

"مقاله علمی - پژوهشی"

مقایسه میزان اسید سیالیک پلاسمای خون گاوهای شیری جفت‌مانده و سالم نژاد هلشتاین

افسانه حسن پور^۱، رضا نارنجی ثانی^{۲*}، کیوان کرامتی^۳، محمود احمدی همدانی^۲

۱- دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

۲- استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

۳- استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: rezasani_vet@semnan.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۷/۸/۲۸ پذیرش نهایی: ۹۸/۱/۳۱)

چکیده

اسید سیالیک (sialic acid; SA) یک مشتق استیل از اسید نورآمینیک می‌باشد که به‌طور گسترده‌ای در بافت‌های پستانداران توزیع می‌شود، ولی از آنجاکه معمولاً به گلیکوپروتئین‌ها، گلیکولیپیدها، الیگوساکاریدها و پلی‌ساکاریدها متصل می‌شود، مقدار کمی از آن در سرم به شکل آزاد وجود دارد. علاوه بر این، SA یک جزء ساختاری مهم در غشاهای بیولوژیکی است و به‌طور گسترده‌ای در باکتری‌ها و بافت‌های حیوانی یافت می‌شود ولی غلظت آن به‌سرعت در نتیجه التهاب و آسیب‌های بافتی افزایش می‌یابد. در این مطالعه اثر جفت‌ماندگی بر میزان اسید سیالیک سرم در ۶۰ رأس گاو شیری هلشتاین در دو گروه برابر سالم و جفت‌مانده توسط آزمایش ساندویچ الایزا، از ۳ هفته قبل از زایش تا یک هفته پس از آن که دوره انتقال نامیده می‌شود، مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های به‌دست‌آمده در گروه گاوهای جفت‌مانده و سالم در پنج تکرار مختلف و در هر هفته مورد مقایسه قرار گرفت. اختلاف آماری معنی‌داری از لحاظ مقادیر SA سرم بین گروه‌های جفت‌مانده و سالم در دو هفته مانده به زایش و همچنین یک هفته پس از زایش مشاهده گردید ($p < 0/05$). همچنین در روند تغییرات غلظت SA پلاسمای گاوهای بررسی‌شده طی هفته‌های مختلف در هر گروه، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده گردید ($p < 0/05$). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت بالای SA سرم در دوره انتقالی با جفت‌ماندگی در ارتباط است و می‌توان از آن به‌عنوان یک پارامتر در کنار سایر روش‌های پیشگویی و تشخیص جفت‌ماندگی به‌رای تشخیص این عارضه استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: گاو شیری هلشتاین، اسیدسیالیک، پلازما، جفت‌ماندگی.

مقدمه

جفت‌ماندگی یکی از ناهنجاری‌های تولیدمثلی رایج پس از زایش در گاو شیری محسوب می‌شود. زمان طبیعی دفع جفت، نیم تا هشت ساعت (متوسط شش ساعت) بعد از زایش است. به باقی‌ماندن جفت بیش از ۲۴ ساعت پس از زایش، جفت‌ماندگی می‌گویند. جفت‌ماندگی به دو صورت اولیه و ثانویه رخ می‌دهد. باقی‌ماندن اولیه پرده‌های جنینی، به دنبال نقص در جدا شدن کوتیلیدون‌ها از کارانکل‌های مادری حاصل می‌شود، در صورتی که باقی‌ماندن ثانویه به مشکل مکانیکی (سستی رحم) در دفع پرده‌های جنینی که قبلاً جدا شده‌اند، مربوط می‌شود. مکانیسم‌های جفت‌ماندگی اولیه و ثانویه می‌توانند باهم وجود داشته باشند (Hur et al., 2011). اثرات نامطلوب جفت‌ماندگی بر کارایی تولیدمثل، تولید شیر، بیماری‌های بعد از زایمان و گاوهای حذفی، زمانی که جفت بیش از ۱۲ ساعت باقی بماند، دیده می‌شود (Thatcher et al., 2006).

اسیدهای سیالیک خانواده متنوعی از منوساکاریدهای نه کربنی هستند که به بخش انتهایی آن‌ها مولکول گلیکان متصل می‌شود. با توجه به نحوه توزیع آن‌ها در موجودات مختلف، ترکیبات مذکور می‌توانند در طیف گسترده‌ای از فرآیندهای فیزیولوژیکی و آسیب‌شناختی مداخله کنند (Varki et al., 2008). اسید سیالیک (sialic acid; SA) یک مشتق استیله از اسید نورآمینیک است که به دنبال پروسه‌های التهابی به سرعت افزایش می‌یابد. SA در انتهای زنجیره بسیاری از پروتئین‌های فاز حاد قرار داشته و به همین دلیل به دنبال پروسه‌های التهابی افزایش یافته و می‌تواند به جای پروتئین‌های فاز حاد، به عنوان شاخصی جهت

تشخیص التهاب استفاده شود (Kelm et al., 1996). بنابراین بررسی آن، به عنوان یک شاخص با ارزش برای تشخیص و پیش‌آگهی پروسه‌ها و اختلالات التهابی از جمله جفت‌ماندگی در نظر گرفته می‌شود (Schauer et al., 1984). از طرف دیگر SA به عنوان لیگاند برای برخی رسپتورها نقش داشته و نیز در فرایندهای اتصال سلول به سلول و روندهای التهاب و پاسخ ایمنی شرکت می‌کند (Kelm et al., 1996).

نتایج مطالعات زیادی نشان می‌دهند که تغییرات در بیان SA در بسیاری از حالت‌های پاتولوژیک دیده می‌شود. لذا در پاتولوژی بالینی، از اندازه‌گیری SA مایعات بدن، برای پیش‌بینی خطر برخی از بیماری‌ها استفاده می‌شود. با این وجود، دلیلی منطقی که با قطعیت بیان کند، این سنجش از ارزش پیش‌آگهی برخوردار است، وجود ندارد. البته احتمال می‌دهند که به عنوان یک واکنش عمومی، هیپاتوسیت‌ها در فاز حاد التهابات، ترشح SA را افزایش می‌دهند (Varki et al., 2008).

دوره انتقال در گاوهای شیرده، فاصله خطر برای اختلالات متابولیکی را نشان می‌دهد. توانایی افزایش یافته تولید شیر، وابسته به تغییرات متابولیکی و پایداری انرژی است. افزایش چشم‌گیر نیاز به انرژی در اواخر دوره بارداری و اوایل دوره شیردهی، گاوها را بسیار مستعد به دریافت انرژی منفی و بروز بیماری‌های التهابی می‌کند که در دوره انتقال به‌طور رایج اتفاق می‌افتد (Miller et al., 1993).

با در نظر گرفتن موارد ذکر شده و با فرض این‌که میزان SA می‌تواند به عنوان نشانگر زیستی مفروض برای اختلالات متابولیکی و مرتبط با بیماری در گاوهای شیری در نظر گرفته شود، لذا هدف از مطالعه حاضر

در دقیقه ساترئیویژ شده و پلاسما حاصله در دمای ۲۰- درجه سلسیوس، به منظور بررسی میزان اسید سیالیک، منجمد و نگه‌داری شد ((Pickup et al., 1995) در ادامه به منظور سنجش SA پلاسما از روش ساندویچ الایزا و کیت مربوطه (Bovine Sialic acid Elisa Kit, (HANGZHOU EASTBIOPHARM CO, USA استفاده شد. طی این روش آزمایشگاهی، جذب نوری نمونه‌ها با استفاده از دستگاه خوانش گر میکروپلیت در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. برای به‌دست آوردن غلظت اسید سیالیک در نمونه‌های خون با استفاده از جذب نوری آن‌ها، از منحنی استاندارد استفاده شد. بدین منظور غلظت‌های مختلف محلول استاندارد تهیه گردید و جذب نوری آن‌ها با استفاده از دستگاه خوانش گر میکروپلیت به دست آمد و سپس منحنی استاندارد رسم شده و در نهایت غلظت این ماده در پلاسماهای خون‌های اخذ شده، به دست آمد.

- **تحلیل آماری داده‌ها:** داده‌های به‌دست‌آمده به‌صورت میانگین به‌همراه انحراف از خطای استاندارد (mean±SEM) ارائه و با استفاده از نرم‌افزار SPSS IBM version 20 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مقایسه مقادیر میانگین اسید سیالیک بین گاوهای سالم و جفت مانده در طول یک هفته توسط آزمون آماری تی مستقل (Independent Samples t-Test) و مقایسه میانگین اسید سیالیک بین هفته‌های مختلف در گاوهای سالم و جفت مانده توسط تحلیل آماری واریانس یک‌طرفه (one-way ANOVA) و تست تعقیبی توکی (Tukey) در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ صورت گرفت.

ارزیابی میزان SA در پلاسما گاوهای شیری جفت‌مانده و سالم نژاد هلشتاین بود.

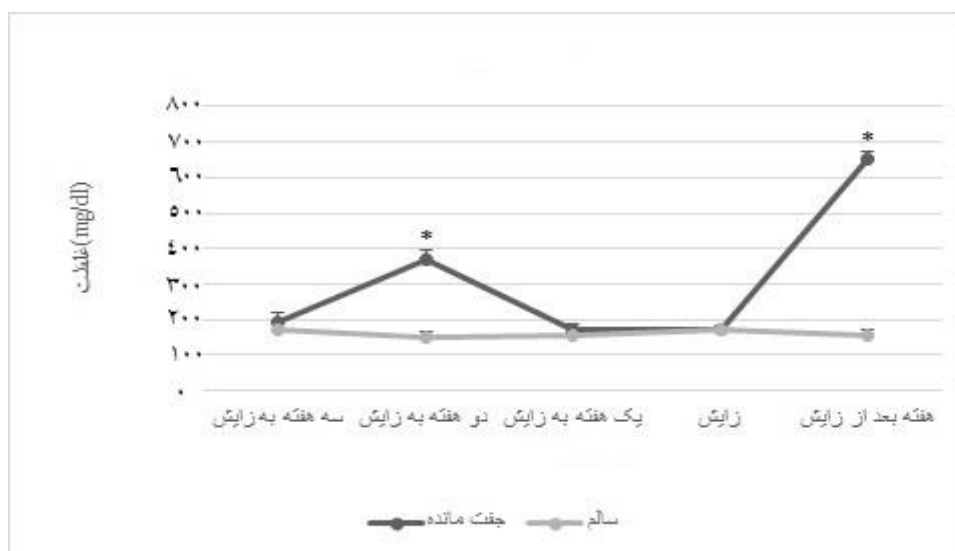
مواد و روش‌ها

- **نمونه‌گیری:** برای انجام مطالعه حاضر، تعداد ۶۰ رأس گاو شیری هلشتاین از یک گاوداری ۳۰۰ رأسی واقع در شهرستان سرخه (شرکت دام دوش سرخه) در بازه زمانی شهریور ۱۳۹۵ تا تیر ۱۳۹۶ در غالب ۲ گروه برابر، شامل ۳۰ رأس گاو جفت‌مانده که زمان خروج جفت آن‌ها بالای ۲۴ ساعت بود و ۳۰ رأس گاو سالم که زمان خروج جفت آن‌ها زیر ۲۴ ساعت طول کشیده بود، در غالب طرح بلوک تصادفی در نظر گرفته شد. گاوها در طی دوره انتقالی و پس از زایمان از لحاظ ظاهری مورد پایش سلامت قرار گرفتند. روش نگه‌داری دام‌ها به‌صورت باز بوده و نحوه چیدمان آن‌ها در گروه‌های مختلف از نظر شکم زایش، تولید شیر و وضعیت بدنی بلاک شد. جیره تمام گاوها کاملاً مخلوط و سه بار در روز بود. قبل از نمونه‌گیری، زمان زایمان و زمان خروج جفت در مورد هر یک از گاوهای مورد آزمایش جداگانه ثبت شد. نمونه‌گیری به‌صورت هفتگی از سه هفته قبل از زایمان تا یک هفته بعد از زایمان انجام گردید که به این منظور، در هر نوبت، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از ورید دمی هر گاو اخذ می‌شد (از هر رأس گاو پنج نوبت خون‌گیری به فاصله یک هفته به‌عمل آمد). بلافاصله بعد از خون‌گیری، نمونه‌ها در لوله‌هایی که حاوی ماده ضد انعقاد اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید بود ریخته شده و در کنار یخ به دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان منتقل گردید. برای تهیه پلاسما، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۵۰۰ دور

یافته‌ها

مختلف، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. نمودار ۱ همچنین نشان‌دهنده مقایسه میزان SA در پلاسمای خون گاوهای سالم و جفت‌مانده در هفته‌های دوره انتقالی است که مشاهده می‌شود، دو هفته مانده به زایش و یک هفته بعد از زایش، اختلاف آماری معنی‌دار در میزان این ماده، در پلاسمای خون گاوهای دو گروه سالم و جفت مانده وجود داشت ($p < 0/05$).

با توجه به نمودار ۱ میزان A در خون گاوهای گروه جفت‌مانده در مقایسه با گروه سالم، یک روند افزایشی معنی‌داری را تا دو هفته مانده به زایش طی کرد و پس از آن به صورت معنی‌داری کاهش یافت و مجدداً افزایش معنی‌داری را در یک هفته بعد از زایش نسبت به زمان زایش نشان داد ($p < 0/05$) ولی در میزان این ماده، در خون گاوهای گروه سالم طی هفته‌های



نمودار ۱- مقایسه میزان اسید سیالیک (میلی گرم در دسی لیتر) در پلاسمای خون گاوهای سالم و جفت‌مانده در هفته‌های مختلف دوره انتقالی. * نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/05$).

فاز حاد سیستمیک با سایتوکائین‌های مهم، تغییرات متابولیک کبدی و پروتئین‌های فاز حاد منفی و مثبت درگیر و مرتبط است. در دو دهه گذشته، پیشرفت‌های زیادی در خصوص نقش APPs در حیوانات، در مطالعات بالینی و تجربی صورت گرفته که بر این اساس مکانیسم پاسخ توسط APPs، در علم دامپزشکی در ارتباط با سیستم ایمنی بدن حیوانات مورد توجه قرار

بحث و نتیجه‌گیری

پروتئین‌های فاز حاد (acute phase proteins; APPs) گروهی از پروتئین‌های خون می‌باشند که به محدود کردن رشد میکروارگانیسم‌ها بر اساس روشی مستقل از عملکرد آنتی‌بادی‌ها، در حیواناتی که تحت تاثیر عفونت، التهاب، ضربات جراحی یا استرس قرار دارند، کمک می‌کنند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که واکنش

توسط محققین مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. بر این اساس گزارش داده‌اند که پروتئین‌های بزرگی در گاو نقش مهمی در فرآیندهای تولید مثل از طریق تشدید فاگوسیتوز پاتوژن‌هایی که به داخل رحم وارد می‌شوند، ایفا می‌کنند. نقش APPs در پیش‌بینی، تشخیص و ارزیابی درمان عفونت‌های رحمی بعد از زایمان نیز توسط چندین محقق گزارش شده است (Manimaran *et al.*, 2016). همان‌طور که نشان داده شده است، غلظت سرمی SA باندشده به لیپید و پپتید (LBSA و PBSA) در گاوهای مبتلا به بیماری‌های جدی و التهابی، بیشتر از گاوهای سالم بود (Guzel *et al.*, 2008).

یافته‌های ما نشان داد که تغییر در غلظت پلاسمایی اسید سیالیک می‌تواند ناشی از روند التهابی و پاسخ ایمنی میزبان در گاو جفت‌مانده باشد. اسید سیالیک در انتهای زنجیره بسیاری از پروتئین‌های فاز حاد قرار داشته و به همین دلیل به دنبال پروسه‌های التهابی افزایش یافته و می‌تواند به جای پروتئین‌های فاز حاد به‌عنوان شاخصی از التهاب استفاده شود (Kelm *et al.*, 1996).

انتقال از دوره آخر بارداری به دوره اول شیردهی یک بحران در گاوهای شیری محسوب می‌شود که با انطباقات فیزیولوژیکی و متابولیکی خاصی در گاو شیری همراه است. افزایش چشم‌گیر نیاز به انرژی در اواخر دوره بارداری و اوایل دوره شیردهی، گاوها را مستعد بالانس منفی انرژی می‌کند که در دوره انتقالی، اتفاقی رایج است (Turk *et al.*, 2008).

اختلالات متابولیکی مختلفی ممکن است قبل، در طول یا پس از زایمان به‌عنوان فاکتورهای زمینه‌ساز

گرفته است (Murata *et al.*, 2004). به نظر می‌رسد APPs به‌عنوان مارکرهای غیرمستقیم، جهت ارزیابی سلامت حیوانات بکار می‌روند و می‌توانند برای ارزیابی نقایص تغذیه‌ای و فرآیندهای واکنشی نیز مورداستفاده قرار گیرند، به‌ویژه هنگامی که پروتئین‌های مثبت و منفی فاز حاد در مورد تشخیص یک بیماری به‌صورت ترکیبی استفاده می‌شوند (Gruys *et al.*, 2005). مشخص شده است که غلظت بسیاری از پروتئین‌های پلازما در پروسه‌های التهابی عمدتاً در پاسخ به سایتوکائین‌های مرتبط با التهاب، افزایش می‌یابد. معمولاً غلظت APPs هم که گروه مهمی از پروتئین‌های پلازما هستند، به‌میزان حداقل ۲۵ درصد در پروسه‌های التهابی افزایش پیدا می‌کند. تمام این تغییرات به‌طور عمده، نشان‌دهنده تولیدی تغییر یافته توسط هپاتوسیت‌ها است (Samols *et al.*, 2002).

ازجمله واکنش‌های سیستمیک مختلف در برابر عفونت‌ها و آسیب‌های بافتی، پاسخ فاز حاد به‌صورت واکنش آبشاری است که اغلب با تولید پروتئین‌های فاز حاد (APPs) متابولیزه شده توسط سایتوکائین‌ها، هماهنگ است. از آنجایی که APPs جزو مولکول‌های حساس ایمنی ذاتی هستند، لذا بررسی آن‌ها برای تشخیص زودهنگام التهابات در گاوها مفید می‌باشد و معتقدند که پروتئین‌های مذکور متمایزکننده‌های بهتری نسبت به پارامترهای هماتولوژی روزمره هستند، بنابراین احتمال استفاده از APPs به‌عنوان نشانگر تشخیصی و پیش‌آگهی التهاب در اختلالات عمده، نظیر بیماری‌های تولیدمثلی مخصوصاً عفونت رحم بعد از زایمان، به‌وفور مورد بررسی قرار گرفته است. در علم دامپزشکی هم، استفاده از APPs برای تعیین وضعیت سلامتی حیوانات،

همچنین در پژوهشی که به منظور بررسی سطوح سرمی اسید سیالیک در ۱۹ رأس کره‌اسب مبتلا به رودوکوکوزیس و مقایسه آن با ۱۸ رأس کره‌اسب سالم انجام گرفت، افزایش معنی‌دار اسید سیالیک تام سرم، اسید سیالیک متصل به پروتئین و اسید سیالیک متصل به لیپید در گروه بیمار مشاهده گردید (Hassanpour and Monadi, 2015).

در تحقیقی دیگر، تلاش شد تا سطوح پلاسمایی اسید سیالیک تام سرم را در افراد مبتلا به پنومونی در مقایسه با افراد سالم تعیین و در صورت امکان، آن را به‌عنوان یک روش تشخیصی مطمئن معرفی نمایند. در این بررسی سطوح پلاسمایی این شاخص در گروه بیمار نسبت به گروه سالم، افزایش معنی‌داری را نشان داد (Asadzadeh and Azimzadeh, 2014).

در مطالعه‌ای که با هدف تعیین ارزش تشخیصی غلظت سرمی SA در گاوهای مبتلا به رتیولوپروتینیت تروماتیک انجام شد، غلظت متوسط کل اسید سیالیک در گاوهای مبتلا به رتیولوپروتینیت تروماتیک از نظر آماری بالاتر بود. از این مطالعه نتیجه گرفتند که ممکن است غلظت سرمی SA نشانگری ارزشمند برای تعیین میزان پروتئین‌های التهابی در پروسه‌های التهابی از جمله رتیولوپروتینیت تروماتیک باشد (Citil et al., 2004).

محتوای سرمی SA در گاوهای تحت‌تاثیر تیلریوز و آناپلاسموز حاکی از آن بوده که غلظت SA به‌طور معنی‌داری در گاوهای بیمار بیشتر بود که این امر ممکن است به تحریک پاسخ ایمنی میزبان مربوط شود (Guzel et al., 2008).

تعیین غلظت سرمی کل اسید سیالیک در گاوهای آلوده به تیلریا آنولاتا به‌طور طبیعی، قبل و بعد از درمان نشان داد

جفت‌ماندگی یا پیامدهای متعاقب جفت‌ماندگی در نظر گرفته شوند (Mordak and Stewart, 2015). ممکن است یکی از دلایل افزایش معنی‌دار میزان پلاسمایی اسید سیالیک در گاوهای جفت‌مانده در طی دو هفته قبل از زایمان و نیز یک هفته بعد از زایمان این موضوع باشد

اسید سیالیک در گاو همانند انسان (Novak et al., 2010) و سگ (Tvarijonavičiute et al., 2012) از پروتئین‌های مثبت فاز حاد محسوب می‌شود، زیرا غلظت آن در اثر التهاب افزایش می‌یابد. مشخص شده است که افزایش اسید سیالیک در طول التهاب می‌تواند ناشی از افزایش تولید پروتئین‌های فاز حاد مثبت، به‌ویژه گلیکوپروتئین آلفا-پنج که بیشترین میزان SA را دارا هستند، توسط هپاتوسیت‌ها باشد (Draganov et al., 2010).

مطالعات گذشته نشان داده است که میزان SA در بیماری‌ها و التهابات افزایش داشته است به گونه‌ای که ارزیابی غلظت سرمی اسید سیالیک در اسب‌های مبتلا به گورم نشان داده است که اسید سیالیک تام سرم، اسید سیالیک متصل به پروتئین و اسید سیالیک متصل به لیپید در گروه اسب‌های بیمار نسبت به گروه سالم افزایش معنی‌دار داشته است (Hassanpour, 2017).

در مطالعه دیگری در مورد بیماری لپتوسپیروز گاو گزارش شده است که تفاوت میزان اسید سیالیک تام سرم بین دو گروه سالم و بیمار از لحاظ آماری معنی‌دار بوده، به‌طوری‌که التهاب، موجب افزایش اسید سیالیک تام سرم در گاوهای بیمار شده است (Erdogan et al., 2008).

با توجه به مطالب ذکر شده، مشخص می‌شود که در گاوهای جفت‌مانده، التهاب رخ می‌دهد و طی آن میزان تولید پروتئین‌های فاز حاد مثبت افزایش پیدا می‌کند. به‌عنوان مثال، میزان SA در پلاسمای خون، که مورد بحث ماست، زمانی که حیوان تحت پروسه‌های التهابی از جمله جفت‌ماندگی قرار داشته باشد، افزایش پیدا می‌کند. لذا می‌توان بیان کرد که بین میزان SA پلاسمای خون و باقی ماندن پرده‌های جنینی، رابطه وجود دارد. در واقع در مطالعه حاضر، مشاهده گردید که میزان اسید سیالیک پلاسمای خون در گروه گاوهای جفت‌مانده در هفته‌های مختلف از دوره انتقالی دچار تغییرات معنی‌داری می‌شود. یعنی بین میزان SA پلاسمای خون و وقوع جفت‌ماندگی، ارتباط معنی‌داری برقرار است.

سپاسگزاری

نویسندگان از کارشناس آزمایشگاه مرکزی دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان جناب آقای مهندس رستمی به جهت همکاری در انجام این پژوهش قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

که غلظت سرمی کل اسید سیالیک در گاوهای آلوده در مقایسه با حیوانات کنترل به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت، ولی ۳ ماه بعد از درمان، غلظت کل اسیدسیالیک سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. با این حال، میزان آن به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از گروه شاهد بود. می‌توان نتیجه گرفت که عفونت تیلریا آنولانا، موجب افزایش مشخص و پایدار غلظت سرمی SA می‌شود که نشان می‌دهد، SA به‌طور غیرمستقیم باعث تنظیم و نگه‌داری انگل در میزبان می‌شود (Karagenc et al., 2005).

آیسون و لاون در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که دوران بارداری گاوهای شیری، می‌تواند منجر به بروز اختلالاتی همچون اختلال در تولیدمثل و عفونت شود (Allison and Laven, 2000). بالانس منفی انرژی که غالباً در اواخر دوران بارداری و اوایل شیردهی به وجود می‌آید، نقش عمده‌ای در گسترش التهابات دارد و زمینه را برای اختلالاتی مثل جفت‌ماندگی فراهم می‌کند و میزان SA هم در این دوره افزایش می‌یابد. نتایج این بررسی با نتایجی که ما از مطالعه خود به‌دست آوردیم، هم‌خوانی دارد (نمودار ۱). در مطالعه پیش‌رو، این نتیجه به‌دست آمد که شرایط التهابی و استرسی که در حین زایمان یا حوالی زایمان در گاوهای جفت‌مانده به وجود می‌آید، می‌تواند میزان SA را متأثر کند و باعث افزایش میزان آن شود.

منابع

- Allison, R.D. and Laven, R.A. (2000). Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: a review. *Veterinary Record*, 147(25): 703-708.
- Asadzadeh, R. and Azimzadeh, K. (2014). Assessment of serum total Sialic acid usage in diagnosing pneumonia. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 22(5): 128-137. [In Persian]

- Cital, M., Gunes, V., Karapehlivan, M., Atalan, G. and Marasli, S. (2004). Evaluation of serum sialic acid as an inflammation marker in cattle with traumatic reticulo peritonitis. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 155: 389-392.
- Draganov, D., Teiber, J. and Watson, C. (2010). PON1 and oxidative stress in human sepsis and an animal model of sepsis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 660(22): 89-97.
- Erdogan, H.M., Karapehlivan, M., Cital, M., Atakisi, O., Uzlu, E. and Unver, A. (2008). Serum sialic acid and oxidative stress parameters changes in cattle with leptospirosis. *Veterinary Research Communications*, 32(4): 333-339.
- Gruys, E., Toussaint, M. and Niewold, T. (2005). Acute Phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University Science*, 6(11): 1045.
- Guzel, M., Askar, T. and Kaya, G. (2008). Serum sialic acids, total antioxidant capacity, and adenosine deaminase activity in cattle with theileriosis and anaplasmosis. *Bulletin Veterinary Institute Pulawy*, 52: 227-230.
- Hassanpour, A. (2017). Evaluation of Serum level of sialic acid, total protein and albumin in the horses with strangles. *Journal of Comparative Pathobiology*, 14(1): 2097-2104. [In Persian]
- Hassanpour, A. and Monadi, A. (2015). Evaluation of serum concentration of sialic acid in foals affected by Rhodococcosis. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 3(35): 253-260. [In Persian]
- Hur, T.Y., Jung, Y.H., Kang, S.J., Choe, C.Y., Kim, U.H. and Ryu, S., *et al.* (2011). The impact of the duration of retained placenta on postpartum diseases and culling rates in dairy cows. *Veterinary Research*, 51(3): 233-237.
- Karagenc, T.I., Kiral, F.K., Seyrek, K., Bildik, A. and Eren, H. (2005). Detection of serum total sialic acid in cattle with natural tropical theileriosis. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1(11): 578-582.
- Kelm, M., Albera, A. and Angata, T. (1996). Prenatal diagnosis of free sialic acid storage disorders. *Acta Veterinaria Beograd*, 57(15): 181-189.
- Manimaran, A., Kumaresan, A. and Jeyakumar, S. (2016). Acute Phase reaction and acute phase proteins. *Veterinary World*, 9(1): 91-100.
- Miller, J.K., Brzezinska-Slebodzinska, E. and Madsen, F.C. (1993). Oxidative stress, antioxidants and animal function. Symposium antioxidants, immune response and animal function. *Journal of Dairy Science*, 76(9): 2812-2823.
- Mordak, R. and Stewart, P.A. (2015). Periparturient stress and immune suppression as a potential cause of retained placenta in highly productive dairy cows: examples of prevention. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1): 84-87.
- Murata, H., Shimada, N. and Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*, 168(1): 28-40.
- Novak, F., Vavrova, L. and Kodydkova, J. (2010). Decreased paraoxonase activity in critically ill patients with sepsis. *Clinical and Experimental Medicine*, 10(1): 21-25.
- Pickup, J.C., Day, C., Bailey, C.J., Samuel, A., Chusney, G.D., Garland, H.O., *et al.* (1995). Plasma sialic acid in animal models of diabetes mellitus: evidence for modulation of sialic acid concentrations by insulin deficiency. *Life Sciences*, 57(14): 1383-1391.
- Samols, D., Agrawal, A. and Kushner, I. (2002). Acute phase proteins. *Cytokine Reference Online*, 168(1): 28-40.
- Schauer, H.A., Gorji-Dooz, M., Mohri, M., Dalir-Naghadeh, B. and Farzaneh, N. (1984). Variations of energy-related biochemical metabolites during transition period in dairy cows. *Comparative Clinical Pathology*, 16(4): 253-258.
- Thatcher, W.W., Bilby, T.R., Bartolome, J.A., Silvestre, F., Staples, C.R. and Santos, J.E. (2006). Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology*, 65(1): 30-44.
- Turk, R., Juretic, D., Gereš, D., Svetina, A., Turk, N. and Flegar-Meštric, Z. (2008). Influence of oxidative stress and metabolic adaptation on PON1 activity and MDA level in transition dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 108(1-2): 98-106.

-
- Tvarijonaviciute, A., Kocaturk, M. and Cansev, M. (2012). Serum butyrylcholinesterase and paraoxonase 1 in a canine model of endotoxemia: effects of choline administration. *Research in Veterinary Science*, 93(2): 668-674.
 - Varki, A., Angata, T. and Alpera, A. (2008). Sialic acids in human health and disease. *Trends Molecular Medicine*, 14(8): 351-360.