Archive of SID

فعالیت آنتی اکسیدانی شیر شتر در موشهای صحرایی آلوده به شیگلا دیسانتری

مهنوش فاطمی[۱]، فرشته قندهاری[۲]، مرضیه لیموچی[۲]

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران
۲-گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

نشانی برای مکاتبه: دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان – اصفهان – ایران، تلفن ۰۳۱۳۷۴۲۰۱۳۵، نمابر ۰۳۱۳۷۴۳۲۶۰۱، ghandehari@iaufala.ac.ir

دریافت مقاله: خرداد نود و هشت پذیرش برای چاپ: مرداد نود و هشت

چکیده

سابقه و هدف: *عفونت شیگلایی منجر به ترشح سایتوکین های پیش التهابی شده که باعث آزاد شدن رادیکال های آزاد اکسیژن می شود. این رادیکال ها از طریق پراکسیداسیون لیپید های غشایی و DNA منجر به القاء استرس اکسیداتیو ارگان های مختلف بدن می شوند. شیر شتر بعنوان یک آنتی اکسیدان قوی نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو ایفا می کند. بنابراین اثر حفاظتی شیر شتر در برابر شیگلا دیسانتری درموش ها ارزیابی شد.*

روش کار: *۴۶ سرموش صحرایی (۲۰±۱۲۰g) به پنج گروه تقسیم شدند. گروه رت های آلوده با شیگلادیسانتری($۱/۵\times۱۰^{۸}CFU/ml$)، گروه رت های آلوده به شیگلا و تیمار با شیر شتر ۳۳ml/kg گروه رت های آلوده به شیگلا دیسانتری و تیمار با ۵ mg/kg آنتی بیوتیک سفیکسیم، گروه تیمار با شیر شتر' گروه کنترل تزریقی. پس از اتمام دوره تیمار' حیوانات بیهوش و بافت های روده' کبد و طحال به منظور اندازه گیری سطح فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز جداسازی شدند.*

یافته ها: *نتایج نشان داد که سطح فعالیت این آنزیم ها در گروهای آلوده به شیگلا دیسانتری کاهش و به دنبال تیمار با شیر شتر بویژه شیر شتر و آنتی بیوتیک این کاهش تا سطح نرمال تعدیل یافت .*

نتیجه گیری : *شیر شتر قادر است اختلالات عملکردی در بافت های کبد، طحال، روده را کاهش دهد و همراه آنتی بیوتیک اثر سینرژیسم نشان داده و می توان جهت درمان شیگلوزیس ، تقویت سیستم دفاعی و آنتی اکسیدانی بعنوان مکمل از آن استفاده نمود.*

واژگان کلیدی: شیر شتر' *شیگلوزیس*' استرس اکسیداتیو' آنتی اکسیدان' موش صحرایی.

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

شیگلوزیس بیماری حاد گوارشی است که عامل آن با حمله به مخاط روده باعث بروز اسهال خونی می گردد(۱). باکتری *شیگلا* مهمترین عامل این بیماری، عضوی از خانواده بزرگ باکتری های روده ای*انتروباکتریاسه* می باشد در چهار گونه اصلی شناسایی شده اند که شامل *شیگلا دیسانتری، شیگلا فلکسنری، شیگلا بویدی و شیگلا سونئی* است که اغلب به عنوان زیرگروه های A، B، C وD مشخص می شوند(۲). علائم بیماری *شیگلوزیس* اسهال آبکی یا خونی،درد شکمی،تب،بی حالی و کسالت مشخص می گردد.این بیماری نسبت به سایر اشکال گاستروانتریت از سرایت پذیری بالاتری برخوردار است(۳).

مکانیسم بیماری زایی شامل دو مرحله کلیدی است: مرحله اول شامل اتصال و به دنبال آن کلونیزاسیون باکتری به سطح سلول‌های اپی‌تلیال روده کوچک به وسیله فاکتورهای کلونیزاسیون که باعث تورم و ایجاد زخم‌های سطحی،تجمع پلی مرفونوکلئرها و بالاخره نکروز و خونریزی می‌گرددو به صورت بلغم و خون همراه با مدفوع دفع می‌شود. در مرحله دوم باکتری تولید شیگا توکسین کرده و به سلول‌های اپی‌تلیال روده بزرگ حمله و سبب آماس و زخم‌هایی روی دیواره روده می‌گردد. که نتیجه آن اسهال خونی است(۴).

به نظر می رسد که ورود توکسین در خون باعث ترشح سایتوکین های پیش التهابی مانند اینترلوکین یک بتا شده و به دنبال آن پاسخ های التهابی در بدن شکل می گیرد. بدین صورت که سلول های التهابی همچون ماکروفاژها، نوتروفیل ها، منوسیت ها و پلاکت ها فعال شده و این امر منجر به آزاد شدن رادیکال های آزاد اکسیژن می گردد.این رادیکال ها از طریق پراکسیداسیون لیپیدهای غشای تخریب اکسیداتیو پروتئین و DNA منجر به القاء استرس اکسیداتیو و آسیب بسیار به ارگان های مختلف بدن می گردد(۵). استرس اکسیداتیو یک عدم تعادل اکسایش درون سلولی است که معمولا در نتیجه تولید بیش از حد رادیکال های آزاد یا مولکول های بسیار واکنش پذیر مثل گونه های اکسیژن فعال و کاهش سطح آنتی اکسیدان ها و یا هر دو می شود. در حالت استرس اکسیداتیو شدید سلول ها صدمه دیده و حتی مرگ سلولی رخ می دهد(۶). یکی از مکانیسم های دفاعی بدن در برابر رادیکال های آزادسیستم دفاع آنتی اکسیدانی می باشد.آنتی اکسیدان ها مولکول هایی هستند که مانع ازعملکردرادیکال های آزادمی شوندواز تخریب سلول هاجلوگیری می کنند(۷).

برخی از مکمل های غذایی دارای خواص درمانی و آنتی اکسیدانی بالایی می باشد که موردتوجه مصرف کنندگان درسراسرجهان قرار گرفته‌اند که می توانند آسیب های حاصله از عفونت های باکتریایی را کاهش دهند. از جمله این مکمل ها میتوان به شیر شتر اشاره کرد که مطالعات صورت گرفته بر روی خواص این شیر از توانایی بالای آن در درمان انواع بیماری ها حکایت دارد. میزان ویتامین C شیر شتر در حدود دو تا سه برابر بیشتر از شیرگاو و در حدود ۶ بار بیشتر از شیر انسان است و به‌دلیل وجود مقدار زیادی ویتامین C درآن، شیر شتر به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل کرده ومی تواند یک منبع جایگزین برای ویتامین C در مناطق خشک و نیمه خشک باشد(۸). شیر شتر به خاطر وجود مقادیر قابل توجهی از املاح و ویتامین ها، خاصیت آنتی میکروبی و پپتیدهای فعال زیستی منبع ارزشمندی جهت مطالعه و استفاده بهینه از آن برای درمان و پیشگیری از انواع بیماری‌ها محسوب میگردد(۹). پروتئین های شیر شتر گروهی از پروتئین های هتروژن هستند که شامل آلفالاکتالبومین، آلبومین، ایمونوگلوبولین ها،لاکتوفرین،لاکتوپراکسیداز می باشند. همچنین این پروتئین ها غنی از اسید های آمینه سولفوردار سیستئین و متیونین می باشند که می توانند به گلوتاتیون که یک تری پپتید با عملکرد آنتی اکسیدانی و ارتقا ء دهنده عملکرد سیستم ایمنی می باشد تبدیل شوند(۱۰).

از آن جائیکه القاء استرس اکسیداتیو پیامد عفونت *شیگلوزیس* می باشد. بنابراین در این پژوهش ، اثر آنتی اکسیدانی شیر شتر علیه استرس اکسیداتیو القاء شده توسط *شیگلا دیسانتری*بروی ارگان های کبد، طحال، روده بررسی گردید.

روش کار

سویه استفاده شده در این پژوهش *باکتری شیگلا دیسانتری* با شناسه(*ATCC1188*) می باشد.این سویه ازکلکسیون میکروبی دانشگاه تهران خریداری گردید. برای اطمینان بیشتر از سویه باکتری, ابتدا رنگ آمیزی گرم و سپس آزمایشات بیوشیمیایی شامل کشت در محیط های مکانکی، *سالمونلا-شیگلا*آگار,اوره, TSI و محیط های قندی انجام شد. نتایج بدست آمده با *شیگلا دیسانتری* همخوانی داشت. جهت تهیه

www.SID.ir

Archive of SID

سوسپانسیون میکروبی باکتری در محیط *Brain Heart infusion Broth*در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه گردید.و سپس کدورت سوسپانسیون میکروبی به کمک دستگاه اسپکترو فتومتر با ۰/۵ استاندارد مک فارلند تنظیم گردید. (۱/۵×۱۰^{۸}CFU/ml).

۴۶ سر موش صحرایی (رت) نر نژاد ویستار با وزن تقریبی(۲۰±۱۲۰g) از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان خریداری و در درجه حرارت بین ۲۵-۲۰ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درجه و دوره نور و تاریکی ۱۲/۱۲ ساعت نگهداری شدند. و در کل دوره آزمون به آب و غذای کافی دسترسی داشتند.رت ها به پنج گروه هشت تایی(E,D,C,B,A) تقسیم شدند:

گروه های D,C,B,A به عنوان گروه های آزمون در نظر گرفته شدند. رت های گروه A در روز ۱۰ آزمون با یک دوز(۱/۵× ۱۰^{۸}CFU/ml) از باکتری *شیگلا دیسانتری به* صورت درون گوارشی آلوده شدند. رت های گروه C,B از ابتدای آزمون تحت گاواژ با شیر شتر قرار گرفته و در روز۱۰ مانند گروه A با یک دوز از باکتری آلوده شدند, با این تفاوت که گروه B از روز ۱۱ تا ۲۰ تنها با شیر شتر تیمار شدند, ولی گروه C علاوه بر شیر شتر یک دوز ۵mg از آنتی بیوتیک سفیکسیم معادل ۴۰۰mg/kg در انسان های آلوده با این باکتری را نیز دریافت نمودند. رت های گروه D در کل دوره آزمون روزانه با شیر شتر معادل ۳۳ml/kg به روش درون گوارشی تیمار شدند(۱۱). رت های گروه E به عنوان گروه کنترل تزریقی در طول دوره آزمون مورد تزریق درون صفاقی و گاواژ(درون گوارشی) سرم فیزیولوژی مشابه سایر گروه ها قرار گرفتند.

در پایان دوره آزمون(۲۰روز)، رت ها با رعایت کامل اصول اخلاقی رفتار با حیوانات, کشته شدند وبافت کبد,رودهو طحال آن ها سریعا جدا با سرم فیزیولوژی شستشو شد.۱۰mg از بافت هر حیوان جدا و به آن ۱۰ml بافر فسفات نمکی با PH خنثی اضافه و قطعات بافتی هموژنیزه شدند. سپس در دور ۱۰۰۰۰rpm سانتریفیوژ و سوپرناتانت جمع آوری و به کمک کیت های الایزا تهیه شده از شرکتZell bio میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز اندازه گیری گردید.

داده های حاصل از پژوهش به شکل میانگین ±انحراف معیار محاسبه شد و توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) به کمک نرم افزار SPSS (version16) آنالیز و نمودار ها توسط نرم افزار Excel نسخه ۲۰ ترسیم شد.

یافته ها

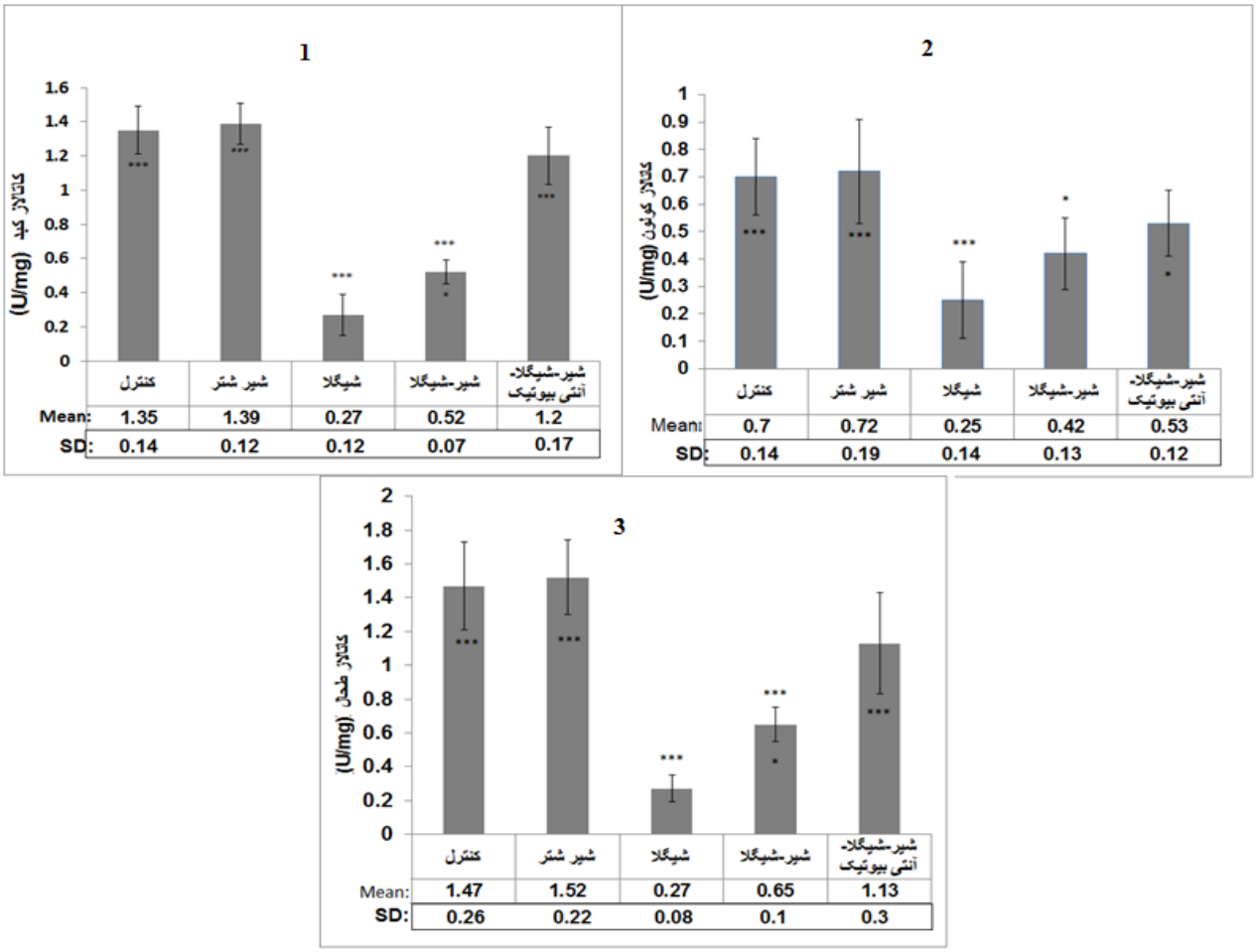
سطح فعالیت کاتالاز در کبد گروه های آلوده باشیگلا و آلوده با شیگلا همراه تیمار با شیر شتر کاهش معنی دار (۰/۰۰۱ ≥P)داشت ولی در سایر گروهها تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان نداد. افزایش فعالیت در گروههای آلوده با شیگلا و تیمار با شیر شتر (۰/۰۵≥P)و تیمار با شیر شتر و آنتی بیوتیک (۰/۰۰۱≥P) معنی دار بود(نمودار ۱).

در روده نیز فعالیت آنزیم کاتالاز در دو گروه آلوده باشیگلا (۰/۰۰۱≥P)و آلوده با شیگلا تیمار با شیر شتر (۰/۰۵ ≥P)کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل نشان داد ولی هیچ اختلاف معنی داری در سطح فعالیت این آنزیم در سایر گروهها نسبت به کنترل دیده نشد. در حالی که سطح فعالیت این آنزیم در گروه آلوده با شیگلا به دنبال تیمار با شیر شتر و و آنتی بیوتیک نسبت به گروه آلوده با شیگلا افزایش معنی داری در سطح (۰/۰۵≥P) نشان داد(نمودار ۲).

فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه های آلوده باشیگلا و آلوده با شیگلا تیمار با شیر شتر کاهش معنی داری (۰/۰۰۱≥P)در مقایسه با گروه کنترل داشت. ولی تغییرات مشاهده شده در سایر گروهها از نظر آماری معنی دار نبود. سطح فعالیت این آنزیم در گروههای آلوده به شیگلا بدنبال تیمار با شیر شتر و همچنین شیر شتر و آنتی بیوتیک بطور معنی داری بترتیب در سطح(۰/۰۵≥P)و (۰/۰۰۱≥P)افزایش یافت(نمودار ۳).

www.SID.ir

Archive of SID



نمودارهای ۱ تا ۳- مقایسه میزان فعالیت آنتی اکسیدانی آنزیم کاتالاز در کبد ، روده ، طحال گروه های آزمایشی. نمودار بر اساس میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD) ترسیم شده است و سطح معنی داری به شکل ($P\leq ۰/۰۵^{*}$)، ($P\leq ۰/۰۱^{**}$)، ($P\leq ۰/۰۰۱^{***}$) در نظر گرفته شده است. ستاره های بالای Error Bar نشانگر مقایسه گروه کنترل با سایر گروه های آزمایشی و ستاره های پایین Error Bar نشانگر مقایسه گروه شیگلا با سایر گروه های آزمایشی است.

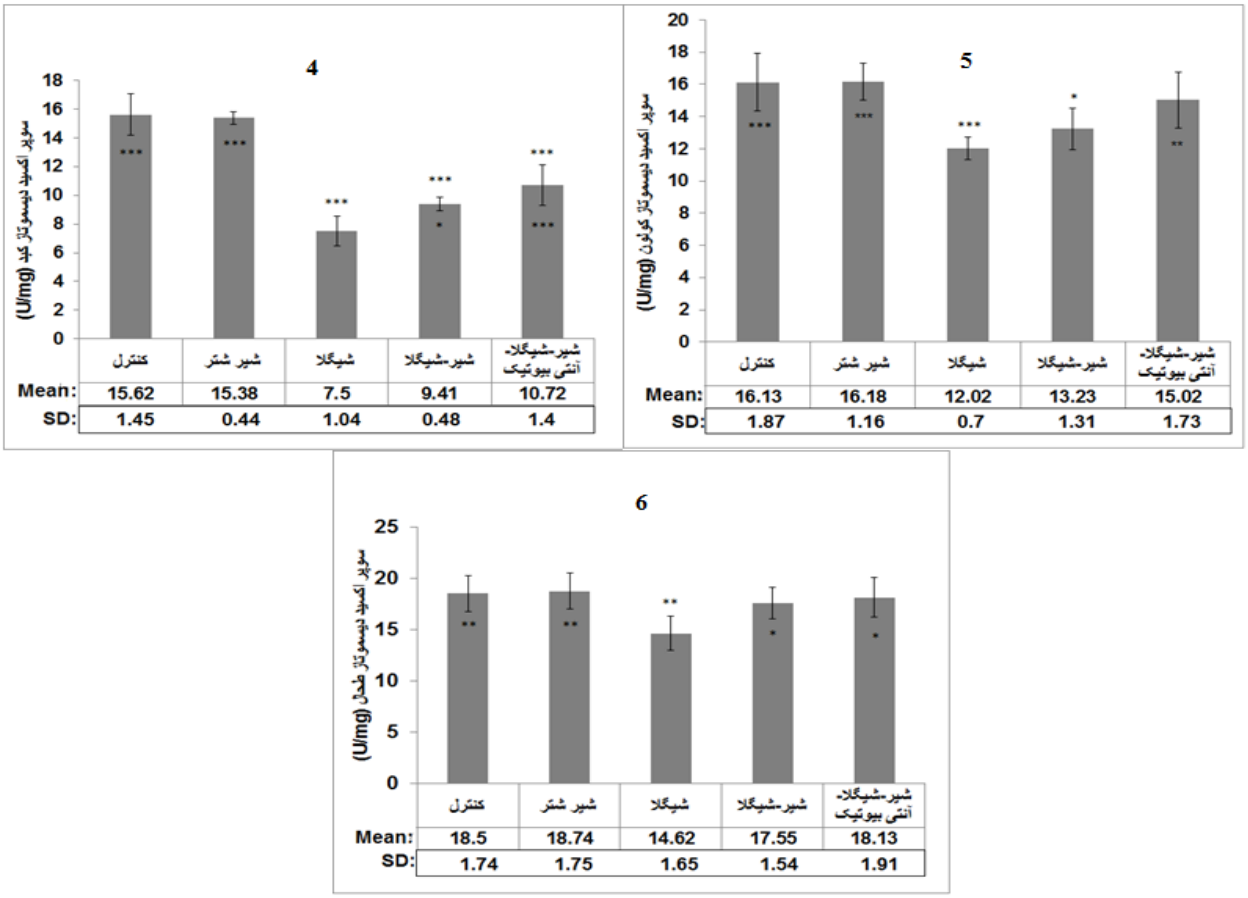
سطح فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز در کبد سه گروه آزمایشی آلوده با باکتری شیگلا، آلوده با شیگلا و تیمار با شیر شتر و گروه تیمار با شیر شتر و آنتی بیوتیک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار در سطح ($P\leq ۰/۰۰۱$)نشان داد. در حالی که سطح فعالیت این آنزیم در دو گروه تیمار با شیر شتر و همچنین شیر شتر و آنتی بیوتیک نسبت به گروه آلوده با شیگلا به ترتیب در سطح ($P\leq ۰/۰۵$)و ($P\leq ۰/۰۰۱$)افزایش یافت(نمودار ۴).

در روده فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز در گروه های آلوده با شیگلا ($P\leq ۰/۰۰۱$)و آلوده با شیگلا تیمار با شیر شتر($P\leq ۰/۰۵$)نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد. به دنبال تیمار با شیر شتر و همچنین شیر شتر و آنتی بیوتیک افزایشی در سطح فعالیت این آنزیم نسبت به گروه آلوده با شیگلا دیده شد که این افزایش تنها در گروه تیمار با شیر شتر و آنتب بیوتیک معنی دار ($P\leq ۰/۰۱$) بود(نمودار ۵).

فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز در طحال گروه های آزمایشی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری تنها در گروه آلوده با شیگلا ($P\leq ۰/۰۱$)نشان داد در حالیکه اختلافات مشاهده شده در سایر گروهها معنی دار نبود. افزایش معنی داری در سطح فعالیت این آنزیم ($P\leq ۰/۰۵$) در گروههای آلوده با شیگلا به دنبال تیمار با شیر شتر و همچنین شیر شتر و آنتی بیوتیک مشاهده شد(نمودار۶).

www.SID.ir

Archive of SID



نمودارهای ۴ تا ۶- قایسه میزان فعالیت آنتی اکسیدانی آنزیم سوپر اکسید دسیموتاز در روده ، طحال و کبد گروه های آزمایشی. نمودار بر اساس میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD) ترسیم شده است و سطح معنی دار به شکل($P\leq$۰/۰۵*)، ($P\leq$۰/۰۱)، ($P\leq$۰/۰۰۱***) در نظر گرفته شده است. ستاره های بالای Error Bar نشانگر مقایسه گروه کنترل با سایر گروه های آزمایشی و ستاره های پایین Error Bar نشانگر مقایسه گروه *شیگلا* با سایر گروه های آزمایشی است.**

بحث

آنتی بیوتیک ها مواد ضد میکروبی هستند، که در بین داروهای امروزی بیشترین تجویز و کاربرد اصلی در درمان عفونت های باکتریایی را تشکیل می دهند و این مساله باعث افزایش مقاومت آنتی بیوتیک ها در باکتری ها و بروز عوارض جانبی داروها شده است. استفاده از یک روش کمکی برای درمان این بیماری ها اهمیت بسیاری پیدا کرده است.امروزه استفاده از مکمل‌های غذایی طبیعی به علت دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی بالا به جایگزین مناسبی در برابر یکسری آنتی بیوتیک ها و راه درمانی برای کنترل بیماری ها مبدل شده است,که مورد توجه مصرف کنندگان در سراسر جهان قرار گرفته است.(۸).استرس اکسیداتیو یک عدم تعادل اکسایش درون سلولی است که معمولاً در نتیجه تولید بیش از حد رادیکال های آزاد یا مولکول های بسیار واکنش پذیر مثل گونه های اکسیژن فعال و کاهش سطح آنتی اکسیدان ها و یا هر دو ایجاد می شود. در حالت استرس اکسیداتیو سلول ها صدمه دیده و حتی مرگ سلولی رخ می دهد(۵). .نتایج حاصل از فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در کبد بیانگر آن است که باکتری *شیگلا دیسانتری* استرس اکسیداتیو را در کبد گروه های آلوده القاء کرده است. اما بعد از تیمار با شیر شتر و شیر شتر همراه با آنتی بیوتیک سطح استرس اکسیداتیو کاهش یافته که می تواند به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی شیر شتر باشد. هچنین مقایسه نتایج حاصل از فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز درطحال گروه های آزمایشی بیانگر آن

www.SID.ir

Archive of SID

است که باکتری *شیگلا دیسانتری* با افزایش استرس اکسیداتیو در بافت طحال رت ها سبب اختلال در عملکرد بافت طحال می شود و با ایجاد التهاب سطح فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز را در طحال رت ها کاهش می دهد. در صورتی که به دنبال استفاده از شیر شتر و همچنین شیر شتر به همراه آنتی بیوتیک کاهش حاصل از فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتازدر طحال رت ها را جبران نموده است. به عبارتی سیستم دفاعی بدن را تقویت نموده است. نتایج حاصل از فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در روده نیز بیانگر آن است که باکتری *شیگلا دیسانتری*فعالیت آنزیم کاتالاز را کاهش می دهد و باعث ایجاد اختلال در روده می شود. در صورتی که شیر شتر به تنهایی توانست این کاهش را تا حدودی جبران کند، ولی شیر شتر همراه با آنتی بیوتیک به وضوح کاهش سطح کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز تحت تاثیر *شیگلا دیسانتری*را تعدیل بخشیده است. در مطالعه انجام شده توسط یاسینی و همکاران در سال۲۰۱۵ بر روی فعالیت آنتی اکسیدانی شیر شتر بر علیه عفونت حاصل ا ز *اشرشیاکلی واستافیلوکوکوس اورئوس* نشان داده شد که سطح فعالیت آنزیم کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز در گروه های آلوده با باکتری کاهش یافته و به دنبال تیمار با شیر شتر فعالیت این دو آنزیم افزایش یافت. آنها پیشنهاد دادند که شیر شتر به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی استرس اکسیداتیو القاء شده را خنثی کرده است(۱۱).

طی مطالعه طلعت عباس در سال ۲۰۱۴ بر روی اثر حفاظتی شیر شتردر کاهش استرس اکسیداتیو, ناشی از آسپیرین در کبد رت های نر از نژاد آلبینو نشان داد که موش هایی که به مدت ۳۰ روز به مقدار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آسپرین به صورت خوراکی دریافت کردند, سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون , سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز کاهش معنی داری را نشان داد. در حالیکه موش هایی که تحت درمان با شیر شتر به همراه آسپیرین بودند افزایش معنی داری را در سطح فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان رت ها نشان داد(۱۲). طی مطالعه ای که الفرتوسی و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی اثر آنتی اکسیدانی شیر شتر در برابر زخم معده ایجاد شده به وسیله اتانول در موش های صحرایی انجام دادند، نتایج نشان داد موش هایی که به مدت دو هفته اتانول به مقدار ۵ml/kg به صورت گاواژ دریافت کردند، کاهش معنی داری را در فعالیت آنزیم کاتالاز، سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون نشان داده، در حالیکه موش هایی که از شیر شتر استفاده کرده بودند افزایش قابل توجهی در فعالیت گلوتاتیون, سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز نشان دادند(۱۳). مطالعات و پژوهش های انجام شده توسط پژوهشگران نیز در راستای نتایج حاصل از پژوهش حاضر بوده و بیانگر آن است که شیر شتر به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی قادر است سطح استرس اکسیداتیو را کاهش دهد و این فعالیت احتمالا به دلیل غلظت بالای ویتامین های E،B2،Cوهمچنین پروتئین های وی و کازئین است(۹. از آن جائیکه نتایج نشان داد که شیر شتر قادر است اختلالات عملکردی در کبد،طحال و روده را به دنبال آلودگی با *شیگلا دیسانتری* کاهش دهد که البته به تنهایی موثر نیست و بهتر است به عنوان یک ادجوانت همراه با آنتی بیوتیک جهت درمان *شیگلوزیس* کاهش اختلالات روده ایی،تقویت سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی بدن، مبارزه با استرس اکسیداتیو حاصله وممانعت از آسیب بافتی ثانویه پس از ابتلاء به عفونت مصرف شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاداسلامی واحد فلاورجان به دلیل ارائه امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی جهت انجام این پژوهش در قالب پایانامه کارشناسی ارشد سپاسگزاری می گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

REFERENCES

1- Behrman, R. E., Kliegman, R. M., & Jenson, H. B. (2000). Nelson Textbook of Pediatrics, Boxer LA, Chapter 127 Neutrophils. WB Saunders Company, Pennsylvania, 606-12.
2- Mathan, V. I., & Mathan, M. M. (1991). Intestinal manifestations of invasive diarrheas and their diagnosis. Review of Infectious Diseases, 13(Supplement 4), S311-S313.
3- Behrman, R. E., & Kliegman, R. M. (2004). Hypoxia-Ischemia, Nelson text book of pediatric 17th ed. United States of America. Hal B Jenson, 566-568.
4- Chia, M. Y., Hsiao, S. H., Chan, H. T., Do, Y. Y., Huang, P. L., Chang, H. W., & Jeng, C. R. (2010). The immunogenicity of DNA constructs co-expressing GP5 and M proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome virus conjugated by GPGP linker in pigs. Veterinary microbiology, 146(3), 189-199.
5- Moorthy, G., Murali, M. R., & Devaraj, S. N. (2007). Protective role of lactobacilli in Shigella dysenteriae 1–induced diarrhea in rats. Nutrition, 23(5), 424-433.
6- Abdollahi, M., Ranjbar, A., Shadnia, S., Nikfar, S., & Rezaiee, A. (2004). Pesticides and oxidative stress: a review. Medical Science Monitor, 10(6), RA141-RA147.
7- Halliwell, B. (2012). Free radicals and antioxidants: updating a personal view. Nutrition reviews, 70(5), 257-265.
8- Mal, G., Sena, D. S., & Sahani, M. S. (2007). Changes in chemical and macro-minerals content of dromedary milk during lactation. Journal of Camel Practice and Research, 14(2), 195-197.
9- Salami, M., Moosavi-Movahedi, A. A., Moosavi-Movahedi, F., Ehsani, M. R., Yousefi, R., Farhadi, M., & Haertlé, T. (2011). Biological activity of camel milk casein following enzymatic digestion. Journal of dairy research, 78(04), 471-478.
10- García-Montoya, I. A., Cendón, T. S., Arévalo-Gallegos, S., & Rascón-Cruz, Q. (2012). Lactoferrin a multiple bioactive protein: an overview. Biochimica ET Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 1820(3), 226-236.
11- Yassin, M. H., Soliman, M. M., Mostafa, S. A. E., & Ali, H. A. M. (2015). Antimicrobial effects of camel milk against some bacterial pathogens. Journal of Food and Nutrition Research, 3(3), 162-168.

www.SID.ir

Archive of SID

12- Abbas M. T. (2014). Protective Effect of Camel Milk Against Aspirin Induced Oxidative Stress in Male Albino Rats. karbala journal of pharmaceutical sciences, 7, 227-237.

13- Al-Fartosi, K. G., Khuon, O. S., & Al-Tae, H. I. (2011). Protective role of camel's milk against paracetamol induced hepatotoxicity in male rats. Int J Res Pharmaceut Biomed Sci, 2, 1795-1799.

www.SID.ir