

## بررسی تغییرات متابولیت‌های خونی مرتبط با وضعیت انرژی و ارتباط آن با وضعیت مس سرم در اواخر دوره‌ی آبستنی در میش‌های نژاد قزل

هادی کشی‌پور<sup>۱</sup>، احسان عناصری<sup>۲\*</sup> و قادر جلیل‌زاده‌امین<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۶/۴/۱۳

### چکیده

مسمومیت آبستنی یکی از مشکلات متابولیکی مهم و معمول میش‌های آبستن در اواخر دوره‌ی آبستنی می‌باشد. آگاهی کامل از عوامل متابولیکی، ارتباط میان متابولیت‌های دخیل در وضعیت انرژی و ارزیابی دقیق سیستم‌های هموستاز، راهکار مؤثری برای پیش‌آگاهی از شدت بروز بیماری مسمومیت آبستنی و کنترل آن به شمار می‌رود. از این رو هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی ارتباط میان تغییرات پروفایل چربی و شاخص‌های وضعیت انرژی با سطوح سرمی مس در اواخر دوران آبستنی میش‌ها بود. در مطالعه‌ی حاضر، نمونه‌های خون از ۳۵ رأس میش آبستن نژاد قزل در ۲۱، ۱۴ و ۷ روز مانده به زایمان و روز زایمان اخذ و متابولیت‌های مرتبط با شاخص وضعیت انرژی دام شامل، گلوکز، بتاهیدروکسی بوتیرات، اسیدهای چرب غیراستریفیه، کلاسترول، تری‌گلیسرید و ارتباط احتمالی این فاکتورها با وضعیت مس سرم خون گوسفندان مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه افزایش مقادیر سرمی بتاهیدروکسی بوتیرات، اسیدهای چرب غیراستریفیه، کلاسترول و لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا را با پیشرفت آبستنی در روزهای آخر نشان داد. اسیدهای چرب غیر استریفیه همبستگی مثبت و معنی‌داری با مقادیر بتاهیدروکسی بوتیرات و کلاسترول خون داشت. تغییرات مس سرم میش‌های آبستن در دوره ۳ هفته مانده به زایمان تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. همچنین مقادیر سرمی مس با مقادیر سرمی گلوکز، بتاهیدروکسی بوتیرات، اسیدهای چرب غیراستریفیه، کلاسترول، لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا و تری‌گلیسرید در این دوره همبستگی معنی‌داری نداشت. نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر لزوم مطالعات بیشتر جهت ارزیابی پاسخ حیوان به مقادیر مختلف مکمل مس در جیره در شرایط عدم توازن انرژی نظیر آنچه که در اواخر آبستنی اتفاق می‌افتد را نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: مسمومیت آبستنی، خون، لیپید، مس، میش قزل

### مقدمه

توانایی کنترل توازن منفی انرژی را نداشته باشند، تجمع این فرآورده‌ها در بدن منجر به بروز بیماری کتوز یا مسمومیت آبستنی در دام می‌گردد (Duffield 2000, Kaneko et al. 2008). بنابراین، تلاش‌های زیادی در جهت شناخت راهکارهای عملی کاهش شدت توازن منفی انرژی و کنترل هموستاتیک وضعیت انرژی دام در دوره‌ی انتقالی دام‌های نشخوارکننده صورت گرفته است.

مهم‌ترین عامل موازنه‌ی منفی انرژی در گوسفند و بز افزایش نیاز به دریافت انرژی به ویژه در ماه آخر آبستنی است (Radostits et al. 2007). ساز و کارهایی که توازن منفی انرژی<sup>۱</sup> را به سمت یکی از دو حالت کتوز و یا لیپیدوز<sup>۲</sup> کبدی سوق می‌دهند، به طور کامل شناخته نشده‌اند (Kaneko et al. 2008). با این حال، مشخص شده است در صورتی که سیستم‌های هموستاز بدن

<sup>۱</sup> دانش‌آموخته‌ی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

<sup>۲\*</sup> استادیار گروه بیماری‌های درونی دام‌های بزرگ و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: e.anassori@urmia.ac.ir

<sup>۳</sup> دانشیار گروه بیماری‌های درونی دام‌های بزرگ و کلینیکال پاتولوژی دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

1- Negative energy balance  
2- Lipidosis

خونی مرتبط با وضعیت انرژی و ارتباط آن با وضعیت مس سرم خون میش‌های آبستن در اواخر دوره‌ی آبستنی می‌باشد.

### مواد و روش کار

این آزمایش در اواخر دوره‌ی آبستنی (۳ هفته قبل از زایمان) میش‌ها انجام گرفت. در این مطالعه از یک گله‌ی ۵۰۰ رأسی با شرایط نگهداری نیمه صنعتی و اعمال مدیریت تولید مثل همزمان با استفاده از سیدر، به طور تصادفی ۳۵ رأس میش نژاد قزل با خصوصیات مشابه وزنی و تولیدمثلی (میش‌های شکم سوم و تک قلو آبستن با میانگین وزن ۵۵ کیلوگرم) انتخاب شدند. حیوانات با توجه به شماره‌ی گوش شناسایی و پرونده‌ی دام از نظر معاینات بالینی، دریافت داروهای ضد انگل (آیورمکتین، فازینکس) و واکسن‌های مورد نیاز مورد توجه قرار گرفتند. همه‌ی حیوانات تحت مطالعه در شرایط یکسان پرورشی به سر برده و با جیره‌ی متعادل شده بر اساس استانداردهای NRC (2007) تغذیه شدند. انتخاب میش‌ها با حداکثر تشابهات تولیدی و عملکردی از یک گله، جهت ایجاد حداکثر اطمینان از عدم دخالت عوامل مزاحم و مداخله‌گر نظیر تغییرات احتمالی در ذخایر مس بدن، میزان خوراک مصرفی، میزان مس دریافتی از طریق جیره، حضور عناصر مداخله‌گر نظیر مولیدن در جیره، وضعیت آبستنی از نظر تک قلو و یا چند قلو آبستنی، سن، شرایط پرورشی، سیستم تغذیه‌ای و مداخلاتی چون برنامه‌های ضدانگلی، واکسیناسیون و سطح ایمنی گله صورت پذیرفت. نمونه‌های خون از هر حیوان در زمان‌های ۲۱، ۱۴، ۷ روز مانده به زایمان و روز زایمان (زمان صفر)، ۳ ساعت پس از دریافت خوراک وعده‌ی صبح از ورید وداج اخذ شد. لازم به توضیح است با توجه به نبود امکانات سونوگرافی در مزرعه، جهت شناسایی دام‌های با وضعیت آبستنی مشابه، در روزهای نمونه‌گیری ۱۰۰ رأس دام نمونه‌گیری شده و پس از زایمان، ۳۵ رأس میش واجد شرایط برای آزمایش انتخاب شدند.

مس یکی از عناصر مهم بدن است که حضور آن در بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی در نشخوارکنندگان و سایر حیوانات ضروری است (Davis and Mertz 1987). بررسی‌های صورت گرفته بر روی موش‌های صحرایی نشان می‌دهد زمانی که مس در جیره‌ی غذایی مطابق با نیازهای فیزیولوژیک حیوان تأمین شود، موجب تغییر متابولیسم لیپیدها می‌شود (Petering et al. 1977). همچنین طبق مطالعات صورت گرفته توسط Pesti و Bakalli در سال ۱۹۹۶ استفاده از مقادیر درمانی مس در طیور به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم ماده‌ی خشک موجب کاهش سطح سرمی کلسترول می‌گردد. علاوه بر این، مطالعات صورت گرفته در غیر نشخوارکنندگان تغییر متابولیسم لیپیدها به صورت افزایش غلظت کلسترول سرمی را در اثر کمبود مس گزارش نموده‌اند. کمبود مس در موش‌های صحرایی از طریق افزایش فعالیت ۳-هیدروکسی ۳-متیل گلووتاریل کوآنزیم آ ردوکتاز<sup>۱</sup> منجر به افزایش غلظت کلسترول سرم می‌گردد (Kim et al. 1992). مکانیسم افزایش عیار کلسترولی سرم در غیرنشخوارکنندگان به خوبی مشخص شده است (Lei 1990, Kim et al. 1992). با این حال، مطالعات اندکی در راستای ارزیابی اثرات کمبود مس بر روی متابولیسم لیپیدها در نشخوارکنندگان وجود دارد. بر این اساس پاسخ هموستاز کنترل نشده در هنگام موازنه منفی انرژی، به صورت فراخوانی شدید لیپیدها از بافت‌های چربی ریشه‌ی اصلی بروز کتوز و سندروم کبد چرب است (Radostits et al. 2007). همچنین با توجه به نقش مهار کننده‌های آنزیم هیدروکسی متیل گلووتاریل کوآنزیم آ ردوکتاز در کاهش فراخوانی اسیدهای چرب غیراستریفیه (Roglans et al. 2002)، نقش مس در متابولیسم لیپیدها با کاهش احتمالی لیپولیز به عنوان فرضیه در این مطالعه مطرح گردیده و مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی تغییرات متابولیت‌های

1- Hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase

پیرسون و رویه‌ی CORR نرم‌افزار SAS در سطح معنی-دار ۵ درصد مورد آزمون واقع شد. برای مقایسه‌ی میانگین‌های ۴ دوره نمونه‌برداری از آزمون توکی در سطح  $P < 0/05$  استفاده شد. از آنجایی که برای هر حیوان چند مشاهده وجود داشته و سطح سرمی فاکتورهای خونی در فواصل زمانی منظم هفت روزه مورد اندازه‌گیری قرار گرفته بود برای مقایسه‌ی میانگین سطوح فاکتورهای خونی مختلف در هفته‌های متفاوت و همچنین مقایسه دو به دو هفته‌های نمونه‌گیری از رویه‌ی mixed داده‌های تکراری<sup>۴</sup> نرم‌افزار SAS استفاده شد.

### نتایج

مقادیر فراسنجه‌های خونی در ۴ دوره نمونه‌گیری در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان‌دهنده‌ی افزایش مقادیر گلوکز با نزدیک شدن به زایمان است که این افزایش در روز زایمان و ۷ روز مانده به زایمان نسبت به ۱۴ و ۲۱ روز مانده به زایمان معنی‌دار می‌باشد ( $P < 0/05$ ). روند افزایشی معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) در مقادیر اسیدهای چرب غیراستریفیه، بتاهیدروکسی بوتیرات، و تری‌گلیسرید در هفته‌ی آخر آبستنی نسبت به دو هفته قبل موجود است (جدول ۲). مقادیر سرمی کلسترول و لیپوپروتئین‌های با چگالی زیاد با نزدیک شدن به زایمان تغییرات افزایشی را نشان می‌دهد. آهنگ این تغییرات نسبت به ۳ هفته قبل از زایمان معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) است (جدول ۲). تغییرات در شاخص‌های مرتبط با وضعیت انرژی و پروفایل چربی خون گوسفندان، همبستگی مثبت معنی‌داری را به ترتیب بین بتاهیدروکسی بوتیرات با اسیدهای چرب غیراستریفیه، تری‌گلیسرید و کلسترول ( $r = 0/41$ ،  $r = 0/89$ ) و  $r = 0/50$ ،  $P < 0/05$ ) در دوره‌ی ۲۱ روز مانده به زایمان نشان می‌دهد (جدول ۳). همبستگی مشابهی در روز زایمان بین بتاهیدروکسی بوتیرات و فاکتورهای ذکر شده به استثنای تری‌گلیسرید ( $r = 0/17$ ،  $P < 0/1$ ) دیده می‌شود

نمونه‌های جمع‌آوری شده در عرض ۲۰ دقیقه سانتریفوژ (با دور  $3000 \times g$  به مدت ۲۰ دقیقه) و سرم آن‌ها جدا گردید. سرم‌های تهیه شده جهت اندازه‌گیری مقادیر گلوکز، اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA)، بتا هیدروکسی بوتیرات (BHB)، کلسترول، لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL)، تری‌گلیسرید، پروتئین تام، نیتروژن اوره‌ای خون (BUN)، آلبومین، مس، و آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در فریزر با دمای  $20^{\circ}C$  - نگهداری شدند.

اسیدهای چرب غیراستریفیه (NEFA) و بتاهیدروکسی بوتیرات (BHB) به ترتیب به وسیله‌ی کیت اندازه‌گیری NEFA و کیت دی-۳ هیدروکسی بوتیرات<sup>۱</sup>، (Randox Laboratories Ltd, Ardmore, UK) اندازه‌گیری شدند. سایر متابولیت‌های خون شامل؛ گلوکز، کلسترول، لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا، تری‌گلیسرید، نیتروژن اوره‌ای خون، آلبومین و آنزیم‌ها شامل آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز توسط دستگاه اسپکتوفوتومتری (Unico, model S, serial number 2100, USA) با استفاده از کیت‌های استاندارد شرکت پارس آزمون (Parsazmoon, Tehran, Iran) در آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه ارومیه اندازه‌گیری گردید. مس نیز با همین رویه با استفاده از کیت استاندارد شرکت زیست شیمی (Ziestchem, Tehran, Iran) اندازه‌گیری شد.

آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SAS (SAS, 2005) صورت گرفت. آزمون توزیع نرمال<sup>۲</sup> داده‌ها با استفاده از تست اندرسون دارلینگ<sup>۳</sup> رویه UNIVARIATE نرم‌افزار SAS در سطح معنی‌دار ۵ درصد مورد آزمون قرار گرفت. گراف‌های مورد نیاز برای نشان دادن نحوه‌ی توزیع داده با استفاده از همین رویه ترسیم گردید. ضریب همبستگی بین سطوح مختلف با استفاده از ضریب همبستگی

- 1- D-3-hydroxybutyrate
- 2- Normality test
- 3- Anderson-Darling

4- repeated measure

جدول ۱: اقلام خوراکی و ترکیب شیمیایی جیره

گرم در کیلوگرم ماده خشک	اقلام جیره
۴۲۵	یونجه
۷۵	کاه گندم
۱۸۵	سبوس گندم
۲۰۰	جو
۱۰۰	کنجاله سویا
۵	دی کلسیم فسفات
۵	نمک
۵	مکمل معدنی و ویتامینی*
	ترکیب شیمیایی جیره
۲/۵۴	انرژی قابل متابولیسم (مگا کالری به ازای کیلوگرم ماده خشک)
۱۷۰	پروتئین خام
۴۳۰	الیاف نامحلول در شوینده خشی
۲۲	چربی خام
۶/۸	کلسیم
۳/۶	فسفر

\*مکمل معدنی و ویتامینی (در هر کیلوگرم از مخلوط) شامل: ویتامین A، ۵۰۰۰۰۰ IU؛ ویتامین D3، ۱۰۰۰۰۰ IU؛ ویتامین E، ۱۰۰ mg؛ کلسیم، ۱۹۰ g؛ فسفر، ۹۰ g؛ منیزیم، ۱۹ g؛ مس، ۳۰۰ mg؛ سلنیم، ۱۰۰ mg؛ روی، ۳۰۰۰ mg.

(جدول ۴). همبستگی مثبت معنی دار بین اسیدهای چرب غیراستریفیه با مقادیر تری گلیسرید و کلسترول نیز در دو دوره ۲۱ روز مانده به زایمان و روز زایمان دیده می شود (جدول ۳ و ۴). مقادیر سرمی پروتئین تام در زمان زایمان کاهش معنی داری ( $P < 0/05$ ) در مقایسه با ۳ هفته قبل را نشان می دهد (تصویر ۲). علی رغم تغییرات معنی دار آلبومین در طول ۳ هفته، تغییرات این شاخص در زمان زایمان با ۳ هفته قبل از زایمان معنی دار نیست (تصویر ۲). غلظت های سرمی نیتروژن اوره ای خون در زمان زایمان کاهش معنی داری ( $P < 0/05$ ) را در مقایسه با ۲۱ روز مانده به زایش نشان می دهد (جدول ۲). مقادیر سرمی آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز و آنزیم آلکالین فسفاتاز با نزدیک شدن به زایمان روند رو به افزایش داشته و مقادیر آن ها در هفته ی آخر زایمان با ۲۱ روز مانده به زایمان از نظر آماری دارای اختلافی معنی دار ( $P < 0/05$ ) می باشد (جدول ۲). تغییرات مشاهده شده در غلظت سرمی مس گوسفندان در طول ۳ هفته قبل از زایمان از نظر آماری معنی دار نمی باشد (جدول ۲). هیچ گونه رابطه ی معنی داری بین فاکتورهای خونی و مقادیر مس سرم خون مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

جدول ۲: مقادیر میانگین حداقل مربعات برخی متابولیت های خون در اواخر دوره ی آبستنی میش های قزل

P-value	SEM	روزهای قبل از زایمان پیش بینی شده				متابولیت های خون
		۰	-۷	-۱۴	-۲۱	
<0/05	0/99	۶۸/۹۷ <sup>a</sup>	۶۶/۲۹ <sup>ab</sup>	۶۳/۸۳ <sup>b</sup>	۶۳/۲۶ <sup>b</sup>	گلوکز (mg/dl)
<0/05	0/01	0/۴۶ <sup>a</sup>	0/۴۱۱ <sup>ab</sup>	0/۳۷۶ <sup>bc</sup>	0/۳۲۴ <sup>c</sup>	بتا هیدروکسی بوتیرات (mmol/l)
<0/05	۵/۴۷	۳۸۵/۱۷ <sup>a</sup>	۳۶۹/۶۰ <sup>b</sup>	۳۵۹/۵۱ <sup>c</sup>	۳۴۰/۴۳ <sup>c</sup>	اسیدهای چرب غیر استریفیه (mmol/l)
<0/05	0/98	۳۸/۲۹ <sup>a</sup>	۳۵/۵۱ <sup>b</sup>	۳۴/۱۴ <sup>bc</sup>	۳۱/۴۹ <sup>c</sup>	تری گلیسرید (mg/dl)
<0/05	۱/08	۶۴/۲۰ <sup>ab</sup>	۶۵/۲۹ <sup>a</sup>	۶۲/۴۳ <sup>abc</sup>	۵۹/۶۳ <sup>c</sup>	کلسترول (mg/dl)
<0/01	0/9	۴۰/۳۷ <sup>a</sup>	۴۰/۱۴ <sup>ab</sup>	۳۸/۲۶ <sup>abc</sup>	۳۶/۲۳ <sup>c</sup>	لیپوپروتئین های با چگالی زیاد (mg/dl)
<0/05	0/۲۵	۷/۷۰ <sup>c</sup>	۷/۶۹ <sup>bc</sup>	۷/۸۷ <sup>ab</sup>	۸/۳۹ <sup>a</sup>	پروتئین تام (g/dl)
<0/01	0/06	۳/۴۵ <sup>a</sup>	۳/06 <sup>b</sup>	۳/۱۸ <sup>b</sup>	۳/۴۵ <sup>a</sup>	آلبومین (g/dl)
<0/05	0/92	۲۶/۰۰ <sup>b</sup>	۲۶/۴۹ <sup>ab</sup>	۲۷/۳۱ <sup>ab</sup>	۲۹/۶۳ <sup>a</sup>	ازت اوره خون (mg/dl)
<0/05	۳/۸۴	۱۲۱/۰۹ <sup>a</sup>	۱۱۵/۹۷ <sup>a</sup>	۱۰۹/۰۳ <sup>ab</sup>	۹۸/۴۶ <sup>b</sup>	آسپاراتات آمینو ترانسفراز (iu/l)
<0/05	۹/۴۵	۱۶۸/۰۶ <sup>b</sup>	۲۰۰/۹۴ <sup>a</sup>	۱۹۳/۵۱ <sup>ab</sup>	۱۳۱/۰۹ <sup>c</sup>	آلکالین فسفاتاز (iu/l)
>0/05	۳/۲۰	۲۵۰/۴۶	۲۵۰/۲۹	۲۵۰/۳۱	۲۵۰/۷۷	مس (μm/l)

میانگین های هر ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی دار می باشند ( $P < 0/05$ ).

جدول ۳: ضرایب همبستگی بین متابولیت‌های مختلف خون (۲۱ روز قبل از زایمان)

Cu	HDL	CHOL	TG	NEFA	BHB	GLU	فاکتورها
۰/۱۴	-۰/۰۲	۰/۰۳	-۰/۰۸	-۰/۰۴	-۰/۰۶	۱	گلوکز (GLU)
-۰/۱۱	۰/۲۲	۰/۵۰**	۰/۴۱*	۰/۸۹***	۱		بتا هیدروکسی بوتیرات (BHB)
۰/۱	۰/۰۸	۰/۳۴*	۰/۵۴*	۱			اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA)
-۰/۰۷	۰/۰۲	۰/۱۸	۱				تری گلیسرید (TG)
-۰/۱	-۰/۰۱	۱					کلسترول (CHOL)
-۰/۰۶	۱						لیپوپروتئین های با چگالی زیاد (HDL)
۱							مس (Cu)
							* P<۰/۰۵, ** P<۰/۰۱, *** P<۰/۰۰۱

جدول ۴: ضرایب همبستگی بین متابولیت‌های مختلف خون (روز زایمان)

Cu	HDL	CHOL	TG	NAFA	BHB	GLU	فاکتورها
-۰/۰۱	-۰/۴۳*	۰/۰۵	-۰/۰۹	۰/۰۳	۰/۰۱	۱	گلوکز (GLU)
-۰/۱۱	۰/۲۲	۰/۵۰**	۰/۱۷	۰/۹۸***	۱		بتا هیدروکسی بوتیرات (BHB)
-۰/۲۱	۰/۲۷	۰/۴۹**	۰/۵۴*	۱			اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA)
-۰/۰۸	۰/۳۲	۰/۱۱	۱				تری گلیسرید (TG)
۰/۱۹	۰/۲۹	۱					کلسترول (CHOL)
۰/۴۵	۱						لیپوپروتئین های با چگالی زیاد (HDL)
۱							مس (Cu)
							* P<۰/۰۵, ** P<۰/۰۱, *** P<۰/۰۰۱

## بحث

کتون‌ها که احتمال افزایش سرولوپلاسمین خون وجود دارد اندازه‌گیری سرولوپلاسمین جهت ارزیابی سطح مس بدن می‌تواند گمراه‌کننده باشد چرا که ممکن است ذخایر مس بدن در حال تحلیل باشند (Bonham et al. 2002). سرولوپلاسمین و فعالیت آنزیم مس-روی-سوپراکسید دیسموتاز معمولاً کمبود شدید مس را نشان می‌دهند ولی برای نشان دادن مقادیر مرزی مس مارکرهای خوبی نیستند (Turnlund et al. 1990). مس کبد بیش‌تر شاخصی از مراحل کاهش و تخلیه است تا این که نمایان-گر کمبود آن باشد. بنابراین اندازه‌گیری مس سرم معیار بهتری برای نشان دادن سطح مس بدن حیوان شناخته شده است (Harvey et al. 2009). در عین حال که اندازه‌گیری مس سرم روش راحت، ارزان و عملی‌تری در

توازن منفی انرژی به عنوان یکی از علل مهم بروز مسمومیت آبستنی می‌تواند اثرات مخاطره‌آمیزی برای سلامتی میش‌ها و بره‌ها به دنبال داشته باشد (Radostits et al. 2007). با اطلاع از متابولیسم و تغییرات متابولیت‌های مرتبط با انرژی در دوره‌ی بحرانی اواخر آبستنی می‌توان شدت بالانس منفی انرژی را کاهش داد و یا مدیریت بهتری را در برنامه‌های پرورشی اتخاذ کرد. سرولوپلاسمین یکی از اصلی‌ترین پروتئین‌های پلاسما و حمل‌کننده مس است و از طرفی یک پروتئین فاز حاد است که در کبد سنتز می‌شود. علی‌رغم این که میزان سرولوپلاسمین به عنوان شاخص وضعیت مس بدن معرفی شده (Radostits et al. 2007, Pourjafar et al. 2008)، ولی در مواردی چون آبستنی و افزایش سطح

آزادسازی اسیدهای چرب از منابع چربی برای استفاده از انرژی چربی‌های موجود در بدن برای مقابله با توازن منفی انرژی بدن حیوان می‌باشد (LeBlanc 2006, Seifi et al. 2007). در مطالعه‌ی حاضر چنین روند افزایشی در غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه در روزهای آخر قبل زایمان بازگوکننده‌ی تغییرات مشابهی است. با این حال تغییرات غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه خون در دامنه‌ی نرمال ( $NEFA < 0.45 \text{ mmol/l}$ ) بوده (Kaneko et al. 2008) که این موضوع دریافت کافی انرژی از طریق رژیم غذایی را نشان می‌دهد. در این رابطه افزایش همزمان کلسترول خون نیز تأکیدی بر این مطلب می‌باشد. غلظت‌های پایین اسیدهای چرب غیر استریفیه نشان از کاهش حرکت چربی‌ها (Grummer 1993) و افزایش کلسترول خون بازگوکننده خروج وسیع لیپوپروتئین‌ها از کبد است (Kaneene et al. 1997). در این حالت افزایش تدریجی اسیدهای چرب غیر استریفیه در روزهای آخر آبستنی احتمالاً نتیجه‌ای از کاهش مصرف اختیاری خوراک در این دوره می‌باشد (Bertics et al. 1992).

در پژوهش حاضر در مطابقت با سایر مطالعات (Takarkhede et al. 1999, Balikci et al. 2007) غلظت گلوکز خون در دوره‌ی قبل زایمان تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. ولی سطح سرمی گلوکز در دوره بلافاصله پس از زایمان به شکل معنی‌داری افزایش یافته است. افزایش غلظت گلوکز در این برهه‌ی زمانی این احتمال را تقویت می‌کند که تحریک ترشح انسولین میزان نقل و انتقال لیپیدها را کاهش دهد (Seifi et al. 2007). نتایج بررسی، همبستگی مثبت معنی‌داری ( $P < 0.001$ )؛  $r = 0.89$ ) را بین غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات و غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه در طول دوره‌ی آزمایشی نشان می‌دهد. این در حالی است که بین سطوح گلوکز خون در روزهای مختلف قبل از زایمان با غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات خون همبستگی معنی‌داری دیده نمی‌شود. رابطه‌ی مشابهی در مطالعات مختلف و نیز گاهاً همبستگی منفی

سطح گله‌های بزرگ نسبت به روش‌های اندازه‌گیری مس در ذخایر بدنی می‌باشد.

بر اساس مرور محققین در بین مدارک مستند تا کنون هیچ گونه مطالعه‌ای مبنی بر تعیین ارتباط سرمی مس با سایر متابولیت‌های خون گوسفندان در اواخر آبستنی صورت نگرفته است. تحقیقات متعددی نشان می‌دهند که استفاده از مس در سطوح فیزیولوژیک در رژیم غذایی گوساله‌های پروراری (Engle et al. 2000a, Engle et al. 2000b, Engle and Spears 2000, Sinnett et al. 2008, Smith and Woolliams 1987, Cheng et al. 2008) و بز (Datta et al. 2001, Mondala et al. 2007) متابولیسم لیپیدها را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد. Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که افزودن مس به رژیم غذایی بزها موجب کاهش غلظت کلسترول تام سرم، مقادیر LDL و نیز افزایش عیار HDL سرم خون می‌شود. پیش‌تر نیز Solaiman و همکاران در سال ۲۰۰۶ اثرات سودمند افزودن مس به جیره‌ی غذایی بزغاله‌ها را با تأکید بر بهبود روند رشد و کاهش عیار کلسترول سرمی و همچنین کاهش ذخایر چربی در گوشت را نشان داده بودند. اثرات متضادی بر میزان چربی لاشه‌ی گوساله‌های نر سیمنتال تغذیه شده با مکمل مس توسط محققین گزارش گردیده است (Ward and Spears 1997, Engle and Spears 2001). این محققین احتمال وجود تفاوت‌های نژادی را در پاسخ به افزودن مس را به عنوان دلیل ارائه‌ی نموده‌اند. بر اساس منابع، کمبود مس از طریق افزایش فعالیت هیدروکسی متیل گلوئاریل کوآنزیم آ ردوکتاز منجر به افزایش غلظت کلسترول سرم می‌گردد (Kim et al. 1992). اثرات سایر مهارکننده‌های آنزیم هیدروکسی متیل گلوئاریل کوآنزیم آ ردوکتاز همانند لواستاتین بر روی کاهش سطح لیپید کبدی و اسیدهای چرب غیراستریفیه خون موش اثبات شده است (Roglans et al. 2002).

در نشخوارکنندگان افزایش غلظت سرمی اسیدهای چرب غیراستریفیه با نزدیک شدن به زایمان در واقع انعکاسی از

مطالعه بدون در نظر گرفتن عوامل مداخله‌گر در جذب و متابولیسم مس، در حد مرزی ( $7/3-8/7 \mu\text{mol/l}$ ) بود. دامنه‌ی طبیعی مس در سرم نشخوارکنندگان ۹ تا ۱۵ میکرومول در لیتر گزارش شده است (Suttle et al. 1991). نظر بر این است که شرایط افزایش تنش اکسیداتیو و پراکسیداسیون چربی‌ها در اواخر آبستنی که با شاخصه‌هایی چون افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات مشخص می‌شود سطح سرولوپلاسمین و مس خون را افزایش می‌دهند (Al-Qudah 2011). در آزمایش حاضر علی‌رغم افزایش عددی مشاهده شده، غلظت‌های سرمی مس از نظر آماری تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد که احتمالاً در نتیجه‌ی کاهش مصرف خوراک در روزهای پایانی آبستنی و عدم استفاده از مکمل مس در جیره می‌باشد. محققان دیگری ارتباط هایپرکتونمی با افزایش عیار سرولوپلاسمین خون را متعاقب محرومیت از غذا در گاوها نشان داده‌اند (Yokus and Cakir 2006). ارزیابی‌های مطالعه‌ی حاضر همبستگی معنی‌داری بین افزایش سطوح بتاهیدروکسی بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه با سطوح مس خون نشان نداد. با احتمال بالایی مقادیر پایین اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات در میش‌های مورد مطالعه دلیل موجهی برای کاهش فعالیت سیستم‌های آنتی‌اکسیدان و از جمله سرولوپلاسمین باشد. همبستگی بالایی ( $r=0/92$ ) بین سرولوپلاسمین و مس سرم در گوسفندان گزارش گردیده است (Radostits et al. 2007).

در مطالعه‌ی حاضر هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین شاخص‌های لیپیدی خون و وضعیت مس سرم مشاهده نشد. کاهش کلسترول خون در صورت استفاده از سطوح گوناگون مس در جیره‌ی غذایی مرغ‌ها (Pesti and Bakalli 1996)، بزغاله‌ها (Mondala et al. 2007)، بره‌ها (Kim et al. 1992, Cheng et al. 2008) و گوساله‌ها (Ward and Spears 1997, Engle et al. 2000a, Lee et al. 2002) گزارش شده است. علت این امر، کاهش ساخت گلوکوتاتیون در سلول‌های کبدی عنوان شده است.

بین گلوکز و شاخص‌های یاد شده گزارش گردیده است (Seifi et al. 2007, Taghipour et al. 2010). بررسی‌ها افزایش غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات خون را عامل مؤثری بر کاهش گلوکز تولیدی در کبد و در نتیجه بروز هیپوگلیسمی و مسمومیت آبستنی در میش عنوان کرده‌اند (Schlumbohm and Harmeyer 2004). در مطالعه‌ی حاضر، در اواخر آبستنی، پروفایل چربی خون با افزایش در میزان تری‌گلیسریدها، کلسترول و لیوپروتئین‌ها (HDL) همراه بود. بسیاری از مقالات به این مطلب اشاره کرده‌اند که سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید در طی دوره‌ی آبستنی در نشخوارکنندگان و از جمله گوسفندان آبستن سنگین روند افزایشی را نشان می‌دهد (Hamadeh et al. 1996, Nazifi et al. 2002). بالانس منفی انرژی در اواخر دوره‌ی آبستنی می‌تواند تغییراتی در پروفایل چربی در دوره‌ی آبستنی می‌شود (Seifi et al. 2007). در این بررسی نیز سطح تری‌گلیسرید سرم خون با پیشرفت آبستنی و زایمان روند افزایشی دارد ( $P<0/05$ ). افزایش و کاهش سطح تری‌گلیسریدهای خون در دوره‌ی آبستنی در مطالعات مختلفی گزارش شده است (Hamadeh et al. 1996, Al-Dewachi 1999, Taghipour et al. 2010). افزایش غلظت تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL کلسترول سرم در مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات (Hamadeh et al. 1996, Nazifi et al. 2002) می‌تواند انعکاسی از افزایش ساخت تری-گلیسریدهای کبدی و VLDL به دلیل افزایش فعالیت لیوپروتئین لیپاز و لیپاز کبدی در میش‌های آبستن سنگین باشد (Watson et al. 1993).

کاهش پروتئین تام سرم میش آبستن با نزدیک شدن به زایمان به مصرف بالای جنین در اوج دوره‌ی رشد مربوط می‌شود (Antunovic et al. 2002). کاهش میزان نیتروژن اوره‌ای خون (BUN) ممکن است به کاهش دریافت خوراک در اواخر آبستنی و تغییرات هورمونی مربوط باشد (Taghipour et al. 2010).

در مطالعه‌ی حاضر مقادیر مس سرم میش‌های مورد

مطالعات انجام گرفته، ممکن است به دلیل اختلافات نژادی، جنسی، اختلاف در ترکیبات جیره، حضور یا عدم حضور آنتاگونیست‌ها و مرحله‌ی فیزیولوژیکی دام باشد (Lefevre et al. 1986). لذا در مطالعه‌ی حاضر به نظر می‌رسد که مقادیر مرزی مس میش‌های آبستن قادر به کنترل و ایجاد دخالت فیزیولوژیک در بحث لیپولیز و کنترل ارتشاح چربی‌ها از بافت‌ها نمی‌باشد.

آنزیم‌های کبدی در پاسخ به آسیب‌های پارانشیم کبدی به داخل پلاسما آزاد می‌شوند. نتایج مطالعه‌ی انجام گرفته توسط Hefnawy و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر روی بزهایی که مبتلا به عارضه‌ی مسمومیت آبستنی بودند افزایش آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز را نشان می‌دهد که به دلیل هجوم چربی‌ها و ایجاد آسیب‌های کبدی به دلیل لیپیدوز می‌باشد. فعالیت آلکالین فسفاتاز و گاما گلوتامیل ترانسفراز در خون طی فرایند آسیب سلول‌های کبدی افزایش می‌یابد (Haenlein 2004). در این بررسی فعالیت آنزیم‌های مذکور در دوره‌ی نزدیک به زایمان افزایش پیدا کرده است که می‌تواند دلیلی بر وقوع آسیب بافت کبدی باشد ولی این که با منشا بروز توکسمی آبستنی و لیپیدوز کبدی بوده باشد خیلی مورد توجه نیست چون پروفایل متابولیسم انرژی در میش‌های تحت بررسی این روند را توجیه نمی‌کنند. در مطالعه‌ی حاضر هیچ گونه همبستگی بین مقادیر مس و فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در دوره‌ی آزمایشی مشاهده نشد.

با توجه به نتایج به دست آمده لزوم بررسی وسیع‌تر کمبود مس و پاسخ به درمان با مس در میش‌های مبتلا به کمبود مس در دوره‌ی حوالی زایمان توصیه می‌گردد. همچنین بررسی‌های بیش‌تری جهت ارزیابی پاسخ حیوان در شرایط توازن منفی انرژی به افزودن سطوح مختلف مس در جیره پیشنهاد می‌گردد.

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر حاکی از ارتباط منطقی بین افزایش نیاز به انرژی در اواخر دوره‌ی آبستنی و تغییر شاخص‌های انرژی در قالب افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه، بتا‌هیدروکسی بوتیرات، کلسترول و

گلوکتایون عامل تنظیم متابولیسم کلسترول در بدن است که موجب افزایش ۳-هیدروکسی ۳-متیل گلوکتاریل کوآنزیم‌آ ردوکتاز می‌شود. مس اضافه شده در جیره‌ی غذایی با تأثیر بر سلول‌های کبدی از ساخته شدن گلوکتایون جلوگیری می‌کند (Pesti and Bakalli 1996). محققان دیگر گزارش کردند که کاهش کلسترول در اثر افزودن مس به رژیم غذایی به دلیل کاهش لیپیدهای پلاسما و ۱۷- بتا استرادیول و همچنین کاهش فعالیت آنزیم‌های لیپوژن است. کاهش استرادیول به کاهش سنتز تری‌گلیسریدها و مهم‌ترین مسیر حمل آن‌ها یعنی لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بسیار کم، و در نهایت، افزایش لیپوپروتئین با دانسیته‌ی زیاد می‌انجامد (Pearce et al. 1983).

افزودن مس به رژیم غذایی گوساله‌های پرواری در مطالعه‌ی Engle و Spears در سال ۲۰۰۱، هیچ اثری بر متابولیسم کلسترول و لیپیدها نداشته و حتی غنی‌سازی جیره‌ی غذایی خوک‌ها در اواخر آبستنی و اوایل شیرواری تغییر شاخصی در میزان کلسترول خون ایجاد نکرده است (Thacker 1991). نتایج حاصل از سایر مطالعات نشان می‌دهد که افزودن مس در مقادیر بیش از نیازمندی به جیره بدون توجه به منبع آن تأثیری بر روی غلظت کلسترول سرم خون در گوساله‌های پرواری در دوره‌ی رشد نداشته در حالی که باعث کاهش کلسترول در اواخر دوره‌ی پرواری می‌شود (Engle et al. 2000a, Engle et al. 2000b). البته دام‌های مبتلا به کمبود مس، افزایش مقادیر کلسترول تام و کلسترول آزاد را در ارتباط با افزایش مقادیر HDL و LDL کلسترول نشان می‌دهند (Lei 1983, Lefevre et al. 1986).

با توجه به مطالب عنوان شده، مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که ارتباط و همبستگی بین سطوح مس و سایر متابولیت‌های خون فاکتوری است که به احتمال زیاد به مقادیر مس جیره، حضور عوامل مداخله‌گر در جیره و یا ذخایر بدنی مس گوسفندان آبستن بستگی دارد. اختلاف تأثیر رژیم حاوی مس بر روی متابولیسم کلسترول در



چربی، هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین مقادیر سرمی مس و این شاخص‌ها در گوسفندان نژاد قزل وجود ندارد.

تری‌گلیسریدهای سرم می‌باشد. همچنین مشخص گردید علی‌رغم افزایش شاخص‌های مرتبط با پروفایل انرژی و

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه ارومیه، جهت تأمین منابع مالی این تحقیق، کمال تشکر را دارند.

## منابع

- Al-Dewachi, O.S. (1999). Some biochemical constituents in the blood serum of pregnant Awassi ewes. *Iraqi Journal of Veterinary Science*. 12(2): 275-279.
- Al-Qudah, K.M. (2011). Oxidant and antioxidant profile of hyperketonemic ewes affected by pregnancy toxemia. *Veterinary Clinical Pathology*. 40(1): 60-65.
- Antunovic, Z.; Senčić, D.; Šperada, M. and Liker, B. (2002). Influence of the season and the reproductive status of ewes on blood parameters. *Small Ruminant Research*. 45(1): 39-44.
- Balikci, E.; Yildiz, A. and Gurdogan, F. (2007). Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. *Small Ruminant Research*. 67(2): 247-251.
- Bertics, J.S.; Grummer, R.R.; Cadorniga Valino, C. and Stoddard, E.E. (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *Journal of Dairy Science*. 75(7): 1914-1922.
- Bonham, M.; O'Connor, J.M.; Hannigan, B.M. and Strain, J.J. (2002). The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? *British Journal of Nutrition*. 87(5): 393-403.
- Cheng, J.B.; Fan, C.Y.; Zhu, X.P.; Zhang, W.; Yan, X.G.R.; Wang, L. and Jia, Z.H. (2008). Effects of dietary copper source and level on performance, carcass characteristics and lipid metabolism in lambs. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 21(5): 685-691.
- Datta, C.; Mondal, M.K. and Biswas, P. (2007). Influence of dietary inorganic and organic form of copper salt on performance, plasma lipids and nutrient utilization of Black Bengal (*Capra hircus*) goat kids. *Animal Feed Science and Technology*. 135(3): 191-209.
- Davis, G.K. and Mertz, W. Copper. in: Mertz, W. (1987). Trace elements in human and animal nutrition. 1th ed. San Diego, New York, Berkeley, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press. Pp: 301-364.
- Duffield, T.F. (2000). Subclinical Ketosis in Lactating Dairy Cattle. *The Veterinary Clinics of North America: food Animal Practice*. The veterinary clinics of North America. Pp: 231-253.
- Engle, T.E. and Spears, J.W. (2001). Performance, carcass characteristics, and lipid metabolism in growing and finishing Simmental steers fed varying concentrations of copper. *Journal of Animal Science*. 79 (11): 2920-2925.
- Engle, T.E. and Spears, J.W. (2000). Dietary copper effects on lipid metabolism, performance, and ruminal fermentation in finishing steers. *Journal of Animal Science*. 78(9): 2452-2458.
- Engle, T.E.; Spears, J.W.; Armstrong, T.A.; Wright, C. L. and Odle, J. (2000a). Effects of dietary copper source and concentration on carcass characteristics and lipid and cholesterol metabolism in growing and finishing steers. *Journal of Animal Science*. 78(4): 1053-1059.
- Engle, T.E.; Spears, J.W.; Xi, L. and Edens, F.W. (2000b). Dietary copper effects on lipid metabolism and circulating catecholamine concentrations in finishing steers. *Journal of Animal Science*, 78(10): 2737-2744.
- Grummer, R.R. (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 76(12): 3882-3896.
- Haenlein, G.F.W. (2004). Copper requirements of goats. In: Anke, M.; Flachowsky, G. and Kisters, K. Macro and trace elements. eds. Jena, Germany. Pp: 129-135.
- Hamadeh, M.E.; Bostedt, H. and Failing, K. (1996). Concentration of metabolic parameters in the blood of heavily pregnant and nonpregnant ewes. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*. 109: 81-86.
- Harvey, L.J.; Ashton, K.; Hooper, L.; Casgrain, A. and Fairweather-Tait, S.J. (2009). Methods of assessment of copper status in humans: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 89(6): 2009S-2024S.

- Hefnawy, A.; Youssef, S. and Shousha, S. (2010). Some immunohormonal changes in experimentally pregnant toxemic goats. *Veterinary Medicine International*. 5: 1-5.
- Kaneene, J.B.; Miller, R.A.; Herdt, T.H. and Gardiner, J.C. (1997). The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*. 31(1-2): 59-72.
- Kaneko, J.J.; Harvey, J.W. and Bruss, M.L. (2008). *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th edn. Elsevier Academic, Amsterdam. pp: 356-365, 106-135, 440, 630-648.
- Kim, S.; Chao, P.Y. and Allen, G.D. (1992). Inhibition of elevated hepatic glutathione abolishes copper deficiency cholesterolemia. *The FASEB Journal*. 6(7): 2467-2471.
- LeBlanc, S.J. (2006). Monitoring programs for transition dairy cows. In: *Proc. Proceedings of the 26 th World Biometrics Congress, Nice*. Pp: 460-472.
- Lee, S.H.; Engle, T.E. and Hossner, K.L. (2002). Effects of dietary copper on the expression of lipogenic genes and metabolic hormones in steers. *Journal of Animal Science*. 80(7): 1999-2005.
- Lefevre, M.; Keen, C.L.; Lonnerdal, B.; Hurley, L.S. and Schneeman, B.O. (1986). Copper deficiency induced hypocholesterolemia: effects on HDL sub fractions and hepatic lipoprotein activity in the rat. *Journal of Nutrition*. 116(9): 1735-1746.
- Lei, K.Y. (1983). Alteration in plasma lipid lipoprotein and apolipoprotein concentration in copper-deficient rats. *Journal of Nutrition*. 113(11): 2178-2183.
- Lei, K.Y. (1990). *Role of copper in lipid metabolism*. CRC Press, Boca Raton, FL. Pp: 293-300.
- Mondala, M.K.; Biswas, P.; Roy, B. and Mazumdar, D. (2007). Effect of copper sources and levels on serum lipid profiles in Black Bengal (*Capra hircus*) kids. *Small Ruminant Research*. 67(1): 28-35.
- National Research Council, (NRC). (2007). *Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids and new world camelids*. Natl. Acad. Press, Washington, DC.
- Nazifi, S.; Saeb, M. and Ghavami, S.M. (2002). Serum lipid profile in Iranian fat-tailed sheep in late pregnancy, at parturition and during the post-parturition period. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 49(1): 9-12.
- Pearce, J.; Jackson, M. and Stevenson, M.H. (1983). The effect of dietary intake and dietary concentration of Cu sulphate on the laying domestic fowl: effect of some aspects of lipid, carbohydrate & amino acid metabolism. *British Poultry Science*. 24(3): 337-348.
- Pesti, G.N. and Bakalli, R.I. (1996). Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. *Poultry Science*. 75(9): 1086-1091.
- Petering, H.G.; Murthy, L. and O'Flaherty, E. (1977). Influence of dietary copper and zinc on rat lipid metabolism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 25(5): 1105-1109.
- Pourjafar, M.; Badieli, K. and Baghiha, A. (2008). Study on correlation among ceruloplasmin, copper, of serum, liver and kidney of goats in shahrekord slaughterhouse. *Journal of Veterinary Research*. 63(1): 75-78.
- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2007). *Veterinary Medicine*. 10th rev. ed. Saunders Company, London, Pp: 1668-1671, 1707-1722.
- Roglans, N.; Sanguino, E.; Peris, C.; Alegret, M.; Zquez, M.; Adzet, T. et al. (2002). Atorvastatin treatment induced peroxisome proliferator-activated receptor - expression and decreased plasma nonesterified fatty acids and liver triglyceride in fructose fed rats. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 302(1): 232-239.
- Schlumbohm, C. and Harmeyer, J. (2003). Hyperketonemia reduces endogenous glucose production in hyperketonemic sheep. *Journal of Dairy Science*. 86(6): 1953-1962.
- Seifi, H.A.; Gorji-Dooz, M.; Mohri, M.; Dalirnaghadeh, B. and Farzaneh, N. (2007). Variations of energy-related biochemical metabolites during transition period in dairy cows. *Comparative Clinical Pathology*. 16(4): 253-258.
- Sinnett-Smith, P.A. and Woolliams, J.A. (1987). Adipose tissue metabolism and cell size: Variation between subcutaneous sites and the effect of copper supplementation. *Animal Science*, 45(1): 75-80.
- Solaiman, S.G.; Shoemaker, C.E.; Jones, W.R. and Kerth, C.R. (2006). The effects of high levels of supplemental copper on the serum lipid profile, carcass traits, and carcass composition of goat kids. *Journal of Animal Science*. 84(1): 171-177.
- Suttle, N.F.; Linklater, K.A. and Jones, D.G. (1991). Copper deficiency. In: *Martin, W.B. and Aitken, I.D. Diseases of Sheep*, 2th ed. Blackwell Scientific Publications, London. Pp: 240-243.

- Taghipour, B.; Seifi, H.A.; Mohri, M.; Farzaneh, N. and Naserian, A.A. (2011). Effect of prepartum administration of monensin on metabolism of pregnant ewes. *Livestock Science*, 135(2-3):231-237.
- Takarkhede, R.C.; Gondane, V.S.; Kolte, A.Y. and Rekhate, D.H. (1999). Biochemical profile during different phases of reproduction in ewes in comparison to rams. *Indian Veterinary Journal*. 76(3): 205-207.
- Thacker, P.A. (1991). Effect of high level of copper or dichlorvos during late gestation and lactation on sow productivity. *Canadian Journal of Animal Science*. 71(1): 227-232.
- Turnlund, J.R.; Keen, C.L. and Smith, R.G. (1990). Copper status and urinary and salivary copper in young men at 3 levels of dietary copper. *American Journal of Clinical Nutrition*. 51(4): 658-664.
- Ward, J.D. and Spears, J.W. (1997). Long-term effects of consumption of low-copper diets with or without supplemental molybdenum on copper status, performance, and carcass characteristics of cattle. *Journal of Animal Science*. 75(11): 3057-3065.
- Watson, T.D.; Burns, G.; Packard, L.C.J. and Shepherd, J. (1993). Effects of pregnancy and lactation on plasma lipid and lipoprotein concentrations, lipoprotein composition and post-heparin lipase activities in Shetland pony mares. *Journal of Reproduction and Fertility*. 97(2): 563-568.
- Yokus, B. and Cakir, U.D. (2006). Seasonal and physiological variations in serum chemistry and mineral concentrations in cattle. *Biological Trace Element Research*. 109(3): 255-266.
- Zhang, W.; Zhang, Y.; Zhang, S.W.; Song, X.Z.; Jia, Z.H. and Wang, R.L. (2012). Effect of different levels of copper and molybdenum supplements on serum lipid profiles and antioxidant status in cashmere goats. *Biological Trace Element Research*. 148(3): 309-315.

## Evaluation of energy related blood metabolites and its relation to blood copper status of ghezel ewes in late pregnancy

Kishipour, H.<sup>1</sup>; Anassori, E.<sup>2</sup> and Jalilzadeh-Amin, Gh.<sup>3</sup>

Received: 13.06.2016

Accepted: 04.07.2017

### Abstract

Pregnancy toxemia is one of the most important and common metabolic disorders of pregnant ewes in late pregnancy. Metabolic profiles and serum biochemical parameters have been used to predict, control and monitoring of the pregnancy toxemia. So the aim of the study was to observe the changes in energy-related blood metabolites and blood lipid profile in correlation with blood copper status of late pregnant Ghezel ewes. In the present study the variations of lipids and energy-related blood metabolites and their correlations with serum copper status for a period of 21, 14, 7 days before parturition and the day at parturition, were described. Blood samples were taken to determine Glucose,  $\beta$ -Hydroxybutyrate (BHB), Non-Esterified Fatty Acids (NEFA), Triglyceride, Cholesterol, High-Density Lipoprotein (HLD), Total Protein, Albumin, Blood Urea Nitrogen (BUN), Copper, Aspartate Aminotransferase (AST) and Alkaline Phosphatase (ALP). BHBA, NEFA, HDL and Cholesterol showed a significant increase during the last three weeks of pregnancy. No marked change was detected in copper level during different stages of sampling. In the current study, we did not observe any significant correlations between serum copper status and cholesterol, HDL, glucose, NEFA and BHBA. Further studies are needed to evaluate the animal response to different levels of copper supplementation in a situation with negative energy balance like a status occurred in late pregnancy.

**Key words:** Pregnancy Toxemia, Blood, Lipid, Copper, Ghezel Ewes

---

1- DVM Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

2- Assistant Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University

3- Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University

**Corresponding Author:** Anassori, E., E-mail: e.anassori@urmia.ac.ir