INTERNATIONAL JOURNAL OF
POULTRY SCIENCE

ISSN 1682-8356
DOI: 10.3923/ijps.2018.405.409

Review Article

Effects of Vitamin D and Calcium for the Prevention of Osteoporosis at Various Stages of Life of Laying Hens-Review

Mariana Rodriguez Duran, Chongxiao Chen and Woo Kyun Kim

Department of Poultry Science, University of Georgia, Athens, Georgia, United States of America

تاثیر ویتامین D و کلسیم بر پیشگیری از پوکی استخوان در مراحل مختلف زندگی مرغ‌های تخمگذار

ترجمه : واحد تحقیق و توسعه شرکت بهاوند دارو

چکیده :

مرغ‌های تخمگذار برای تولید تخم مرغ در مقادیر بالا و در مدتی طولانی انتخاب شده‌اند. این موضوع بر سلامت پرنده تاثیر منفی گذاشته و به طور خاص موجب تضعیف استخوان‌ها و بروز عارضه پوکی استخوان در مرغ‌های تخمگذار می‌گردد. کلسیم و ویتامین D از جمله مواد مغذی هستند که تاثیر آن‌ها به عنوان پیشگیری کننده از پوکی استخوان مورد مطالعه قرار گرفته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر این دو ماده مغذی بر تجزیه و دوباره‌سازی بافت استخوانی در مرغ‌های تخمگذار، با هدف پیشگیری از پوکی استخوان از طریق راهبردهای تغذیه می‌باشد. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که ذرات ریز کلسیم می‌توانند منجر به افزایش جذب و رسوب آن در بافت استخوانی گردند. نشان داده شده است بی شک ویتامین D در تنظیم غلظت کلسیم موجود در خون و فعالیت استئوکلاست‌ها برای تجزیه استخوان نقش دارد. همچنین با توجه به نقش ویتامین D در تولید مثل مرغ‌های تخمگذار وجود این ماده مغذی ضروری است. با این حال لازم است تحقیقات بیشتری بر روی تعیین اندازه ذرات و سطوح ایده آل کلسیم و ویتامین D برای مرغ‌های تخمگذار به منظور حفظ سلامت، استحکام و سوخت و ساز بافت استخوانی در طول دوره تولید تخم مرغ صورت گیرد.

کلمات کلیدی: مرغ تخمگذار، پوکی استخوان، ویتامین D، کلسیم، تولید تخم مرغ

مقدمه :

پوکی استخوان[1] زمانی رخ می‌دهد که نرخ تجزیه استخوان از نرخ ساخت آن پیشی می‌گیرد. در این حالت بستر استخوان ترد و ظریف شده و استخوان مستعد شکسته شدن می‌شود (Gregory et al., 1994). کاهش تراکم استخوان و افزایش وقوع شکستگی[2] در استخوان‌های مرغ‌های تخمگذار از نتایج عمده‌ی پوکی استخوان است (Randall & Duff, 1988). در ۹۸ درصد از لاشه‌های باز شده‌ی مرغ‌های تخمگذار مواردی از شکستگی استخوان قابل مشاهده است (Gregory et al., 1994). بخش‌هایی از این شکستگی‌های استخوانی اندام‌های مرغ را سوراخ کرده و موجب خسارات اقتصادی زیادی در این صنعت می‌شود (Brown, 1993). مطالعه و تحقیق بر روی عوامل

[1] Osteoporosis

[2] fracture

تغذیه‌ای همچون ویتامین D و کلسیم که ممکن است بتوانند از این شکستگی‌ها پیشگیری نمایند، برای جلوگیری از ضررهای اقتصادی و اطمینان از رفاه مرغ‌های تخمگذار ضروری است. نشان داده شده است کلسیم و کوله کلسیفرول می‌توانند پوکی استخوان را در انسان به تعویق بیاندازند (Gregory et al., 1994) ، با این حال نیاز است تا سازکار عمل آن‌ها در مرغ‌های تخمگذار نیز به صورت جامع مورد بررسی قرار گیرد. گرچه انتخاب مرغ‌ها از نظر ژنتیکی برای داشتن استخوان‌هایی مقاوم و با شکنندگی کم انجام می‌شود (Bishop et al., 2000) ؛ با این حال با توجه این امر که مواد مغذی همچون ویتامین D و کلسیم دارای نقشی کلیدی در تشکیل استخوان هستند، بررسی این مواد به عنوان عوامل تغذیه‌ای موثر در جلوگیری از پوکی استخوان ضروری به نظر می‌رسد. ۷- هیدروکسی کلسترول موجود در پوست توسط اشعه ماوراء بنفش خورشید به کوله کلسیفرول تبدیل می‌شود (Prabhu et al., 2016). کوله کلسیفرول در کبد ۲۵- هیدروکسی کوله کلسیفرول تبدیل شده و در ادامه مسیر این ماده در کلیه به ۱و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول تبدیل می‌گردد (Heaney & Armas, 2014). ۱و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول موجب افزایش جذب یون‌های کلسیم از طریق سلول‌های اپیتلیال روده می‌شود (Christakos et al., 2010). ویتامین D جذب کلسیم خورده شده از روده باریک را تسهیل می‌نماید (Christakos et al., 2010). با افزوده شدن کلسی‌تونین کلسیم یونیزه شده قادر به ذخیره شدن در استخوان خواهد بود (Fleet & Schoch, 2010). در دوران توسعه جنینی، فسفات کلسیم در داخل استئوبلاست‌ها[1] ذخیره شده و در بستر کلاژنی استخوان کریستاله می‌شود (Kerschnitzki et al., 2016). هنگامی که برای فعالیت‌های زیستی همچون تشکیل پوسته تخم مرغ به کلسیم احتیاج باشد، استئوکلاست‌ها[2] کلسیم استخوان را تجزیه نموده و یون‌های آزاد کلسیم را به منظور انتقال به مجرای تخم [3]در خون آزاد میکنند (Kerschnitzki et al., 2016).

مرغ‌های تخمگذار دارای استخوان‌های اسفنجی[4]، قشری[5] و مرکزی[6] هستند که همگام با تجزیه و دوباره‌سازی[7] استخوانی برای تشکیل پوسته تخم مرغ مورد استفاده قرار می‌گیرند (Kim et al., 2012). به ویژه استخوان‌های مرکزی به عنوان یک مخزن کلسیم همواره آماده آزادسازی کلسیم درمراحل آغاز تشکیل پوسته است (Kim et al., 2012). تشکیل استخوان‌های قشری ناشی از کاهش فعالیت استئوکلاست‌های سطح درونی اندوستئوم[8] و افزایش فعالیت استئوبلاست‌های لایه‌ی پریوستئوم[9] می‌باشد (Fleming et al., 1998; Whitehead, 2004). تشکیل استخوان‌های قشری تا آغاز بلوغ جنسی همچنان ادامه می‌یابد (Whitehead, 2004). در شروع بلوغ جنسی افزایش سطح استروژن آزاد منجر می‌شود تا استخوان‌های ساختاری به استخوان‌های مرکزی تبدیل شوند. گسترش استخوان‌های مرکزی به قیمت تبدیل استخوان‌های ساختاری منجر به پوکی استخوان می‌گردد (Fleming et al., 1998).

هدف از این مطالعه توصیف نقش مهم و اساسی کلسیم و ویتامین D در جلوگیری از پوکی استخوان در مرغ‌های تخمگذار است. مروری بر نقش ویتامین D و کلسیم در طول زندگی مرغ‌های تخمگذار موجب می‌شود بتوان به درک کاملی از سوخت و ساز این مواد مغذی در رابطه با به حداقل رساندن پوکی استخوان در این دسته از طیور رسید.

تشکیل پوسته تخم مرغ :

زمانی که یک فولیکول F1 به قدر کفایت بالغ شد، از تخمدان پرنده به مجرای تخم، یعنی جای که فولیکول توسط سفیده و پوسته‌ی کلسیمی در برگرفته می‌شود، رها می‌شود (Rangel et al., 2014). تشکیل پوسته در مجرای تخم از ناحیه ایستموس[10] آغاز می‌شود (Rangel et al., 2014). کریستال‌های کربنات کلسیم به صورت عمودی برای تشکیل ساختار کریستالوئیدی[11] انباشته می‌شوند (Dunn et al., 2012). به طور طبیعی منافذی بین ستون‌های کربنات کلسیم به وجود می‌آیند که اجازه تبادل گازهای

[1] Osteoblasts
[2] Osteoclasts
[3] Oviduct
[4] Cancellous
[5] Cortical
[6] Medullary
[7] Turnover
[8] Inner endosteal surface
[9] Periosteal layer
[10] Isthmus
[11] crystalloid structure

اکسیژن و دی اکسید کربن، برای تنفس جوجه را خواهند داد. پوسته‌هایی که از نظر ساختار کریستال‌های کلسیمی بیش از حد غنی هستند، هنگام تفریخ زحمت و فشار زیادی را برای خروج به جوجه تحمیل می‌کنند، با این حال قطر کم این لایه نیز موجب می‌شود تا جنین در برابر انگل‌ها و بسیاری از بیماری‌ها آسیب‌پذیر باشد (Dunn et al., 2012). بنابراین یافتن ضخامتی مناسب از کریستال‌های کربنات کلسیم برای حفظ و بقای جنین ضروری است.

مطالعات نشان داده در مرغ‌های تخمگذار تشکیل پوسته تخم مرغ با غلظت کلسیم موجود در جیره مرتبط است (Guinotte & Nys, 1991; Jiang et al., 2013). تغذیه مرغ‌های تخمگذار با جیره‌های حاوی سطوح پایین کلسیم منجر به کاهش کیفیت پوست، نقص در هومئوستاز بافت استخوانی و افزایش خطر ابتلا به پوکی استخوان می‌شود. در آزمایش جیانگ[1] و همکاران (۲۰۱۳) تغذیه مرغ‌های تخمگذار با جیره‌های کم کلسیم (۲/۵ درصد) منجر به کاهش کیفیت و استحکام استخوان و پوسته تخم مرغ نسبت به گروه شاهد (۳/۷ درصد) گردید. این داده‌ها نشان می‌دهند که کلسیم چه مقدار برای حفظ سلامت جوجه‌ها در طول عمرشان حیاتی است. علاوه بر این اغلب سویه‌های تجاری، به صورت سنتی، با سنگ آهک آسیاب شده [2]به عنوان منبع کلسیم تغذیه می‌شوند و این در حالی است که استفاده از اشکال خاص کلسیم[3] در مقایسه با سنگ آهک خورد شده منجر به مقاومت بیشتر پوسته تخم مرغ می‌گردد (Guinotte & Nys, 1991).

همچنین ویتامین D نیز با زنده‌مانی جنین مرتبط است (Tsonis, 1991; Smith et al., 2015). نشان داده شده است که ۱و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول موجب تحریک تشکیل غضروف در جوجه‌ها می‌گردد (Tsonis, 1991). تحقیقات نشان داد مرغ‌هایی که با جیره‌های دارای کمبود ویتامین D_3 تغذیه می‌شوند همچنان به تولید تخم مرغ ادامه می‌دهند، با این وجود هیچ یک از تخم مرغ‌های تولید شده هچ نشد (Narbaitz &Tsang, 1989). بررسی‌های بیشتر نشان دهنده کاهش جذب و معدنی شدن استخوان در جوجه‌های محروم از D_3 بود. با این حال تزریق کلسیترول، ۲۴و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول یا ۲۵- هیدروکسی کوله کلسیفرول منجر به افزایش قابلیت جوجه‌درآوری گردید (Narbaitz &Tsang, 1989). این نتایج نشان دهنده نقش حیانی ویتامین D در بقای جوجه است. به همین ترتیب ۱ آفا و ۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول با تغییر فاکتور رشد بتا منجر به تحریک رشد اسکلتی و استخوانی در جنین جوجه می‌شود (Smith et al., 2015). از آنجایی که استخوان ارگانی مهم برای بقای مهره‌دارانی همچون جوجه است، نقش و همراهی ویتامین D با توسعه سیستم اسکلتی در مراحل اولیه زندگی بسیار حائز اهمیت است.

بلوغ :

جلوگیری از پوکی استخوان بایستی پیش از بلوغ با ساخته شدن استخوان‌های قوی و مستحکم آغاز شود تا بتوان از وقوع شکستگی‌ها به دلیل تجزیه و دوباره‌سازی نامناسب بافت استخوانی درآینده پیشگیری نمود (National Institute of Aging, 2015).

گزارش شده است استخوان‌های مرکزی مرغ‌های تخمگذار تغذیه شده با جیره‌های دارای کمبود کلسیم و ویتامین D تقریبا به طور کامل تجزیه شده بود (Wilson & Duff, 1991). با توجه به تجزیه مکرر استخوان‌های مرکزی برای استفاده از کلسیم در مسیرهای بیولوژیکی مختلف در بدن، کلسیم و ویتامین D نقش مهمی در توسعه استخوان‌های مرکزی خواهند داشت (Dacke et al., 1993).

[1] S. Jiang
[2] Ground limestone
[3] Particulate forms of calcium

کلسیمی شدن استوئیدها[1] در جوجه‌هایی که جیره‌ای غنی از ویتامین D دریافت نمودند افزایش یافته و در جوجه‌های تغذیه شده با جیره‌های دارای کمبود ویتامین D، کاهش یافت (Dickson & Kodicek, 1979). دیکسون و کودیکک[2] (۱۹۷۹) پیش‌بینی کردند که ارتباطی بین غلظت ویتامین D و میزان کلسیمی شدن استخوان‌های جوان وجود دارد. آزمایش واسرمن[3] (۲۰۰۴) شواهدی را مبتنی بر جذب کلسیم در روده باریک از طریق مسیرهای وابسته به ویتامین D فراهم آورد که از پیش‌بینی کودیکک و دیکسون (۱۹۷۹) حمایت می‌کرد. تغذیه اشکال خاص کلسیم به جان سنگ آهک آسیاب شده نه تنها در مراحل جنینی، بلکه در مرحله بلوغ جوجه‌ها نیز مفید خواهد بود (Wasserman, 2004). اشکال خاص کلسیم منجر به افزایش کلسیم محلول موجود در دوازدهه و سنگدان که در انتها برای کلسیمی شدن پوسته تخم مرغ مورد استفاده قرار می‌گیرند، می‌شود (Guinotte et al., 1995). اگر چه تنها درصد بسیار کمی از کلسیم در دوازدهه جذب می‌شود، ولی روده کوچک نقشی حیاتی در جذب ۹۰ درصد کلسیم خوراک را برعهده دارد (Wasserman, 2004). مقدار کلسیمی که در روده کوچک جذب می‌شود برای حفظ تعادل در تجزیه و دوباره‌سازی بافت استخوانی حیاتی بوده و در نتیجه در جلوگیری از پوکی استخوان حائز اهمیت خواهد بود (Fleet & Schoch, 2010).

داک[4] و همکاران (۱۹۹۳) پیشنهاد کردند یون‌های آزاد کلسیم در کنترل سریع و موضعی فعالیت استئوکلاست‌های استخوان‌های مرکزی مشارکت دارند. فعالیت این استئوکلاست‌ها با افزایش یون‌های آزاد کلسیم کاهش یافته و فعالیت استئوبلاست‌ها به منظور ذخیره‌سازی هرچه بیشتر یون‌های آزاد در استخوان افزایش می‌یابد. مکانیک[5] و همکاران (۱۹۷۵) نشان دادند ویتامین D بلوغ کلاژن استخوان را تحریک نموده و این امر برای استحکام و سلامت استخوان ضروری است. بنابراین ویتامین D نه تنها برای تنظیم تجزیه و دوباره‌سازی استخوان، بلکه برای استحکام و ثبات سیستم اسکلتی نیز ضروری است.

دوره تخمگذاری:

هنگامی که یک مرغ به بلوغ جنسی رسیده و تخمگذاری را آغاز می‌کند، به دلیل سوخت و ساز مکرر استخوان برای تشکیل پوسته تخم مرغ سلامت استخوان‌ها به خطر می‌افتد (Rodrigues et al., 2013). تغذیه مرغ‌های تخمگذار با جیره‌های غنی از کلسیم برای بهبود کیفیت پوسته در دوره تخمگذاری بسیار موثرتر از مراحل پیش از تخمگذاری است (Rodrigues et al., 2013). در مرغ‌های تخمگذار به این دلیل که تخمگذاری در صبح انجام می‌شود بیشتر کلسیم در طول شب در پوسته تخم مرغ ذخیره می‌گردد (Tyler, 1954). زمان تخمگذاری به شدت با ریتم شبانه- روزی پرنده تنظیم شده و آزاد شدن یک فولیکول برای تخمگذاری در حدود یک روز طول می‌کشد (Cucco et al., 2017). بنابراین مرغ‌ها دارای این مزیت هستند که می‌توانند با ذخیره مقادیر مناسب کلسیم کیفیت پوسته را افزایش و شکستگی‌های استخوانی را کاهش دهند. کمار و دریگرس[6] (۱۹۴۹) نشان دادند حدودا ۷۰-۶۰ درصد کلسیم مورد استفاده برای تشکیل پوسته از منابع خوراکی و مابقی آن از منابع داخل بدن تامین می‌گردد.

کندلیش[7] (۱۹۷۱) نشان داد مقدار استخوان‌های قشری و مرکزی تغییر چندانی ندارد. با این حال بررسی‌های بیشتر ثابت کرد در مرغ‌های تخمگذار استحکام استخوان‌های بازویی[8] مستقیما با مقدار استخوان‌های مرکزی طی دوره تخمگذاری مرتبط است (Fleming et al., 1998). علت این مشاهدات به ظاهر متناقض، اندک بودن تفاوت‌های موجود در شمار استئوکلاست ها در طول چرخه تخمگذاری می‌باشد (Candlish, 1971; Fleming et al., 1998). با این وجودبه دلیل احتیاج به کلسیم برای تشکیل

[1] osteoid
[2] I.R. Dickson & E. Kodicek
[3] R.H. Wasserman
[4] C.G. Dacke
[5] G.L. Mechanic
[6] C.L. Comar & J.C. Driggers
[7] J.K. Candlish
[8] humeral

پوسته، مورفولوژی استئوکلاست‌ها در طول چرخه تخمگذاری به طور معنی‌داری تغییر می‌نماید (Kim et al., 2012). نتایج مشابهی نیز از توسط گوئینوت[1] و همکاران (۱۹۹۱) گزارش شده است که نشان می‌دهد استفاده از اشکال خاص کلسیم در دوران تخمگذاری نیز می‌تواند مشابه مراحل جنینی و بلوغ عواقب ناشی از پوکی استخوان را کاهش دهد (Fleming et al., 1998). مطالعه دیگری نشان می‌دهد تغذیه مرغ‌ها با سطوح بالای کلسیم، مستقل از غلظت ویتامین D_3، منجر به بهبود کیفیت پوسته شده و بر عملکرد پرندگان در اولین دوره تخمگذاری تاثیر منفی نداشت (Safamehr et al., 2013).

از نظر ویتامین D، افزودن غلظت بالای ۱۰۲۲۰۰ واحد بین المللی کوله کلسیفرول در هر کیلوگرم خوراک مرغ‌های تخمگذار منجر به کاهش کیفیت تخم مرغ یا عملکرد پرندگان نشد (Persia et al., 2013). با این حال در مطالعه دیگری افزودن ۵۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D_3 در هر کیلوگرم خوراک موجب افزایش محتوی سفیده تخم مرغ گردید (Browning & Cowieson, 2015). به همین ترتیب کاهش میزان D_3 خوراک منجر به کاهش ضخامت پوسته تخم مرغ شد (Ravinder et al., 2013). هنگام استقاده از جیره‌های دارای کمبود شدید ویتامین D_3 مرغ‌های تخمگذار فعالیت فولیکولی نخواهند داشت (Wilson & Duff, 1991).

نتیجه‌گیری:

با توجه به نقش حیاتی کلسیم در تجزیه و دوباره‌سازی استخوان، یافتن و استفاده از غلظت‌ها و منابع مناسب کلسیم در جیره مرغ‌های تخمگذار به منظور کاهش کاهش خطر پوکی استخوان حائز اهمیت خواهد بود.

علاوه بر این، ویتامین D با تنظیم غلظت کلسیم خون در تنظیم تجزیه و دوباره‌سازی استخوان نقش دارد. این ویتامین به کمک هورمون پاراتیروئید منجر به افزایش سطوح کلسیمی خون می‌گردد. بنابراین ویتامین D برای تنظیم تجزیه و دوباره‌سازی استخوان و رشد و توسعه فولیکول‌ها حیاتی بوده و به منظور جلوگیری از پوکی استخوان و حفظ تولید کارآمد تخم مرغ بایستی همواره غلظت آن کنترل شود. ویتامین D همچنین با توجه به فعالیت خود به عنوان یک تنظیم کننده در فرآیند رونویسی در استخوان در بلوغ کلاژن در این بافت نقش دارد. این ویتامین در نقش یک عامل تنظیم کننده رونویسی[2] موجب کاهش سنتز کلاژن می‌شود. کلاژن پروتئینی مهم در استخوان بوده و تولید مناسب آن برای حفظ سلامت استخوان ضروری است. نیاز است تحقیقات بیشتری بر روی غلظت ایده آل و مناسب اشکال خاص کلسیم و ویتامین D در تغذیه مرغ‌های تخمگذار به منظور جذب بهینه کلسیم، سنتز کلاژن و به حداقل رساندن فعالیت استئوکلاست‌ها و متعاقب آن تنظیم تجزیه و دوباره‌سازی استخوان و توسعه بیشتر فولیکولی صورت گیرد.

شرح ضرورت:

این مطالعه تاثیر کلسیم و ویتامین D بر توسعه استخوان و تشکیل پوسته تخم مرغ در مراحل مختلف زندگی مرغ‌های تخمگذار را نشان می‌دهد. این مطالعه به محققان در کشف و درک نقش روابط بین اندازه ذرات و غلظت کلسیم و ویتامین D در هومئوستاز کلسیم و سوخت و ساز استخوان در طول عمر مرغ‌های تخمگذار کمک خواهد کرد. بهینه سازی غلظت و اندازه ذرات کلسیم و غلظت ویتامین D بر اساس مراحل مختلف زندگی مرغ‌های تخمگذار موجب بهبود یکپارچگی اسکلتی و کیفیت پوسته تخم مرغ شده و همچنین از بروز پوکی استخوان جلوگیری می‌نماید.

[1] F. Guinotte

[2] Transcription regulator

منابع :

1. Bishop, S.C., R.H. Fleming, H.A. McCormack, D.K. Flock and C.C. Whitehead, 2000. Inheritance of bone characteristics affecting osteoporosis in laying hens. Br. Poult. Sci., 41: 33-40.
2. Brown, R.H., 1993. Egg producers concerned about loss of spent fowl slaughter market. Feedstuffs, 65: 1-1.
3. Browning, L.C. and A.J. Cowieson, 2015. Interactive effects of vitamin D3 and strontium on performance, nutrient retention and bone mineral composition in laying hens. J. Sci. Food Agric., 95: 1080-1087.
4. Candlish, J.K., 1971. The formation of mineral and organic matrix of fowl cortical and medullary bone during shell calcification. Br. Poult. Sci., 12: 119-127.
5. Christakos, S., P. Dhawan, D. Ajibade, B.S. Benn, J. Feng and S.S. Joshi, 2010. Mechanisms involved in vitamin D mediated intestinal calcium absorption and in nonclassical actions of vitamin D. J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 121: 183-187.
6. Comar, C.L. and J.C. Driggers, 1949. Secretion of radioactive calcium in the hen's egg. Science, 109: 282-282.
7. Cucco, M., M. Grenna and I. Pellegrino, 2017. Egg characteristics in relation to skipped days of laying in the grey partridge. Avian Biol. Res., 10: 231-240.
8. Dacke, C.G., S. Arkle, D.J. Cook, I.M. Wormstone, S. Jones, M. Zaidi and Z.A. Bascal, 1993. Medullary bone and avian calcium regulation. J. Exp. Biol., 184: 63-88.
9. Dickson, I.R. and E. Kodicek, 1979. Effect of vitamin D deficiency on bone formation in the chick. Biochem. J., 182: 429-435.
10. Dunn, I.C., A.B. Rodriguez Navarro, K. Mcdade, M. Schmutz and R. Preisinger et al ., 2012. Genetic variation in eggshell crystal size and orientation is large and these traits are correlated with shell thickness and are associated with eggshell matrix protein markers. Anim. Genet., 43: 410-418.
11. Fleet, J.C. and R.D. Schoch, 2010. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 47: 181-195.
12. Fleming, R.H., H.A. McCormack and C.C. Whitehead, 1998. Bone structure and strength at different ages in laying hens and effects of dietary particulate limestone, vitamin K and ascorbic acid. Br. Poult. Sci., 39: 434-440.
13. Fleming, R.H., H.A. McCormack, L. McTeir and C.C. Whitehead, 1998. Medullary bone and humeral breaking strength in laying hens. Res. Vet. Sci., 64: 63-67.
14. Gregory, N.G., L.J. Wilkins, T.G. Knowles, P. Sorensen and T. van Nierkerk, 1994. Incidence of bone fractures in European layers. Proceedings of the 9th European Poultry Conference Vol. II. UK Branch of WPSA., Glasgow, UK., August, 1994, World's Poultry Science Association, pp: 126-128.
15. Guinotte, F. and Y. Nys, 1991. Effects of particle size and origin of calcium sources on eggshell quality and bone mineralization in egg laying hens. Poult. Sci., 70: 583-592.

16. Guinotte, F., J. Gautron, Y. Nys and A. Soumarmon, 1995. Calcium solubilization and retention in the gastrointestinal tract in chicks (Gallus domesticus) as a function of gastric acid secretion inhibition and of calcium carbonate particle size. Br. J. Nutr., 73: 125-139.
17. Heaney, R.P. and L.A.G. Armas, 2014. Quantifying the vitamin D economy. Nutr. Rev., 73: 51-67.
18. Jiang, S., L. Cui, C. Shi, X. Ke, J. Luo and J. Hou, 2013. Effects of dietary energy and calcium levels on performance, egg shell quality and bone metabolism in hens. Vet. J., 198: 252-258.
19. Kerschnitzki, M., A. Akiva, A.B. Shoham, N. Koifman and E. Shimoni et al ., 2016. Transport of membrane-bound mineral particles in blood vessels during chicken embryonic bone development. Bone, 83: 65-72.
20. Kim, W.K., S.A. Bloomfield, T. Sugiyama and S.C. Ricke, 2012. Concepts and methods for understanding bone metabolism in laying hens. World's Poult. Sci. J., 68: 71-82.
21. Mechanic, G.L., S.U. Toverud, W.K. Ramp and W.A. Gonnerman, 1975. The effect of vitamin D on the structural crosslinks and maturation of chick bone collagen. Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Protein Struct., 393: 419-425.
22. Narbaitz, R. and C.P.W. Tsang, 1989. Vitamin D deficiency in the chick embryo: Effects on prehatching motility and on the growth and differentiation of bones, muscles and parathyroid glands. Calcified Tissue Int., 44: 348-355.
23. National Institute of Aging, 2015. Osteoporosis: La usurpadora de los huesos. Department of Health and Human Services, NIH., National Institute of Aging, Gaithersburg, MD.
24. Persia, M.E., M. Higgins, T. Wang, D. Trample and E.A. Bobeck, 2013. Effects of long-term supplementation of laying hens with high concentrations of cholecalciferol on performance and egg quality. Poult. Sci., 92: 2930-2937.
25. Prabhu, A.V., W. Luu, D. Li, L.J. Sharpe and A.J. Brown, 2016. DHCR7: A vital enzyme switch between cholesterol and vitamin D production. Progress Lipid Res., 64: 138-151.
26. Randall, C.J. and S.R. Duff, 1988. Avulsion of the patellar ligament in osteopenic laying fowl. Vet. Rec., 123: 439-441.
27. Rangel, P.L., A. Rodriguez, K. Gutierrez, P.J. Sharp and C.G. Gutierrez, 2014. Subdominant hierarchical ovarian follicles are needed for steroidogenesis and ovulation in laying hens (Gallus domesticus). Anim. Reprod. Sci., 147: 144-153.
28. Ravinder, K., B.M. Rathgeber, K.L. Thompson and J. MacIsaac, 2013. Uterine fluid proteins and egg quality characteristics for 2 commercial and 2 heritage laying hen lines in response to manipulation of dietary calcium and vitamin D3. Poult. Sci., 92: 2419-2432.
29. Rodrigues, E.A., M.C.D. Oliveira, L.C. Cancherini, K.F. Duarte, L.F. Santana and O.M. Junqueira, 2013. Calcium in pre-laying and laying rations on the performance and quality of laying hen’ s eggshell. Acta Scient. Anim. Sci., 35: 153-157.
30. Safamehr, A., S. Hedatyati and M.H. Shahir, 2013. The effects of dietary calcium sources and vitamin D3 on egg quality and performance in laying hens. Iran. J. Applied Anim. Sci., 3: 167-175.

31. Smith, E.L., H. Rashidi, J.M. Kanczler, K.M. Shakesheff and R.O. Oreffo, 2015. The effects of 1α, 25-dihydroxyvitamin D3 and transforming growth factor-β3 on bone development in an ex vivo organotypic culture system of embryonic chick femora. PloS One, Vol. 10, No. 4. 10.1371/journal.pone.0121653
32. Tsonis, P.A., 1991. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates chondrogenesis of the chick limb bud mesenchymal cells. Dev. Biol., 143: 130-134.
33. Tyler, C., 1954. Studies on egg shells IV.-The site of deposition of radioactive calcium and phosphorus. J. Sci. Food Agric., 5: 335-339.
34. Wasserman, R.H., 2004. Vitamin D and the dual processes of intestinal calcium absorption. J. Nutr., 134: 3137-3139.
35. Whitehead, C.C., 2004. Overview of bone biology in the egg-laying hen. Poult. Sci., 83: 193-199.
36. Wilson, S. and S.R. Duff, 1990. Morphology of medullary bone during the egg formation cycle. Res. Vet. Sci., 48: 216-220.
37. Wilson, S. and S.R.I. Duff, 1991. Effects of vitamin or mineral deficiency on the morphology of medullary bone in laying hens. Res. Vet. Sci., 50: 216-221.

بهاوند دارو سهامی خاص