

بررسی اثر پروپیلن گلیکول بر روی غلظت هورمون کورتیزول و برخی از عناصر متابولیت‌های خونی موثر بر مسمومیت آبستنی در میش‌ها

موسی فرجیان حاجی خواجه لو^۱، غلامعلی مقدم^{۲*}، جلیل شجاع^۲ و نصراله پیرانی^۲

تاریخ پذیرش: 87/11/12

1- دانشجوی کارشناسی ارشد سابق، گروه علوم دامی، دانشکده دانشگاه تبریز

2- گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز

*مسئول مکاتبه E-mail: ghmoghaddam@tabrizu.ac.ir

چکیده

مسمومیت آبستنی در میش یکی از بیماری‌های متابولیکی است که در اثر کمبود گلوکز مادر و در پاسخ به افزایش احتیاجات تغذیه‌ای سریع جنین ایجاد می‌شود. این تحقیق به منظور بررسی رخدادهای مسمومیت آبستنی تحت بالینی و تاثیر تجویز پروپیلن گلیکول جهت تامین مواد پیش‌ساز گلوکز خون و پیشگیری از کتوزیس در ۳ هفته قبل از زایمان در میش‌های ایستگاه تحقیقاتی خلعت‌پوشان انجام گرفته است. برای اجرای طرح آزمایشی ۱۰ راس میش آبستن به عنوان گروه شاهد و ۳۰ راس میش آبستن در ۳ گروه ۱۰ راسی به عنوان تیمار انتخاب شدند. سپس از ۴۰ راس میش آبستن در دو نوبت قبل از شروع و بعد از پایان طرح خونگیری به عمل آمد و غلظت گلوکز، بتا هیدروکسی بوتیرات، اوره، پروتئین تام و کلسیم سرم خون با استفاده از روش اسپکتوفتومتری و غلظت هورمون کورتیزول سرم خون با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. میش‌های آبستن به یک گروه شاهد (بدون دریافت پروپیلن گلیکول) و سه گروه تیمار طبقه‌بندی شده و مورد مقایسه قرار گرفتند. اثر پروپیلن گلیکول روی غلظت گلوکز سرم خون کاملاً معنی‌دار ($P < 0/01$) بود. غلظت گلوکز، اوره، بتا هیدروکسی بوتیرات و کلسیم سرم خون گروه شاهد در مقایسه با گروه‌های تیمار اختلاف کاملاً معنی‌داری ($P < 0/01$) داشتند. اثر متقابل تجویز پروپیلن گلیکول و اثر ژنتیکی روی غلظت کلسیم سرم خون تاثیر معنی‌داری ($P < 0/05$) داشت. غلظت پروتئین تام در همه گروه‌ها تقریباً در یک سطح قرار داشت و اختلاف معنی‌داری در بین گروه‌ها از نظر غلظت این متابولیت خونی وجود نداشت. اثر تجویز پروپیلن گلیکول و اثر ژنتیکی روی غلظت هورمون کورتیزول سرم خون معنی‌دار ($P < 0/05$) بود. غلظت هورمون کورتیزول گروه شاهد در مقایسه با گروه‌های تیمار اختلاف کاملاً معنی‌داری ($P < 0/01$) داشت. همبستگی بین گلوکز و اوره منفی ($r = -0/58$) بود و ارتباط بسیار معنی‌داری ($P < 0/001$) داشتند. همچنین همبستگی بین گلوکز و بتا هیدروکسی بوتیرات منفی ($r = -0/61$) بود و همبستگی بین اوره و بتا هیدروکسی بوتیرات مثبت ($r = 0/62$) بود. به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که با تجویز پروپیلن گلیکول از بروز تغییرات زیاد در متابولیت‌های خونی و هورمونی در اواخر آبستنی دام جلوگیری و در نتیجه از وقوع بیماری پیشگیری کرد.

واژه‌های کلیدی: مسمومیت آبستنی، پروپیلن گلیکول، متابولیت‌های خونی، میش، کورتیزول

Evaluation of Propylene Glycol Effect on Blood Cortisol Concentrations, Some Metabolites and Elements Affecting on Ewes Pregnancy Toxemia

M Farajyan Hajikhajehlou¹, Gh Moghaddam^{*2}, J Shoja² and N Pirany²

¹Former MSc Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

²Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

*Corresponding author: E-mail: ghmoghaddam@tabrizu.ac.ir

Abstract

Pregnancy toxemia in ewe is a metabolically disease which is caused by glucose deficiency in mothers in response to rapid increases in fetal feed requirements. The objective of this study was to investigate of subclinical pregnancy toxemia and feeding with propylene glycol to supply precursor materials to form glucose and to prevent from ketosis and to support pregnancy during 2-3 weeks before giving birth in ewes at Khalatposhan research station. In this study, blood samples were taken from 40 pregnant ewes in two times: firstly before starting feeding with propylene glycol and second after finishing it. Thereafter, glucose concentration, beta hydroxy butyrate, urea, total protein and calcium level were determined by spectrophotometer method and cortisol concentration in blood serum was determined by Elisa method. Pregnant ewes were classified to one control group (without feeding with propylene glycol) and three treatment groups (with feeding propylene glycol) and then compared. Effect of feeding with propylene glycol on glucose, urea and cortisol concentration was significant ($p < 0.01$). Glucose, urea, BHB, cortisol and calcium concentration were significantly different ($p < 0.01$) among control and treated groups. Synergic effects of feeding with propylene glycol and genetic were significant on calcium concentration of blood serum. Total protein level was same in all groups, and there were no significant differences among groups. Correlation between glucose and urea, and between glucose and beta hydroxyl butyrate were negative ($r=-0.58$), ($r=0.61$), respectively. This study showed that propylene glycol could modify some blood metabolites and hormone affecting pregnancy toxemia in late of pregnancy.

Keywords: Blood metabolites, Cortisol, Ewe, Pregnancy toxemia, Propylene glycol

مقدمه

ساب کلینیکال آن میش را به بیماریهای عفونی از جمله ورم پستان و جفت ماندگی و متريت مستعد می سازد (لسیترا و همکاران ۲۰۰۱). در صورتیکه این بیماری کنترل نشود و دامهای مبتلا به تدریج از گله حذف شوند علاوه بر اعمال خسارات اقتصادی زیاد ممکن است بعد

با توجه به درصد بالای ابتلای میش های آبستنی نسبت به مسمومیت آبستنی این عارضه از اهمیت بیشتری برخوردار می باشد. یکی از شکلهای مسمومیت آبستنی فرم ساب کلینیکال آن می باشد که بصورت نهفته در گله‌ها بروز کرده و گاهی تبدیل به فرم بالینی شده و باعث مرگ و میر جنین و مادر می‌شود (سوسن ۱۹۹۸). شکل

هیدروکسی بوتیرات و استن ختم می شود طی می نماید (اسکلومبوهوم و همکاران ۱۹۹۷ و حنیفی و همکاران ۲۰۰۶). در اثر استرس میزان کورتیزول افزایش یافته و باعث نارسایی کبدی و در نتیجه کاهش تولید و مصرف گلوکز می شود (پیکت و همکاران ۲۰۰۳).

مواد گلوکوژنیک اصولاً در جهت فعال کردن واکنشهایی عمل می کنند که به تولید بیشتر گلوکز می انجامد. این واکنشها به صورت یک مجموعه راههای متابولیکی در بافت‌های مختلف و در جهت‌های آنابولیسمی و یا کاتابولیسمی انجام می پذیرند (میوشی و همکاران ۲۰۰۱). پروپیلن گلیکول (PG) در پیشگیری و درمان کتوزیس در نشخوارکنندگان از سال ۱۹۵۰ استفاده شده است و در سالهای اخیر علاقه به کاربرد PG به عنوان افزودنی مواد خوراکی افزایش یافته است (میوشی و همکاران ۲۰۰۱).

پروپیلن گلیکول یک ماده گلوکوژنیک است که در شکمبه متابولیزه نشده و بر خلاف گلوکز محلول، در شکمبه تخمیر نمی گردد. به همین دلیل به منظور تامین مواد پیش ساز گلوکز خون و جهت پیشگیری از کتوزیس در نشخوارکنندگان و تقویت باروری در ۲-۳ هفته قبل از زایمان از این ماده استفاده می شود و pH آن در حدود ۶/۳۳-۷/۲۵ می باشد (نیلسن و همکاران ۲۰۰۴). معمولاً در میش و بز ۴۰-۲۰ گرم در روز به خوراک اضافه می شود و یا به صورت محلول به دام خوراند می شود و در نهایت سبب افزایش تولید شیر، افزایش سطح گلوکز خون، پیشگیری از کتوزیس، جبران بالانس منفی انرژی و بهبود باروری و تولیدمثل دام می شود (پیکت و همکاران ۲۰۰۳ و حنیفی و همکاران ۲۰۰۶). پروپیلن گلیکول نسبت استات به پروپیونات در اسیدهای چرب فرار شکمبه را کاهش می دهد با این مکانیسم که قسمتی از PG در شکمبه به پروپیونات در شکمبه متابولیزه می شود باقیمانده PG مستقیماً از شکمبه بدون هیچ تغییری جذب شده و وارد سیکل گلوکونئوزنز از طریق پیرووات می شود (اسکلومبوهوم و

از مدتی گله از ذخایر ژنتیکی تهی شود (سیفی و همکاران ۱۳۸۰).

بنابراین ضرورت دارد که این عارضه در گله‌ها به موقع تشخیص داده شده و کنترل گردد برای این منظور روشهای مختلفی ارایه شده است که یکی از آن روشها تهیه متابولیت پروفایل خونی دامها و مصرف مواد گلیکوژنیک می باشد (سوسن ۱۹۹۸ و سوان ۲۰۰۰) و به همین دلیل در این تحقیق برخی از متابولیت‌های خونی اندازه گیری شده و از پروپیلن گلیکول برای پیشگیری و کنترل بیماری استفاده گردیده است.

مسمومیت آبستنی^۱ شکل خاصی از کتوز می باشد که در میش های آبستن اتفاق می افتد (حنیفی و همکاران ۲۰۰۶). مسمومیت آبستنی از نقص در مکانیسم تنظیم کننده گلوکز مادر در پاسخ به افزایش احتیاجات سریع جنین رشد یافته ایجاد می شود (نادعلیان ۱۳۸۱). مسمومیت آبستنی، تحت عناوین مختلف در گروه بیماریهای آبستنی (دوقلوزایی، کتوزیس وفلجی بره) طبقه بندی شده است (سیفی و همکاران ۱۳۸۰ و روک و همکاران ۲۰۰۰). در چند هفته آخر آبستنی رشد سریع جنین نیاز به انرژی را افزایش داده و از طرف دیگر نیاز به انرژی نگهدارنده خود میش هم افزایش پیدا می کند. به خاطر رشد جنین و فشار به شکمبه گنجایش شکمبه کاهش یافت و در نتیجه ظرفیت دریافت ماده خشک توسط میش کمتر می شود، این عوامل باعث کمبود انرژی شده و در نتیجه میشها شروع به جابجایی ذخایر چربی^۲ خود نموده و در نتیجه این عمل چربیها تجزیه شده و تولید کتون بادیها را می نمایند که از محصولات سمی به شمار می روند (لان و همکاران ۱۹۸۱ و اسکلومبوهوم و همکاران ۱۹۹۷).

میزان اگزالو استات کاهش یافته و استیل کوآنزیم A قادر به ورود به سیکل نگردیده و به ناچار مسیر دیگری از متابولیسم را که به تشکیل استو استات و بتا

^۱Pregnancy Toxemia

^۲Fat Mobilization

است که در اثر کمبود انرژی اتفاق افتاده باشد (اسکلومبوهم و همکاران ۲۰۰۴ و رامین ۲۰۰۵). تعیین ارزشیابی گلوکز به عنوان منبع اصلی انرژی برای عملکرد صحیح تولید مثل ضروری می باشد. غلظت گلوکز در میشها بین ۴۵-۳۵ میلی گرم در دسی لیتر گزارش شده است و می تواند بر شرایط فیزیولوژیکی حاضر تاثیر گذار باشد. در غیاب گلوکز غلظت کتون بادیها به علت افزایش کاتابولیسم چربی‌ها از سطح نرمال به ۰/۷ میلی مول بر لیتر افزایش پیدا می کند که در حالت های فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی متفاوت میزان آن متغیر می باشد (کباچی و همکاران ۲۰۰۳).

بنظر می رسد مسمومیت آبستنی اغلب در میش های مسن و چندقلوزا اتفاق می افتد. این بیماری معمولا در شیشک یا دام ۲-۱ ساله که در مرحله بره دهی قرار دارند اتفاق نمی افتد. میش های آبستن دو قلو تقریبا به ۱/۸-۱/۹ برابر یا بیشتر به انرژی و پروتئین در مقایسه با نیازهای نگهداری، احتیاج دارند. میش ها با شرایط بدنی ضعیف $BCS^1 < 2$ یا $BCS > 4$ بیشتر در خطر ابتلا به بیماری قرار می گیرند (سوسن ۱۹۹۸). این طرح با هدف بررسی رخدادهای مسمومیت آبستنی تحت بالینی و تاثیر مصرف پروپیلن گلیکول جهت تامین مواد پیش ساز گلوکز خون و پیشگیری از کتوزیس در ۳ هفته آخر آبستنی بر روی میش های آمیخته آرچارمرینوس - قزل و آرچارمرینوس - مغانی انجام گرفت.

مواد و روشها

این تحقیق با استفاده از طرح فاکتوریل در قالب طرح کاملا تصادفی بر روی میش های ایستگاه تحقیقاتی خلعت پوشان انجام گرفت. در این تحقیق ۴۰ راس میش آبستن از دو نژاد آرچار مرینوس - قزل و آرچارمرینوس - مغانی انتخاب و با توجه به زمان جفت گیری و سن فیزیولوژیک (تعداد شکم زاییده) به ۴ گروه ۱۰ راسی تقسیم شدند. یک گروه از آنها به عنوان

همکاران ۲۰۰۴). PG نسبت بوتیرات در شکمبه را کاهش داده و مصرف آن در مقدار معمولی تغییری در pH شکمبه ایجاد نمی کند. در ضمن تمایل به افزایش غلظت گلوکز پلاسما، انسولین و کاهش غلظت اسیدهای چرب استریفیه نشده (NEFA) و بتا هیدروکسی بوتیرات را دارد (نیلسن و همکاران ۲۰۰۴) (شکل ۱).

جهت کنترل و پیشگیری از بیماری مزبور تغذیه محدود از ریشه ها و سیلاژ در اواخر دوره آبستنی توصیه شده است (سوان ۲۰۰۰ و امانوئل و همکاران ۱۹۷۵).

پروپیونات سدیم و PG دو قند خوراکی می باشند که در کبد نشخوارکنندگان برای تولید قندها بکار می روند این مواد را می توان از طریق خوراکی یا بطور آشامیدنی به میزان ۲۵۰-۴۵۰ گرم در روز در گاوها و ۲۰-۴۰ گرم در روز در میش ها به دنبال درمان با گلوکز یا هورمون بکار برد (سوان ۲۰۰۰).

رشد مناسب جنین ها بستگی به جیره تعیین شده در ۶ هفته آخر آبستنی دارد که در این مدت ۷۰-۸۰ درصد از رشد جنین اتفاق می افتد. گزارش شده است که تغذیه در دوره آخر آبستنی بر روی میزان بره دهی، تولید شیر، تولد و افزایش وزن بره ها و میزان بقاء آنها تاثیر داشته است (رامین و همکاران ۲۰۰۵ و حنیفی ۲۰۰۶).

تعیین سطوح گلوکز خون، کتون بادی ها، پروتئین تام و اوره در دوره مشخصی از حاملگی میش های آبستن می تواند اطلاعات مفیدی برای تعیین میزان آنابولیسم و کاتابولیسم آنها باشد (سوان ۲۰۰۰ و رامین ۲۰۰۵).

میزان اوره پلاسما در میش های آبستن در طول چند روز مانده به زایمان افزایش می یابد، این در حالی است که در میش های غیر آبستن این موضوع اتفاق نمی افتد. این افزایش به این دلیل است که افزایش سطوح هورمون کورتیزول در اثر استرس، بر میزان کاتابولیسم پروتئین ها در بدن موثر می باشد. این موضوع ممکن

¹Body Condition Score

داده‌ها بعد از جمع‌آوری بوسیله نرم افزار SAS و رویه آماری GLM آنالیز شده و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون حداقل میانگین مربعات (LSM) استفاده شد و بر اساس مدل آماری زیر تجزیه و تحلیل شدند:

$$Y_{ijklm} = \mu + D_i + G_j + P_k + (DG)_{ij} + (DP)_{ik} + (GP)_{jk} + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6 + e_{ijklm}$$

اجزای این مدل عبارتند از:

Y_{ijklm} : مقدار مشاهدات

μ : میانگین کل

D_i : میزان دارو ونحوه دادن دارو (پروپیلن گلیکول) ($i=1,2,3,4$)

G_j : اثر ژنتیکی ($j=1,2$)

P_k : اثر شکم زایش ($k=1,2,3$)

$(DG)_{ij}$: اثر متقابل میزان دارو و اثر ژنتیکی

$(DP)_{ik}$: اثر متقابل میزان دارو و اثر شکم زایش

$(GP)_{jk}$: اثر متقابل اثر ژنتیکی و اثر شکم زایش

B_{1-6} : ضریب رگرسیون عامل کواریت

X_1 : گلوکز خون قبل از پروپیلن دهی به عنوان عامل کواریت

X_2 : پروتئین خون قبل از پروپیلن دهی به عنوان عامل کواریت

X_3 : اوره خون قبل از پروپیلن دهی به عنوان عامل کواریت

X_4 : بتا هیدروکسی بوتیرات خون قبل از پروپیلن دهی به عنوان عامل کواریت

X_5 : کورتیزول خون قبل از پروپیلن دهی به عنوان عامل کواریت

X_6 : کلسیم خون قبل از پروپیلن دهی به عنوان عامل کواریت

e_{ijklm} : اثر باقیمانده یا خطای آزمایشی

در این مدل X ها به صورت انحراف از میانگین آمده اند.

گروه شاهد، بدون دریافت پروپیلن گلیکول (PG) و ۳ گروه به ترتیب زیر گروه‌بندی شده و به مدت ۲۱ روز قبل از زایمان به آنها پروپیلن گلیکول خوراندند.

گروه ۱) ۱۰ راس میش آبستن، هر راس در وعده صبح روزانه، ۲۰ گرم PG دریافت کردند.

گروه ۲) ۱۰ راس میش آبستن هر راس در وعده صبح ۲۰ گرم PG به مدت ۷ روز مداوم + ۷ روز بدون دریافت + مجدداً ۳۰ گرم PG در روز برای هر راس در وعده صبح به مدت ۷ روز.

گروه ۳) ۱۰ راس میش آبستن، هر راس در وعده صبح روزانه ۳۰ گرم PG به مدت دو روز مداوم + یک روز بدون دریافت آن.

هر گروه تیماری در مجموع ۴۲۰ گرم پروپیلن گلیکول مصرف کرده تا متابولیت‌های خونی بطور یکسان متعادل شوند. جیره غذایی شامل یونجه خشک و ذرت سیلو شده به مقدار مورد نیاز که به ترتیب دارای ۹/۱ و ۱۰/۸ مگاژول بر کیلوگرم ماده خشک انرژی متابولیسمی، ۱۸ و ۸/۱ درصد پروتئین خام، ۰/۲۳ و ۰/۱۵ درصد فسفر، ۱/۳ و ۰/۲۳ درصد کلسیم و کنسانتره که شامل ۹/۵ مگاژول بر کیلوگرم انرژی متابولیسمی، ۱۵ درصد پروتئین خام، ۰/۵ درصد فسفر و ۱/۵ درصد کلسیم بود و دامها به آب دسترسی داشتند. نمونه خون در دو نوبت قبل از شروع و بعد از پایان طرح به وسیله لوله‌های ونوجکت بدون ماده ضد انعقاد، قبل از وعده غذای صبح (ناشتا) از ورید و داجی میش‌های گروه شاهد و گروه‌های تیمار به مقدار ۵ میلی لیتر گرفته شد. سپس با استفاده از سانتریفیوژ ۲۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سرم خون جدا شده و در درون میکروتیوب‌های ۲CC ریخته در ۲۰- درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایشات فریز و نگهداری شد. متابولیت‌ها و عناصر خون از جمله گلوکز، BHB، اوره و پروتئین تام و کلسیم در سرم‌های تهیه شده بوسیله کیت و دستگاه اسپکتروفتومتر، و هورمون کورتیزول با استفاده از روش الیزا اندازه‌گیری شدند.

نتایج و بحث

حساسیت بیشتر میش های آبستن در هفته های آخر آبستنی به افزایش کورتیزول و هورمون اپی نفرین باعث افزایش FFA^۱ در سرم خون می شود (هارمی یر و همکاران ۲۰۰۶). در این تحقیق همبستگی بین گلوکز و اوره منفی ($r = -0/58$) بود ولی ارتباط بسیار معنی داری ($P < 0/001$) داشتند که نشان می دهد که با افزایش میزان گلوکز خون غلظت اوره سرم خون در سطح بسیار معنی داری کاهش می یابد. همچنین همبستگی بین گلوکز و بتا هیدروکسی بوتیرات منفی ($r = -0/61$) بود و همبستگی بین اوره و بتا هیدروکسی بوتیرات مثبت ($r = 0/62$) بود و این نشان می دهد که با کاهش گلوکز خون در اواخر آبستنی گلوکونئوز از اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه شروع می شود.

اگر سطح انرژی متابولیکی در سه ماه آخر آبستنی پایین تر از ۱۰ مگاژول بر کیلوگرم باشد از میزان BHB خون می توان به عنوان شاخص وضعیت عمومی انرژی دام ها استفاده نمود (کباچی و همکاران ۲۰۰۳). تعیین میزان گلوکز خون و BHB برای تعیین مسمومیت آبستنی در میش ها ضروری می باشد (اسکلومبوم و همکاران ۲۰۰۴). رامین و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که میزان پروتئین تام پلازما در میش هایی که جنین های درشت تری داشتند کمترین میزان، و در میش هایی که جنین های سبک تری داشتند بیشترین میزان بوده است ولی از نظر آماری معنی دار نبوده است. پیش از زایمان میزان اوره پلاسمای میش هایی که جنین های درشت تری داشتند بیشترین میزان و در میش هایی که جنین های سبک تری داشتند کمترین میزان بوده است. میزان اوره پلاسمای میش هایی که بره های درشت تر داشتند بعد از زایمان کاهش یافت که احتمالاً به خاطر برداشته شدن فشار متابولیک حاصل از رشد جنین در زمان پس از زایمان می باشد (هارمی یر و همکاران ۲۰۰۶). در دوران آبستنی به دلیل مصرف بالای گلوکز توسط جنین یا جنین ها میانگین گلوکز سرم قبل از زایمان کمتر از

با توجه به جدول ۱ مشاهده می شود که اثر پروپیلن گلیکول روی غلظت گلوکز سرم خون کاملاً معنی دار ($P < 0/01$) می باشد. همچنین مصرف پروپیلن گلیکول از کاتابولیسم زیاد پروتئین ها و گلوکونئوز اسیدهای آمینه جلوگیری کرده که نتیجه آن روی غلظت اوره تاثیر معنی داری ($P < 0/05$) داشته و از افزایش بیش از حد آن در گروه های تیمار جلوگیری کرده است. غلظت گلوکز، اوره و کلسیم سرم خون گروه شاهد در مقایسه با گروه های تیمار اختلاف کاملاً معنی داری ($P < 0/01$) را نشان می دهند. یکی از علایم سوء تغذیه در اواخر آبستنی افزایش اوره خون است. غلظت اوره خون میش هایی که جنین های درشت تری داشتند بیشتر می باشد. می توان چنین توجیه کرد که میش هایی که جنین های درشت تری داشتند، میزان پروتئین و اسیدهای آمینه بیشتری را صرف تامین گلوکز مورد نیاز جنین نموده و در اثر دامیناسیون، اوره خون آنها بالاتر رفته است، یعنی تامین گلوکز برای جنین به قیمت شکسته شدن آمینواسیدها بوده که مقرون به صرفه نمی باشد. اثر متقابل تجویز پروپیلن گلیکول و اثر ژنتیکی روی غلظت کلسیم سرم خون تاثیر معنی داری ($P < 0/05$) داشت. میانگین بتا هیدروکسی بوتیرات قبل از تیمار بیشتر از میانگین آن بعد از تیمار بود و اختلاف کاملاً معنی داری ($P < 0/01$) بین گروه شاهد و گروه های تیمار از نظر غلظت این متابولیت خونی وجود داشت. همچنین اختلاف کاملاً معنی داری ($P < 0/01$) بین میش های شکم اول با میش های شکم دوم و سوم وجود داشت. غلظت پروتئین تام در همه گروه ها تقریباً در یک سطح قرار داشت و اختلاف معنی داری در بین گروه ها از نظر غلظت این متابولیت خونی وجود نداشت. اثر مصرف پروپیلن گلیکول و اثر ژنتیکی روی غلظت هورمون کورتیزول سرم خون معنی دار ($P < 0/05$) بود. غلظت هورمون کورتیزول گروه شاهد در مقایسه با گروه های تیمار اختلاف کاملاً معنی داری ($P < 0/01$) داشت (جدول ۱).

¹Free Fatty Acid

گلوکز و واسطه‌های متابولیسمی برای بیوسنتز، سبب تھی شدن چرخه کربس از این واسطه‌ها شده و در نتیجه چرخه کربس به کندی می‌گراید. در این میان مهمترین واسطه اگزالواستات می باشد. اگزالواستات برای سنتز اسیدهای آمینه و نیز گلوکونئوزنز از چرخه کربس خارج شده و یا اصلاً وارد این چرخه نمی‌شود، در نتیجه استیل کوانزیم A مصرف نشده و انباشته می‌شود. کمبود اگزالواستات و در نتیجه کاهش اکسیداسیون استات به CO_2 ، سبب تجمع استات و تبدیل آن به مواد کتون می‌گردد.

PG (۱) و پروپانندیول (۲) و BD (۱) و بوتانندیول (۳) مستقیماً و به سرعت از شکمبه جذب می‌شوند بدون اینکه تخمیر شکمبه ای قابل محسوسی روی آن صورت بگیرد. هر دو گلایکولاین بر روی غلظت گلوکز خون، میزان خوراک خورده شده، وزن و بر فعالیت FAS^2 تاثیر می‌گذارند. NADPH در سلولهای آدیپوز تولید می‌شده و BD و PG به آسانی می‌توانند ME^3 بیشتری فراهم کنند (امانوئل ۱۹۷۵ و لان ۱۹۸۱).

بطور کلی می‌توان نتیجه گرفت که چنانچه فقر غذایی در اواخر آبستنی (هنگام رشد سریع جنین) شدید باشد، استفاده از ذخائر چربی تشدید می‌شود، به طوری که غلظت گلوکز از حد طبیعی کمتر شده و غلظت کتون بادی ها و اسیدهای چرب آزاد افزایش می‌یابد و وقتی غلظت آن‌ها به حد پاتولوژیک می‌رسد، میشد دچار مسمومیت آبستنی خواهد شد. همان طور که قبلاً اشاره شد برای جلوگیری از وقوع این بیماری از پیش‌سازهای گلوکز از جمله پروپیلن گلیکول استفاده گردید.

در این تحقیق نقش و اثر پروپیلن گلیکول بر روی عناصر و متابولیت‌های خونی مثل کلسیم، گلوکز، پروتئین تام، اوره، و BHB^4 و هورمون کورتیزول بررسی شد. در حقیقت افزایش اوره، و BHB و هورمون کورتیزول یا کاهش کلسیم، گلوکز، پروتئین تام، نمادی از مسمومیت آبستنی تحت بالینی می باشد که با خوردن PG به عنوان

زمان بعد از زایمان خواهد بود. نتیجه می‌گیریم که هیپوکلسمی نمی‌تواند به خودی خود (مستقیماً) باعث بوجود آمدن مسمومیت آبستنی شود اما در حضور سطوح بالای کتون در خون باعث افزایش شدت عارضه می‌شود. غلظت پایین کلسیم پلاسمایی با غلظت بالای کتون بادی‌ها همراه است که در اواخر آبستنی در میش‌ها مشاهده می‌شود. محدود بودن دسترسی به گلوکز اغلب به عنوان فاکتوری جهت شکل‌گیری مسمومیت آبستنی می‌باشد.

اسکومبوهم (۲۰۰۴) در یک مطالعه ای مشخص نموده است که بالا بودن BHB متابولیسم گلوکز را مختل می‌کند که در مطالعه حاضر نیز بالا بودن BHB توام با پایین بودن گلوکز سرم بود.

لان و همکاران (۱۹۸۱) در یک آزمایش ۲۰ گوسفند را در چهار گروه آزمایشی ابتدا گرسنه نگه داشته و بعد با جیره محدود شده (یک سوم مصرف اختیاری) و با فیبر بالا و انرژی کم به ترتیب به صورت ۱) گروه‌های کنترل (بدون مواد افزودنی) ۲) گروه ۵ درصد BD^1 ۳) گروه ۱۰ درصد BD ۴) گروه ۵ درصد PG به مدت ۶ هفته تغذیه شدند، مشاهده گردید که مقدار بتا هیدروکسی بوتیرات و استواستات در هنگام گرسنگی افزایش یافته و گلوکز خون کاهش پیدا می‌کند. در گروه دوم گرسنگی باعث افزایش استواستات شد در حالیکه اثر ۱۰ درصد بیشتر واضح تر بود. BD اثری روی گلوکز سرم نداشت و PG اثری روی کتون بادیها نداشت ولی تمایل به افزایش گلوکز نشان می‌داد.

در میش‌ها ناتوانی در پاسخگویی به تقاضای شدید برای هگزوزها توسط جنین، عامل ایجادکننده مسمومیت آبستنی می‌باشد. مکانیسم دقیق این عدم موازنه و ایجاد مسمومیت به درستی روشن نیست ولی به نظر می‌رسد که نارسایی در سرعت چرخه کربس و عدم کفایت واسطه‌های متابولیسمی مانند اگزالواستات سبب این عارضه باشد. تقاضای شدید در اواخر آبستنی و اوایل شیروراری برای

²Fatty Acid Santetas

³Metabolism Energy

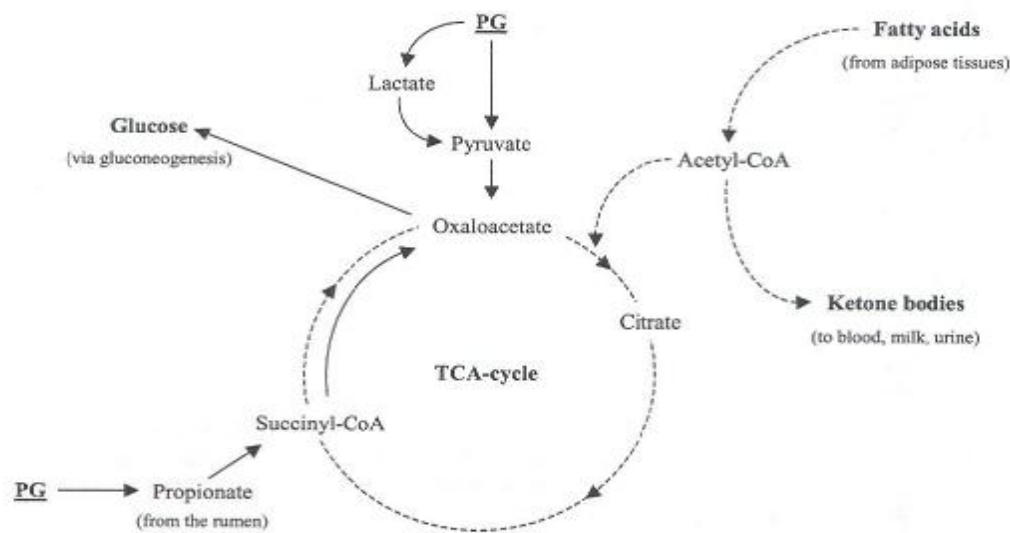
⁴Beta Hidroxy Butyrate

¹Botandiol

در اواخر آبستنی با افزایش نیاز به انرژی نگهداری از یک طرف و پائین بودن خوراک مصرفی، به علت بزرگ شدن جنین و حجیم شدن مایعات جنینی و در نتیجه کاهش حجم شکمبه، بالانس منفی انرژی به وجود آمده و این پدیده باعث بروز تغییراتی در متابولیتهای خونی و هورمونی دام می‌شود که منجر به مسمومیت آبستنی تحت بالینی می‌شود.

پیش ساز گلوکز، از افزایش یا کاهش آنها جلوگیری شده و در حقیقت از ابتلا به بیماری مسمومیت آبستنی تحت بالینی پیشگیری گردد.

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که با خوراندن PG سطح گلوکز خون در میش‌های آبستن در سطح معنی‌داری افزایش یافته و سطح، اوره، BHB و کورتیزول کاهش می‌یابد. همبستگی منفی بین سطوح گلوکز با سطوح اوره و BHB نشان داده شد، در حالیکه همبستگی بین اوره و BHB مثبت ارزیابی شد.



شکل ۱- تجزیه پروپیلن گلیکول در شکمبه

جدول ۱- مقایسه میانگین حداقل مربعات عوامل موثر بر روی غلظت متابولیت‌های سرم خون و هورمون کورتیزول

عوامل موثر	گلوکز (mg/dl)	اوره (mg/dl)	BHB (mm/l)	پروتئین تام (g/dl)	کلسیم (mg/dl)	کورتیزول (mg/dl)
پروپیلن گلیکول						
شاهد	42/3 ^c ±1/00	18/3 ^a ±1/30	0/46 ^a ±0/04	6/9 ^a ±0/52	8/8 ^a ±0/9	29/9 ^a ±3/07
PG ₁	45/6 ^b ±1/11	15 ^b ±0/92	0/39 ^b ±0/01	7/6 ^a ±0/37	8/4 ^a ±0/64	20/8 ^b ±2/19
PG ₂	47 ^{ab} ±1/14	12/6 ^b ±0/95	0/37 ^b ±0/01	7/8 ^a ±0/38	6/3 ^a ±0/66	22/4 ^b ±2/25
PG ₃	48/8 ^a ±1/18	13/5 ^b ±0/99	0/38 ^b ±0/01	7/8 ^a ±0/39	8/3 ^a ±0/68	19/3 ^b ±2/34
اثر ژنتیکی						
آرخارمرینو×مغانی	44/56 ^a ±0/74	15 ^a ±0/62	0/41 ^a ±0/007	7/2 ^a ±0/24	7/6 ^a ±0/50	20 ^a ±1/47
آرخارمرینو* قزل	45/15 ^a ±0/87	14/6 ^a ±0/72	0/40 ^a ±0/008	7/6 ^a ±0/29	8/4 ^a ±0/43	25/2 ^b ±1/72

حروف لاتین غیر مشابه بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار در سطح احتمال یک درصد می‌باشد.

منابع مورد استفاده

- سیفی ح و رئوفی الف، ۱۳۸۰. طب داخلی دامهای بزرگ. انتشارات نوربخش، جلد ۲. صفحات ۴۶۶-۴۶۲.
- نادعلیان م، ۱۳۸۱. بیماریهای دستگاه گوارش نشخوارکنندگان. انتشارات دانشگاه تهران. صفحات ۹۲-۹۱.
- Aiello Susan E, 1998. Ketosis or pregnancy toxemia in sheep. Merck veterinary manual. New jersey: National publishing Inc. PP: 743- 745.
- Emmanuel B and Nahapetia A, 1975. Effects of 1,3-propanediol and 1,2-propanediol on blood ketone bodies and glucose in sheep fed restricted diets. J Anim Sci 41:1468-1472.
- Hanifi Durak M and Altinger A, 2006. Effect of energy deficiency during late pregnancy in chios ewes on free fatty acids β -hydroxybutyrate and urea metabolites. Turk J Vet Anim Sci 30:497-502.
- Harmeyer J and Schlumbohm C, 2006. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewse: implications for onest of pregnancy toxemia. J Research in Veterinary Science 81:254-264.
- Kabakci N, Yarim G, Yarim M, Duru O and Yagci B, 2003. Pathological, clinical and biochemical investigation of naturally occurring pregnancy toxemia of sheep. Acta Veterinaria 53:161-169.
- Lane SF and Hogue DE, 1981. Effects of butylenes and Propylene glycols on body composition and fatty acid synthetase in lambs. J Anim Sci 53(6):1473-1479.
- Lecetera N, Bernabucci U, Ronchi B and Nardone A, 2001. Effects of subclinical pregnancy toxemia on immune responses in sheep. veterinary research 62:1020 – 1024.
- Miyoshi S, Pate JL and Palmquist DL, 2001. Effect of Propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows. Anim Reprod Sci 68:29-43.
- Nielsen NI and Ingvarsten KL, 2004. Propylene glycol for dairy cows, a review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. J Anim Feed Sci 115:191- 213.
- Pickett MM, Piepenbrink MS and Overton TR, 2003. Effects of Propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition, and production of dairy cows during the periparturient period. J Dairy Sci 86:2113-2121.
- Ramin AG, Asri S and Majdani R, 2005. Correlations among serum glucose, beta-hydroxybutyrate and urea concentration in non –pregnant ewse. J Small Ruminant Research 57:265-269.
- Rook Js, 2000. Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cow. Veterinary clinical north American food animal practure 16:293– 317.
- Schlumbohm C and Harmeyer J, 2004. Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. J dairy Sci 87:350 – 358.

Schlumbohm C, Sporleder Hp, Gurtler H and Harmeyer J, 1997. Effect of insulin on glucose and fat metabolism in ewes during various reproductive state in normal and hypocalcemia. Deutsche Tierarztliche Woch Enschr 104:359 – 365.

Schlumbohm C and Harmeyer J, 2003. Hypocalcemia reduces endogenous glucose production in hyperketonemic sheep. J dairy Sci 86:1953 – 1962.

Van Saun Rj, 2000. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. American veterinary medicine 217:1536 – 1539.