نشریه دامپزشکی
(پژوهش و سازندگی)
شماره ۱۰۲، بهار ۱۳۹۳

بررسی ارتباط متقابل بین شاخص های تشخیص وضعیت مس در خون و کبد گاو

• **المیرا سلیمان زاده**
دانش آموخته دکتری حرفه ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه
• **بهرام دلیرنقده** (نویسنده مسئول)
دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه
• **سیامک عصری رضایی**
دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

تاریخ دریافت: اردیبهشت ماه ۱۳۹۲ تاریخ پذیرش: خرداد ماه ۱۳۹۲
تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۴۳۴۱۲۴۸۹
Email: b.dalir@urmia.ac.it

چکیده

چگونگی ارتباط متقابل بین شاخص های وضعیت مس در ۱۳۶ راس گاو کشتار شده مورد ارزیابی قرار گرفت. مقادیر مس پلاسما (۵/۵-۱۴/۵ µmol/L) و کبد (۱۹/۷-۱۸۹/۱ mg/kgDM)، سطح سرولوپلاسمین پلاسما (۵۸/۴-۱۷۸/۲ mg/L) و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (U/mgHb) (EOSD ۱۱/۴-۲/۵) به ترتیب در ۵۷/۴، ۳۴/۶، ۳۱/۶ و ۲۸/۲ درصد از گاوهای تحت مطالعه کمتر از حد طبیعی بود. در تمامی موارد، غلظت مولیبدن پلاسما (۰/۱۰-۱۴/۵ µg/mL) و در ۳۳/۸ درصد از موارد، میزان مولیبدن کبد (mg/kgDM ۵/۰-۱۱/۴) بیش از حد طبیعی بود. از بین گاوهای با غلظت پایین مس پلاسما، در ۵۷/۷ درصد از موارد همزمان فعالیت (EOSD) (U/mgHb ۲/۵-۹/۸) نیز کمتر از حد طبیعی بود. در ۳۸/۳ و ۵۰/۰ درصد از گاوهای با مس کمتر از میزان طبیعی در کبد، هم زمان سطح سرولوپلاسمین پلاسما (mg/L ۸۵/۴-۱۴۰/۳) و فعالیت (EOSD) (U/mgHb ۲/۵-۹/۲) نیز در محدوده کمبود بود. در تمام دام های با غلظت پایین مس و سرولوپلاسمین پلاسما و کبد و فعالیت پایین EOSD، غلظت مولیبدن پلاسما به طور معنی داری (P<۰/۰۰۰۵) بیش از آن در مقایسه با گاوهای با عیار طبیعی پارامترهای مذکور بود. تنها در ۱۵/۷ درصد از گاوهای با فعالیت پایین EOSD ، سطوح سرلوپلاسمین در پلاسمای کمتر از طبیعی بود و فقط در ۱ درصد از کل موارد تمام شاخص ها همزمان دچار کاستی بودند. در ۳۸/۵ درصد از گاوهای با غلظت پایین مس پلاسما و ۳۶/۲ درصد از گاوهای با مس پایین کبد، غلظت مولیبدن کبد (mg/kgDM ۲/۷-۱۱/۴) بیش محدوده طبیعی بود. تجزیه و تحلیل داده ها حاکی از تداخل عمل پیچیده ای بین شاخص های وضعیت مس بوده و نشانگر این است تنها با اتکاء به یک یافته آزمایشگاهی نمی توان تخمین قابل اعتمادی از وضعیت مس در گاو به عمل آورد. با این وجود، به نظر می رسد که ارزیابی همزمان غلظت مس پلاسما و فعالیت EOSD ممکن است راهکار عملی و مفیدی در برآورد وضعیت مس در گاو باشد.

کلمات کلیدی: مس، مولیبدن، سرولوپلاسمین، سوپراکسید دیسموتاز

Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 102 pp: 45-56

Interrelationship between the indices of copper status in blood and liver of cattle

By: Soleimanzadeh E. Graduated DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Unversity, Urmia, Iran. Dalir-Naghadeh B. (Corresponding Author; Tel: +989143412489) Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Unversity, Urmia, Iran. Asri Rezaei S. Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Unversity, Urmia, Iran

Received: April 2013 **Accepted: July 2013**

The relationship between different indices of the copper deficiency was studied in 136 slaughtered male cattle (< 2 years). Copper status has been detected as marginally deficient in 57.4, 36.4, 34.6, and 28.2% of cattle based on the copper concentrations in plasma (5.5-14.5 µmol/L) and liver (19.7-189.1 mg/kgDM), plasma ceruloplasmin levels (85.4 - 178.2 mg/L) and erythrocyte superoxide dismutase (ESOD) activity (2.5-11.4 U/mgHb), respectively. In all cattle, the range of the molybdenum concentrations in plasma (0.1-1.45 µg/mL) was higher than the normal levels; however, in 33.8% of samples the liver molybdenum content (5.0-11.4 mg/kgDM) was higher than the normal range. In 57.7% of cattle with low level of plasma copper concentrations, a low level of ESOD activities (2.5-9.8 U/mgHb) was detected. In 38.3 and 50.0% of cattle with low levels of liver copper (19.7-50.0 mg/kgDM), the plasma ceruloplasmin (85.4-140.3 mg/L) and ESOD (2.5-9.2 U/mgHb) was lower than the normal ranges. In all cattle with low levels of liver and plasma copper and lower levels of plasma ceruloplasmin and EOSD activity, plasma molybdenum concentrations were significantly (P<0.0005) higher than to those with normal copper indices. Concurrent low levels of both EOSD activity and plasma cerlupasmin was only observed in 15.7% of cattle. Strikingly, only in 1% of the animals all indices were, simultaneously, lower than normal levels. In 38.5% of cattle with low level of plasma copper and 36.2% with low levels of liver copper, liver molybdenum (2.7-11.4 mg/kgDM) were higher than the normal ranges. In conclusion, complex relationship was observed between biomarkers of copper deficiency and it proved to be difficult to rely on only one index to interpret the copper status. Comparing various indices, it appears that assessment of plasma copper concentration accompanied by ESOD activity could provide a more practical and useful approach in evaluation of copper status in cattle.

Key words: Copper, Molybdenum, Ceruloplasmin, Superoxide dismutase

مقدمه

کمبود مس به‌عنـــوان یکی از مهمترین کمبودهای تغذیه ای در نشـــخوارکنندگان مرتعی مطرح اســـت. این کمبود به ۲ شکل اولیه (کمبـــود مس در جیره) و ثانویه (زیـــادی عواملی چون مولیبدن در جیره) روی می دهد (Mass و Smith، ۲۰۰۹). نشـــانه های بالینی کمبـــود مس در نشـــخوارکنندگان متنوع بوده و شـــامل وزن‌گیری ضعیف، تغییر در رنگ پوشش خارجی، لنگش، پشت جنبانک و مرگ ناگهانـــی اســـت (Mass و Smith، ۲۰۰۹; Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). کمبود مس در اسب، ممکن است باعث بروز اختلالاتی نظیر التهاب صحفه رشد در کره اسب ها شود (Barr, ۲۰۱۲; Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷).

مس در بـــدن موجودات زنـــده در ســـاختمان متالوآنزیم هایی مانند سرولوپلاسمین، سوپر اکســـید دیسموتاز، سیتوکروم اکسیداز، لیزیل اکســـیداز و تیروزیناز شرکت دارد (Suttle، ۲۰۱۰) و به دنبال کمبود مس از فعالیت این آنزیم ها کاســـته می شود (Radostits و همکاران،۲۰۰۷).

عـــوارض و اختلالات حاصل از کمبود مس به اشـــکال بالینی و تحت بالینی در مناطق مختلف ایران، از جمله استان آذربایجان غربی شـــایع بوده و آنالیز خون، کبد، نخاع و پشم گوسفندان استان موید چنین کمبودی در بین گوســـفندان منطقه اســـت (زمانیان، ۱۳۷۱؛ علیدادی و همکاران، ۱۳۷۹؛ نوری و راضی جلالی، ۱۳۷۹؛ علیدادی و همکاران، ۱۳۸۰؛ نوری و جلالی، ۱۳۸۰). به نظر می رســـد کمبود مس در گوسفندان منطقه عمدتا از نوع ثانویه و به دلیل میزان بالای مولیبدن در خاک و گیاه منطقه باشـــد. مولیبدن با تداخل در جذب مس از دستگاه گوارش شرایط را برای ایجاد کمبود ثانویه مس فراهم می کند (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). با این وجود، تاکنون میزان مولیبـــدن خون و کبد و نحوه ارتباط متقابل آن با وضعیت مس مورد مطالعه قرار نگرفته اســـت. از طرف دیگـــر، غالب مطالعات مذکور در گوسفند به عمل آمده است و اطلاعات چندانی از وضعیت عنصر مس و کمبود احتمالی آن در گاو در دســـترس نیســـت. در مطالعه حاضر جهت بررســـی وضعیت مس گاوهای منطقه، غلظت مس و مولیبدن پلاســـما و کبد، غلظت سرولوپلاسمین پلاسما و فعالیت سوپراکسید دیســـموتاز گلبول های قرمز در گاوهای کشـــتار شده در کشتارگاه صنعتی ارومیه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

در این مطالعه طی مراجعه به کشتارگاه صنعتی ارومیه، نمونه خون و کبد از ۱۶۷ راس گاو جمع آوری گردید. تمام دام های تحت مطالعه، نر و کمتر از ۲ سال سن داشتند. از هر دام به میزان ۱۰ میلی لیتر نمونه خون (در لوله های شستشو شده با اسید و حاوی هپارین به نسبت ۱۰ میکرولیتر برای ۱۰ میلی لیتر خون) اخذ گردید. همچنین، از هر دام به میزان ۱۰ گرم نمونه کبد (از قطعه دم دار کبد) جدا و در ظروف پلاستیکی قرار داده شد. تمام دام های نمونه برداری شده در بازرسی پس از کشتار توسط کارشناس کشتارگاه سالم تشخیص داده شد و هیچ یک از اعضای آن ضبط یا مورد اصلاح قرار نگرفت. تعداد ۳۰ نمونه خون به دلیل همولیز به همراه نمونه های کبد مربوطه حذف گردید. همچنین، به علت مشکلات تکنیکی، در ۵ مورد اندازه گیری فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز میسر نشد و در ۱۳۱ مورد فعالیت این آنزیم مورد سنجش قرار گرفت.

برای اندازه گیری مقادیر مس و مولیبدن کبد، ابتدا از نمونه های کبد خاکستر خشک تهیه گردید. برای این منظور، قطعه ای از کبد وزن گردید و در پتری دیش های شستشو شده با اسید با وزن و شماره مشخص قرار داده شد. سپس نمونه های کبد با اسکالپل قطعه قطعه و در فور قرار داده شدند و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد آب گیری و خشک گردیدند. نمونه های کبد پس از خشک شدن مجدداً وزن شدند و میزان رطوبت آن ها اندازه گیری گردید. سپس ۰/۵ گرم از هر نمونه کبد در هاون چینی له شده و به مدت ۶ ساعت در دمای ۴۵۰ درجهٔ سانتی گراد در کوره الکتریکی حرارت دیدند. به هر نمونهٔ خشک شده ۵ میلی لیتر اسید نیتریک، ۵ میلی لیتر اسید پرکلریدریک و ۰/۵ میلی لیتر اسید سولفوریک اضافه گردید. محلول های حاصله در لوله های پیرکس ریخته و به مدت ۲ تا ۳ ساعت در هیتر قرار داده شدند تا کاملاً شفاف شوند. سپس محلول حاصل با افزودن آب مقطر دیونیزه به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانده شد (Horowitz و همکاران.، ۱۹۸۵; Bischoff و همکاران.، ۲۰۰۸).

محلول حاصل از هضم اسیدی نمونه های کبد و همچنین نمونه های پلاسمای خون، با آب دیونیزه ۲۵ برابر رقیق شدند و مقادیر عناصر مس و مولیبدن با دستگاه جذب اتمی (Shimadzu AA-۶۸۰۰، Japan) مورد سنجش قرار گرفتند. محلول استاندارد مورد استفاده برای قرائت عناصر توسط دستگاه جذب اتمی شامل پنج رقت ۱۰ ، ۲۵ ، ۵۰ ، ۷۰ و ۱۰۰ میکروگرم در گرم بود.

برای اندازه گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گویچه های قرمز، ۰/۵ میلی لیتر از خون تام هپارینه به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و پلاسمای آن جدا شد. سپس گلبول های قرمز ۴ بار با ۳ میلی لیتر محلول ۰/۹ درصد کلرور سدیم مورد شستشو قرار گرفتند و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه پس از هر شستشو سانتریفوژ شدند. در نهایت در لیزات تهیه شده فعالیت آنزیم توسط کیت تجاری (RanSOD kit, Randox laboratories Ltd., Ireland) و بر اساس واکنش زانتین اکسیداز مورد سنجش قرار گرفت. میزان سرولوپلاسمین با استفاده کیت تجاری (Randox laboratories Ltd., Ireland) و به روش کدورت سنجی اندازه گیری شد.

آنالیز آماری داده ها

داده های به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS، نسخه ۱۵ (SPSS Inc, Chicago, Ill) و آزمون independent-samples t-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح آماری معنی دار در نظر گرفته شد. شاخص های آماری در جداول براساس میانگین، خطای معیار و دامنه تغییرات آورده شده است.

نتایج

مقایسه مقادیر مس و سرولوپلاسمین پلاسما، سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز و مس کبد با مقادیر طبیعی گزارش شده در گاو احتمال وجود کمبود مرزی مس در گاوهای کشتار شده در منطقه تحت مطالعه را نشان می دهد (جدول ۱). در ۷۸ راس از مجموع ۱۳۶ راس (۵۷/۴ درصد) گاو تحت بررسی، مس پلاسما در محدوده کمبود مرزی یعنی بین ۳/۰ تا ۹/۴ میکرومول در هر لیتر پلاسما بود ولی در هیچیک میزان مس در محدوده کمبود کارکردی و بالینی مس (کمتر از ۳/۰ میکرومول در لیتر پلاسما) نبود.

اندازه گیری غلظت مس کبد، محدوده ۱۹/۶۹ تا ۱۸۹/۰۹ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک کبد را برای این عنصر نشان داد. در ۴۷ راس از ۱۳۶ راس گاو تحت بررسی (۳۴/۶ درصد)، میزان مس کبد در محدود کمبود مرزی (۲۰ تا ۵۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) بود. تنها در ۱ راس از گاوها میزان مس کبد کمتر از ۳۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک بود و در هیچیک، میزان مس کبد در محدوده کمبود بالینی (کمتر از ۵/۱ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) نبود .

ارزیابی فعالیت سرولوپلاسمین پلاسما و سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز نشان داد که از ۱۳۶ راس گاو تحت بررسی فعالیت این شاخص ها به ترتیب در ۴۳ راس (۳۱/۶ درصد) و ۳۷ راس (۲۸/۲ درصد) کمتر از حداقل محدوده مطلوب تعیین شده (به ترتیب ۱۲۰ میلی گرم در لیتر پلاسما و ۵ واحد در میلی گرم هموگلوبین) قرار دارد. در هیچ مورد میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز کمتر از ۲ واحد در هر میلی گرم هموگلوبین (که معرف کمبود کارکردی است) نبود.

غلظت مولیبدن پلاسما در تمامی گاوهای تحت بررسی بیش از محدوده طبیعی (کمتر از ۰/۱ میکروگرم در میلی لیتر) ذکر شده برای این عنصر بود. با این حال، عیار مولیبدن کبد در ۴۶ مورد از ۱۳۶ گاو تحت بررسی (۳۳/۸ درصد) بیش از حداقل دامنه طبیعی عنوان شده برای این عنصر (۳ تا ۴ قسمت در میلیون) بود.

غلظت مس کبد در ۴۱ راس از ۷۸ راس گاو (۵۲/۶ درصد) با غلظت پلاسمایی در محدوده کمبود مرزی مس، به طور همزمان

در محـــدوده کمبود مرزی مس (۲۰ تا ۵۰ میلـــی گرم در کیلوگرم ماده خشک) بود. همچنین ســـطح سرولوپلاسمین پلاسما و میزان فعالیت ســـوپر اکسید دیســـموتاز گلبول های قرمز به ترتیب در ۳۹ (۵۰/۰ درصـــد) و ۴۵ (۵۷/۷ درصد) مورد از ۷۸ راس گاو با محدوده مرزی مس پلاســـما، کمتر از محدوده طبیعـــی بود. به علاوه، در ۳۰ مورد (۳۸/۵ درصد) از گاوهای با غلظت پایین مس پلاســـما، غلظت مولیبدن کبد بیشتر از محدوده طبیعی بود.

از ۴۶ راس گاو بـــا مـــس پاییـــن کبـــد، در ۱۸ (۳۸/۳ درصد) و ۲۳ مورد (۵۰/۰ درصد) به ترتیب ســـطح سرولوپلاســـمین پلاسما و سوپراکســـید دیســـموتاز گلبول های قرمز کمتر از محدوده طبیعی بـــود. همچنیـــن، در ۳۶/۲ درصد از گاوهای با مـــس پایین در کبد، غلظت مولیبدن کبد بیش از محدوده طبیعی بود. بررســـی چگونگی توزیع سطح سرولوپلاســـمین پلاسما و فعالیت سوپراکسیددیسموتاز گلبول های قرمز در دام های با غلظت بالای مولیبدن نیز نشـــان داد کـــه به ترتیب در ۴۱/۶ درصد و ۴۰/۵ درصد از این دســـته از گاوها فعالیت این دو شـــاخص کمتر از محدوده طبیعی اســـت. نکته قابل توجـــه این بود که از ۸۹ راس گاو با وضعیت پایین سرولوپلاســـمین پلاسما تنها در ۱۴ مورد (۱۵/۷ درصد) فعالیت سوپراکسیددیسموتاز گلبول های قرمـــز پایین تر از محدود طبیعی بود. همچنین، تنها در ۳ راس (۱ درصد) از دام های تحت مطالعه تمام شـــاخص ها به طور همزمان شواهد کمبود را نشان می دادند.

مقایسه سطوح سرولوپلاسمین پلاسما، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز، غلظت مس کبد، غلظت مولیبدن پلاســـما و کبد بین دو گروه با غلظت طبیعی و پایین مس پلاســـما (جدول ۲) نشـــان داد که به جز غلظت مولیبدن کبد، مقادیر ســـایر پارامترهای مذکور به طور معنـــی داری ($P<۰/۰۰۰۵$) در دام های با غلظت پایین مس پلاســـما کمتـــر از آن در قیاس با دام های با عیار طبیعی مس پلاســـما اســـت. تقســـیم بندی گاوهای تحت مطالعه با توجه به فعالیت سرولوپلاسمین پلاســـما، سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز و مس کبد نیز روند را مشـــابهی نشان داد (جداول ۳ تا ۵). با گروه بندی گاوها بر اساس غلظت مولیبدن کبد، (جدول ۶)، مشـــخص گردیـــد که از بین انواع پارامترهای مورد بررسی، فقط مقادیر سرولوپلاسمین پلاسما در گاوهای با مولیبدن بالای کبد کمتر از مقادیر آن در گاوهای با مولیبدن طبیعی در کبد است ($P<۰/۰۵$). همچنین، غلظت مولیبدن پلاســـما در دام های با مولیبدن بالای کبد بیش از غلظت مولیبدن پلاسما در دام های با مولیبدن طبیعی در کبد بود ($P<۰/۰۵$).

جدول ۱- غلظت مس (میکرومول در لیتر) و مولیبدن (میکروگرم در میلی لیتر) پلاسما، مس و مولیبدن کبد (میلی-گرم در کیلوگرم ماده خشک)، سرولوپلاسمین پلاسما (میلی گرم در لیتر) و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (واحد در میلی گرم هموگلوبین) در گاوهای کشتار شده در کشتارگاه ارومیه

متغیر	وضعیت	تعداد (فراوانی نسبی٪)	میانگین±خطای معیار	دامنه	میزان طبیعی
مس پلاسما	طبیعی	۵۸ (۴۲/۶)	۱۰/۹۲±۰/۱۵	۹/۵۰-۱۴/۵۰	>۹/۴[۱]
	پایین	۷۸ (۵۷/۴)	۸/۰۳±۰/۱۱	۵/۵۰-۹/۴۰	
سرولوپلاسمین	طبیعی	۹۳ (۶۸/۴)	۱۳۹/۷۴±۱/۳۴	۱۲۰/۱۴-۱۷۸/۲۰	۱۲۰-۲۰۰۱
	پایین	۴۳ (۳۱/۶)	۱۰۸/۷۴±۱/۳۱	۸۵/۴۴-۱۱۸/۵۲	
EOSD	طبیعی	۹۴ (۷۱/۸)	۷/۲۹±۰/۱۴	۵/۰۳-۱۱/۳۵	>۵[۱]
	پایین	۳۷ (۲۸/۲)	۳/۶۱±۰/۱۳	۲/۵۲-۴/۸۶	
مس کبد	طبیعی	۸۹ (۶۵/۴)	۶۵/۷۹±۱/۸۷	۵۰/۱۱-۱۸۹/۰۷	>۵۰[۱]*
	پایین	۴۷ (۳۴/۶)	۴۱/۸۶±۰/۹۵	۱۹/۶۹-۴۹/۹۷	
مولیبدن پلاسما	طبیعی	۰	-	-	
	بالا	۱۳۶ (۱۰۰/۰)	۰/۵۴±۰/۰۲	۰/۱۰-۱/۴۵	<۰/۱[۲]
مولیبدن کبد	طبیعی	۹۰ (۶۶/۲)	۴/۰۶±۰/۰۷	۲/۵۸-۴/۹۶	۳-۴[۳]
	بالا	۴۶ (۳۳/۸)	۵/۷۸±۰/۱۶	۵/۰۴-۱۱/۴۲	

EOSD: سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز

۱: Radostits و همکاران، ۲۰۰۷

۲: Majak و همکاران، ۲۰۰۴

۳: Osweiler و همکاران، ۱۹۸۵

***: محدوده طبیعی مس بسیار متفاوت بیان شده است. معمولا مقادیر پایین تر از ۳۰ میلی گرم مس در هر کیلوگرم وزن خشک کبد را معرف کمبود و گاهی مقادیر بالاتر از ۶/۳۵ را طبیعی می دانند (Radostits و همکاران، ۲۰۰۷).**

جدول ۲- مقایسه وضعیت سرولوپلاسمین پلاسما (میلی گرم در لیتر)، سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (واحد در میلی گرم هموگلوبین)، مس و مولیبدن کبد (میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) و مولیبدن پلاسما (میکروگرم در میلی لیتر) در گاوهای با عیار طبیعی (بیش از ۹/۴ میکرومول مس در هر لیتر) و پایین مس پلاسما (۳/۰ تا ۹/۴ میکرومول مس در هر لیتر به عنوان مبنای تشخیص کمبود مرزی مس)

متغیر	غلظت مس پلاسما	میانگین±خطای معیار	دامنه	مقدار P[1]
سرولوپلاسمین	طبیعی	۱۴۵/۵۲±۱/۷۱	۱۱۵/۸-۱۷۸/۲	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۱۱۸/۳۵±۱/۴۴	۸۵/۴-۱۳۸/۸	
EOSD	طبیعی	۷/۱۵±۰/۲۴	۲/۵۸-۱۱/۳۵	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۵/۶۴±۰/۲۳	۲/۵۲-۹/۷۸	
مس کبد	طبیعی	۶۹/۸۹±۲/۷۲	۴۰/۱۲-۱۸۹/۰۷	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۴۸/۳۲±۱/۰۸	۱۹/۶۹-۷۰/۴۶	
مولیبدن پلاسما	طبیعی	۰/۲۹۹±/۰۱۴	۰/۱۰-۰/۶۵	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۰/۷۲۳±۰/۰۲۷	۰/۲۷-۱/۴۵	
مولیبدن کبد	طبیعی	۴/۵۰±۰/۱۷	۲/۷۲-۱۱/۴۲	>۰/۰۵
	پایین	۴/۷۵±۰/۱۱	۲/۵۸-۷/۸۹	

۱- بین دو گروه در تمام متغیرها به جز غلظت مولیبدن کبد تفاوت آماری معنی دار(P<۰/۰۰۰۵) مشاهد شد

EOSD: سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز

جدول ۳- مقایسه وضعیت مس و مولیبدن پلاسما (میکرومول در لیتر)، سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (واحد در میلی گرم هموگلوبین) و مس و مولیبدن کبد (میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) در گاوهای با فعالیت طبیعی (۱۲۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در لیتر) و پایین سرولوپلاسمین (کمتر از ۱۲۰ میلی گرم در لیتر)

متغیر	فعالیت سرولوپلاسمین	میانگین±خطای معیار	دامنه	مقدار P[1]
مس پلاسما	طبیعی	۷/۶۳±۰/۱۹	۵/۴۰-۱۱/۷۰	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۱۰/۰۲±۰/۱۵	۷/۵۰-۱۴/۵۰	
EOSD	طبیعی	۶/۷۸±۰/۱۹	۲/۵۸-۱۱/۳۵	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۵/۱۳±۰/۳۳	۲/۵۲±۹/۳۸	
مس کبد	طبیعی	۶۳/۲۱±۱/۹۸	۳۵/۷۰-۱۸۹/۰۷	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۴۵/۲۰±۱/۴۸	۱۹/۶۹-۶۶/۵۱	
مولیبدن پلاسما	طبیعی	۰/۴۲±۰/۰۲	۰/۱۰-۰/۹۵	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۰/۸۲±/۰۴	۰/۲۱-۱/۴۵	
مولیبدن کبد	طبیعی	۴/۵۵±۰/۱۲	۲/۷۲-۱۱/۴۲	>۰/۰۵
	پایین	۴/۸۴±۰/۱۷	۲/۵۸±۷/۸۹	

۱- بین دو گروه در تمام متغیرها به جز غلظت مولیبدن کبد تفاوت آماری معنی دار(P<۰/۰۰۰۵) مشاهد شد

EOSD: سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز

جدول ۴- مقایسه وضعیت مس و مولیبدن پلاسما (میکرومول در لیتر)، سرولوپلاسمین پلاسما (واحد در میلی گرم هموگلوبین)، و مس و مولیبدن کبد (میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) در گاوهای با فعالیت طبیعی (بیش از ۵ واحد در میلی گرم هموگلوبین) و پایین سوپراکسید دیسموتاز گلبول های (۲ تا ۵ واحد در میلی گرم هموگلوبین، معرف کمبود مرزی مس)

متغیر	فعالیت EOSD	میانگین±خطای معیار	دامنه	مقدار P[1]
مس پلاسما	طبیعی	۹/۷۴±۰/۱۷	۵/۴۰-۱۴/۵۰	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۷/۹۰±۰/۲۳	۵/۵۰-۱۲/۵۰	
سرولوپلاسمین	طبیعی	۱۳۴/۹۷±۱/۷۵	۸۵/۴۴-۱۷۸/۲۰	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۱۱۵/۳۳±۲/۴۵	۸۵/۴۷-۱۴۹/۸۰	
مس کبد	طبیعی	۶۱/۳۸±۱/۹۵	۳۰/۷۰-۱۸۹/۰۷	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۴۶/۹۵±۲/۹۶	۱۹/۶۹-۹۵/۲۲	
مولیبدن پلاسما	طبیعی	۰/۴۷±۰/۰۳	۰/۱۰±۱/۴۵	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۰/۷۶±۰/۰۴	۰/۲۴-۱/۲۰	
مولیبدن کبد	طبیعی	۴/۶۹±۰/۱۲	۲/۵۸-۱۱/۴۲	>۰/۰۵
	پایین	۴/۶۲±۰/۱۸	۲/۷۸±۷/۵۴	

۱- بین دو گروه در تمام متغیرها به جز غلظت مولیبدن کبد تفاوت آماری معنی دار(P<۰/۰۰۰۵) مشاهد شد

EOSD: سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز

جدول ۵- مقایسه وضعیت مس و مولیبدن پلاسما (میکرومول در لیتر)، سرولوپلاسمین پلاسما (میلی گرم در لیتر)، سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (واحد در میلی گرم هموگلوبین)، و مولیبدن کبد (میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) در گاوهای با غلظت طبیعی (بیش از ۵۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) و پایین (۲۰ تا ۵۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک، معرف کمبود مرزی مس) مس کبد

متغیر	غلظت مس کبد	میانگین±خطای معیار	دامنه	مقدار P[1]
مس پلاسما	طبیعی	۹/۹۶±۰/۱۷	۶/۷۰-۱۴/۵۰	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۷/۹۴±۰/۱۹	۵/۴۰-۱۱/۷۰	
سرولوپلاسمین	طبیعی	۱۳۷/۹۳±۱/۶۹	۱۰۵/۵۲-۱۷۸/۲۰	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۱۱۴/۸۰±۱/۹۱	۸۵/۴۴-۱۴۰/۲۵	
EOSD	طبیعی	۶/۷۲±۰/۱۹	۲/۵۷-۱۱/۳۵	<۰/۰۱
	پایین	۵/۳۹±۰/۳۳	۲/۵۲-۹/۲۰	
مولیبدن پلاسما	طبیعی	۰/۴۴±۰/۰۳	۰/۱۰-۱/۱۰	<۰/۰۰۰۵
	پایین	۰/۷۴±۰/۰۴	۰/۱۰-۱/۱۰	
مولیبدن کبد	طبیعی	۴/۷۱±۰/۱۳	۲/۷۲-۱۱/۴۲	>۰/۰۵
	پایین	۴/۵۲±۰/۱۴	۲/۵۸-۶/۵۰	

۱- بین دو گروه در تمام متغیرها به جز غلظت مولیبدن کبد تفاوت آماری معنی دار(P<۰/۰۰۰۵) مشاهد شد

EOSD: سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز

جدول ۶- مقایسه وضعیت مس و مولیبدن پلاسما (میکرومول در لیتر)، سرولوپلاسمین پلاسما (میلی گرم در لیتر)، سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (واحد در میلی گرم هموگلوبین) و مس کبد (میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) در گاوهای با عیار طبیعی (کمتر از ۵ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) و پایین (۵ و بیش از ۵ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک) مولیبدن کبد

متغیر	غلظت مولیبدن کبد	میانگین±خطای معیار	دامنه	مقدار P[1]
مس پلاسما	طبیعی	۹/۴۳±۰/۱۸	۵/۵۰-۱۴/۵۰	>۰/۰۵
	بالا	۸/۹۵±۰/۲۸	۵/۴۰-۱۲/۷۰	
سرولوپلاسمین	طبیعی	۱۳۲/۲۳±۱/۸۷	۹۵/۰۵-۱۷۸/۲۰	<۰/۰۵
	بالا	۱۲۵/۴۶±۲/۸۹	۸۵/۴۴-۱۶۴/۰۰	
EOSD	طبیعی	۶/۳۹±۰/۲۲	۲/۵۷-۱۱/۳۵	>۰/۰۵
	بالا	۵/۹۸±۰/۳۲	۲/۵۲-۹/۳۸	
مولیبدن پلاسما	طبیعی	۰/۴۹±۰/۰۳	۰/۱۰-۱/۲۰	<۰/۰۵
	بالا	۰/۶۳±۰/۰۵	۰/۱۰-۱/۴۵	
مولیبدن کبد	طبیعی	۵۶/۲۵-۱/۴۷	۱۹/۶۹-۹۵/۲۲	>۰/۰۵
	بالا	۶۰/۰۰±۳/۷۶	۳۰/۰۹-۱۸۹/۰۷	

۱- بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری در مقادیر سرولوپلاسمین و مولیبدن پلاسما(P<۰/۰۰۰۵) مشاهد شد

EOSD: سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز

بحث

کمبود مس از جمله مهمترین کمبودهای تغذیه ای در نشخوارکنندگان است که به دو شکل اولیه و ثانویه روی می دهد. کمبود اولیه زمانی ایجاد می شود که رژیم غذایی مورد مصرف دام ها فقیر از مس باشد. در کمبود ثانویه عوامل مشروط کننده ای جذب، متابولیسم و یا به کار گیری مس را با مشکل مواجه می کنند. مولیبدن و سولفور از جمله مهم ترین عوامل ایجاد کننده کمبود ثانویه مس در نشخوارکنندگان به شمار می روند Radostitis و همکاران , ۲۰۰۷; Suttle , ۲۰۱۰)). بررسی میزان مس و مولیبدن خاک و مراتع در استان آذربایجان غربی نشان داده است که شرایط برای وقوع کمبود ثانویه مس کاملا مهیا است. به عنوان مثال، بررسی گیاهان مرتعی مناطق مختلف شهرستان مهاباد نشان داده است که میزان مس از ۱۱/۱ تا ۴۲/۲ قسمت در میلیون و میزان مولیبدن از ۱۱/۷ تا ۲۴/۹ قسمت در میلیون و نسبت مس به مولیبدن از ۰/۴۵ تا حداکثر ۲/۵۶ متغیر بوده است (نوری و راضی جلالی، ۱۳۷۹). از آنجایی که میزان مطلوب مس در رژیم غذایی، بین ۷ تا ۱۲ میلی گرم در ماده خشک و حداقل نسبت مس به مولیبدن در علوفه ۲ به ۱ (ترجیحا ۵ به ۱) تعیین شده است (Radostits و همکاران , ۲۰۰۷)، می توان گفت که کمبود اولیه مس در سطح استان نمی تواند مطرح باشد و کمبود مس ثانویه بواسطه دریافت فراوان مولیبدن ممکن است رخ دهد.

مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت کمبود مس در گاوهای کشتار شده در کشتارگاه صنعتی ارومیه و چگونگی ارتباط بین مس و مولیبدن در پلاسما و کبد و وضعیت آنزیم های سرولوپلاسمین پلاسما و سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز صورت گرفت.

مقادیر مس پلاسما در محدوده ۳/۰ تا ۹/۴ میکروگرم در لیتر و میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در محدوده ۲ تا ۵ واحد در میلی گرم هموگلوبین، بعنوان شاخص های کمبود مرزی مس گزارش شده است (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷; Mass و Smith، ۲۰۰۹). بر این اساس، به ترتیب ۵۷/۴ درصد و ۲۸/۲ درصد از دام های تحت مطالعه دچار کمبود مرزی مس بودند. از طرف دیگر میزان سرولوپلاسمین کمتر از ۱۲۰ میلی گرم در لیتر معرف کمبود مس است (Radostits و همکاران , ۲۰۰۷) که بر این اساس ۳۱/۶ درصد از گاوهای تحت مطالعه دچار چنین کمبودی بودند.

مقادیر متغیری برای میزان طبیعی مس در کبد در نظر گرفته شده است. غلظت طبیعی مس در کبد گاو در محدوده ۶۰ تا ۱۲۰ میلی گرم در کیلوگرم (Mass و Smith، ۲۰۰۹) و گاه بیش از ۳۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک کبد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷) بیان شده است. مقادیر مس در محدوده ۶/۳۵ تا ۱۹/۰۵ (Suttle، ۲۰۰۴) و گاه بین ۵/۱ تا ۲۰/۳ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک (Radodtits و همکاران.، ۲۰۰۷) را شاخص کمبود مرزی مس قلمداد کرده اند. با چنین مبنایی (۵/۰ تا ۲۰/۳ میلی گرم در

کیلوگرم ماده خشک کبد)، تنها در ۱ راس (۰/۷ درصد) از گاوهای تحت مطالعه کمبود مرزی مس وجود داشت و بقیه موارد، با توجه به میزان مس در کبد را باید سالم در نظر گرفت. از طرف دیگر، گاهی میزان مس ۲۰ تا ۵۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک را معرف کمبود مرزی مس قلمداد کرده اند (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). با این مبنا، می توان گفت که در ۳۴/۶ درصد از دام های تحت مطالعه کمبود مرزی مس مطرح بوده است. لازم به ذکر است که در دام دچار کمبود مرزی هنوز نشانه های بالینی مشهودی دیده نمی شود.

در مطالعه حاضر، وضعیت مس پلاسما به طور چشمگیری میزان وقوع کمبود مس را بیش از زمانی که وضعیت آنزیم های وابسته به مس مبنای تشخیص محسوب شوند، برآورد کرد. غلظت مس پلاسما بیشترین همخوانی (کاهش همزمان در دام) را با فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (۵۷/۷ درصد) و سپس به ترتیب با میزان مس کبد (۵۲/۶ درصد) و سرولوپلاسمین (۵۰/۰ درصد) نشان داد. از طرف دیگر میزان همخوانی سرولوپلاسمین پلاسما با فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز (۱۵/۷ درصد) و همچنین با غلظت مس کبد (۳۸/۳ درصد) چندان قابل توجه نبود. عدم همخوانی کامل شاخص ها با یکدیگر در نشان دادن وضعیت مس ممکن است با چگونگی تکوین کمبود مس در ارتباط باشد. کمبود مس طی ۴ مرحله تکوین می یابد. کبد ذخیر گاه اصلی مس در بدن است. مرحله اول کمبود که به تخلیه موسوم است با فراخوانی مس کبد و تخلیه مس از این عضو همراه است. در طی این مرحله میزان مس پلاسما به واسطه آزاد شدن ذخایر آن از کبد در حد طبیعی خود حفظ می شود، و از اینرو اندازه گیری مس پلاسما در این مرحله کمکی به تشخیص کمبود مس نمی کند (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). طی مرحله دوم که به کمبود مرزی معروف است دیگر ذخایر کبدی قادر به حفظ غلظت مس خون نبوده و هیپوکاپرمی اجتناب ناپذیر می شود. در این مرحله، با اندازه گیری مس خون می توان وقوع کمبود مرزی را تشخیص داد. به دنبال کاهش مس خون، سنتز و فعالیت آنزیم های وابسته به مس رو به کاستی می گذارند و به این ترتیب مرحله سوم کمبود که به کمبود کارکردی موسوم است فرا می رسد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). با ارزیابی وضعیت آنزیم های وابسته به مس می توان وقوع این مرحله را تشخیص داد. با پیشرفت کمبود، کاهش فعالیت آنزیم های وابسته به مس نشانه های بالینی کمبود را به همراه می آورند و به این ترتیب مرحله چهارم یا کمبود بالینی شکل می گیرد. بین مراحل مختلف کمبود ممکن است فاصله زمانی قابل توجهی وجود داشته باشد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷; Suttle، ۲۰۱۰). ارتباط متقابل مس و مولیبدن و سایر عوامل مشروط کننده نیز ممکن است در عدم همخوانی میزان برآورد کمبود با توجه به غلظت مس پلاسما و کبد و فعالیت متالوآنزیم های وابسته به آن در ارتباط باشد، که متعاقباً مورد توجه قرار خواهد گرفت.

گرچه میزان همخوانی سرولوپلاسمین پلاسما با غلظت مس پلاسما نسبتا خوب (۵۰/۰ درصد) بود ولی میزان همخوانی این آنزیم با وضعیت مس کبد و به ویژه با فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز گلبول های قرمز (۱۵/۷ درصد) ضعیف بود. برخی، ارزیابی وضعیت سرولوپلاسمین پلاسما در مقایسه با مس پلاسما را تخمین بهتری از وضعیت مس دام قلمداد کرده اند (Laven و همکاران.، ۲۰۰۷). با این حال برخی دیگر، همبستگی بین سرولوپلاسمین و مس پلاسما را ضعیف برآورد کرده اند و عنوان شده است که برای ارزیابی وضعیت مس معمولاً به اندازه گیری سطوح سرولوپلاسمین مبادرت نمی شود (Mass و Smith، ۲۰۰۹). یکی دیگر از ایرادات سنجش سرولوپلاسمین در برآورد وضعیت مس، متاثر شدن سطح سرولوپلاسمین از روندهای آماسی و عفونی است که اتفاقاً در کمبود مس به علت ضعف قوای دفاعی بدن به کرات اتفاق می افتند. سرولوپلاسمین از جمله پروتئین های فاز حاد بوده و از اینرو، به دنبال روندهای مذکور سطح آن در خون افزایش یافته و از اینرو تشخیص کمبود مس را مشکل می سازد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷).

فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز، برخلاف غلظت مس پلاسما از تغییرات روزمره میزان مس جیره دام متاثر نمی شود. این آنزیم به هنگام خون سازی در مغز استخوان وارد گلبول قرمز می شود و بسته به نیمه عمر گلبول های قرمز چندین هفته زمان لازم است تا پس از تغییر میزان دریافت مس فعالیت آن تغییرات قابل تشخیصی را متحمل شود. کاهش فعالیت این آنزیم حکایت از کمبود شدید و دراز مدت در دام می کند (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). در مطالعه حاضر، همخوانی نسبتا خوبی بین فعالیت آنزیم مذکور و مس پلاسما و کبد مشاهده شد. چنین یافته ای حکایت از آن می کند که کمبود مس در دام های تحت بررسی از چنین هفته پیش آغاز و تا زمان کشتار همچنان ادامه داشته است. از اینرو، می توان نتیجه گرفت که ارزیابی همزمان مس پلاسما و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز راهکار قابل اتکایی در تشخیص وضعیت حال حاضر مس جیره (با توجه به غلظت مس پلاسما) و وضعیت چند هفته پیش آن (با توجه به فعالیت سوپراکسید دیسموتاز گلبول های قرمز) باشد.

میزان همسویی وضعیت مس کبد و پلاسما نیز در مطالعه حاضر جای تعمق دارد. چنانچه بیان شد، حتی با ملاک قرار دادن غلظت ۲۰ تا ۵۰ میلی گرم برای مس کبد تنها ۳۴/۶ درصد در محدوده کمبود مرزی واقع بودند در حالی که ارزیابی غلظت مس پلاسما نشان داد که ۵۷/۴ درصد از موارد را می توان دچار کمبود مرزی به شمار آورد. انتخاب سطح برش (cutoff values) مناسب تر ممکن است به افزایش این همخوانی کمک کند و کارهای تکمیلی دقیق تری جهت بررسی بهتر و تعیین سطح برشی توصیه می شود. همانگونه که عنوان شد، تخلیه ذخایر کبدی مس از اولین تغییراتی است که به دنبال شروع کمبود مس روی می دهد و متعاقبا غلظت مس خون رو به کاستی می گذارد. در این راستا ذکر چند نکته ضرورت دارد: ۱) عنوان شده است که وضعیت مس پلاسما، تنها زمانی گویای وضعیت مس رژیم غذایی است که میزان مس کبد نیز پایین باشد ۲) وضعیت مس پلاسما زمانی در حالت پایدار حفظ

می شود که که میزان مس کبد از ۴۰ قسمت در میلیون ماده خشک یا حدود ۱۷ قسمت در میلیون ماده تر آن بیشتر باشد (Clypool و همکاران.، ۱۹۷۵). ۳) غلظت مس خون تقریبا تا زمانی که غلظت مس کبد به کمتر از ۳۵ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک کاهش یابد، همچنان ممکن است در محدوده طبیعی حفظ شود (Maas و Smith، ۲۰۰۹). ۴) مقادیر مس پلاسمایی معادل ۷/۸۵ میکرومول در لیتر یا کمتر نشانگر کاهش ذخایر کبدی مس است ۵) تفسیر مقادیر مس پلاسما با توجه به سطح برشی (سطحی از مس که معرف کمبود است) مس کبد تغییر قابل توجهی می کند (Radostits و همکاران., ۲۰۰۷). با توجه به نکات فوق، اصولا چنین انتظار می رود که وقتی مس پلاسما و آنزیم های وابسته به آن کمبود مس را نشان می دهند، مقادیر مس کبد نیز کاهش قابل توجهی را باید نشان دهد. درحالی که، در مطالعه حاضر تنها در ۱۳/۲ درصد از گاوهای با مقادیر مس پلاسمای در حد کمبود، میزان مس کبد کمتر از ۴۰ میلی گرم در کیلوگرم ماده خشک بود. همسو نبودن تغییرات مس کبد و پلاسما در مطالعه حاضر دور از انتظار بوده و به سادگی قابل توصیف نیست ولی ممکن است از عوامل متعددی از جمله تاثیر دریافت بالای مولیبدن و اثر سوء آن بر جذب، زیست فراهمی و متابولیسم مس منشاء گرفته باشد. غلظت مس کبد نشخوارکنندگان تابعی از زیست فراهمی مس جیره است. زیست فراهمی مس در نشخوارکنندگان به ویژه در حضور مقادیر متوسط و بالای مولیبدن و سولفور به شدت کم می شود (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). در این راستا لازم به ذکر است که نه تنها نسبت مس به مولیبدن در مراتع منطقه کمتر از حد مطلوب است، بلکه غلظت سولفور نیز بالا و به طور متوسط ۷۰۰ قسمت در میلیون برآورد شده است (نوری و راضی جلالی، ۱۳۸۰). اثرات سیستمیک تیومولیبدات بر متابولیسم مس عبارتند از: افزایش دفع صفراوی از ذخایر کبدی، ایجاد پیوند مستحکم بین مس پلاسما و آلبومین که منجر به کاهش انتقال مس در دسترس برای روندهای بیوشیمیایی می شود و برداشت مس از متالوآنزیم های حاوی مس (Spears، ۲۰۰۳). اثر سوء مولیبدن و سولفور بر متابولیسم مس در مطالعات متعددی نشان داده شده است Gengelbach و همکاران.، ۱۹۹۴; Ward و Spears، ۱۹۹۷; Gengelbach و Spears، ۱۹۹۸; Spears و همکاران.، ۲۰۰۴; Kessler و همکاران., ۲۰۱۲)). در گوسفند نشان داده شده است که با افزودن مولیبدن به رژیم غذایی، دفع ادراری مس بیشتر می شود و چنین پاسخی را به تشکیل تیومولیبدات ارتباط داده اند (Marcilese و همکاران.، ۱۹۷۰). با این حال، ارتباط متقابل بین مس، مولیبدن و سولفور بسیار پیچیده بوده و به سادگی قابل تجزیه و تحلیل نیست. در شکمبه نشخوارکنندگان، سولفور با منشا معدنی و آلی توسط میکروارگانیسم های شکمبه احیاء شده و به سولفید تبدیل می شود. مولیبدات با سولفید ترکیب شده و تشکیل تیومولیبدات را می دهد. ترکیب اخیر در پیوند با مس موجود در شیرابه شکمبه تشکیل کمپلکس غیرمحلول تیومولیبدات مس را می دهد که غیرقابل جذب بوده و به همراه مدفوع دفع می شود (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷، Suttle، ۲۰۱۰; Spears، ۲۰۰۳). قسمتی از تیومولیبدات شکل گرفته در شکمبه پس از ورود به روده ها جذب و وارد گردش خون عمومی شده و متابولیسم سیستمیک مس را مختل می سازد (Mason، ۱۹۸۶). به علاوه تیومولیبدات به بافت ها راه یافته و مس موجود در خون و بافت ها را متاثر می سازد، به طوری که زیست فراهمی مس را کم کرده و مس موجود در خون را غیرقابل استفاده و فعالیت آنزیم های وابسته به مس را کم می کند. از طرف دیگر نشان داده شده است که ، تیومولیبدات جا به جایی مس بین بافت ها را مختل می سازد. به طوری که، اگر دام های دریافت کننده مقادیر بالای مولیبدن و سولفور در شرایط کمبود مس قرار گیرند، کبد آنها در مقایسه با دام های دچار کمبودی که سولفور و مولیبدن بالایی دریافت نمی کنند، مس بیشتری را در خود نگه می دارد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷، Suttle، ۲۰۱۰).

توجه به میزان مولیبدن پلاسما و کبد دام های تحت مطالعه نکات قابل ذکر دیگری را در بر دارد. در تمامی دام های تحت مطالعه، میزان مولیبدن پلاسما بیش از محدود طبیعی ذکر شده برای این عنصر یعنی کمتر از ۰/۱ قسمت در میلیون (Majak و همکاران.، ۲۰۰۴) بود. این یافته تاییدی است بر بالا بودن میزان مولیبدن دریافتی در دام های تحت مطالعه. لازم به ذکر است که میزان مولیبدن گیاهان از برخی از نقاط شهرستان مهاباد بیش از ۲۴/۹ قسمت در میلیون و میزان مس موجود تنها ۱۱/۱ قسمت در میلیون با نسبت مس به مولیبون ۰/۴۵ بوده است که با میزان مطلوب مس به مولیبدن ۵ به ۱ فاصله بسیار چشمگیری دارد (نوری و راضی جلالی، ۱۳۷۹). سطوح خونی مولیبدن انعکاسی از میزان دریافت مولیبدن است (Ward, ۱۹۷۸). نشان داده شده است که دو روز پس از افزودن مولیبدن به رژیم غذایی، میزان آن در پلاسما به سرعت رو به فزونی می گذارد (Clawson و همکاران.، ۱۹۷۲). با وجود بالا بودن میزان مولیبدن پلاسما، میانگین میزان مولیبدن کبد دام های تحت این بررسی ۴/۶۴ قسمت در میلیون بر آورد گردید که با مقادیر توصیه شده یعنی کمتر از ۵ قسمت در میلیون (Osweiler و همکاران.، ۱۹۸۵) تفاوت زیادی نداشت. مطالعات حکایت از آن دارند که تجمع طولانی مدت مولیبدن در کبد دام ها روی نمی دهد (Majak و همکاران.، ۲۰۰۴). در مطالعه ای گاوهای دریافت کننده رژیم غذایی حاوی مولیبدن بالا مقادیر بالایی از مولیبدن را در کبد خود در مقایسه با دام های دریافت کننده رژیم پایه بدون مولیبدن داشتند (Clawson و همکاران.، ۱۹۷۲). افزودن سولفات مس به رژیم غذایی چنین گاوهایی، تاثیر چندانی در افزودن مس کبد به همراه نداشت به طوری که میزان مس کبد در آنها به ۱۰/۶ قسمت در میلیون رسید. در مقایسه، افزودن سولفات مس به رژیم غذایی گاوهای دریافت کننده غذای پایه بدون مولیبدن اضافی، میزان مس کبد را تا ۴۸/۷ قسمت در میلیون افزایش داد (Clawson و همکاران.، ۱۹۷۲). در ارزیابی میزان مولیبدن کبد باید به وضعیت دریافت سولفور نیز توجه داشت. گاوهایی که رژیم های با مولیبدن و سولفور بالا دریافت می کردند در مقایسه با گاوهایی که تنها از جیره با مولیبدن بالا برخوردار بودند، مولیبدن کمتری در کبد خود داشتند (Suttle، ۲۰۱۰). شاید بالا بودن، سولفور مراتع در استان آذربایجان

غربی مانع از تجمع شـدید مولیبدن در کبد دام ها شـده است. به عـلاوه، افزایش دریافت میزان سـولفور نیز مس پلاسـما را کاهش می دهد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). نکته ای که ممکن است با پایین بودن مس پلاسمای تعداد بیشتری از گاوهای تحت این بررسی در ارتباط باشـد. در کل گفته می شـود که مس پلاسما به تنهایی معمولا شاخص ضعیفی از وضعیت مس حیوان است (Lesperance و همکاران.، ۱۹۸۵)، و لازم است که به همراه آن مس کبد نیز مورد سـنجش قرار گیرد (Clypool و همـکاران.، ۱۹۷۵). غلظت مس در خون و کبد می تواند ارزش تشـخیصی داشـته باشـد، ولی باید در تفسـیر آنها جانب احتیاط را رعایت کرد زیرا نشـانه های بالینی کمبود مس ممکن اسـت قبل از اینکه تغییر فاحشی در سطح مس خون و کبد روی دهد ظاهر شـود. برعکس، سـطوح پلاسمایی مس ممکن اسـت در حیواناتی که طبیعی هسـتند و مشکلی در عملکرد ندارند بسیار پایین باشد (Radostits و همکاران.، ۲۰۰۷). همچنین، نشـان داده شده است که میزان مس پلاسـما، شاخص مناسبی در تشخیص مسـمومیت با مولیبدن در شرایط میدانی نیست (Claw-son و همکاران.، ۱۹۷۲).

علاوه بر اثر سوء تیومولیبدات بر جا به جایی مس بین بافت ها و میـزان مس کبد، فعالیت آنزیم های حاوی مس نیز با دریافت بالای سـولفور و مولیبدن دستخوش تغییر می شـود (Ward و Spears، ۱۹۹۷). نشان داده شده است که افزودن مولیبدن و سولفور به رژیم غذایی فعالیت سرولوپلاسـمین را کم مـی کند و ۲۱ روز زمان لازم است تا چنین پاسخی خودنمایی کند (Ward و همکاران.، ۱۹۹۳). تیومولیبدات فعالیت سوپراکسـید دیسموتاز گلبول های قرمز را نیز متاثر می سـازد (Gengelbach و Spears، ۱۹۹۸) ولی آنزیم اخیر از جمله آخرین آنزیم هایی است که فعالیت آن در کمبود مس تحت تاثیر قرار می گیرد و انتظار می رود که حدود ۹۸ روز پس از دریافت رژیم غذایی حاوی مقادیر بالای مولیبدن و سولفور کاهش فعالیت آن جلب توجه نماید (Ward و همکاران.، ۱۹۹۳). به نظر می رسـد که تیومولیبدات جذب شـده از دستگاه گوارش مس خون را غیرمحلول کرده و سرولوپلاسـمین را غیرفعال می سـازد که حاصل آن کاهش نسبت سرولوپلاسمین به مس خون است. با این حال باید اشاره کرد کـه، اثر متقابل مس و مولیبدن و به ویژه بین مولیبدن و آنزیم های حاوی مس به خوبی شناسایی نشده است و ارتباط چندان مشخصی بین میزان مولیبدن خاک (و بنابراین میزان مولیبدن علوفه) و نسبت سرولوپلاسمین به مس مشاهده نشده است (Suttle، ۲۰۰۸).

علاوه بر عواملی که اشاره شـد، عوامل متعدد دیگری نیز وجود دارد کـه وضعیت مس و مولیبدن دام را تحـت تاثیر قرار می دهند و لازم اسـت که مورد توجه قرار گیرند. ماهیت رژیم غذایی، شـدت و طول مدت اسـتفاده از رژیم غذایی نامتوازن از نظر مس، مولیبدن و سـولفور و میـزان دریافت آهن و روی از جمله این عوامل اسـت (Suttle، ۲۰۰۵; Radostits و همـکاران.، ۲۰۰۷). در این رابطه به ویژه لازم است که به میزان دریافت آهن نیز توجه داشت. با توجه به اتکاء دام های منطقه به مراتع با پوشش گیاهی فقیر به ویژه در اواخر تابستان دریافت بالای خاک، به همراه چرا که غنی از آهن است دور از انتظار نیسـت. لازم به ذکر است که دریافت مقادیر بالای آهن به شدت مقادیر پلاسمایی مس را تقلیل می دهد (Laven وLivesey, ۲۰۰۵).

نتیجه گیری

با توجه بـه نتایج مطالعـه حاضر، در خاتمـه باید گفت که ارزیابـی وضعیت مولیبدن پلاسـما و کبد، مس پلاسـما و کبد و فعالیت سرولوپلاسـمین پلاسـما و سوپراکسـید دیسـموتاز گلبول های قرمز حکایت از تداخل عمل بین مولیبدن پلاسما با مس و آنزیم های حاوی مس می کند. به طوری که، مولیبدن پلاسما، در دام هـای با کمبـود مس به طـور معنی داری بیـش از آن در دام هـای با وضعیت طبیعی مس بود. با این حال، میزان مولیبدن کبـد در دام های با وضعیت طبیعی شـاخص-های مس، تفاوت معنی داری با آن در مقایسـه بـا دام های با وضعیت طبیعی این شاخص ها نداشتند. همچنین، نتایج حکایت از آن دارند که روابط حاکم بر تداخل عمل بین مس و مولیبدن بسـیار پیچیده است و دریافت بالای مولیبدن با دگرگون کردن توزیع مس در پلاسما و کبد ارزیابی وضعیت مس را بسـیار دشوار می سازد و استفاده از تنها یک شاخص در برآورد وضعیت مس دام می تواند گمراه کننده باشـد. از این رو است که گاهی گفته می شود در مواردی تنها راه تایید تشخیص کمبود مس ارزیابی پاسخ به درمان است (Laven و Livesey , ۲۰۰۵). بـا توجه به همخوانی نسـبتا خوب غلظت مس پلاسـما با غلظت مس کبد و فعالیت گلوتاتیون پراکسـیداز گلبول های قرمز، سنجش شـاخص های مذکور به طور همزمان می تواند اطلاعات مفید و کاملی از وضعیت حال حاضر مس جیره و همچنین طول مدت کمبود و نحوه تخلیه آن از ذخیرگاه اصلی مس را فراهم سازد. از آنجایی که در دام زنده ارزیابی وضعیت مس کبد نیازمند بیوپسـی از کبد است که ممکن است چندان عملی نباشـد، توصیه می شود که سنجش همزمان غلظت مس پلاسما و فعالیت گلوتاتیون پراکسـیداز گلبول های قرمـز مد نظر قرار گیرد. همچنین انداز ه گیری عوامل مشروط کننده دیگر از جمله سـولفور و آهن نیز ممکن است در روشن شدن بخشی از ابهامات موجود مفید واقع شـود. نکته بااهمیت دیگر این است که کمبود در گاوها از نوع کمبود مرزی یا تحت بالینی اسـت. از آنجایی که این نوع کمبود نشـانه های آشـکار بالینی در برندارد، به راحتی جلـب توجه نمی کند ولی با کم کردن میزان وزن گیری، کاهش وزن، کاهش تولید و کاهش میزان باروری خسارات هنگفتی را به بار می آورد. همچنین توصیه می شود که با افزودن مس به رژیم غذایی نسـبت متوازنی از مس به مولیبـدن را ایجاد کرد. چنین راهکاری می تواند افزایش تولید شـیر و باروری گاوهای مرتعی را به همراه داشته باشد (Griffiths و همکاران.، ۲۰۰۷).

تشکر و قدردانی

تحقیـق حاضر بـا حمایت مالی معاونت پژوهشـی دانشـکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه به انجام رسیده است.

منابع مورد استفاده

۱ - زمانیان، ح. (۱۳۷۱) تحلیلی بر مس و بررسی پاتوسرولوژیکی کمبود مس در بره های اطراف شهرستان ارومیه، پایان نامه دکتری حرفه ای دامپزشکی. شماره ۲۵۵، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه.

۲ - علیدادی، ن.؛ احمدی پیدانی، ر.؛ برزگر، ا. ؛ فرج زاده، م.ع.؛ مرتاض، ا.؛ خادم انصاری، م.ح.؛ دلیرنقده، ب. و عصری، س. (۱۳۷۹) بررسی وقوع کمبود مس در گوسفندان چراگاه های ارومیه، مجله پژوهش و سازندگی. شماره ۵۱، صفحات: ۴۸-۵۰.

۳ - علیدادی، ن.؛ فرج زاده، م.ع. ؛ خادم انصاری، م.ح. ؛ دلیرنقده، ب. ؛ مرتاض، ا.؛ احمدی پیدانی، ر. و برزگر، ا. (۱۳۷۹) بررسی بالینی، کشتارگاهی و آزمایشگاهی کمبود مس در گوسفندان ارومیه، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران. شماره ۴، صفحات: ۶۷-۷۰.

۴ - نوری، م. و راضی جلالی، م. (۱۳۷۹) کمبود مس ثانویه حاصل از مولیبدنوزیس در گوسفندان شهرستان مهاباد، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز. سال ۳، شماره ۴، صفحات: ۱۵-۲۳.

۵ - نوری، م. و راضی جلالی، م. (۱۳۸۰) علل کمبود مس در گوسفند در برخی از شهرستان های غرب کشور، خلاصه مقالات دوازدهمین کنگره دامپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، صفحه: ۳.

6- Bischoff, K.; Lamm, C.; Erb, H.N. and Hillebrandt, J.R. (2008) The effects of formalin fixation and tissue embedding of bovine liver on copper, iron, and zinc analysis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 20: 220-224.

7- Clawson, W.J.; Lesperance, A.L.; Bohman, V.R. and Layhee, D.C. (1972) Interrelationship of dietary molybdenum and copper on growth and tissue composition of cattle. *Journal of Animal Science.* 34: 516-520.

8- Claypool, D.W.; Adams, F.W.; Pendell, H.W.; Hartmann, N.A. Jr. and Bone, J.F. (1975) Relationship between the level of copper in the blood plasma and liver of cattle. *Journal of Animal Science*. 41:911-914.

9- Gengelbach GP, Ward JD, Spears J.W. (1996) Effect of dietary copper, iron, and molybdenum on growth and copper status of beef cows and calves. *Journal of Animal Science*. 72: 2722-2727.

10- Gengelbach, G.P. and Spears, J.W. (1998) Effects of dietary copper and molybdenum on copper status, cytokine production, and humoral immune response of calves. *Journal of Dairy Science.* 81: 3286-92.

11- Griffiths, L.M.; Loeffler, S.H.; Socha, M.T.; Tomlinson, D.J.; Johnson, A.B. (2007) Effects of supplementing complexed zinc, manganese, copper and cobalt on lactation and reproductive performance of intensively grazed lactating dairy cattle on the South Island of New Zealand. *Animal Feed Science and Technology.* 137: 69-83.

12- Horowitz, A. J., and Elrick, K. A. (1985) Multielement analysis of rocks and sediments by wet digestion and atomic absorption spectroscopy. *Varian Instruments at Work*. 47: 31-60.

13- Kessler, K.L; Olson,K.C; Wright, C.L.; Austin, K.J. ; Johnson, P.S. and Cammack, K.M. (2012) Effects of supplemental molybdenum on animal performance, liver copper concentrations, ruminal hydrogen sulfide concentrations, and the appearance of sulfur and molybdenum toxicity in steers receiving fiber-based diets. *Journal of Animal Science*. 90: 5005-5012.

14- Laven, R.A.; Lawrence K.E. and Livesey, C.T. (2007) The assessment of blood copper status in cattle: a comparison of measurements of caeruloplasmin and elemental copper in serum and plasma. *New Zealand Veterinary Journal*. 55:171-176.

15- Lesperance, A.L.; Bohman, V.R. nad Oldfield, J.E. (1985) Interaction of molybdenum, sulfate and alfalfa in the bovine. *Journal of Animal Science.* 60: 791-802.

16- Majak, W.; Steinke, D.; McGillivray, J. and Lysyk, T. (2004) Clinical signs in cattle grazing high molybdenum forage. *Journal of Range Management Archives*. 57:269 -274.

17- Marcilese, N.A.; Ammerman, C.B.; Valsecchi, R.M.; Dunavant, B.G. and Davis, G.K. (1970) Effect of dietary molybdenum and sulfate upon urinary excretion of copper in sheep. *Journal of Nutrition.* 100: 1399-405.

18- Mason, J. (1986) Thiomolybdates: mediators of molybdenum toxicity and enzyme inhibitors. *Toxicology*. 42: 99-109.

19- Mass, J. and Smith, B.P. (2009) *Large Animal Internal Medicine.* 4rd Ed. Mosby Co., St Louis, pp 887-889.

20- Osweiler, G.D.; Carson, T.L.; Buck, W.B. and Van Gelder, G.A (1985) *Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology*. 3rd Ee. Kendall Hunt Pub Co. Dubuque, Iowa. pp 87-103.

21- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2007). *Veterinary Medicine*, 10th Ed. Saunders Elsevier, Edinburgh, pp1735-1755, 1771-1777, 1826-1828.

22- Spears, J.W. (2003). Trace mineral bioavailability in ruminants. *Journal of Nutrition*. 133:1506S-1509S.

23- Spears, J.W.; Kegley, E.B. and Mullis, L.A. (2004). Bioavailability of copper from tribasic copper chloride and copper sulfate in growing cattle. *Animal Feed Science and Technology.*116: 1-13.

24- Suttle, N.F. (2008) Relationships between the concentrations of trichloroacetic acid-soluble copper and caerulo-

plasmin in the serum of cattle from areas with different soil concentrations of molybdenum. *Veterinary Record.* 162: 237-240.
25- Suttle, N.F. (2004) Assessing the needs of cattle for trace elements. *In Practice*. 26:553-561.
26- Suttle, N.F. (2005) Assessing the needs of sheep for trace elements. *In Practice*. 27:474-483.
27- Suttle, N.F. (2010) *Mineral nutrition of livestock*, 4th Edition. CABI, Oxfordshire, UK., pp. 255-305.
28- Troy N. Trumble (2012) *Equine pediatric medicine.* In: Bernard, W.V. and Barr, B.S (ED). Joint and Skeletal Disorders. Manson Publishing Ltd., London, P. 277.
29- Ward, G.M. (1978) Molybdenum toxicity and hypocuprosis in ruminants: a review. *Journal of Animal Science.* 46: 1078-1085.
30- 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: 3057-65.
31- Ward, J.D.; Spears, J.W. and Kegley, E.B. (1993) Effect of copper level and source (copper lysine vs copper sulfate) on copper status, performance, and immune response in growing steers fed diets with or without supplemental molybdenum and sulfur. *Journal of Animal Science.* 71: 2748-2755.