

بررسی مقادیر سرمی هورمون لپتین، بتاهیدروکسی بوتیرات، گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید در گاوهای هلشتاین مبتلا به کتوز تحت بالینی

سیامک عصری رضایی^{۱*}، بهرام عمواوغلی تبریزی^۲، بابک صابر معروف^۳

۱. دانشگاه ارومیه، دانشیار دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، ارومیه، ایران

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

۳. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، دانش‌آموخته دامپزشکی، تبریز، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: s.asri@mail.urmia.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۱/۷/۲، پذیرش نهایی: ۹۱/۹/۲۷)

چکیده

هورمون لپتین در بافت چربی توسط سلول‌های آدیپوسیت سفید ترشح می‌شود که با افزایش مقادیر بافت چربی مقدار این هورمون نیز زیاد می‌شود. یکی از اعمال مهم این هورمون تنظیم متابولیسم بدن است که با مصرف بافت چربی و تولید انرژی این کار را انجام می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات هورمون لپتین در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی می‌باشد. در این مطالعه ۷ گاو داری در حومه شهر تهران (شهریار) انتخاب شدند و بعد از انتخاب گاوهای مورد آزمایش از دفتر ثبت گاو داری‌ها، در دو مرحله نمونه خون و شیر از گاوهای مورد نظر اخذ گردید. در مرحله اول، ۱۰۰ راس گاو که در مرحله هفته آخر آبستنی و در دوره خشکی بودند و در مرحله بعدی از همان گاوها که در مرحله ۲ ماه بعد زایمان بودند، نمونه خون از ورید زیردم به میزان ۵-۷ سی‌سی و نمونه شیر از پستان اخذ گردید. پس از جداسازی سرم، مقادیر سرمی لپتین، مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیرات و مقادیر سرمی گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید اندازه‌گیری شد. در این مطالعه با نقطه برش ۱/۲ میلی مول در لیتر BHB، تعداد ۱۸ راس گاو (۱۸ درصد) و با نقطه برش ۱/۴ میلی مول در لیتر BHB، تعداد ۱۴ راس گاو (۱۴ درصد) و با نقطه برش ۱/۷ میلی مول در لیتر BHB، تعداد ۴ راس گاو (۴ درصد) مبتلا به کتوز تحت بالینی بودند. بررسی میزان لپتین بعد از زایمان نسبت به قبل از زایمان و همچنین در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی بعد از زایمان نسبت به گاوهای سالم کاهش آماری معنی‌داری نشان داد. بررسی ضریب همبستگی بین لپتین و پارامترهای بتاهیدروکسی بوتیرات، کلسترول، تری گلیسرید، گلوکز و در گروه گاوهای قبل زایمان ارتباط معنی‌دار بین لپتین و گلوکز ($r^2 = 0/53$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و گلوکز ($r^2 = -0/27$) را نشان داد. ضریب همبستگی بین لپتین و پارامترهای بتاهیدروکسی بوتیرات، کلسترول، تری گلیسرید و گلوکز در گروه گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان ارتباط معنی‌دار بین لپتین و گلوکز ($r^2 = 0/65$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و تری گلیسرید ($r^2 = 0/97$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و گلوکز ($r^2 = 0/74$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و گلوکز ($r^2 = 0/72$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و تری گلیسرید ($r^2 = 0/85$) و بتاهیدروکسی بوتیرات و کلسترول ($r^2 = 0/64$) را نیز نشان داد.

مجله آسیب‌شناسی درمانگاهی دامپزشکی، ۱۳۹۱، دوره ۶، شماره ۳، پیاپی ۲۳، صفحات: ۱۶۵۵-۱۶۴۷.

کلید واژه‌ها: کتوز تحت بالینی، لپتین، بتاهیدروکسی بوتیرات، گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید

مقدمه

است (Lehninger, 2000; Zhang, 1997). طبق نظریه زنگ (zheng)، یک شباهت ۶۷ درصدی در گونه‌های انسان، گوریل، شامپانزه، اوران گوتان، میمون، رسوس، سگ، گاو، خوک، موش صحرائی و موش وجود دارد (Lehninger, 2000; Zhang, 1997). در گاو سه نوع ژن کد کننده لپتین ct, cc, tt وجود دارد که اثر لپتین تولیدی هر ژن بر مغز متفاوت است که حاصل تلاقی دو الل t و c می‌باشد (Kadokawa., et al, 2000; Zhang, 1997).

لپتین بخش مهمی از سیستم خود تنظیمی منفی است که در تنظیم کننده‌های کلیدی متابولیسم از جمله انسولین، گلوکوکورتیکوئیدها و سیستم عصبی سمپاتیک دخالت دارد. علاوه بر این اعمال، لپتین خود به عنوان یک سیگنال از بافت چربی در تنظیم خود بافت چربی نیز دخیل است که در فرضیه لپوستات (مکانیسم پس‌نوردی برای مهار خوردن و افزایش مصرف انرژی در هنگام افزایش وزن بعد از یک میزان مشخص) نیز مطرح شده است. همچنین در تولید شیر، تولید مثل و ایمنی دخالت دارد (Lehninger, 2000; Vernon et al., 2001).

بعد از مشاهده اثر لپتین در سال ۱۹۵۰ در آزمایشگاه جکسون، لپتین در سال ۱۹۹۴ و گیرنده‌هایش در گوسفند، گاو، خوک از سال ۱۹۹۴ به بعد شناسایی شد (Buff et al., 2002). لپتین حامل پیامی مبنی بر کافی بودن ذخایر چربی و کاهش مصرف مواد سوختی و افزایش مصرف انرژی است. واکنش متقابل لپتین با گیرنده خود در هیپوتالاموس، رهاسازی پیام اثر کننده بر روی اشتها را تغییر می‌دهد. لپتین همچنین سیستم عصبی سمپاتیک را تحریک نموده بدین ترتیب سبب افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب و تولید حرارت، از طریق جدا نمودن انتقال الکترن از سنتز ATP در میتوکندری بافت چربی می‌گردد (Lubojack et al., 2005; Vernon et al., 2001). لپتین تنها هورمون مؤثر بر رفتار تغذیه‌ای یا وزن بدن نمی‌باشد. ترشح انسولین انعکاسی از اندازه ذخایر چربی و همچنین تعادل انرژی

بیماری کتوز تحت بالینی یکی از بیماری‌های متابولیک مهم در دام‌های با تولید بالا و به‌خصوص بعد از زایمان می‌باشد. چون بیماری بر تولید دام اثر می‌گذارد از لحاظ اقتصادی نیز دارای اهمیت می‌باشد. جهت پیشگیری و رفع بیماری و جلوگیری از ضررهای اقتصادی، بررسی روند این بیماری و تعیین عوامل مؤثر بر این بیماری ضروری به نظر می‌رسد (Radostits and Blood, 2000; Kadokawa et al., 2000). هورمون لپتین یکی از هورمون‌های دخیل در متابولیسم بدن است که اخیراً مطالعات زیادی روی این هورمون انجام می‌گیرد که با بررسی مقادیر این هورمون در بیماری کتوز تحت بالینی و مشخص کردن اعمال این هورمون در بیماری، می‌توان بهتر از گذشته نسبت به پیشگیری و رفع بیماری با اتخاذ تدابیر مدیریتی اقدام کرد و از افت تولید شیر، کاهش تولید مثل در گله شیری و تولید گوشت در گله گوشتی جلوگیری کرد. بیماری کتوزیس با افزایش غیر طبیعی اجسام کتون (اسید بتا هیدروکسی بوتیریک (BHB)، استون (AC) و اسید استواستیک (AcAC) در بافت‌ها و مایعات بدن مشخص می‌شود. کتوزیس اولیه خود به خود یک اختلال متابولیکی است که ناشی از موازنه منفی انرژی در اوایل دوره شیردهی، کاهش گلوکز خون و کبد (کاهش گلیکوژن) و افزایش جابجایی چربی که منجر به افزایش تجمع اجسام کتونی می‌گردد، می‌باشد (Radostits and Blood, 2000; Kadokawa et al., 2000).

کلمه لپتین، کلمه‌ای یونانی است که به معنی لاغر (از Leptus) می‌باشد (Lehninger, 2000). لپتین یک پروتئین ۱۶ کیلو دالتونی است که شامل ۱۴۶ آمینواسید می‌باشد (Lehninger, 2000; Amstalden et al., 2000). لپتین از ۴ مارپیچ آلفا تشکیل شده که مارپیچ‌های آلفا به هم خیلی شبیه‌اند. ۴ مارپیچ با درجه بالایی از شباهت قطعات و ساختاری می‌توانند روی هم بیافتند. قطعات آمینواسیدی در بین گونه‌ها خیلی حفظ شده

مواد و روش‌ها

در این مطالعه با مراجعه به گاوداری‌های اطراف تهران و بررسی دفتر ثبت گاوداری‌ها، ۱۰۰ گاو نژاد هلشتاین آبستن سنگین انتخاب گردید. جیره تمام گاوهای انتخابی توسط مهندس دامپروری تنظیم شده و جیره پایه یکسان شامل یونجه، کنساتره، ذرت و سویا بوده و برحسب شیر تولیدی محاسبه می‌گردید و تغذیه به صورت دستی انجام می‌گرفت. آب و هوای این مناطق گرم و خشک بود. خونگیری حدود یک هفته قبل از موعد زایمان و بار دیگر دو ماه بعد زایمان از ورید دم گاوهای مورد نظر به عمل آمد. نمونه‌های حاصل در لوله‌های آزمایش به آزمایشگاه ارسال شدند، سپس از نمونه‌های خونی به وسیله دستگاه سانتریفیوژ و با دور ۲۵۰۰، به مدت ۱۰ دقیقه، سرم جدا شد. نمونه‌های سرمی به لوله‌های آزمایش تمیز منتقل شدند و تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۱۹- درجه سانتی‌گراد در فریزر نگهداری شدند. در این مطالعه مقادیر سرمی هورمون لپتین توسط کیت تحقیقاتی الایزا (DBC، ساخت کانادا) مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیرات توسط کیت Randux ساخت انگلستان، مقادیر سرمی گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید، توسط کیت تجاری زیست شیمی با دستگاه اسپکتوفتومتر Bio-Wave مدل F2100 ساخت انگلستان اندازه‌گیری شدند. نتایج بدست آمده با استفاده از برنامه SPSS ویرایش ۱۳ تحت ویندوز XP به روش Paired student's t-test و ضریب همبستگی بین پارامترهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون Pearson مورد بررسی آماری قرار گرفت. طرح مطالعه کاملاً تصادفی (Completely Randomized design) بود.

یافته‌ها

نتایج به دست آمده در این تحقیق در جدول ۱ درج شده است. در این مطالعه با نقطه برش ۱/۲ میلی مول در لیتر BHB، تعداد ۱۸ راس گاو (۱۸ درصد) و با نقطه برش ۱/۴ میلی مول

رایج (میزان گلوکز خون) می‌باشد. انسولین با اثر بر روی گیرنده خود در هیپوتالاموس سبب مهار خوردن می‌شود. این هورمون هم چنین با اثر بر روی بافت‌های عضلانی، کبد و چربی منجر به افزایش واکنش‌های کاتابولیک، نظیر اکسیداسیون چربی و در نتیجه کاهش وزن می‌گردد (Lehninger, 2000; Kulcsar et al., 2005). نوروپپتیدهای متعدد محرک و مهار کننده اشتها به خوبی شناخته شده‌اند که می‌توان به هورمون محرک آلفا-ملانوسیت (α -MSH) تولیدی در هیپوتالاموس از، پیش‌ساز پلی پپتیدی و پپتیدهای پرواوپیوملانوکورتین (POMC)، هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRH) تولیدی در هسته پاراونتریکولار، پپتید هیپوتالاموسی CART اشاره کرد (Lehninger, 2000). در سمت مخالف نوروپپتید Y (NPY) وجود دارد که پپتیدی با ۳۶ اسید آمینه بوده و در هسته آرکوات (Arcuate) هیپوتالاموسی تولید می‌گردد (Lehninger, 2000; Vernon et al., 2001). NPY یک پپتید محرک اشتها بوده و تولید حرارت را کاهش می‌دهد. ترشح و عمل NPY توسط لپتین و نوروپپتیدهایی نظیر ملانوکورتین، CRH و پپتید شبیه گلوکاگون تنظیم می‌گردد (Lehninger, 2000). همچنین از طرفی لپتین بیان پپتیدهای مهار کننده اشتها شامل POMC و CART را افزایش می‌دهد که منجر به کاهش اشتها می‌گردد (Lehninger, 2000; Vernon et al., 2001). لپتین اشتها را در موش‌های شیرده و غیر شیرده ۱۵ تا ۲۰ درصد کاهش می‌دهد. میزان خونی NPY در هنگام گرسنگی افزایش یافته و در هر دو نوع موشهای ob/ob و db/db بالا می‌باشد. این افزایش احتمالاً در چاقی این موش‌ها نقش داشته و به میزانی افزایش می‌یابند که در غیاب سیستم کنترلی لپتین، خطرناک خواهد بود. لپتین ذخایر چربی را علاوه بر کاهش اشتها، توسط مکانیسمی دیگر که بیان لپتین توسط آدنویروس مطالعه شده به صورت شفاف بیان می‌کند (Lehninger, 2000; Vernon et al., 2001).

در لیتر BHB، تعداد ۱۴ راس گاو (۱۴ درصد) و نقطه برش ۱/۷ میلی مول در لیتر BHB، تعداد ۴ راس گاو (۴ درصد) مبتلا به کتوز تحت بالینی بودند (جدول ۱). میانگین میزان سرمی لپتین، BHB، گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید و همبستگی بین پارامترهای تحت بررسی در هفته آخر آبدستی، ۲ ماه بعد از زایمان و گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی در جداول ۲ و ۳ ذکر گردیده است. در این مطالعه، میانگین میزان سرمی لپتین در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان $0/51 \pm 6/18$ و در گروه گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان $0/83 \pm 4/37$ و همچنین در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی $0/57 \pm 3/24$ نانوگرم در میلی لیتر بود که میزان آن بعد از زایمان و در گاوهای مبتلا کاهش نشان داده و مقایسه میانگین آن در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان و ۲ ماه بعد از زایمان و گاوهای مبتلا اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($p < 0/05$). میانگین بتا هیدروکسی بوتیرات در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان $0/22 \pm 0/48$ و در گروه گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان $0/52 \pm 0/61$ و در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی $0/12 \pm 1/68$ میلی مول در لیتر بود که میزان آن بعد از زایمان و در گاوهای مبتلا افزایش نشان داده و مقایسه میانگین بین آنها اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($p < 0/05$). میانگین میزان سرمی گلوکز در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان $11/28 \pm 62/55$ و در گروه گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان $17/34 \pm 42/78$ و همچنین در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی $23/14 \pm 4/31$ میلی گرم در دسی لیتر بود که میزان آن

بعد از زایمان و در گاوهای مبتلا کاهش داشته و مقایسه میانگین آنها در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان و ۲ ماه بعد از زایمان و گاوهای مبتلا اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($p < 0/05$). در این مطالعه میانگین میزان کلسترول و تری گلیسرید به ترتیب در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان $93/24 \pm 3/62$ و $7/70 \pm 38/62$ و در گروه گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان $8/62 \pm 285/20$ و $4/31 \pm 63/30$ میلی گرم در دسی لیتر و میانگین این دو پارامتر در گروه گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی $21/78 \pm 331/70$ و $16/21 \pm 129/25$ گرم در دسی لیتر بود که میزان آنها بعد از زایمان و در گاوهای مبتلا افزایش نشان داده و مقایسه میانگین آنها در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان و ۲ ماه بعد از زایمان و گاوهای مبتلا اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($p < 0/05$).

جدول ۱- درصد مبتلایان به کتوز تحت بالینی بر اساس نقطه برش های

مختلف BHB		
نقطه برش ۱/۲	نقطه برش ۱/۴	نقطه برش ۱/۷
میلی مول در لیتر BHB	میلی مول در لیتر BHB	میلی مول در لیتر BHB
۱۸	۱۴	۴
درصد مبتلایان به کتوز تحت بالینی		

جدول ۲- میانگین مقادیر سرمی لپتین، بتا هیدروکسی بوتیرات، گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید در هفته آخر آبستنی، ۲ ماه بعد زایمان و گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی (میانگین \pm انحراف معیار)

زمان پارامتر	هفته آخر آبستنی	۲ ماه بعد از زایمان	کتوز تحت بالینی
لپتین (ng/ml)	۶/۱۸ \pm ۰/۵۱ ^a	۴/۳۷ \pm ۰/۸۳ ^b	۳/۲۴ \pm ۰/۵۷ ^c
mmol/L BHB	۰/۴۸ \pm ۰/۲۲ ^a	۰/۶۱ \pm ۰/۵۲ ^b	۱/۶۸ \pm ۰/۱۲ ^c
گلوکز (mgr/dl)	۶۲/۵۵ \pm ۱۱/۲۸ ^a	۴۲/۷۸ \pm ۱۷/۳۴ ^b	۲۳/۱۴ \pm ۴/۳۱ ^c
کلسترول (mgr/dl)	۹۳/۲۴ \pm ۳/۶۲ ^a	۲۸۵/۲۰ \pm ۸/۶۲ ^b	۳۳۱/۷۰ \pm ۰/۲۲ ^c
تری گلیسرید (mgr/dl)	۳۸/۶۲ \pm ۷/۷۰ ^a	۶۳/۳۰ \pm ۴/۳۱ ^b	۱۲۹/۲۵ \pm ۱۶/۲۱ ^c

حروف غیر مشابه در هر ردیف نشان دهنده وجود اختلاف آماری معنی‌دار ($p < 0/05$).

جدول ۳- همبستگی بین پارامترهای تحت بررسی در هفته آخر آبستنی، ۲ ماه بعد زایمان و گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی

گاوهای قبل زایمان	گاوهای ۲ ماه بعد زایمان	گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی
بتا هیدروکسی بوتیرات و گلوکز	بتا هیدروکسی بوتیرات و گلوکز	بتا هیدروکسی بوتیرات و گلوکز
$r = -0/27$	$r = -0/64$	$r = -0/38$
لپتین و گلوکز	تری گلیسرید	بتا هیدروکسی بوتیرات و تری گلیسرید
$r = 0/53$	$r = 0/97$	$r = 0/85$
	لپتین و گلوکز	بتا هیدروکسی بوتیرات و کلسترول
	$r = 0/65$	$r = 0/64$
		لپتین و گلوکز
		$r = 0/72$

بحث و نتیجه‌گیری

افزایش نشان داده و مقایسه میانگین بین آنها اختلاف آماری معنی‌داری نشان می‌دهد. در زمانی که انرژی مورد نیاز دام از طریق مواد غذایی تامین نشود، به خصوص در زمان زایمان و بعد از آن که تولید شیر افزایش می‌یابد، حیوان برای جبران این کمبود به ذخایر انرژی که عمدتاً چربی‌ها هستند روی آورده و در نتیجه متابولیسم چربی‌ها، تولید اجسام ستونی افزایش می‌یابد. در این مطالعه بر اساس غلظت ۱/۲ میلی مول در لیتر بتا هیدروکسی بوتیرات، میزان وقوع کتوز تحت بالینی ۱۸ درصد به دست آمده است. در ایران اندازه‌گیری بتا هیدروکسی بوتیرات توسط Sakha و همکاران (۲۰۰۸) در گاو‌داری‌های اطراف کرمان صورت گرفته و با نقطه برش ۱/۲ میزان وقوع کتوز تحت

در این مطالعه تغییرات مقادیر سرمی هورمون لپتین، بتا هیدروکسی بوتیرات، گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید گاوهای قبل و بعد از زایش و دام‌های مبتلا به کتوز تحت بالینی به عنوان معیارهایی برای ارزیابی بالانس انرژی مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته توسط محققین مختلف، در مورد نقطه برش BHB سرم برای تشخیص کتوز تحت بالینی مقادیر مختلفی از جمله مقادیر بیشتر از ۱/۲، ۱/۴ و ۱/۷ میلی مول در لیتر BHB ذکر شده است (Amouoghli, Tabrizi et al., 2006).

در این مطالعه، میانگین بتا هیدروکسی بوتیرات بعد از زایمان و در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی نسبت به قبل از زایمان

تولید کرده و افزایش لپتین را در دوره آبستنی سبب شود در حالی که متعاقب زایمان جفت دفع شده و میزان لپتین نیز کم می‌شود (Liefers et al., 2005). دلیل کاهش لپتین در دام-های مبتلا به کتوز تحت بالینی می‌تواند ناشی از افت گلوکز و نیز بی‌اشتهایی ناشی از بیماری باشد که اثر اخذ غذا را در میزان لپتین نشان می‌دهد (Liefers et al., 2005). Block و همکاران (۲۰۰۱) کاهش غلظت هورمون لپتین را در گاوهای زایمان کرده بیان نمودند و مشخص کردند که بیان منفی انرژی این کاهش را سبب می‌شود (Block et al., 2001). Holtenius و همکاران (۲۰۰۳) کاهش غلظت هورمون لپتین را در گاوهای زایمان کرده بیان نمودند (Holtenius et al., 2003). Liefers و همکاران (۲۰۰۳) کاهش هورمون لپتین را متعاقب زایمان بیان کردند و ارتباط بین توازن انرژی و غلظت هورمون را اشاره کردند (Liefers et al., 2003). Huszenicza و همکاران (۲۰۰۱) عدم تغییر میزان هورمون لپتین را در گاوهای زایمان کرده و گاوهایی که برای پیشگیری از کتوز تحت بالینی از مونسین استفاده کردند را گزارش کردند (Huszenicza et al., 2001)، که این نتایج با یافته‌های این بررسی همخوانی دارد. Kadokawa و همکاران (۲۰۰۰) افزایش هورمون لپتین را در گاوهای زایمان کرده و گاوهای پر تولید گزارش کردند که با نتایج این بررسی همخوانی ندارد (Kadokawa et al., 2000). Meikle و همکاران (۲۰۰۴) وضعیت بدنی (Body Condition Score) در طی زایمان را بر روی مقادیر لپتین موثر می‌دانند به طوری که مقادیر لپتین در گاوهایی با وضعیت بدنی مطلوب، در طی اواخر مراحل آبستنی و ۲ هفته بعد از زایمان، کاهش نمی‌یابد (Meikle et al., 2004). گرسنگی منجر به القا کاهش لپتین در خون می‌گردد و این امر می‌تواند ناشی از افزایش فعالیت سمپاتیک، کتون بادی‌ها و اسیدهای چرب افزایش یافته و یا ناشی از کاهش مقادیر انسولین و گلوکز باشد (Holtenius et al., 2003).

بالینی ۱۴/۴ گزارش شده است (Sakha et al., 2008). همچنین بر اساس غلظت ۱/۴ میلی‌مول در لیتر بتا هیدروکسی بوتیرات، میزان وقوع کتوز تحت بالینی در این مطالعه ۱۴ درصد تعیین شد. Duffield در سال ۲۰۰۶ میزان وقوع کتوز تحت بالینی را ۱۲/۱ درصد عنوان کرده‌اند (Duffield, 2006). در ایران بررسی‌هایی که بر روی بیماری کتوز تحت بالینی انجام شده، به وسیله آزمایش روترا است و فقط Sakha و همکاران در گاوداری‌های اطراف کرمان از اندازه‌گیری BHB برای ارزیابی کتوز تحت بالینی استفاده نموده‌اند (Sakha et al., 2008). نتایج این مطالعه کاهش معنی‌دار مقادیر هورمون لپتین را در دام‌های زایمان کرده و مبتلا به کتوز تحت بالینی در مقایسه با زمان قبل از زایش نشان می‌دهد. افزایش تولید شیر در گاوهای شیری منجر به ایجاد بالانس منفی انرژی در طی مراحل اولیه تولید شیر و متعاقباً منجر به کاهش در میزان باروری دام می‌گردد. لپتین توسط بافت چربی سفید ترشح گشته و به عنوان سیگنال ذخیره‌کننده انرژی روی مناطق خاصی از هیپوتالاموس که کنترل‌کننده رفتارهای تغذیه‌ای، متابولیسمی و اندوکرینی است، به منظور حفظ هومئوستاز انرژی تاثیر می‌گذارد (Lehninger, 2000; Duffield 2006). اهمیت هورمون لپتین در تنظیم شرایط غذایی و عملکرد تولید مثلی این هورمون سبب شده که این پروتئین اهمیت فراوانی در خصوص تغییرات ایجاد شده قبل و بعد زایمان داشته باشد. در نشخوارکنندگان همانند دیگر گونه‌ها مقادیر لپتین در ارتباط با وزن بدن و درصد چربی بدن می‌باشد (Delavaud et al., 2002). گاوهای شیری غالباً بیش از ۶۰٪ چربی بدن خود را در طی مراحل اولیه شیروراری از دست می‌دهند (Amstalden et al., 2000) و در این رابطه نشان داده شده است که غلظت لپتین بلافاصله متعاقب زایمان کاهش می‌یابد (Block et al., 2001). علت افزایش لپتین قبل زایمان می‌تواند به علت اخذ زیاد انرژی باشد که برای دوره شیردهی لازم است (Liefers et al., 2005). همچنین تصور می‌شود جفت می‌تواند لپتین

Kimura و Jesse (۲۰۰۲) کاهش گلوکز خون را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی عنوان کرده و معتقد هستند مقدار زیادی از انرژی برای تولید شیر و فعالیت بافت‌ها ضروری است، به خصوص در اوایل دوره زایش و شیرواری که بایستی از طریق رژیم غذایی تامین شود. بنابراین، وجود محدودیت در غذای وارده به بدن سبب می‌شود انرژی از طریق چربی تأمین شود و تری‌گلیسرید در سلول‌های کبدی و خون افزایش یابد و برخی از اسیدهای چرب به اجسام کتون تبدیل شوند. تجمع چربی در سلول‌های کبدی باعث کاهش فعالیت کبد و کاهش عملکرد سلول‌های کبدی برای تولید گلوکز می‌شود. به طور متوسط ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش دریافت مواد غذایی، از چند روز مانده به زایمان ایجاد می‌شود و تا چند روز بعد زایمان ادامه دارد. افزایش تری‌گلیسرید کبدی بعد زایمان در بیوپسی کبد مشاهده می‌شود. گاو سالم در طی دو هفته اول شیرواری، مقدار زیادی از پروتئین بدن را از دست می‌دهد. اکثر این پروتئین‌ها جهت تامین اسیدهای آمینه لازم برای سنتز گلوکز مورد استفاده جهت تولید شیر و سایر احتیاجات بدن مصرف می‌شوند. بنابراین کاهش پروتئین نیز اتفاق می‌افتد (Jesse and Kimura, 2002).

میانگین میزان سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید بعد از زایمان و در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی افزایش نشان داده و مقایسه میانگین آنها در گروه گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان و ۲ ماه بعد زایمان و گاوهای مبتلا اختلاف آماری معنی‌داری نشان می‌دهد ($p < 0.05$).

در طی بروز بیماری کتوز به علت عدم کفایت مسیر متابولیسمی گلیکولیز و افزایش ترشح گلوکاگن که به منظور افزایش مقادیر گلوکز خون ایجاد می‌شود، مسیرهای متابولیسمی منجمله لیپولیز، بتا‌اکسیداسیون چربی‌ها و گلیکوژن‌تولیز اتفاق می‌افتد. این امر منجر به افزایش تحرک چربی‌ها در خون شده و منجر به افزایش مقادیر تری‌گلیسرید و کلسترول سایر چربی‌ها

میانگین میزان سرمی بتا‌هیدروکسی بوتیرات در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و همچنین گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان نسبت به گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان افزایش نشان داده و مقایسه میانگین بین آنها بیانگر اختلاف آماری معنی‌دار است. همچنین میانگین میزان سرمی گلوکز در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و همچنین گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان نسبت به گاوهای ۱ هفته مانده به زایمان کاهش نشان داده و مقایسه میانگین بین آنها بیانگر اختلاف آماری معنی‌دار است. از آنجائی که دسترس‌ترین عامل برای تولید انرژی گلوکز می‌باشد، به دلیل نیاز به انرژی زیاد جهت تولید شیر، گلوکز مواد غذایی نمی‌تواند انرژی مورد نیاز بدن را تامین کند. بنابراین بدن از ذخایر چربی برای تامین انرژی استفاده کرده و این خود می‌تواند دلیلی بر کاهش گلوکز در زمان بعد زایمان و به خصوص در زمانی که میزان تولید شیر در حداکثر بوده و همین‌طور دام‌های مبتلا به کتوز تحت بالینی باشد (Duffield, 2006). میزان گلوکز سرم بعد از زایمان به تدریج کاهش داشته در حالی که میزان بتا‌هیدروکسی بوتیرات سرم به تبعیت از گلوکز افزایش نشان می‌دهد. Dann و همکاران (۲۰۰۲) افزایش BHB و میزان اسیدهای چرب غیر اشباع و تری‌گلیسرید و کاهش گلوکز سرمی را در گروه گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی گزارش نموده و عقیده دارند که این تغییرات بعد از روز ۴ زایمان ظاهر می‌شود (Dann et al., 2002). Kaczmarowski و همکاران (۲۰۰۶) افزایش میزان اجسام کتون و کاهش میزان گلوکز سرمی را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی و متربت و جفت ماندگی بیان نموده‌اند (Kaczmarowski et al., 2006). Sevinc و همکاران (۲۰۰۳) کاهش میزان گلوکز را در گاوهای مستعد به سندرم کبد چرب بیان نموده‌اند (Sevinc et al., 2003). Oetzel و Oikawa (۲۰۰۶) افزایش میزان BHB توام با کاهش میزان گلوکز و افزایش اسیدهای چرب غیر استریفیه و تری‌گلیسرید را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی گزارش کرده‌اند (Oikawa and Oetzel, 2006).

سندرم کبد چرب مبتلا بودند گزارش نموده‌اند که با نتایج این مطالعه همخوانی ندارد (Sevinc et al., 2003).

بررسی ضریب همبستگی بین لپتین و پارامترهای بتاهیدروکسی بوتیرات، کلسترول، تری گلیسرید، گلوکز و در گروه گاوهای قبل زایمان ارتباط معنی‌دار بین لپتین و گلوکز ($r=0/53$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و گلوکز ($r=0/27$) را نشان داد. ضریب همبستگی بین لپتین و پارامترهای بتاهیدروکسی بوتیرات، کلسترول، تری گلیسرید و گلوکز در گروه گاوهای ۲ ماه بعد از زایمان ارتباط معنی‌دار بین لپتین و گلوکز ($r=0/65$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و تری گلیسرید ($r=0/97$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و گلوکز ($r=0/64$) نشان داد. ضریب همبستگی بین لپتین و سایر پارامترها در گروه گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی رابطه معنی‌دار بین لپتین و گلوکز ($r=0/72$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و گلوکز ($r=0/38$)، بتاهیدروکسی بوتیرات و تری گلیسرید ($r=0/85$) و بتاهیدروکسی بوتیرات و کلسترول ($r=0/64$) را نیز نشان داد.

سپاسگزاری

زحمات پرسنل محترم شبکه دامپزشکی شهریار و مدیریت و کارکنان محترم گاوداری‌های ندیم - تلیسه نمونه - سپاهان - دام برین و سپه پور که در اجرای این تحقیق نهایت همکاری را داشتند شایسته تقدیر و تشکر می‌باشد.

در خون می‌شود. از طرف دیگر کمبود اگزوالواستات در مسیر کربس و گلوکونئوژنز سبب ایجاد اختلال در متابولیسم استیل کوآنزیم A گشته و بدین ترتیب روند بیوسنتز کلسترول تشدید شده و این امر منجر به افزایش تولید کلسترول در بدن می‌گردد (Lehninger, 2000). Young و همکاران در سال ۱۹۹۶ افزایش میزان اجسام کتون و چربی را در گاوهایی که دچار کتوز تحت بالینی و بالینی بودند، گزارش کردند و معتقدند بعد از زایمان بخصوص در گاوهای پر تولید که مقادیر زیادی گلوکز جهت سنتز قند شیر مصرف می‌کنند تعادل منفی انرژی ایجاد می‌شود و در نتیجه آن ذخایر چربی آزاد شده و افزایش اسیدهای چرب غیر اشباع و تری گلیسرید را به دنبال خواهد داشت و قبل از اینکه کتوز تحت بالینی به فرم بالینی تبدیل شود، میزان چربی خون افزایش دارد (Young and Hippen, 1996). Dann و همکاران (۲۰۰۲) افزایش BHB و میزان اسیدهای چرب غیر اشباع و تری گلیسرید سرمی را در گروه گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی گزارش نمودند (Dann et al., 2002). Kaczmarowski و همکاران در سال ۲۰۰۶ افزایش تری گلیسرید و کلسترول و اسیدهای چرب فرار را در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی گزارش کرده‌اند (Kaczmarowski et al., 2006). Sevinc و همکاران در سال ۲۰۰۳ کاهش میزان تری گلیسرید را در گاوهایی که به

منابع

- Amouoghli Tabrizi, B., Safi, S., Asri Rezaee, S., Sakha, M., and Abadiye, R. (2006). Comparative study of the levels of Beta hydroxy butyrate, triglyceride and liver enzymes in serum of Holstein cows with sub clinical ketosis. Iranian Journal of veterinary Sciences, 3(3):533-540 [In Farsi].
- عمواوغلی تبریزی، ب.، صافی، ش.، عصری رضایی، س.، سخا، م. و آبادیه، ر. (۱۳۸۵). بررسی مقایسه ای میزان بتا هیدروکسی بوتیرات و تری گلیسرید و آنزیم‌های کبدی در بیماری کتوز تحت بالینی در گاوهای هلشتاین قبل و بعد از زایمان. مجله علمی پژوهشی علوم دامپزشکی ایران، سال ۳، شماره ۳، صفحات ۵۴۰-۵۳۳.
- Amstalden, M., Garcia, M.R., Williams, S.W., Stanko, R.L., Nizielski, SE. and Morrison, C.D. (2000). Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in prepubertal heifers: relationships to circulating insulin and insulin-like growth factor I. Biology of Reproduction, 63:127-33.

- Block, S.S., Butler, W.R., Ehrhardt, R.A., Bell, A.W., Van Amburg, M.E. and Boisclair, Y.R. (2001). Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *Journal of endocrinology*, 171:341-350.
- Buff, P.R., Dodds, A.C., Morrison, C.D., Whitley, N.C., McFadin, E.L., Daniel, J.A., Djiane, J. and Keisler, D.H. (2002). Leptin in horses: Tissue localization and relationship between peripheral concentrations of leptin and body condition. *Journal of Animal Sciences*, 80:2.
- Dann, H.M., Drackley, J.K. and Morin, D.E. (2002). Effects of prepartum feed intake and postpartum health disorders on dairy cow performance and blood and liver constituents. *Illini Dairy Net*. Available at: <http://www.traill.uiuc.edu/preferences>.
- Delavaud, C., Ferlay, A., Faulconnier, Y., Bocquier, F., Kann, G. and Chilliard, Y. (2002). Plasma leptin concentration in adult cattle: effects of breed, adiposity, feeding level and meal intake. *Journal of Animal Sciences*, 80:1317-1328.
- Duffield, T.F. (2006). Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows. *WCDS Advances in Dairy Technology*, 18: 43-55.
- Holtenius, K., Agenas, S., Delavaud, C. and Chilliard, Y. (2003). Effects of feeding intensity during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. *Journal of Dairy Sciences*, 86:883-891.
- Huszenicza, Gy., Kulcsar, M., Nikolic, J.A., Schmidt, J., Korodi, P., Katai, L., Dieleman, S., Ribiczei-Szabo, P. and Rudas, P. (2001). Plasma leptin concentration and its interrelation with some blood metabolites, metabolic hormones and the resumption of cyclic ovarian function in postpartum dairy cows supplemented with Monensin or inert fat in feed, In *Fertility in the High-Producing Dairy Cow*, pp. 405-409.
- Jesse, P. and Kimura, G. (2002). Metabolic diseases and their effect on immune function and resistance to infectious disease. *National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings*, pp. 61-72, 88-100.
- Kaczmarowski, M., Malinowski, E. and Markiewicz, H. (2006). Some hormonal and biochemical blood indices cows with retained placenta and puerperal metritis. *The Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50: 89-92.
- Kadokawa, H., Blache, D., Yamada, Y. and Martin, G.B. (2000). Relationships between changes in plasma concentrations of leptin before and after parturition and the timing of first post-partum ovulation in high-producing Holstein dairy cows. *Reproduction, Fertility and Development*, 12:405-411.
- Kulcsar, M., Janosi, S.Z., Lehtolainen, T., Katai, L., Delavaud, C., Balogh, O., Chilliard, Y., Pyorala, S., Rudas, P. and Huszenicza, G.y. (2005). Feeding-unrelated factors influencing the plasma leptin level in ruminants. *J. Domaniend*, 29:214-222.
- Lehninger Albert, L., David L., Nelson. A. and Michael, M. (2000). *Lehninger principles of biochemistry*. 3rd Edition, Cox press, USA [In Farsi].
- (۳) کاکس، م.آ. و نلسون، د. (۱۳۸۱). اصول بیوشیمی لنینجر. ترجمه دکتر رضا محمدی، انتشارات آبیژ، جلد دوم، صفحات ۱۰۳۰ تا ۱۰۳۴.
- Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., TePas, M.F.W., Delavaud, C., Chilliard, Y. and Vander Lende, T. (2003). Leptin concentrations in relation to energy balance, milk yield, intake, live weight, and estrus in dairy cows. *Journal of Dairy Sciences*, 86:799-807.
- Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., Te Pas, M.F.W., Chilliard, Y. and Van der Lende, T. (2005). Genetics and physiology of leptin in periparturient dairy cows. *J Domaniend*, 29:229-233.
- Lubojack, V., Pechov, A., Dvok, R., Drastich, P., Kummer, V. and Poul, J.A. (2005). Liver steatosis following supplementation with fat in dairy cow diets. *Veterinary Brno*, 74:217-224.
- Meikle, A., Kulcsar, M., Chilliard, Y., Febel, H., Delavaud, C., Cavestany, D. and Chilibroste, P. (2004). Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*, 127:727-728,732,734.
- Oikawa, S. and Oetzel, G.R. (2006). Decreased insulin response in dairy cows following a four-day fast to induce hepatic lipodosis. *Journal of Dairy Sciences*, 89:2999-3005.
- Radostits, O. and Blood Henderson, J.A. (2000). *Veterinary Medicine*. 9th Edition, Baillier tindall, Philadelphia, pp. 1452-1462.
- Sakha, M., Sharifi, H., Safi, S. and Taheri, E. (2008). Determination of bovine sub-clinical ketosis by measurement of Beta hydroxyl- butyrate serum values in dairy farms of Kerman. *Journal of Veterinary Research*, 59(3):249-252 [In Farsi].

• سخا، م.، شریفی، ح.، طاهری، ا. و صافی، ش. (۱۳۸۳). تعیین میزان فراوانی کتوز تحت درمانگاهی در گاوداریهای شیری شهرستان کرمان با استفاده از روش اندازه‌گیری بتا هیدروکسی بوتیرات سرم. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، سال ۵۹، شماره ۳، صفحات ۲۵۲-۲۴۹.

- Sevinc, M., Basoulu, A. and Zelbektap, H.G. (2003). Lipid and Lipoprotein levels in dairy cows with fatty liver. Turkish Journal of Veterinary Animal Sciences, 27:295-299.
- Vernon, R.G., Denis, R.G.P. and Sørensen, A. (2001). Signals of adiposity. J Domaniend, 21:200-201, 203-205.
- Young, W. and Hippen, A. (1996). Understanding the sequential development of lactation ketosis by use of a model ketosis. Dairy Report, Iowa State press, DSL, 95:1-5.
- Zhang, F. (1997). Crystal Structure of the obese protein leptin-E100. Nature, 387:206-209.

Archive of SID