Archive of SID

دوره شانزدهم ـ شماره ۳ ـ پاییز ۱۳۹۹
DOI: 10.22055/ivj.2019.170177.2116

ارتباط مقادیر انسولین، گلوکز و اسیدهای چرب غیر استریفیه خون در بازه‌ی زمانی تلقیح با روزهای باز در گاوهای هلشتاین با جیره‌ی غنی از نشاسته

مهدی محبی‌فانی[۱]، عبداله میرزایی[۲]*، آرش امیدی[۱]، سعید نظیفی[۳]، مریم شجاعی‌نژاد[۴] و محمد صیرفی‌نیا[۴]

[۱] استاد گروه مدیریت بهداشت دام، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
[۲] دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
[۳] استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
[۴] دانش‌آموخته‌ی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۸/۳/۱۹

چکیده

جیره‌های پر نشاسته (گلوکوژنیک، انسولینوژنیک)، به دلیل اثر مثبت بر تولید شیر، به مدت طولانی در خلال شیردهی گاوهای شیری استفاده می‌شوند، ضمن این که در هفته‌های نخست شیردهی با جلوگیری از افت شدید گلوکز و انسولین و تعدیل سطح اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA) در خون بر تولید مثل نیز اثر مثبت دارند. هر چند استفاده‌ی بلند مدت از جیره‌های پرنشاسته گریزناپذیر به نظر می‌رسد، برخی معتقدند که این جیره‌ها پس از پایان موازنه‌ی منفی انرژی می‌توانند بر باروری اثر منفی بگذارند و در بازه‌ی زمانی تلقیح باید از مصرف آن‌ها خودداری شود. در مطالعه‌ی حاضر، تغییرات سطح انسولین، گلوکز و NEFA در خون در بازه‌ی زمانی تلقیح با جیره‌های غنی از نشاسته و همچنین ارتباط بین این پارامترها با روزهای باز گاوها بررسی شد. سی رأس گاو دوشا از روز ۶۰ تا ۱۲۰ شیردهی وارد مطالعه شدند. در روزهای ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی از گاوها نمونه‌ی خون کامل تهیه شد و سطح انسولین، گلوکز و NEFA در پلاسما اندازه‌گیری شد. اطلاعات روزهای باز گاوها از نرم‌افزار مدیریتی گله استخراج شد. ارتباطی بین سطوح انسولین، گلوکز و NEFA با روزهای باز مشاهده نشد. روند تغییرات انسولین و NEFA در خلال روزهای ۶۰ تا ۱۲۰ شیردهی افزایشی و روند تغییرات گلوکز کاهشی بود. سطح گلوکز در روز ۱۲۰ شیردهی نسبت به روز ۶۰ کم‌تر و غلظت NEFA در روزهای ۹۰ و ۱۲۰ نسبت به روز ۶۰ بیش‌تر بود. سطح انسولین خون در کل مدت مطالعه با سطح گلوکز همبستگی منفی و با سطح NEFA همبستگی مثبت داشت. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، امکان افزایش سطح انسولین خون با جیره‌ی پر نشاسته در مرحله‌ی میانی شیردهی (بازه‌ی زمانی تلقیح) وجود دارد، اما از این یافته نمی‌توان تأثیر منفی افزایش سطح انسولین خون بر باروری را برداشت کرد.

کلمات کلیدی: نشاسته، باروری، انسولین، گلوکز، NEFA

مقدمه

در گاوهای شیری، پس از زایمان به منظور کاهش شدت و مدت موازنه‌ی منفی انرژی (NEB) از جیره‌های پر انرژی (معمولاً بر پایه‌ی نشاسته؛ جیره‌های گلوکوژنیک یا انسولینوژنیک) استفاده می‌شود. جیره‌های گلوکوژنیک افزون بر اثر مثبت بر تولید شیر و پیش‌گیری از بیماری‌های متابولیک پیرامون زایمان، به وضوح برای باروری حیوان نیز سودمند

*نویسنده مسئول: عبداله میرزایی، دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران E-mail: mirzaei@shirazu.ac.ir

© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

www.SID.ir

Archive of SID

هستند چرا که با تحریک فعالیت‌های درون‌ریز، در شروع دوباره‌ی فعالیت‌های چرخه‌ای تخمدان مؤثرند (Crowe et al., 2018; Van Knegsel et al., 2005; Gong et al., 2002). این جیره‌ها در خلال موازنه‌ی منفی انرژی می‌توانند با پیش‌گیری از افت شدید گلوکز و انسولین خون (Van Knegsel et al., 2007) سطح اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA) را در خون تعدیل کنند (Leroy et al., 2008b). بدین سان اثر منفی غلظت زیاد این مواد بر تخمدان حذف می‌شود، ضمن این که گلوکز و انسولین خود نیز برای شروع دوباره‌ی فعالیت‌های طبیعی تخمدان پس از زایمان ضروری هستند (Leroy et al., 2008a). جیره‌های گلوکوژنیک به دلیل تأثیر مثبت بر تولید شیر، پس از پایان دوره‌ی موازنه‌ی منفی انرژی نیز برای چندین ماه استفاده می‌شوند و استفاده از آن‌ها در بازه‌ی زمانی تلقیح نیز امری متداول است (Leroy et al., 2008b). با این حال، بر پایه‌ی برخی تحقیقات (Garnsworthy et al., 2009; Fouladi-Nashta & Campbell, 2006; Fouladi-Nashta et al., 2005) جیره‌های پر نشاسته پس از پایان دوره‌ی موازنه‌ی منفی انرژی می‌توانند بر باروری اثر منفی بگذارند. بر این پایه، گفته شده است که جیره‌های گلوکوژنیک صرفاً برای هفته‌های نخست شیردهی مناسب هستند و در بازه‌ی زمانی تلقیح باید از مصرف آن‌ها خودداری شود (Crowe et al., 2018). با این وجود، در مورد اثر جیره‌های انسولینوژنیک و غلظت‌های بالای انسولین بر باروری گزارش‌های مثبت نیز وجود دارد (Lemley et al., 2008; Smith et al., 2006). انسولین در محیط‌های کشت فولیکول نیز معمولاً در غلظت‌هایی بسیار بالاتر از غلظت‌های فیزیولوژیک به عنوان یک فاکتور بقاء فولیکول و همچنین محرک میتوز به کار می‌رود (Laskowski et al., 2016; Fouladi-Nashta & Campbell, 2006). ضمناً سطح انسولین خون تا ۲۱۰ روز پس از زایش گاو شیری ممکن است افزایش نداشته باشد (Accorsi et al., 2005). در عمل بسیاری از گاوداری‌ها برای جلوگیری از افت تولید و نیز کاهش مشکلات اجرایی، جیره‌های گلوکوژنیک را به مدتی طولانی (شاید همه‌ی دوره‌ی شیردهی) استفاده می‌کنند. در مطالعه‌ی حاضر، با استفاده از نتایج یک پژوهش جامع در شرایط میدانی، تغییرات سطح انسولین، گلوکز و NEFA در خون در گاوهای شیرده تغذیه شده با جیره‌ی غنی از نشاسته در بازه‌ی زمانی تلقیح و همچنین ارتباط بین این مواد با شاخص تولید مثلی روزهای باز گاوها بررسی شده است.

مواد و روش کار

در یک گاوداری با ۲۰۰ رأس گاو دوشا در اطراف شهرستان مرودشت استان فارس، از میان بیش از ۴۰ رأس گاو، ۳۰ رأس (۱۶ رأس شکم اول و ۱۴ رأس چند شکم‌زا) بر پایه‌ی BCS بین ۳/۲۵ تا ۳/۷۵ در روز زایش (میانگین ۴۸/۱۹±۳/۰)، عدم حذف تا زایمان بعدی و سالم بودن از نظر بالینی در پایان دوره‌ی انتظار اختیاری (۵۰ روز) و مراحل نمونه‌گیری وارد مطالعه شدند. گاوها پس از زایمان حدود ۱۰ تا ۱۵ روز در جایگاه گاوهای تازه‌زا با کنسانتره‌ای محدود تغذیه می‌شدند. سپس گاوهای شکم اول به جایگاه ویژه‌ی خود و دیگر گاوها به جایگاه گاوهای پرتولید منتقل می‌شدند. مدت نگهداری گاوهای شکم اول در جایگاه ویژه خودشان تقریباً تا پایان دوره‌ی شیردهی بود و دیگر گاوها حداقل به مدت ۵ ماه در جایگاه پرتولید می‌ماندند. هر دو گروه با جیره‌ای یکسان (حاوی ۲۸ درصد نشاسته) به شرح Table 1 به صورت کاملاً مخلوط (TMR) و مصرف آزاد (*ad libitum*) تغذیه می‌شدند. در روزهای ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی از گاوهای مورد مطالعه بین ساعت ۹ تا ۱۰ صبح نمونه‌ی خون کامل از رگ‌های دمی اخذ و به لوله‌های حاوی EDTA منتقل شد. حداکثر تا سه ساعت پس از اخذ آخرین نمونه در هر نوبت، پلاسمای همه‌ی نمونه‌ها جدا شد و تا زمان آزمایش در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. نخستین نمونه‌گیری در فصل گرم (شاخص گرما-رطوبت یا THI مساوی یا بیش‌تر از ۷۲) و نمونه‌گیری‌های دوم و سوم خارج از این فصل بود. اطلاعات روزهای باز از نرم‌افزار مدیریتی گله (Vampp dairy management software) استخراج شد.

www.SID.ir

Archive of SID

گلوکز به روش گلوکز اکسیداز (با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون توسط دستگاه فتومتر کانورجنت ساخت آلمان)، انسولین به روش الایزای ساندویچی (کیت انسولین ویژه‌ی گاو از شرکت کریستال دی بیوتک ساخت چین) و NEFA به روش الایزای ساندویچی (کیت Bioassay Technology Laboratory ساخت چین) اندازه‌گیری شد.

با استفاده از نسخه‌ی ۱۶ نرم‌افزار SPSS، روند کلی تغییرات انسولین، گلوکز و NEFA در همه‌ی گاوها (۳۰ رأس) در خلال روزهای ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی به روش آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (ANOVA for repeated measures) و مقایسه‌ی سطوح این مواد بین روزهای ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی با استفاده از آزمون بنفرونی (Bonferroni) انجام گرفت. همبستگی بین میانگین سطوح انسولین، گلوکز و NEFA در کل مدت مطالعه (۶۰ روز) با روزهای باز به روش آزمون همبستگی پیرسون بررسی شد. همه‌ی آزمون‌ها در سطح $P\leq ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

Table 1. The rations of the studied cows

Dry matter (primiparous cows, kg)	22.28
Dry matter (multiparous cows, kg)	25.91
Feed ingredients (% DM)	
Alfalfa hay	17.32
Corn silage	25.91
Ground barley	16.63
Ground corn	16.10
Wheat bran	5.9
Soybean meal	11.23
Poultry meal	4.74
Mineral supplement	0.62
Vitamin supplement	0.31
Calcium carbonate	0.31
Salt (white)	0.31
Sodium bicarbonate	0.94
Sodium monensin (mg/day)	Primiparous cows: 360; multiparous cows 400
Chemical composition	
fNDF (%DM)	21.4
NDF (%DM)	30.6
NEl (mcal/kg)	1.56
CP (%DM)	17.79
MP (%DM)	10.68
RDP (%DM)	11.77
RUP (% CP)	33.8
EE (%DM)	3.02
NFC (%DM)	42.8
Starch (%DM)	28.02
Ca (%DM)	0.96
P (%DM)	0.63
Ca:P	1.52
Forage ratio (DM)	43.23
DCAD (meq/kg)	213

CP: crude protein; DCAD: dietary cation-anion difference; DM: dry matter; EE: ether extract; MP: metabolizable protein; NEl: net energy for lactation; NFC: non-fibrous carbohydrates; RDP: rumen degradable protein; RUP: rumen undegradable protein

www.SID.ir

Archive of SID

نتایج

روند کلی تغییرات

تغییرات انسولین خون گاوها (n=۳۰) در خلال روزهای ۶۰ تا ۱۲۰ شیردهی افزایشی (P≤۰/۰۰۱) و سطح انسولین در روزهای ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی در مقایسه با روز ۶۰ بالاتر بود (P≤۰/۰۵). روند تغییرات گلوکز در مدت مطالعه کاهشی بود (P≤۰/۰۰۷) و سطح آن در روز ۱۲۰ شیردهی در مقایسه با روزهای ۶۰ پایین‌تر بود (P≤۰/۰۵)، هرچند تغییرات آن در بازه‌ی طبیعی بود (Kaneko et al., 2008). روند تغییرات NEFA در مدت مطالعه افزایشی بود (P=۰/۰۰۴) و سطح آن در روزهای ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی در مقایسه با روز ۶۰ بالاتر بود (P≤۰/۰۵)، (Table 2).

Table 2. Comparison of the levels of insulin, glucose and NEFA (mean± SE) on days 60, 90 and 120 of lactation in Holstein cows fed high-starch rations (n = 30)

	Days in milk			
Parameters	60	90	120	Pvalue for trend of change
Insulin (g/mLμ)	28.29 ± 1.83[a]	35.41 ± 1.91[b]	40.63 ± 2.33[b]	0.001
Glucose (mg/dl)	64.04 ± 2.76[a]	60.72 ± 2.99[a,b]	55.07 ± 2.95[b]	0.007
NEFA (mmol/L)	0.35 ± 0.02[a]	0.44 ± 0.02[b]	0.43 ± 0.02[b]	0.004

NEFA: nonesterified fatty acids; [a,b]Different letters in each row show significant differences (P< 0.05)

همبستگی‌ها

ارتباطات مشاهده شده در این مطالعه در جدول ۳ آمده است. سطح انسولین خون در کل مدت مطالعه با سطح گلوکز همبستگی منفی (r=-۰/۴۰۰، P=۰/۰۳۲) و با سطح NEFA همبستگی مثبت داشت (r=۰/۴۲۹، P=۰/۰۲۳). سطح انسولین، گلوکز و NEFA با تعداد روزهای باز ارتباط معنی‌دار نداشتند (Table 3). میانگین و انحراف معیار روزهای باز در این مطالعه ۸۱±۱۵۳ بود.

Table 3. Correlations (r) between the means of insulin, glucose, NEFA (during days 60 to 120 of lactation) and days open in studied cows

Mean of parameters	Glucose	NEFA	Days open
Insulin	r = - 0.400 P = 0.032	r = 0.429 P = 0.023	r = 0.076 NS
Glucose		r = - 0.244 NS	r = 0.058 NS
NEFA			r = 0.037 NS

NEFA: nonesterified fatty acids; NS: not significant

بحث

میزان نشاسته در ماده‌ی خشک جیره‌های گلوکوژنیک معمولاً بین ۲۵ تا ۳۵ درصد است (Mahanna, 1999) و در مطالعه‌ی حاضر ۲۸ درصد بود. در این مطالعه، سطح انسولین خون در خلال روزهای ۶۰ تا ۱۲۰ شیردهی (بازه‌ی زمانی تلقیح) از حدود ۲۸μg/mL به حدود ۴۱μg/mL رسید. در مطالعه‌ی Accorsi و همکاران در سال ۲۰۰۵، سطح انسولین خون پس از زایمان تا حدود ۷ ماه (۲۱۰ روز) در حدود ۲۵μg/mL ثابت بود و پس از آن در فاصله‌ی روزهای ۲۱۰ تا ۲۷۰ شیردهی به ۶۹μg/mL رسید. در مطالعه‌ی حاضر، سطح گلوکز خون هرچند کاهش یافت، در محدوده‌ی طبیعی (یوگلیسمی) باقی ماند (Kaneko et al., 2008). در مطالعات دیگر، سطح گلوکز خون از روز

www.SID.ir

Archive of SID

۲۱ تا مرحله‌ی پایانی شیردهی نسبتاً ثابت یا با نوسان‌های کم همراه بوده است (Baruselli et al., 2016; Holtenius & Holtenius, 2007; Mohebbi-Fani et al., 2005). در مطالعه‌ی Accorsi و همکاران در سال ۲۰۰۵، سطح گلوکز خون پس از کاهش اولیه‌ی پس از زایمان، به تدریج افزایش یافت. در پژوهش حاضر، افزایش سطح انسولین همراه با افت گلوکز خون (در محدوده‌ی طبیعی) و سطوح بالای NEFA (ادامه‌ی متن) می‌تواند به دلیل مقاومت به انسولین باشد. مقاومت به انسولین در گاوهای شیری در خلال شیردهی به صورت مستمر افزایش می‌یابد (Oliveira et al., 2016) و میزان بالاتری از انسولین را برای انجام اعمال طبیعی بدن ایجاب می‌کند (Baruselli et al., 2016). سطوح بالای انسولین در گاوهای شیری ممکن است با هیپوگلیسمی همراه باشد (Balogh et al., 2008). مقاومت به انسولین بین بافت‌های مختلف می‌تواند متفاوت باشد (De Koster & Opsomer, 2013). در مطالعه‌ی حاضر سطوح بالای NEFA و همبستگی مثبت آن با انسولین می‌تواند به دنبال کاهش حساسیت بافت چربی به انسولین باشد. برای سنجش مقاومت به انسولین در گاو، برخی مطالعات محاسبه‌ی شاخص‌های جایگزین (برگرفته از طب انسانی) را به کار برده‌اند. شاخص RQUICKI که با استفاده از سطوح انسولین، گلوکز و NEFA محاسبه می‌شود (RQUCKI=1/[log (glucose mg/dl)+log (insulin μU/ml)+log (NEFA mmol/l)]) در گاوهای شیری مناسب‌تر از دیگر شاخص‌ها شناخته شده است (Holtenius & Holtenius, 2007; Cincović et al., 2017). محاسبه‌ی RQUICKI در مطالعه‌ی حاضر کاهش حساسیت به انسولین در روزهای ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی را نسبت به روز ۶۰ نشان داد ($P\leq ۰/۰۵$؛ اطلاعات نشان داده نشده‌اند). به هر حال، در نشخوارکنندگان اثبات قطعی مقاومت به انسولین توسط آزمون‌هایی چون تست تحمل گلوکز (GTT, glucose tolerance test) مقدور است که معمولاً در شرایط میدانی امکان‌پذیر نیست (De Koster & Opsomer, 2013).

هر چند بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، امکان افزایش سطح انسولین خون با جیره‌ی پر نشاسته در مرحله‌ی میانی شیردهی (بازه‌ی زمانی تلقیح) وجود دارد، از این یافته نتیجه‌ای مبنی بر تأثیر منفی انسولین بر باروری برداشت نمی‌شود چرا که ارتباطی بین روزهای باز با سطوح انسولین یا گلوکز دیده نشد. جیره‌هایی که سطح انسولین خون را افزایش می‌دهند بر رشد فولیکول‌ها و شروع دوباره‌ی فعالیت‌های چرخه‌ای تخمدان اثر مثبت دارند (Gong et al., 2002)، اما بر پایه‌ی برخی تحقیقات (Garnsworthy et al., 2009; Fouladi-Nashta & Campbell, 2006; Fouladi-Nashta et al., 2005) این عقیده نیز مطرح شده است که این جیره‌ها در بازه‌ی زمانی تلقیح ممکن است بر باروری اثر منفی داشته باشند (Crowe et al., 2018). در تحقیق Fouladi-Nashta و همکاران در سال ۲۰۰۵، اووسیت گاوهای تغذیه شده با جیره‌های ایزوانرژتیک بر پایه‌ی نشاسته یا دیگر منابع کربوهیدرات، در محیط‌های کشت حاوی سرم همان گاوها لقاح یافتند و اثر منفی جیره‌های پر نشاسته بر کیفیت اووسیت و رویان گزارش شد. همچنین سطح انسولین بالا، بر بلوغ هسته‌ای اووسیت در محیط کشت اثر منفی داشته است (Fouladi-Nashta & Campbell, 2006). در پژوهش Garnsworthy و همکاران در سال ۲۰۰۹، گاوهایی که تا حدود روز ۳۰ شیردهی با جیره‌ی پر نشاسته (۱۸ درصد ماده‌ی خشک) و سپس تا روز ۱۲۰ با جیره‌ی کم نشاسته (۱۰ درصد ماده‌ی خشک) تغذیه شدند در مقایسه با گاوهایی که تا روز ۱۲۰ شیردهی جیره‌ی پرنشاسته دریافت کردند از نظر آبستنی عملکرد بهتری داشتند (۶۰ درصد آبستنی در مقایسه با ۲۷ درصد). به هر حال، سطح نشاسته در پژوهش یاد شده با آنچه در عمل به کار می‌رود فاصله‌ی زیادی داشته است. یکی از مشکلات گاوهای شیری در زمینه‌ی باروری، پایین بودن سطح پروژسترون خون به دلیل متابولیسم بالای کبدی است (Sangsritavong et al., 2002) که می‌تواند به دلیل افزایش گردش خون کبدی و افزایش کاتابولیسم استروئیدها در پی مصرف جیره‌های پر انرژی باشد (Leroy et al., 2008b).

www.SID.ir

Archive of SID

در برخی پژوهش‌ها، کاهش زودگذر سطح انرژی جیره پس از لقاح، باروری را افزایش داده است (Sinclair, 2010; Freret et al, 2006).

با وجود گزارش‌هایی که تأثیر کاهش نشاسته‌ی جیره بر باروری را مثبت دانسته‌اند، مطالعات متعددی در شرایط آزمایشگاهی و حیوان زنده نشان از آن دارند که افزایش نشاسته‌ی جیره و افزایش انسولین خون می‌تواند اثرات مثبتی بر باروری داشته باشد. هر چند کاهش سطح پروژسترون خون به دلیل متابولیسم بالای کبدی می‌تواند از پیامدهای مصرف جیره‌های پر انرژی باشد (Leroy et al., 2008b)، این واقعیت نیز وجود دارد که این جیره‌ها تولید پروژسترون توسط جسم زرد را افزایش می‌دهند (Armstrong et al., 2001). شواهد متعددی نیز وجود دارد که سطوح بالاتر انسولین می‌تواند کاتابولیسم پروژسترون را در کبد کاهش دهد. بیش‌تر پروژسترون توسط آنزیم‌هایی از گروه سیتوکروم P450 (CYP450) متابولیزه و غیرفعال می‌شود (Murray, 1991; Murray, 1992). در کشت سلول‌های کبدی جوندگان، سطوح فیزیولوژیک انسولین در روند سنتز آنزیم CYP450، میزان mRNA و بیان پروتئین مربوطه را کاهش داده است (Sidhu & Omiecinski, 1999). همچنین هپاتوسیت‌های رَت، به موازات افزایش دوز انسولین، سطوح کم‌تری از ۶-بتا هیدروکسی تستوسترون (متابولیتی از تجزیه‌ی پروژسترون توسط CYP450) تولید کرده‌اند (Saad et al., 1994). هپاتوسیت‌های موش در مجاورت انسولین فعالیت کم‌تر CYP450 و تجزیه‌ی کم‌تر پروژسترون را نشان داده‌اند (Lemley et al., 2008; Smith et al., 2006). در بره میش‌ها، خوراندن پروپیونات سدیم (ماده‌ای گلوکونئوژنیک) غلظت انسولین خون را افزایش و تجزیه‌ی پروژسترون را کاهش داده است (Smith et al., 2006). خوراندن پروپیونات سدیم در میش، به موازات افزایش سطح انسولین میزان فعالیت CYP450 را کاهش داده است (Lemley et al., 2008). در گاو شیری نیز تغذیه‌ی حیوان با پروپیلن گلیکول (ماده‌ای گلوکونئوژنیک) از ۱۰ روز مانده به زایمان تا ۲۵ روز پس از آن، ضمن افزایشی ۳۰ درصدی در سطح انسولین خون، به میزان ۴۰ درصد بیان mRNA در روند سنتزآنزیم CYP3A را کاهش داده است (Lemley et al, 2008).

روشن است که شماری از گاوها در بازه‌ی زمانی معمول تلقیح آبستن نمی‌شوند و در مطالعه‌ی حاضر نیز چنین بود (میانگین و انحراف معیار روزهای باز ۸۱±۱۵۳). حتی بعد از روز ۱۵۰ شیردهی آبستن شدن این گاوها دشوارتر می‌شود (Baruselli et al., 2016). هر چند در مطالعه‌ی حاضر ارتباطی بین شاخص‌های اندازه‌گیری شده با شمار روزهای باز دیده نشد، از دیدگاه متابولیک، عدم پاسخ به تلقیح می‌تواند دلایل دیگری غیر از صرفاً افزایش سطح انسولین خون تحت تأثیر نشاسته‌ی جیره داشته باشد. سطوح بالای NEFA در خون و مایع فولیکولی می‌تواند بر کیفیت اووسیت اثر منفی بگذارد (Leroy et al., 2008a). در فاصله‌ی ۲۵ تا ۸۰ روز پس از زایمان سطح NEFA می‌تواند بین ۰/۱۲ تا ۰/۳۸ میلی‌مول بر لیتر باشد (Bertoni & Trevisi, 2013). در روزهای آخر آبستنی، سطوحی بیش از ۰/۴ میلی مول بر لیتر نشان از اختلال در متابولیسم انرژی دارند و با مشکلات پیرامون زایمان در ارتباط هستند (Oetzel, 2004). در پژوهش حاضر، در بازه‌ی زمانی تلقیح مقادیری فراتر از این سطح به دست آمد به گونه‌ای که میانگین سطح NEFA در روزهای ۹۰ و ۱۲۰ شیردهی به ترتیب ۰/۱۴±۰/۴۳ و ۰/۱۵±۰/۴۱ میلی‌مول بر لیتر بود. در مجموع ۶۰ روز مطالعه، سطح NEFA به صورت انفرادی در ۱۵ رأس از گاوها بالای سطح برش ۰/۴ میلی‌مول بر لیتر بود. سطوح بالای NEFA در مرحله‌ی میانی شیردهی قبلاً گزارش شده است (Mohebbi-Fani et al., 2018). در پژوهش Garnsworthy و همکاران در سال ۲۰۰۹ که باروری بهتر همراه با کاهش سطح نشاسته را گزارش کرده‌اند سطح NEFA در خون تا روز ۱۲۰ شیردهی تحت تأثیر جیره قرار نگرفته است. این نکته را نیز نباید از نظر دور داشت که مقادیر بالای نشاسته در جیره به دلیل تخمیر فراوان آن در شکمبه می‌تواند مصرف ماده‌ی خشک را

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش دهد و اثر مثبت انسولین بر تخمدان را خنثی کند (Bisinotto et al., 2012). سطوح بالای پروتئین‌های فاز حاد نیز در مرحله‌ی میانی شیردهی نشان داده شده است (Mohebbi-Fani et al., 2016) که مواد مغذی را به مصرف واکنش‌های التهابی می‌رسانند و بر تولید مثل هم اثر منفی دارند (Roth et al., 2013).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر و با در نظر گرفتن تناقضات موجود در زمینه‌ی تأثیر جیره‌های پر نشاسته بر باروری، کاهش سطح نشاسته‌ی جیره در بازه‌ی زمانی تلقیح صرفاً با دیدگاه کاهش سطح انسولین برای افزایش سطح باروری قابل توصیه نیست. به دلیل وجود مستندات قوی در زمینه‌ی رخداد مقاومت به انسولین در خلال چرخه‌ی شیردهی با جیره‌های پرانرژی، پیشنهاد می‌شود روش‌های حفظ حساسیت بافت‌ها به انسولین در راهکارهای مدیریتی گله گنجانده شوند. به هر شکل، تهیه و اجرای جیره‌های کم نشاسته در سطح گله‌ها به سادگی امکان‌پذیر نیست و توجیهات قوی و تمهیدات مدیریتی ویژه نیاز دارد. ممکن است بتوان تهیه‌ی جیره‌هایی را توصیه کرد که به طور نسبی نشاسته‌ی کم‌تری دارند و با تعدیل فعالیت‌های تخمیری در شکمبه و بهینه‌سازی مصرف غذا به حفظ سطح تولید کمک می‌کنند.

تشکر و قدردانی

از همکاری و همراهی آقایان حسنعلی استخری، ابراهیم استخری و مهندس علی تمیری در زمینه‌ی فراهم آوردن امکانات میدانی مطالعه، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

تعارض منافع

در زمینه‌ی این پژوهش تعارض منافع وجود ندارد.

منابع مالی

این پژوهش با پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شیراز و با استفاده از امکانات فنی و آزمایشگاهی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه شیراز به انجام رسیده است.

منابع

Accorsi, P. A., Govoni, N., Gaiani, R., Pezzi, C., Seren, E., & Tamanini, C. (2005). Leptin, GH, PRL, insulin and metabolic parameters throughout the dry period and lactation in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animal 40*: 217–223.

Armstrong, D. G., McEvoy, T. G., Baxter, G., Robinson, J. J., Hogg, C. O., Woad, K. J., Webb, R., & Sinclair, K.D. (2001). Effect of dietary energy and protein on bovine follicular dynamics and embryo production in vitro: associations with the ovarian insulin-like growth factor system. *Biology of Reproduction 64*: 1624-1632.

Balogh, O., Szepes, O., Kovacs, K., Kulcsar, M., Reiczigel, J., Alcazar, J. A., & Fesus, L. (2008). Interrelationships of growth hormone AluI polymorphism, insulin resistance, milk production and reproductive performance in Holstein-Friesian cows. *Veterinarni Medicina 53*(11): 604-616.

Baruselli, P. S., Vieira, L. M., SáFilho, M. F., Mingoti, R. D., Ferreira, R. M., Chiaratti, M. R., Oliveira, L. H., Sales, J. N., & Sartori, R. (2016). Associations of insulin resistance later in lactation on fertility of dairy cows. *Theriogenology 86*: 263-269.

Bertoni, G., & Trevisi, E. (2013). Use of the Liver Activity Index and Other Metabolic Variables in the Assessment of Metabolic Health in Dairy Herds. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice 29*: 413–431.

www.SID.ir

Archive of SID

Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., Martinez, N., Lima, F. S., Staples, C. R., Thatcher, W. W., & Santos, J. E. P. (2012). Influences of nutrition and metabolism on fertility of dairy cows. *Animal reproduction 9*: 260-272.

Cincović, M., Kirovski, D., Vujanac, I., Belić, B., & Djoković, R. (2017). Relationship between the indexes of insulin resistance and metabolic status in dairy cows during early lactation. *Acta Veterinaria 67*: 57-70.

Crowe, M. A., Hostens, M., & Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows - the future. *Irish Veterinary Journal 71*: 1-13.

De Koster, J., & Opsomer, G. (2013). Insulin Resistance in Dairy Cows. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice 29:* 299–322.

Fouladi-Nashta, A. A., & Campbell, K. H. S. (2006). Dissociation of oocyte nuclear and cytoplasmic maturation by the addition of insulin in cultured bovine antral follicles. *Reproduction 131*: 449–460.

Fouladi-Nashta, A. A., Gutierrez, C. G., Garnsworthy, P. C., & Webb, R. (2005). Effect of dietary carbohydrate source on oocyte/embryo quality and development in high yielding, lactating dairy cattle. *Biology of Reproduction 72*: 135–136.

Freret, S., Grimard, B., Ponter, A. A., Joly, C., Ponsart, C., & Humblot, P. (2006). Reduction of body-weight gain enhances in vitro embryo production in overfed superovulated dairy heifers. *Reproduction 131*: 783-794.

Garnsworthy, P. C., Fouladi-Nashta, A. A., Mann, G. E., Sinclair K. D., & Webb, R. (2009). Effect of dietary-induced changes in plasma insulin concentrations during the early post partum period on pregnancy rate in dairy cows. *Reproduction 137*: 759-768.

Gong, J. G., Lee, W. J., Garnsworthy, P. C., & Webb, R. (2002). Effect of dietary-induced increases in circulating insulin concentration during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction 123*: 419–427.

Holtenius, P., & Holtenius, K. (2007). A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica 49*: 29.

Kaneko, J., Harvey, J., & Bruss, M. (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (6th Edition). Academic Press. USA. Pp: 61-63.

Laskowski, D., Sjunnesson, Y., Gustafsson, H., Humblot, P., Andersson, G., & Bage, R. (2016). Insulin concentrations used in in-vitro embryo production systems: a pilot study on insulin stability with an emphasis on concentrations measured in vivo. *Acta Veterinaria Scandinavica, 58*, 82-85.

Lemley, C. O., Butler, S. T., Butler, W. R., & Wilson, M. E. (2008). Insulin Alters Hepatic Progesterone Catabolic Enzymes Cytochrome P450 2C and 3A in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science 91:* 641–645.

Leroy, J. L. M. R., Opsomer, G., Van Soom, A., Goovaerts, I. G. F., & Bols, P. E. J. (2008a). Reduced fertility in high-yielding dairy cows: are the oocyte and embryo in danger? part I: the importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals 43:* 612–622.

Leroy, J. L. M. R., Van Soom, A., Opsomer, G., Goovaerts, I. G. F., & Bols, P. E. J. (2008b). Reduced fertility in high-yielding dairy cows: are the oocyte and embryo in danger? Part II: mechanisms linking nutrition and reduced oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals 43*: 623–632.

Mahanna, B. (1999). Dairy cow Nutritional Management. In: J.L, Howard, & R.A, Smith. *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice* (4th ed., pp. 193-198). Philadelphia, W.B. Saunders: Publishers

Mohebbi-Fani, M., Omidi, A., Mirzaei, A., Nazifi, S., & Nowroozi, K. (2019). A field study on glucose, non-esterified fatty acids, beta-hydroxybutyrate and thyroid hormones in dairy cows during the breeding period in Fars province, Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research 20*: 55–59.

Mohebbi-Fani, M., Ansari-Lari, M., Nazifi, S., Abbasi, F., & Shabbooei Z. (2016). Oxidative status and acute phase response in post-transition early- and mid-lactation Holstein cows and their correlations with some performance records. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Istanbul University 42*: 65-73.

Mohebbi-Fani, M., Shekarforoush, S. S., Nahid, S., & Dehdari, M. (2005). Changes in and correlations between some serum constituents and milk components from early to late lactation in a dairy herd with subclinical production disorders. *Iranian Journal of Veterinary Research 6*: 22- 28.

Murray, M. (1991). Microsomal cytochrome P450-dependent steroid metabolism in male sheep liver. Quantitative importance of 6*β*-hydroxylation and evidence for the involvement of a P450 from the IIIA subfamily in the pathway. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 38:* 611–619.

www.SID.ir

Archive of SID

Murray, M. (1992). Participation of a cytochrome P450 enzyme from the 2C subfamily in progesterone 21-hydroxylation in sheep liver. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 43*: 591–593.

Oetzel, G.R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 20*: 651-674.

Oliveira, L. H., Nascimento, A. B., Monteiro, Jr. P. L. J., Guardieiro, M. M., Wiltbank, M. C., & Sartori, R. (2016). Development of insulin resistance in dairy cows by 150 days of lactation does not alter oocyte quality in smaller follicles. *Journal of Dairy Science 99*: 9174-9183.

Roth, Z., Dvir, A., Kalo, D., Lavon, Y., Krifucks, O., Wolfenson, D., & Leitner, G. (2013). Naturally occurring mastitis disrupts developmental competence of bovine oocytes. *Journal of Dairy Science 96:* 6499-6505.

Saad, B., Thomas, H., Schawalder, H., Waechter, F., & Maier, P. (1994). Oxygen tension, insulin, and glucagon affect the preservation and induction of cytochrome P450 isoforms in cultured rat hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology 126:* 372–379.

Sangsritavong, S., Combs, D. K., Sartori, R., Armentano, L. E., & Wiltbank, M. C. (2002). High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17β in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *85*, 2831–2842.

Sidhu, J. S., & Omiecinski, C. J. (1999). Insulin-mediated modulation of cytochrome P450 gene induction profiles in primary rat hepatocyte cultures. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology 13*: 1–9.

Sinclair, K. D. (2010). Declining fertility, insulin resistance and fatty acid metabolism in dairy cows: Developmental consequences for the oocyte and pre-implantation embryo. *Acta Scientiae Veterinariae 38* (Supl 2): 545-557.

Smith, D. L., Stinefelt, B. M., Blemings, K. P., & Wilson, M. E. (2006). Diet-induced alterations in progesterone clearance appear to be mediated by insulin signaling in hepatocytes. *Journal of Animal Science 84:* 1102–1109.

Van Knegsel A. T. M., Van de Brand, H., Dijkstra, J., Tamminga, S., & Kemp, B. (2005). Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cows. *Reprodtion and Fertility Development 45*: 665–688.

Van Knegsel A. T. M., Van de Brand, H., Graat, E. A. M., Dijkstra, J., Jorritsma, R., Decuypere, E., Tamminga, S., & Kemp, B. (2007). Dietary energy source in dairy cows in early lactation: metabolites and metabolic hormones. *Journal of Dairy Science 90:* 1477–1485.

www.SID.ir

Archive of SID
Vol. 16, No. 3, Autumn, 2020

DOI: 10.22055/ivj.2019.170177.2116

Relationships between blood insulin, glucose and non-esterified fatty acids during the breeding period with days open in Holstein cows fed with high-starch rations

Mehdi Mohebbi-Fani[1], Abdolah Mirzaei[2*], Arash Omidi[1], Saeid Nazifi[3], Maryam Shojaeinejad[4] and Mohammad Seirafinia[4]

[1] Professor, Department of Animal Health Management, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran
[2] Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran
[3] Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran
[4] DVM Graduated, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Iran

Received: 02.02.2019 Accepted: 09.06.2019

Abstract

High starch (glucogenic, insulinogenic) rations are used for long periods during lactation because of their positive effect on milk production. Also, during the first weeks of lactation, they can improve fertility through preventing severe declines in blood glucose and insulin levels and modifying the level of non-esterified fatty acids (NEFA). However, it has been said that high starch rations may have negative effects on fertility if they are used after the termination of negative energy balance during the breeding period of the cows. In this study, changes in the plasma concentrations of insulin, glucose and NEFA were correlations of the measured parameters with days open of the cows were also assessed. Thirty lactating cows with a voluntary waiting period of 50 days were sampled for blood on days 60, 90 and 120 of lactation. Insulin increased through the study and had higher concentrations on days 90 and 120 compared to day 60. Glucose level decreased during the study and its concentration was lower on day 120 compared to days 60. There was an increasing trend in NEFA concentrations during the study period so that it had higher concentrations on days 90 and 120 compared to day 60. Insulin showed a negative correlation with glucose and a positive correlation with NEFA during the study. There was no correlation between the measured parameters and days open of the cows. Blood insulin concentration may increase in mid-lactation cows with high-starch rations but affection of fertility by high levels of insulin cannot be concluded.

Key words: Starch, Fertility, Insulin, Glucose, NEFA

* **Corresponding Author**: Abdolah Mirzaei, Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran, E-mail: mirzaei@shirazu.ac.ir

© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

www.SID.ir