

ارزیابی مقادیر سرمی مس، روی و برخی از پروتئین‌های حامل آنها در گاوهای

مبتلا به تیلریوز

مجید فرتاش‌وند^{۱*}، بهرام عمواوغلی تبریزی^۱، علی حسن‌پور^۱، سید رضا سید جعفری^۲، شهرام پورحسن^۳،

یعقوب حاجی‌صادقی^۴

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

۲. اداره کل دامپزشکی استان آذربایجان شرقی، شهرستان کلبر

۳. کاردان دامپزشک، درمانگاه تخصصی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

۴. دانشجوی دکترای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: fartashvand@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۸۹/۲/۱۲، پذیرش نهایی: ۸۹/۱۱/۲۶)

چکیده

در این مطالعه ۹۰ رأس گاو مبتلا به تیلریوز به عنوان گروه بیمار و ۹۰ رأس گاو سالم به عنوان گروه شاهد مورد معاینه بالینی و آزمایشات انگل‌شناسی و بیوشیمیایی قرار گرفتند. مقادیر سرمی مس، روی، آلبومین، کلسیم، منیزیم و آهن سرم با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی مختص خود، ترانسفرین سرم به روش الیزا و سرولوپلاسمین سرم با روش موسوم به ساندرمن - ناماتو اندازه‌گیری شد. بر اساس آزمایشات بیوشیمیایی مقدار روی سرم گاوهای بیمار نسبت به گاوهای سالم کاهش معنی‌داری را نشان می‌داد ($p < 0/01$). مس سرم نیز در گاوان مبتلا به تیلریوز کاهش یافته بود. همچنین مقدار سرمی ترانسفرین، آلبومین، منیزیم، آهن ($p < 0/01$) و کلسیم ($p < 0/05$) در گاوهای مبتلا کاهش معنی‌داری را در قیاس با گاوهای سالم نشان می‌داد. سرولوپلاسمین سرم نیز در دام‌های بیمار به طور قابل توجهی بیشتر از دام‌های سالم بود ($p < 0/05$). بین میزان روی و سرولوپلاسمین سرم در دام‌های مبتلا به تیلریوز و میزان هماتوکریت دام و نیز بین سطح آهن سرم و شدت پارازیتمی رابطه معنی‌داری وجود داشت ($p < 0/05$). با توجه به اندازه‌گیری مقادیر پارامترهای سرمی احتمالاً کاهش روی سرم در گاوهای مبتلا به تیلریوز می‌تواند یکی از دلایل احتمالی تضعیف سیستم ایمنی و بروز عفونت‌های ثانویه باشد. لذا شاید استفاده از عناصر کمیاب بالاخص روی در روند درمان دام‌های مبتلا به تیلریوز مفید باشد.

مجله علوم تشخیصی دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۱۳۸۹، دوره ۴، شماره ۴، پیاپی ۱۶، صفحات: ۹۶۵-۹۷۳.

کلید واژه‌ها: تیلریوز، روی، مس، سرولوپلاسمین، ترانسفرین

مقدمه

سیستم ایمنی بدن در بیماری تیلریوز از اهمیت خاصی برخوردار است. اولین بافت هدف در تیلریوز لنفوسیت‌های مستقر در عقده لنفی نزدیک محل گزش کنه می‌باشد که مرحله

شیزونتی انگل، لنفوسیت‌ها را وادار به تکثیر سلولی می‌کند. این روند بعدها به سایر عقده‌های لنفی نیز گسترش یافته و حالت عمومی پیدا می‌کند. وقوع نوتروفیلی ناشی از عفونت ثانویه به

سرم خون جدا شده و در لوله‌های اپندروف در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شدند تا بعداً آزمایشات بیوشیمیایی بر روی نمونه‌های جمع‌آوری شده، انجام پذیرد. سپس در آزمایشگاه پس از ذوب کردن نمونه‌های سرمی منجمد، میزان مس و روی سرم با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی ساخت شرکت Giese Diagnostics (ایتالیا) و میزان کلسیم، منیزیم، آلبومین، آهن سرم توسط کیت‌های اختصاصی ساخت شرکت زیست شیمی و از طریق روش‌های بیوشیمیایی، مقدار ترانسفرین سرم با استفاده از روش الیزا و سرولوپلاسمین سرم به روش Sunderman and Nomoto (۲۸) مورد سنجش قرار گرفتند.

قبل از اخذ نمونه خونی، نشانه‌های بالینی مربوط به دستگاه‌های مختلف از جمله دستگاه گردش خون مثل قدرت و تعداد ضربان قلب، ریتم قلب، معاینه ورید وداجی، دستگاه تنفس و نیز سایر علائم درمانگاهی همچون دمای بدن دام، وضعیت عقده‌های لنفی و ... در هنگام مراجعه با معاینه دقیق ثبت شده‌اند تا در تفسیر سایر نتایج از آنها بهره گرفته شود.

همزمان از ۹۰ گاو به ظاهر سالم نیز نمونه خونی اخذ شد تا از اطلاعات بدست آمده به عنوان شاهد یا کنترل جهت مقایسه یا دام‌های بیمار استفاده شود. پس از جمع‌آوری یافته‌های بالینی، بیوشیمیایی و انگل شناسی، ارتباط بین این یافته‌ها تفسیر گردید. جهت مقایسه مقادیر سرمی پارامترهای مختلف بین دو گروه سالم و بیمار از آزمون T غیروابسته با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 استفاده شد.

یافته‌ها

متعاقب مشاهده میکروسکوپی گسترش‌های خونی حاصل از ورید گوش دام‌های مبتلا به تیلبریوز تحت مطالعه، میزان آلودگی گلبول‌های قرمز به فرم پیروپلاسمی انگل در جدول ۱ خلاصه شده است.

خصوص درگیری تنفسی و همچنین وقوع لکوپنی در مراحل پیشرفته بیماری مؤید اهمیت سیستم ایمنی در این بیماری می‌باشد (۲۲). روی و مس به عنوان دو عنصر ضروری برای نشخوارکنندگان مطرح هستند. روی سرم غالباً به آلبومین (۶۰٪)، α_2 -ماکروگلوبولین (۳۰٪) و ترانسفرین (۱۰٪) متصل است (۲۳). همچنین در شرایط فیزیولوژیک، روی به اسیدهای آمینه، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و ... متصل می‌شود (۲۹). انتقال مس جذب شده در جریان خون ورید باب به وسیله اتصال به آلبومین به میزان زیادی تسهیل می‌شود. از سویی دیگر برداشت مس احتمالاً به طور اولیه به وسیله گیرنده‌های سرولوپلاسمین در غشای سلول انجام می‌گیرد، هرچند آلبومین و اسید آمینه‌هایی همچون هیستیدین، برداشت مس را در شرایط *in vitro* تسهیل می‌کند. به طور طبیعی سرولوپلاسمین بخش اعظم مس تام پلازما را تشکیل می‌دهد (۹۵ درصد در غیرنشخوارکنندگان و ۸۰ درصد در نشخوارکنندگان). در مطالعات متعدد نقش عناصر روی و مس بر روی رشد، عملکرد سیستم ایمنی، تنفس سلولی و فرایندهای اکسیداسیون-احیاء به خوبی نشان داده شده است (۸ و ۲۲). لذا بر آن شدیم تا تغییرات سرمی مس، روی و نیز برخی از پروتئین‌های حامل آنها را در بیماری تیلبریوز بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در طی بهار ۸۷ الی تابستان ۸۸ از تعداد ۹۰ رأس گاو مبتلا به تیلبریوز ارجاعی به کلینیک دام‌های بزرگ دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز پس از شناسایی بر اساس نشانه‌های درمانگاهی و مشاهده انگل در لام محیطی تهیه شده از ورید گوش یا بزل عقده لنفی نمونه‌گیری شد. از گاوان مزبور با استفاده از سیستم ونوجکت، نمونه خون کامل و بدون ماده ضدانعقاد جهت انجام آزمایشات سرمی اخذ گردید. پس از تشکیل لخته در نمونه خونی با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ،

جدول ۱- میزان آلودگی گلبول‌های قرمز به فرم پیروپلاسمی انگل در گاوهای مبتلا به تیلیریوز

میزان آلودگی	% ۵-۱۰	% ۱۱-۲۰	% ۲۱-۳۰	% ۳۱-۴۰
تعداد	۴۱	۲۳	۲۰	۶
درصد	۴۵,۵	۲۵,۵	۲۲,۳	۶,۷
مجموع	۹۰ (۱۰۰٪)			

تیلیریوز بر اساس میزان هماتوکریت و جدول ۵ مقدار پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گاو مبتلا به تیلیریوز بر اساس میزان پارازیتمی را نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از آزمایشات بیوشیمیایی سرم در گاو مبتلا به تیلیریوز و گاو شاهد در جداول ۲ و ۳ خلاصه شده است. جدول ۴ مقدار پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گاو مبتلا به

جدول ۲- مقدار مس، روی، ترانسفرین و سرولوپلاسمین سرم در گاو مبتلا به تیلیریوز و سالم (mean±SD)

	روی (µg/dl)	مس (µg/dl)	سرولوپلاسمین (g/L)	ترانسفرین (g/L)
گاو سالم	۵۶,۸ ± ۵,۵۱	۵۲,۲۵ ± ۱۱,۹۵	۸۱,۸۷ ± ۲۵,۹۶	۲۲۲,۲۵ ± ۸۶,۴۸
گاو تیلیریوزی	۳۶,۶۳ ± ۳,۴۴	۵۰,۴۱ ± ۱۴,۳۳	۱۰۰,۷۶ ± ۵۶,۵۰	۱۶۱,۷۰ ± ۶۸,۲۲
p-Value	۰,۰۰۷	۰,۶۱۳	۰,۰۴۲	۰,۰۰۵

$p < 0/05$ معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۳- مقدار برخی از پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گاو مبتلا به تیلیریوز و سالم (mean±SD)

	کلسیم (mg/dl)	منیزیم (mg/dl)	آلبومین (mg/dl)	آهن (mg/dl)
گاو سالم	۹,۴۴ ± ۱,۰۹	۳,۵۱ ± ۰,۴۲	۴,۱۰ ± ۰,۲۲	۱۰۶,۸۸ ± ۳۸,۲۷
گاو تیلیریوزی	۸,۶۵ ± ۱,۵۲	۲,۹۹ ± ۰,۵۴	۳,۷۰ ± ۰,۵۲	۷۴,۵۳ ± ۴۸,۸۳
p-Value	۰,۰۴۶	۰,۰۰۱	۰,۰۰۵	۰,۰۰۸

$p < 0/05$ معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۴- مقدار پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گاوآن مبتلا به تیلبریوز بر اساس میزان هماتوکریت (mean±SEM)

هماتوکریت / پارامتر	زیر ۲۱٪	۲۱-۲۵٪	۲۶-۳۰٪	۳۱-۳۵٪	بالای ۳۵٪
روی (µg/dl)	۵۴٫۰۱ ± ۷٫۸۱	۵۵٫۴۲ ± ۷٫۴۱	۵۸٫۱۴ ± ۱۴٫۲۶	۷۱٫۵۲ ± ۲۱٫۴۹	۱۰۳٫۳۳ ± ۱۳٫۱۶
مس (µg/dl)	۶۱٫۵۰ ± ۹٫۵۰	۴۹٫۰۰ ± ۵٫۴۱	۴۷٫۳۳ ± ۳٫۳۵	۵۱٫۷۷ ± ۲٫۴۲	۵۹٫۶۶ ± ۱۶٫۲۳
سرولوپلاسمین (g/L)	۱۲۱٫۸۲ ± ۲۴٫۰۲	۱۱۱٫۰۵ ± ۱۴٫۴۰	۱۱۰٫۱۲ ± ۱۰٫۴۶	۶۲٫۵۲ ± ۱۰٫۲۵	۴۹٫۸۸ ± ۷٫۰۱
ترانسفرین (g/L)	۱۷۰٫۰۰ ± ۵٫۰۰	۱۸۰٫۴۳ ± ۳۷٫۸۶	۱۵۶٫۶۸ ± ۱۳٫۹۷	۱۶۸٫۸۴ ± ۱۵٫۲۲	۱۳۳٫۰۰ ± ۲۱٫۷۳
آلبومین (mg/dl)	۲٫۹۵ ± ۰٫۰۵	۳٫۸۵ ± ۰٫۱۱	۳٫۷۳ ± ۰٫۱۲	۳٫۷۱ ± ۰٫۱۲	۳٫۹۰ ± ۰٫۱۱
آهن (mg/dl)	۴۴٫۵۴ ± ۳۱٫۵۰	۵۹٫۱۴ ± ۱۷٫۵۴	۷۷٫۲۳ ± ۹٫۶۸	۶۷٫۷۲ ± ۱۰٫۸۳	۸۲٫۶۶ ± ۲۲٫۳۷
کلسیم (mg/dl)	۷٫۴۵ ± ۰٫۵۵	۱۰٫۱۸ ± ۰٫۴۴	۹٫۷۵ ± ۰٫۳۴	۱۰٫۰۰ ± ۰٫۳۸	۱۰٫۶۳ ± ۰٫۱۸
منیزیم (mg/dl)	۲٫۷۲ ± ۰٫۵۷	۳٫۰۹ ± ۰٫۱۵	۲٫۹۰ ± ۰٫۱۳	۳٫۰۳ ± ۰٫۱۱	۳٫۲۸ ± ۰٫۳۷

جدول ۵- مقدار پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گاوآن مبتلا به تیلبریوز بر اساس میزان پارازیتمی (mean±SEM)

میزان آلودگی / پارامتر	۱۰-۵٪	۲۰-۱۱٪	۳۰-۲۱٪	۴۰-۳۱٪
روی (µg/dl)	۶۴٫۴۷ ± ۸٫۵۴	۶۲٫۶۴ ± ۸٫۲۸	۴۴٫۵۵ ± ۱۰٫۷۸	۵۲٫۰۰ ± ۱۳٫۲۷
مس (µg/dl)	۴۸٫۳۸ ± ۲٫۷۳	۵۷٫۵۰ ± ۴٫۶۲	۴۷٫۵۵ ± ۴٫۵۶	۴۶٫۰۰ ± ۴٫۲۰
سرولوپلاسمین (g/L)	۸۸٫۶۵ ± ۸٫۸۵	۱۲۲٫۲۸ ± ۱۷٫۰۶	۸۶٫۱۷ ± ۱۶٫۰۶	۸۵٫۰۵ ± ۱۳٫۳۰
ترانسفرین (g/L)	۱۶۸٫۱۴ ± ۱۴٫۸۳	۱۴۸٫۰۷ ± ۱۶٫۸۵	۱۹۱٫۹۰ ± ۲۷٫۴۸	۱۳۲٫۲۹ ± ۱۳٫۰۵
آلبومین (mg/dl)	۳٫۷۳ ± ۰٫۰۸	۳٫۹۰ ± ۰٫۱۴	۳٫۵۴ ± ۰٫۱۸	۳٫۴۱ ± ۰٫۲۳
آهن (mg/dl)	۷۵٫۱۴ ± ۹٫۸۷	۹۴٫۱۳ ± ۱۴٫۲۳	۴۲٫۰۰ ± ۱۰٫۷۸	۷۲٫۵۷ ± ۱۸٫۵۱
کلسیم (mg/dl)	۹٫۷۱ ± ۰٫۳۴	۱۰٫۵۰ ± ۰٫۳۵	۹٫۷۲ ± ۰٫۵۸	۹٫۳۵ ± ۰٫۵۳
منیزیم (mg/dl)	۳٫۱۱ ± ۰٫۱۲	۳٫۰۰ ± ۰٫۱۲	۲٫۸۰ ± ۰٫۱۲	۲٫۸۴ ± ۰٫۱۷

بحث و نتیجه گیری

طبق نتایج حاصل از سنجش الکترولیت‌های سرم گاوآن مبتلا به تیلبریوز و مقایسه آن با گاوهای سالم (گروه کنترل) کاهش سطح سرمی روی، مس، ترانسفرین، کلسیم، منیزیم و

آهن و نیز افزایش سرولوپلاسمین سرم در گاوآن مبتلا به تیلبریوز مشخص گردید.

در مطالعات پیشین، خواجه و همکاران (۱۳۸۴) میزان روی را در گاوهای مبتلا به تیلبریوز مورد سنجش و ارزیابی قرار دادند. منتها اختلاف مشاهده شده بین دو گروه سالم و مبتلا معنی‌دار

بدن که نقش مهمی در پیشگیری از آسیب بافتی ناشی از رادیکالهای آزاد دارد، ضروری هستند. مس و روی برای سنتز آنزیم آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دسموتاز Cu-Zn مصرف می‌شوند (۲۹). به نظر می‌رسد کمبود روی، پاسخ ایمنی با واسطه سلولی را مختل می‌کند که به واسطه اختلال در تمایز لنفوسیت‌های T می‌باشد (۵). نشان داده شده است که روی نقش مهمی را در وقایع بیوشیمیایی مرتبط با برداشت ماکروفاژ و کشتن انگل ایفا می‌کند. عفونت‌های تک یاخته‌ای معمولاً موجب افزایش میزان سیتوکین‌ها و افکتورها همچون ماکروفاژها، سلول‌های کشنده طبیعی و نوتروفیل‌ها می‌شوند (۸). در بسیاری از روندهای عفونی، سطح سرمی روی به شدت کاهش می‌یابد و کاهش سطح روی ممکن است ویروانس (بیماری‌زایی) میکروب‌ها را افزایش دهد. سلول‌های ایمنی نیازمند تأمین کافی عناصر کمیاب برای حفظ ساختار و عملکرد صحیح متالوپروتئین‌ها هستند. همچنین عناصر کمیاب، بر روی سنتز و ترشح سیتوکین‌ها و کموکین‌هایی که فعال سازی سلول‌های ایمنی و سایر سلول‌های را تنظیم می‌کنند، اثر می‌گذارند (۸).

روی یک عنصر ضروری برای پاسخ ایمنی در برابر انگل‌هاست و نقش مهمی را در برابر انگل‌های بیماری‌زا بازی می‌کند (۸). Kocyigit و همکاران (۱۹۹۸) کاهش مقدار روی در اسب‌های مبتلا به لیشمانیوز را گزارش کرده‌اند (۱۷). Wellinghausen و همکاران (۱۹۹۹) نشان دادند که مقدار روی سرم در بیماران مبتلا به انگل اکینوکیوس کاهش می‌یابد که احتمالاً به خاطر افزایش نیاز به روی، برای رشد انگل یا سلول‌های خود میزبان است (۳۲). Van Weyenbergh و همکاران (۲۰۰۴) نیز کاهش میزان روی و مس سرم را در لیشمانیوز نشان دادند و گزارش کردند که احتمالاً این عناصر در پاسخ دفاع ضد انگلی میزبان دخیل هستند (۳۰). به نظر می‌رسد مقدار روی پلاسما نسبت به شوک و تب حساس است و کاهش مقادیر سرمی روی در عفونت با بابزیا و تریپانوزوم

نبود (۲). میزان روی سرم در چند مطالعه خارجی نیز مورد بررسی قرار گرفته است که نتایج متفاوتی گزارش شده است. به طوری که Kumar و همکاران (۱۹۹۹) کاهش میزان روی را در گوساله‌های دورگ مبتلا به تیلریا آنولاتا گزارش کرده‌اند (۱۸). Sangwan و همکاران در مطالعه‌ای (۲۰۰۷) در گوساله‌های دچار عفونت تجربی با تیلریا آنولاتا، کاهش معنی‌دار روی در خون تام، پلاسما و گلبول قرمز را گزارش کردند (۲۶)؛ اما Omer و همکاران (۲۰۰۳) تفاوتی بین گروه بیمار و شاهد مشاهده نکردند (۲۱).

Hussein و همکاران (۱۹۹۷) کاهش مختصر ولی غیرمعنی‌دار مس سرم گاوهای مبتلا به تیلریوز را گزارش کردند (۱۵). Kumar و همکاران (۱۹۹۹) کاهش میزان مس سرم را متعاقب آلودگی با تیلریا آنولاتا در گوساله‌های دورگ نشان دادند (۱۸). Omer و همکاران (۲۰۰۳) نیز کاهش معنی‌دار میزان مس سرم را در گاوهای مبتلا به تیلریوز در مقایسه با دامهای سالم نشان دادند (۲۱). Deger و همکاران (۲۰۰۵) کاهش مس سرم را در گاوهای مبتلا به تیلریوز در مقایسه با گاوهای سالم گزارش کردند (۹). Sangwan و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند مقدار مس خون در گوساله‌های مبتلا به تیلریوز تجربی تغییری نداشت و در محدوده طبیعی قرار داشت (۲۵).

کمبود عناصر کمیاب در بیماری‌های عفونی یا انگلی اغلب نشان دهنده اثرات متقابل (فعل و انفعالات) پیچیده‌ای است (۳). بالاخص مس و روی واجد عملکردهای بیوشیمیایی مهم در ساختار جزء کاتالیز کننده آنزیم‌ها هستند (۱۹). نشان داده شده است که روی و مس داخل سلولی در فعال سازی سلول‌های ایمنی سهیم هستند و کمبود آنها موجب افزایش خطر واگیری و تلفات در عفونت‌های ویروسی، میکروبی و انگلی می‌شود (۱۱). در مطالعات متعدد نقش عناصر روی و مس بر رشد، عملکرد سیستم ایمنی، تنفس سلولی و فرایندهای اکسیداسیون-احیاء به خوبی نشان داده شده است (۸). عناصر کمیاب همچون روی، مس و سلنیوم برای دفاع آنتی‌اکسیدان

مس یک جزء فعال از چندین سیستم آنزیمی است و برای جلوگیری از کمخونی و لکوپنی ضروری است (۸). مس برای برداشت آهن در تولید هموگلوبین حیاتی است لذا کمبود مس خونسازی را تحت تأثیر قرار داده منجر به کمخونی می‌شود (۹ و ۱۷). شواهد جدید حکایت از ضرورت دریافت مقادیر کافی مس برای عملکرد طبیعی سیستم ایمنی دارد (۸). مس پلاسما با پاسخ ایمنی هومورال در بیماری‌های مختلف همبستگی مثبت دارد. برای مثال مقدار مس در لیشمانیوز افزایش می‌یابد (۳۲). مس یکی از اجزای حیاتی سرولوپلاسمین است. در طی روندهای التهابی میزان سرولوپلاسمین افزایش می‌یابد که موجب افزایش سطح مس می‌شود (۱۴). همه این یافته‌ها نشان می‌دهد که افزایش مس سرم احتمالاً به عنوان پیامد فاز حاد عفونت‌های انگلی رخ می‌دهد (۸). ولی در این مطالعه برخلاف افزایش سرولوپلاسمین سرم در دام‌های مبتلا به تیلریوز، مقدار مس سرم تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌داد.

نظیفی و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه‌ای افزایش معنی‌دار پروتئین‌های فاز حاد شامل هاپتوگلوبین، آمیلوئید A سرم، سرولوپلاسمین و فیبرینوژن سرم را در گاوهای مبتلا به تیلریوز در مقایسه با گاوهای سالم نشان دادند (۲۰). چنانچه از نمودار ۲ برمی‌آید با کاهش هماتوکریت دام میزان سرولوپلاسمین سرم نیز به طور معنی‌دار افزایش می‌یابد ($p < 0.05$) که با یافته‌های سایر محققین مطابقت دارد.

سرولوپلاسمین یک گلیکوپروتئین است که در بردارنده ۹۵ درصد از کل مس موجود در گردش خون می‌باشد و مس برای ایجاد فرم طبیعی سرولوپلاسمین نقش اساسی دارد. سرولوپلاسمین بیشتر به وسیله هپاتوسیت‌های کبد سنتز می‌شود ولی در شرایط خاص و در مقادیر کمتر به وسیله لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها نیز ساخته می‌شود. به طور کلی سرولوپلاسمین به عنوان یک پروتئین مرحله حاد مطرح است که در عفونت‌های حاد، عفونت‌های انگلی، ویروسی و میکروبی افزایش می‌یابد. این پروتئین در لوسمی، تومورها و سیروز صفراوی نیز افزایش

نیز گزارش شده است. کاهش ریزمغذی‌ها ممکن است ناشی از افزایش متابولیسم یا مصرف، کاهش اخذ غذا به دلیل بی‌اشتهایی یا ضعف، استرس یا هیپوترمی باشد. همچنین بدن مقادیر قابل توجهی روی و آهن را در خلال فاز حاد بیماری‌های عفونی به سرعت از دست می‌دهد (۴). در طی عفونت با تیلریا آنولتا نیز عناصر کمیاب و ضروری بدن به طور غیرمستقیم از دست می‌روند که می‌تواند به دلیل افزایش متابولیسم یا دفع آنها باشد (۲۵). کاهش مقدار روی را می‌توان با تغییرات هورمونی (۱۷) یا افزایش مصرف روی به وسیله انگل یا خود میزبان یا به عنوان نتیجه اثر غیرمستقیم ارتباط انگل-میزبان توجیه نمود (۸). مضافاً نشان داده شده است که در طی بیماری جریان خون از بافت‌های دفع کننده گرما (مثل پوست) به بافت‌های تولید کننده گرما (مثل عضلات) انحراف پیدا می‌کند و باعث افزایش برون‌ده قلبی می‌شود. این پدیده به عنوان بخشی از مکانیسم دفاع غیراختصاصی موجودات در برابر عفونت می‌باشد. لذا کاهش میزان عناصر کمیاب در طی بیماری می‌تواند به دلیل انتشار مجدد این فلزات به سیستم رتیکولاندوتلیال باشد (۱۸). همچنین چندین مطالعه نشان داده‌اند که روی سرم در کمخونی‌ها کاهش می‌یابد (۱۰ و ۱۳). Arora و Chhabra (۱۹۹۳) اظهار داشتند که در کمبود روی در بز، کمخونی ماکروسیتیک هایپوکرومیک دیده می‌شود (۶). همچنان که در نمودار ۱ دیده می‌شود در گاوهای مبتلا به تیلریوز تحت مطالعه با کاهش هماتوکریت، میزان روی سرم نیز روند نزولی داشت که این اختلاف بین گروه‌ها در برخی موارد معنی‌دار بود. به طوری که میزان روی سرم بین گروه اول (با هماتوکریت زیر ۲۱٪) و گروه دوم (با هماتوکریت ۲۵ - ۲۱٪) و نیز بین گروه اول و گروه سوم (با هماتوکریت ۳۰ - ۲۶٪) اختلاف معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). ظاهراً مقادیر پایین آهن، روی و مس در بروز کمخونی و استرس اکسیداتیو می‌تواند صاحب نقش باشد (۴).

روده‌ای و کلیوی را از علل احتمالی کاهش کلسیم خون می‌توان برشمرد (۲). همچنین کاهش پروتئین، آلومین و منیزیم خون را نیز در کاهش سرمی کلسیم سرم صاحب نقش می‌دانند (۲ و ۲۱).

سابق بر این محققانی چون خواجه و همکاران (۱۳۸۴) (۲)، Yadav و Sharma (۱۹۸۶) (۳۳) و نیز Omer و همکاران (۲۰۰۳) (۲۱) کاهش منیزیم خون را در گاوهای مبتلا به تیلریوز گزارش کرده بودند. علاوه بر کاهش اشتها، دفع کلیوی و روده‌ای منیزیم (۲ و ۲۱). عده‌ای نیز معتقدند منیزیم جهت سنتز یا فعال کردن آنزیم آلکالین فسفاتاز مصرف می‌شود (۳۳). Singh و همکاران نیز (۲۰۰۱) در گوساله‌های دورگ مبتلا به تیلریوز، کاهش قابل توجه در پروتئین تام، آلومین، ایمنوگلوبولین‌ها و نسبت آلومین به گلوبولین را گزارش کرده‌اند (۲۷). همچنین یافته‌های حاصل از مطالعات Yadav و Sharma (۱۹۸۶) (۳۳)، Hussein و همکاران (۱۹۹۷) (۱۵)، Sandhu و همکاران (۱۹۹۸) (۲۴)، Omer و همکاران (۲۰۰۳) (۲۱) و Col و Uslu (۲۰۰۷) (۷) نیز کاهش پروتئین و آلومین سرم را تصدیق نمود. Yurtseven و Uysal (۲۰۰۹) نشان دادند در گاو مبتلا به تیلریوز حاره‌ای شدید (۷۰ - ۵۰ درصد پارازیتی) میزان پروتئین سرم به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه سالم کاهش یافته بود (۳۴). کاهش پروتئین و آلومین سرم ممکن است ناشی از آسیب کبد باشد (۲۱).

خواجه و همکاران (۱۳۸۴) (۲)، Hussein و همکاران (۱۹۹۷) (۱۵)، Kumar و همکاران (۱۹۹۹) (۱۸)، Omer و همکاران (۲۰۰۳) (۲۱) و Col و Uslu (۲۰۰۷) (۷) کاهش معنی‌دار آهن و Watanabe و همکاران (۱۹۹۸) (۳۱) افزایش مختصر آن را در گاوهای تیلریوزی ثبت کرده بودند. کاهش معنی‌دار میزان آهن سرم می‌تواند ناشی از کمخونی باشد که به موجب آن مصرف بیش از حد آهن جهت خونسازی را به دنبال دارد (۱۵). همچنین کاهش میزان آهن در گاوهای مبتلا به

می‌یابد (۱۲). التهاب یا آسیب بافتی منجر به آزاد شدن سیتوکین‌های آغازگر آماس همچون اینترلوکین ۱ و ۶ و عامل نکروز تومور (TNF) می‌شود که اینها باعث تغییر در غلظت خونی پروتئین‌هایی می‌شوند که محل اصلی ساخت آنها در کبد است. مقدار این پروتئین‌ها در گاوهای سالم در حد پائین تا غیر قابل تشخیص است و از افزایش آنها برای تشخیص یا نظارت بر روند بیماری التهابی استفاده می‌شود (۱۲). خونریزی، ارتشاح لنفوسیتی و نکروز شیردان، کبد، کلیه، روده، ریه و مغز استخوان نشان دهنده یک پاسخ التهابی وسیع در تیلریوز گاوی است. این جراحات موجب آزاد شدن سیتوکین‌هایی نظیر IL-1، IL-6 و TNF می‌شوند و متعاقب آن پروتئین‌های فاز حاد همچون سرولوپلاسمین در کبد سنتز می‌شود (۱۶).

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه میزان سرمی ترانسفرین در گاوهای سالم در مقایسه با گاوهای دچار تیلریوز کاهش معنی‌دار داشت ($p < 0/01$). متأسفانه تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با سطح سرمی ترانسفرین در دام‌های مبتلا به تیلریوز منتشر نشده است. کاهش مشاهده شده در میزان ترانسفرین سرم در گاوهای مبتلا به تیلریوز را به عدم توانایی کبد در سنتز آن نسبت می‌دهند (۲).

بر اساس جدول ۴ که دام‌های مبتلا بر اساس میزان هماتوکریت طبقه‌بندی شده‌اند، بین گروه‌های مختلف از لحاظ آلومین و کلسیم سرم اختلاف معنی‌دار وجود داشت ($p < 0/05$). اصلانی و همکاران (۱۳۷۷) (۱)، خواجه و همکاران (۱۳۸۴) (۲) هاپیوکلسمی و هایپوفسفاتی می‌را در موارد تیلریوز گاوی گزارش کرده‌اند. Yadav و Sharma (۱۹۸۶) (۳۳)، Sandhu و همکاران (۱۹۹۸) (۲۴)، Omer و همکاران (۲۰۰۳) (۲۱) و همچنین Col و Uslu (۲۰۰۷) (۷) کاهش کلسیم خون را در گاوهای مبتلا به تیلریوز مشاهده کرده بودند. کاهش اشتهای حیوان و به طور ثانویه اختلال در شکمبه و کاهش فعالیت آن و کاسته شدن فعالیت غده پاراتیروئید و در نتیجه کاهش ترشح هورمون پاراتیرومون و کاهش جذب

روی و مس سرم که در این مطالعه مشاهده شد ممکن است به عنوان یکی از دلایل احتمالی تضعیف سیستم ایمنی و متعاقباً بروز عفونت‌های ثانویه در گاوان مبتلا به تیلریوز باشد. لذا شاید استفاده از عناصر کمیاب بالاخص روی در روند درمان دام‌های مبتلا به تیلریوز مفید باشد.

تیلریوز را به عدم توانایی کبد در سنتز ترانسفرین نسبت می‌دهند (۲).

همان‌گونه که قبلاً مشخص شده است در بیماری تیلریوز، سیستم ایمنی بدن دام و وقوع عفونت‌های ثانویه نقش تعیین کننده‌ای در سیر بیماری و روند بهبودی دام دارد و نقش روی و مس در سیستم ایمنی کاملاً توصیف شده است (۲۲). کاهش

منابع

۱. اصلانی، م.ر.، رضاخانی، ع. و احمدی حریری، ع.ر. ۱۳۷۷. مطالعه تغییرات پارامترهای هماتولوژیک، الکترولیت‌ها و بیلی‌روبین سرم بعد از درمان تیلریوز گاوی به وسیله بوپاروکون. پژوهش و سازندگی، شماره ۳۹، صفحات ۷۷-۷۲.
۲. خواجه، غ.ج.، حاجیکلائی، م.ر.، راضی جلالی، م.، راسخ، ع.ر. و علوی، ن. ۱۳۸۴. مطالعه برخی پارامترهای الکترولیتی و غیر الکترولیتی سرم خون گاوهای مبتلا به تیلریا آنولاتا. پژوهش و سازندگی (امور دام و آبزیان)، شماره ۶۶، صفحات ۵۲-۴۶.
1. Chaturvedi, U.C., Shrivastava, R. and Upreti, R.K. 2004. Viral infections and trace elements: a complex interaction. *Curr. Sci.* (87):1536-1554.
2. Chaudhuri, S., Varshney, J.P. and Patra, R.C. 2008. Erythrocytic antioxidant defense, lipid peroxides level and blood iron, zinc and copper concentrations in dogs naturally infected with *Babesia gibsoni*. *Research in Veterinary Science*. 85:120-124.
3. Chesters, J.K. 1983. Zinc metabolism in animals: pathology, immunology and genetics. *Journal of inherited Metabolic Disease*. 6 (1):34-38.
4. Chhabra, A. and Arora, S.P. 1993. Effect of vitamin A and Zn supplement on alcohol dehydrogenase and superoxide dismutase activities of goat tissues. *Indian J. Anim. Sci.* 63:334-338.
5. Col, R. and Uslu, U. 2007. Changes in selected serum components in cattle naturally infected with *Theileria annulata*. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 51:15-18.
6. Dede, S., Değer, Y., Değer, S. and Tanrıtanır, P. 2008. Plasma Levels of Zinc, Copper, Copper/Zinc Ratio, and Activity of Carbonic Anhydrase in Equine Piroplasmiasis. *Biol. Trace Elem. Res.* (125):41-45.
7. Deger, S., Biçek, K. and Deger, Y. 2005. The changes in some of biochemical parameters (iron, copper, vitamin C and vitamin E) in infected cattle with theileriosis. *YYU Vet. Fak. Derg.* 16(1):49-50.
8. Ece, A., Uyamik, B.S., Iscan, A., Ertan, P. and Yigitoglu, M.R. 1997. Increased serum copper and decreased serum zinc levels in children with iron deficiency anemia. *Biol. Trace Elem. Res.* 59(1-3):31-39.
9. Failla, M.L. 2003. Trace elements and host defense: recent advances and continuing challenges. *J. Nutr.* (133):1443-1447.
10. Feldman, B.V., Zinkl, J.G. and Jain, N.C. 2000. *Schalm's Veterinary Hematology*. Williams & Wilkins, Philadelphia, 5th edition, p: 1152.
11. Gürgöze, M.K., Olçücü, A., Aygün, A.D., Taskin, E. and Kiliç, M. 2006. Serum and hair levels of zinc, selenium, iron, and copper in children with iron-deficiency anemia. *Biol. Trace Elem. Res.* 111(1-3):23-29.
12. Healy, J. and Tipton, K. 2007. Ceruloplasmin and what it might do. *J. Neurol. Transm.* 114(6):777-781.
13. Hussein, A.H., Mohammed, N.A.-E.-S. and Mohammed, H.K. 1997. Theileriosis and babesiosis in cattle: haemogram and some biochemical parameters. IXth International Congress on Animal Hygiene, Helsinki, Finland.
14. Jubb, K.V.F., Kenedy, P.C. and Palmer, N. 1991. *Pathology of domestic animals*. vol 3, Academic press, California, 4th edition, p: 251-255.
15. Kocyigit, A., Erel, O., Gurel, M.S., Avci, S. and Aktepe, N. 1998. Alterations of serum selenium, zinc, copper and iron concentrations and, some related antioxidant enzyme activities in patients with cutaneous leishmaniasis. *Biol. Trace Elem. Res.* 65(3):271-281.
16. Kumar, R. and Malik, J.K. 1999. Influence of experimentally induced theileriosis (*Theileria annulata*) on the pharmacokinetics of a long-acting formulation of oxytetracycline (OTC-LA) in calves. *Veterinary pharmacology and therapeutics*, (22):320-326.

17. Lukaski, H.C. 2004. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*. 20(7-8):615-619.
18. Nazifi, S., Razavi, S.M., Reiszadeh, M., Esmailnezhad, Z., Ansari-Lari, M. and Hasanshahi, F. 2009. Evaluation of the resistance of indigenous Iranian cattle to *Theileria annulata* compared with Holstein cattle by measurement of acute phase proteins. *Comp. Clin. Pathol.* 19(2):155-161.
19. Omer, O.H., El-Malik, K.H., Magzoub, M., Mahmoud, O.M., Haroun, E.M., Hawas, A., and Omar, H.M. 2003. Biochemical Profiles in Friesian Cattle Naturally Infected with *Theileria annulata* in Saudi Arabia. *Vet. Res. Comm.* 27:15-25.
20. Radostitis, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. 2007. *Veterinary Medicine, a text book of the disease of cattle, sheep, pigs and horses*. Elsevier publishing, 10th edition. p: 1526-1532.
21. Rink, L. and Gabriel, P. 2000. Zinc and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*. (59):541-552.
22. Sandhu, G.S., Grewal, A.S., Singh, A., Kondal, J.K., Singh, J. and Brar, R.S. 1998. Haematological and biochemical studies on experimental *Theileria annulata* infection in crossbred calves. *Vet. Res. Comm.* 22:347-354.
23. Sangwan, N. and Sangwan, A.K. 2007. Changes in blood and tissue copper levels due to *Theileria annulata* infection in cross-bred calves. *Indian Journal of Animal Res.* 41(4):157-161.
24. Sangwan, N. and Sangwan, A.K. 2007. Zinc distribution or loss in relation to progression of *Theileria annulata* infection in cross-bred calves. *Journal of Veterinary Parasitology*. 21(1):56-60.
25. Singh, A., Singh, J., Grewal, A.S. and Brar, R.S. 2001. Studies on Some Blood Parameters of Crossbred Calves with Experimental *Theileria annulata* Infections. *Vet. Res. Comm.* 25:289-300.
26. Sunderman, F.W. and Nomoto, S. 1970. Measurement of human serum ceruloplasmin by its p-Phenylenediamine oxidase activity, *Clin. Chem.* 16:903-910.
27. Underwood, E.J. and Suttle, N.F. 1999. *The Mineral Nutrition of Livestock*. CABI publishing, Wallingford, 3rd Edition. p: 283-342, 477-513.
28. Van Weyenbergh, J., Santana, G., D'Oliveira, A.Jr., Santos, A.F.Jr., Costa, C.H., Carvalho, and et al. 2004. Zinc/copper imbalance reflects immune dysfunction in human leishmaniasis: an ex vivo and in vitro study. *BMC. Infect. Dis.* 4:50.
29. Watanabe, K., Ozawa, M., Ochiai, H., Kamohara, H., Iijima, N., Negita, H., and et al. 1998. Changes in Iron and Ferritin in Anemic Calves Infected with *Theileria sergenti*. *J. Vet. Med. Sci.* 60(8):943-947.
30. Wellinghausen, N., Jöchle, W., Reuter, S., Flegel, W.A., Grünert, A. and Kern, P. 1999. Zinc status in patients with alveolar echinococcosis is related to disease progression. *Parasite Immunol.* 21(5):237-241.
31. Yadav, C.L. and Sharma, N.N. 1986. Changes in blood chemical components during experimentally induced theileria *annulata* infections in cattle. *Veterinary Parasitology*. 21:91-98.
32. Yurtseven, S. and Uysal, H. 2009. Decreased serum sialic acid, albumin-globulin ratio and total protein levels in cattle heavily infected with *Theileria annulata*. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 56:141-144.