

## مقایسه متابولیت‌های خون میش‌های نژاد کرمانی مبتلاء و غیر مبتلاء به مسمومیت آبستنی از هفته هفدهم آبستنی

یدالله بدخشان

عضو هیئت علمی بخش علوم دامی - دانشکده کشاورزی - دانشگاه جیرفت  
\*نویسنده مسؤل: y.badakhshan@ujiroft.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۸/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۳/۰۷/۰۶

### چکیده

در این آزمایش ۲۰ رأس میش آبستن به صورت هفتگی از ۶ هفته قبل از زایمان مورد خون گیری قرار گرفتند. فراسنجه‌های مربوط به بتاهیدروکسی بوتیرات، گلوکز، اوره، اسیدهای چرب غیراستریفیه، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز خون اندازه‌گیری شد. پس از زایمان، براساس علائم بالینی میش‌ها به دو گروه سالم و دچار مسمومیت آبستنی تقسیم شدند. آنزیم‌های آمینوترانسفراز و کلسترول تفاوتی بین دو گروه نشان نداد. بتاهیدروکسی بوتیرات، گلوکز، اوره، اسیدهای چرب غیراستریفیه تفاوت معنی داری در بین دو گروه داشت ( $P < 0.0001$ ). غلظت اوره و تری گلیسرید، گلوکز دو هفته قبل از زایمان به ترتیب افزایش و کاهش معنی داری در میش‌های مبتلا نشان داد. اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات خون میش‌های مبتلا به مسمومیت آبستنی در هفته‌های ۱۹ و ۲۰ آبستنی بالا و در دو هفته مانده به زایمان کاهش نشان داد. بطور کلی میش‌های مبتلا در یک ماه مانده به زایمان، از فرایند لیپولیز (افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه) و در دو هفته پایانی آبستنی از گلوکونئوز (افزایش غلظت اوره خون) برای تأمین انرژی استفاده می‌کنند.

**کلمات کلیدی:** گوسفند، اواخر آبستنی، مسمومیت آبستنی، متابولیسم، متابولیت‌های خون

## مقدمه

مجموعه‌ای از تغییرات مورفولوژیکی، اندوکرینی و فعالیتی با آغاز آبستنی در بدن مادر به وجود می‌آید. آبستنی یکی از مهمترین عوامل استرس‌زا می‌باشد که سبب تغییرات هماتولوژیک و بیوشیمیایی در حیوان می‌شود. در سه ماهه پایانی آبستنی، احتیاجات مواد مغذی و سطح خون رسانی به جنین افزایش می‌یابد و مادر برای پاسخ به این نیازها تحت استرس قرار می‌گیرد (ایرپادام، ۲۰۰۷).

زمان آغاز، افزایش، کاهش و شدت این تغییرات در بین نژادهای گوسفند متفاوت می‌باشد. با پیشرفت آبستنی، احتیاجات و نرخ رشد جنین افزایش می‌یابد، رشد جنین بطور نسبی در مراحل اولیه آبستنی سریع و نسبی بوده و رشد آشکار و ماکزیمم آن در اواخر آبستنی رخ می‌دهد. بسته به در دسترس بودن مواد مغذی و توانایی جنین همچنین فاکتورهایی مانند ژنتیک، محیط و هورمون‌های جنینی، سرعت رشد متغیر است بنابراین جنین به گلوکز، اکسیژن، پروتئین بیشتر نیاز پیدا کرده و اوره و بتاهیدروکسی بوتیرات، اسیدهای چرب آزاد بیشتری در خون مادر تجمع می‌یابد و مسمومیت آبستنی بیشتر شایع می‌شود (الشریف و اسد، ۲۰۰۱، هنز و همکاران، ۱۹۹۸).

مسمومیت آبستنی یا اختلال در متابولیسم چربی‌ها و قند در گوسفند و بز می‌باشد که بطور خودبخودی در ۳ هفته پایانی قبل از زایمان گوسفند و بز رخ می‌دهد. همراه با این اختلال، افت گلوکز و افزایش قابل توجه اجسام کتونونی خون اتفاق می‌افتد. احتمالاً عدم توانایی میش‌های دوقلو را در تأمین گلوکز مورد نیاز جنین‌ها سبب این اختلال می‌گردد (بلیک و همکاران، ۲۰۰۷).

مسمومیت آبستنی یکی از عوامل عمده ضرر مالی در صنعت پرورش گوسفند می‌باشد که به علت پاسخ ضعیف دام بیمار به درمان خوراکی و حتی تزریق درون وریدی دکستروز می‌باشد. علائم بعد از مرگ شامل تحلیل رفتن چربی‌های احشایی حیوان بویژه در کبد و افت غلظت گلوکز مراکز عصبی می‌باشد. در بررسی مغز میش‌های تلف شده جراحتهایی دیده می‌شود که به کمبود گلوکز نسبت داده شده‌اند. در بسیاری از میش‌های دچار مسمومیت آبستنی علائم واضحی دیده نمی‌شود تا اینکه دام بطور ناگهانی تلف شود. بنابراین در فاز اولیه بیماری دام هیچ علائمی را از خود نشان نمی‌دهد (سارگیسون و همکاران، ۱۹۹۴؛ اسکات و همکاران، ۱۹۹۸، ۱۹۹۵).

چندین تحقیق بر روی فاکتورهای مرتبط با تغییرات متابولیک اواخر آبستنی تمرکز داشته‌اند. این بررسی‌ها در انسان، گربه و رت تغییرات قابل تمایز برخی هورمون‌ها و تغییر سازگاری بدن در اواخر آبستنی را نشان می‌دهد. در اواخر آبستنی میش‌های چندقلوزا، غلظت اجسام کتونونی نسبت به اوایل شیردهی بالاتر می‌باشد، علاوه بر هیپرکتوز، افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه و هیپوگلیسمی شاخص تیپیک اواخر آبستنی و مسمومیت آبستنی می‌باشد. شدت علائم فوق به شدت و طول دوره هیپرکتوزی بستگی دارد بطوریکه هیپرکتوز سبب سرکوب تولید گلوکز در کبد می‌شود (اسکلومبوم و هارمیر، ۲۰۰۸).

هیپرکتوزمی سبب کاهش توانایی میش‌ها در استفاده از اجسام کتونونی می‌شود، در این حالت بالانس انرژی و متابولیسم گلوکز تأثیر منفی می‌پذیرد و شرایط ایجاد مسمومیت آبستنی را تسهیل می‌کند. ایجاد هیپرکتوزمی بوسیله تزریق بتاهیدروکسی بوتیرات در اواخر آبستنی میش‌ها سبب افت شدید مصرف و نرخ متابولیسم اجسام کتونونی و همچنین کاهش اسیدهای چرب غیراستریفیه و گلیسرول خون در مقایسه با شرایط مشابه ایجاد شده در میش‌های اوایل شیردهی و میش‌های خشک غیرآبستن شده است (هارمیر و اسکولومبوم، ۲۰۰۶).

در یک بررسی میش‌ها در سه گروه میش‌های خشک، میش‌های اوایل شیردهی و میش‌های اواخر آبستنی بصورت مصنوعی با تزریق بتاهیدروکسی بوتیرات دچار هیپرکتوزی گردیدند بطوریکه میزان کتون بادی‌ها در خون ۷-۵ میلی‌مول در لیتر شد. در همه گروه‌ها هیپرکتوزی سبب افت معنی دار اسیدهای چرب غیراستریفیه و گلیسرول شد اما نرخ دفع و حذف اجسام کتونونی از خون در میش‌های آبستن به میزان زیادی نسبت به سایر میش‌ها پایین تر بود. از این رو کاهش توانایی میش‌های آبستن در مصرف اجسام کتونونی خصوصاً در اواخر آبستنی سبب هیپرکتوزی و تسهیل مسمومیت آبستنی خصوصاً در میش‌های دوقلو دار می‌شود. هیپرکتوزی تأثیر منفی بر متابولیسم گلوکز دارد بطوریکه آزادسازی گلوکز از کبد بشدت کاهش می‌یابد و سبب افت انسولین خون می‌شود (اسکلومبوم و هارمیر، ۲۰۰۴).

افزایش لیپولیز و بدنال آن افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه خون از اواسط آبستنی میش‌ها در مقایسه بین نژادهای مختلف گوسفند مشاهده شده است، بطوریکه این افزایش شانس بروز مسمومیت آبستنی را در آن‌ها بالا می‌برد،

### تجزیه آماری

براساس علائم و تظاهرات بالینی میش‌ها به دو گروه بیمار و سالم تقسیم شدند. در گروه میش‌های سالم ۱۵ و در گروه مبتلا به مسمویت آبستنی ۶ رأس قرار گرفت. داده‌های بدست آمده بصورت هفتگی توسط روش تجزیه واریانس با استفاده از رویه Proc Mixed نرم افزار آماری (نسخه ۸/۲) SAS آنالیز آماری شد. از زیر فرمان PDIFF و دستور حداقل میانگین مربعات برای مقایسه میانگین‌ها با حداقل سطح معنی دار ( $P < 0.05$ ) استفاده شد (لیتل و همکاران، ۱۹۹۸).

### نتایج

نتایج این تحقیق نشان‌دهنده برخی از تغییرات کلاسیک در فراسنجه‌های بیوشیمیایی قبل از زایمان میش‌های نژاد کرمانی می‌باشد (جدول ۱). بیشتر این تغییرات مربوط به بتاهیدروکسی بوتیرات، گلوکز، اوره، اسیدهای چرب غیراستریفیه، تری‌گلیسرید بود. درحالیکه کلسترول و آنزیم‌های ترانس آمیناز تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد. اوره، تری‌گلیسرید، بتاهیدروکسی بوتیرات و اسیدهای چرب غیر استریفیه بطور معنی داری در میش‌های مبتلا به مسمویت آبستنی بالا بود ( $P < 0.001$ ). تفاوت غلظت تری‌گلیسرید خون میش‌ها در هفته ۲۰-۱۸ آبستنی پایین بود اما در هفته ۱۷ آبستنی و دو هفته مانده به زایمان تفاوت غلظت آن بین دو گروه اوج گرفت و در میش‌های بیمار بالا رفت (نمودار ۱). اوره خون برغم داشتن تفاوت معنی دار در هفته‌های قبل از زایمان در دو گروه بیشترین غلظت را در میش‌های بیمار بویژه در آخرین هفته آبستنی داشت (نمودار ۲). تفاوت غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات سرم خون میش‌های دو گروه در هفته‌های ۲۱-۱۷ بالا بود اما در هفته پایانی آبستنی این تفاوت کاهش یافت (نمودار ۳). روند تفاوت غلظت اسیدهای چرب غیر استریفیه بین میش‌های دو گروه از هفته ۲۰-۱۷ صعودی بود و در هفته ۲۰ آبستنی به اوج خود رسید، اما در دو هفته پایانی آبستنی این تفاوت کاهش چشمگیری نشان داد (نمودار ۴). غلظت گلوکز خون در میش‌های بیمار بطور معنی داری پایین‌تر از میش‌های سالم بود ( $P < 0.001$ ). روند تغییرات هفتگی گلوکز خون در میش‌های بیمار نزولی بود بطوریکه در هفته آخر آبستنی این پارامتر کمترین غلظت را در میش‌های مذکور داشت (نمودار ۵).

زیرا در این حالت مقاومت انسولینی بوجود آمده گلوکز قادر به ورود به سلول‌ها نمی‌باشد و درنتیجه تجزیه چربی‌ها و تولید اجسام کتونوی افزایش می‌یابد (دولمیر و همکاران، ۲۰۱۳، ۲۰۱۱).

بررسی تأثیر مراحل مختلف تولید مثل بر متابولیت‌های خون در نژادهای مختلف نتایج و اطلاعات متفاوتی را نشان می‌دهد (ویلیام و همکاران، ۲۰۰۴). از این رو هدف تحقیق اخیر بررسی متابولیت‌های خون میش‌های نژاد کرمانی در اواخر آبستنی و نحوه تغییر متابولیسم انرژی در این دوره بود.

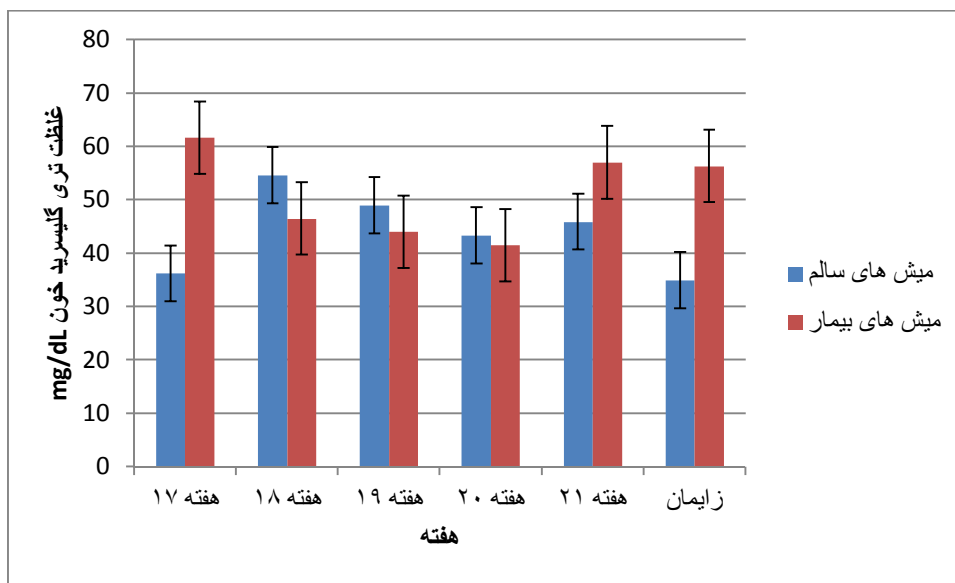
### مواد و روش‌ها

این تحقیق در ایستگاه تحقیقاتی و آموزشی شهید بهشتی دانشگاه جیرفت واقع در طول جغرافیایی ۵۷/۴ درجه و عرض جغرافیایی ۲۸/۴ درجه شمال با ۷۱۲ متر ارتفاع از سطح دریا انجام گرفت. براساس اطلاعات آب و هوایی، شاخص حرارتی-رطوبتی در این ناحیه برای ماه‌های فروردین، اردیبهشت، خرداد، تیر، مرداد، شهریور، مهر، آبان، آذر، دی، بهمن و اسفند به ترتیب ۲۳/۴، ۲۶/۴، ۲۹/۴، ۳۱/۶، ۲۹/۶، ۲۸، ۲۶/۴، ۱۹/۷، ۱۸، ۱۴، ۱۳/۸ می‌باشد. براساس این شاخص اعداد پایین‌تر از ۲۲/۲ شرایط عدم استرس گرمایی می‌باشد. این اطلاعات نشان می‌دهد که نژادهای گوسفند این ناحیه بجز ماه‌های آبان تا اسفند، تحت شرایط استرس گرمایی می‌باشند.

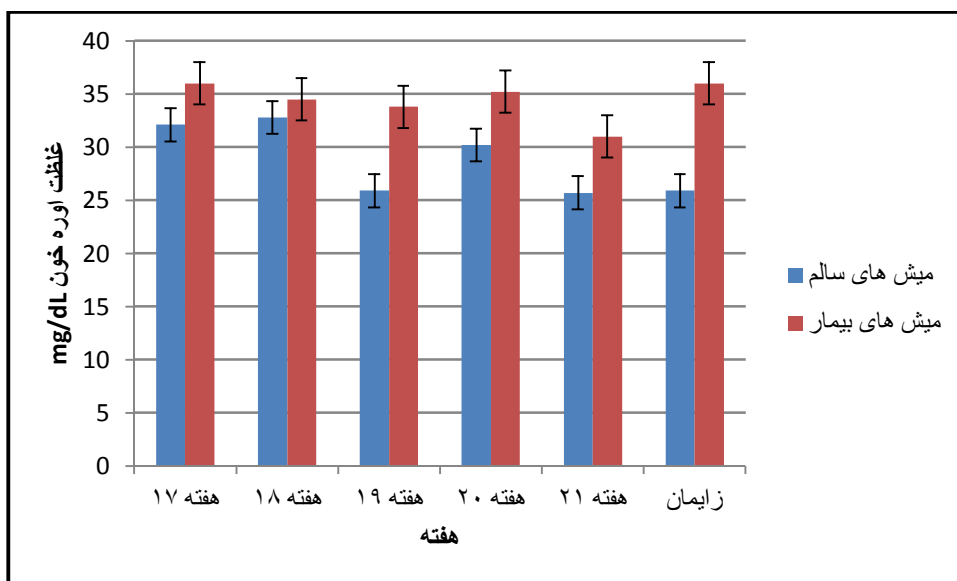
از بین ۷۰ رأس میش سن ۴-۱ سال و وزن ۴۴-۵۷ کیلوگرم بعد از یک دوره قوچ اندازی ۲۱ رأس میش آبستن با استفاده از روش عدم برگشت به فعلی انتخاب شد. در تمام مدت آزمایش میش‌ها از چرای آزاد و دسترسی آزاد به بلوک‌های نمکی و آب برخوردار بودند و هنگام شب از یونجه خشک و جو تغذیه شدند. تمام برنامه‌های بهداشتی از جمله تزریق واکسن‌های آنروتوکسمی، تب برفکی، ضد انگل بطور منظم در تمام گله انجام شد. از هفته ۱۷ آبستنی هر هفته جمع آوری نمونه خون بالوله آزمایش خلاءدار ۷ میلی‌لیتر و از سیاهرگ و داج انجام شد. برای اندازه‌گیری بتاهیدروکسی بوتیرات، گلوکز، اوره، اسیدهای چرب غیراستریفیه، تری‌گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینوترانسفراز و اسپاراتات آمینوترانسفراز از کیت‌های تشخیصی شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوماتیک آنالیز (electronic hematological analyzer-ABX Micros 60, horiba ABX, France) خون استفاده شد.

جدول ۱- میانگین حداقل مربعات  $\pm$  انحراف معیار میانگین فراسنجه‌های خون میش‌های سالم و میش‌های دچار مسمویت آبستنی نژاد کرمانی.

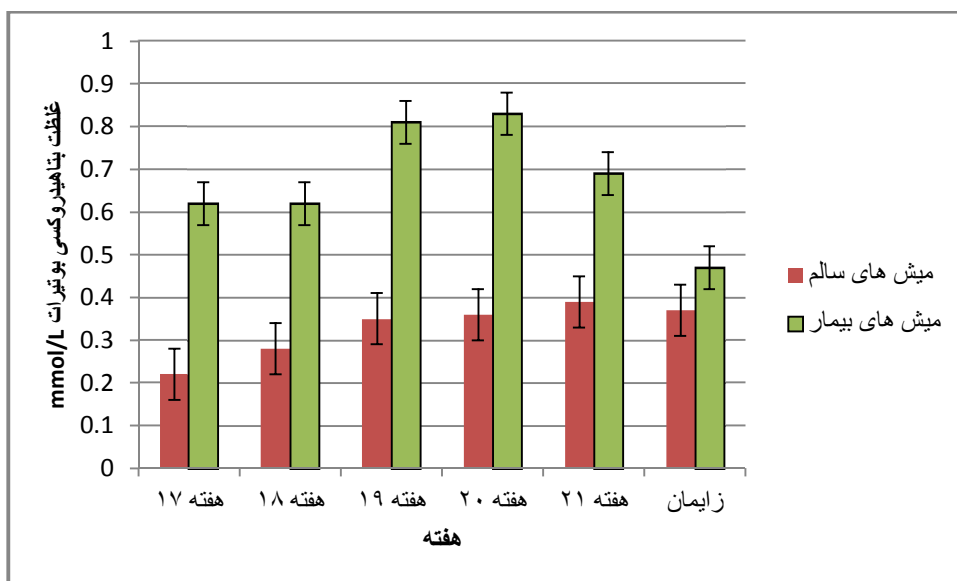
P-value	میش‌های سالم	میش‌های بیمار	
$P > 0.05$	$23/64 \pm 1/34$	$25/17 \pm 1/34$	آلانین آمینوترانسفراز (واحد در لیتر)
$P > 0.01$	$80/45 \pm 2/04$	$90/28 \pm 2/04$	آسپارات آمینوترانسفراز (واحد در لیتر)
$P < 0.0001$	$0/33 \pm 0/02$	$0/87 \pm 0/02$	بتاهیروکسی بوتیرات (میلی مول در لیتر)
$P > 0.05$	$54/70 \pm 1/19$	$54/58 \pm 1/19$	کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
$P = 0.048$	$43/93 \pm 2/62$	$51/17 \pm 2/62$	تری گلیسرید (میلی گرم در دسی لیتر)
$P < 0.0001$	$0/58 \pm 0/04$	$1/24 \pm 0/04$	اسیدهای چرب غیراسترفیه (میلی مول در لیتر)
$P < 0.0001$	$55/45 \pm 1/44$	$38/22 \pm 1/44$	گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)
$P < 0.0001$	$28/77 \pm 0/55$	$34/47 \pm 0/55$	اوره (میلی گرم در دسی لیتر)



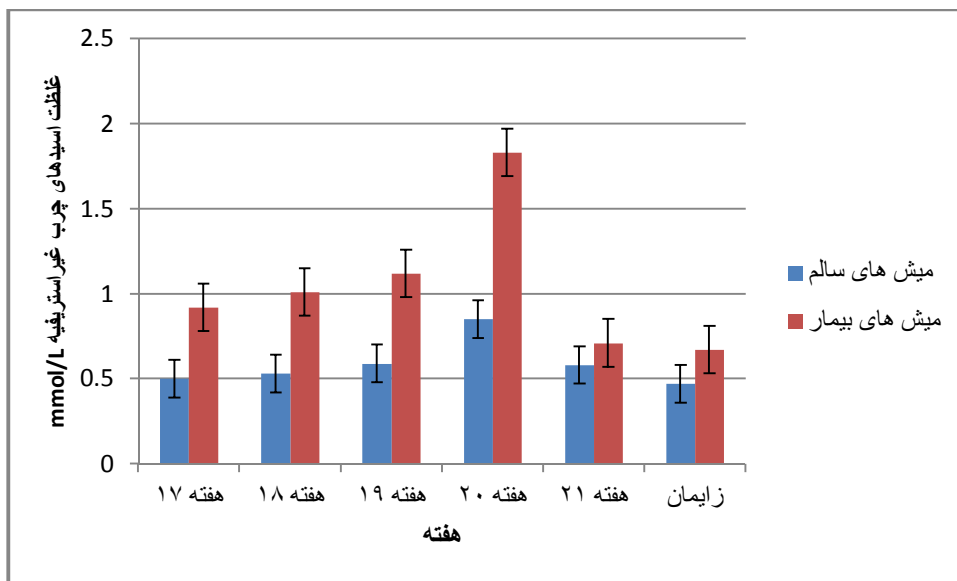
نمودار ۱- تغییرات هفتگی تری گلیسرید خون میش‌های سالم و دچار مسمویت آبستنی نژاد کرمانی.



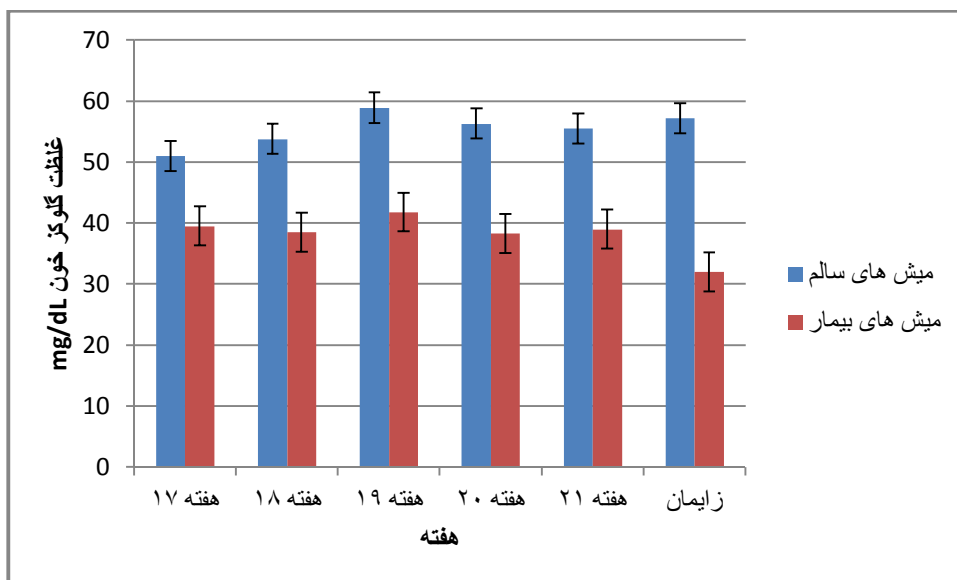
نمودار ۲- تغییرات هفتگی اوره خون میش‌های سالم و دچار مسمویت آبستنی نژاد کرمانی



نمودار ۳- تغییرات هفتگی بتا هیدروکسی بوتیرات خون میش‌های سالم و دچار مسمویت آبستنی نژاد کرمانی



نمودار ۴- تغییرات هفتگی اسیدهای چرب غیراستریفیه خون میش های سالم و دچار مسمویت آبستنی نژاد کرمانی



نمودار ۵- تغییرات هفتگی گلوکز خون میش های سالم و دچار مسمویت آبستنی نژاد کرمانی

### بحث

بوتیرات، گلوکز، اوره، اسیدهای چرب غیراستریفیه، تری گلیسرید، کلسترول، آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز به عنوان فاکتورهای دخالت کننده مستقیم یا غیر مستقیم در تعادل انرژی حیوان در تحقیقات مختلف یاد شده است (استن گارد و همکاران، ۲۰۱۱). زمان آغاز افزایش، کاهش و شدت این تغییرات در بین نژادهای گوسفند متفاوت

دانش فیزیولوژی آبستنی میش ها، تغییرات، مکانیسم ها و برهمکنش ها برای مدیریت کلی سلامت میش ها در طول آبستنی مهم می باشد. در این تحقیق علاوه بر استخراج روند تغییرات فراسنجه های خونی مولدهای انرژی در میش های آبستن نژاد کرمانی، مقایسه آنها بین میش های سالم و دچار مسمویت آبستنی انجام شد. از متابولیت های بتا هیدروکسی

ویژگی شاخص پروفیل بیوشیمیایی خون در میش‌های سالم و مستعد به مسمومیت آبستنی مربوط به زمان و شدت تغییرات در غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه می‌باشد. در میش‌های نژاد کرمانی مستعد مسمومیت آبستنی از هفته‌های ۲۰-۱۷ آبستنی افزایش و تفاوت بالایی در غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات خون در مقایسه با میش‌های سالم بوجود آمد.

ایجاد هیپوگلیسمی به روش تزریق اجسام کتونی (هیپرکتوزی) در سه دسته میش‌های اواخر آبستنی، میش‌های خشک و میش‌های اوایل شیردهی نشان داد میش‌های اواخر آبستنی حساسیت بالایی به هیپوگلیسمی داشته و نرخ تولید گلوکز خون در آنها پایین‌تر می‌باشد و میش‌های آبستن خود توانایی کمتری برای تولید گلوکز در این دوره پیدا می‌کنند بطوریکه هرگونه استرس هیپوگلیسمیک در این دوره سبب افزایش احتمال مسمومیت آبستنی در آنها می‌شود (اسکلوبوم و هارمیر، ۲۰۰۸). یافته‌های فوق وقوع هیپرکتوزی در میش‌های مستعد مسمومیت آبستنی نژاد کرمانی چند هفته قبل از زایمان و بدنبال آن افت گلوکز خون بویژه در دوهفته پایانی آبستنی را تصدیق می‌کند.

افزایش لیپولیز و بدنبال آن افزایش اسیدهای چرب غیر استریفیه خون از اواسط آبستنی میش‌ها در مقایسه بین نژادهای مختلف گوسفند مشاهده شده است بطوریکه این افزایش شانس بروز مسمومیت آبستنی را در آنها بالا می‌برد، زیرا در این حالت مقاومت انسولینی بوجود آمده گلوکز قادر به ورود به سلول‌ها نمی‌باشد در نتیجه تجزیه چربی‌ها و تولید اجسام کتونی افزایش می‌یابد (دولمیر و همکاران، ۲۰۱۳). درستی این مطلب در یافته‌های علمی اثبات می‌شود که افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه از چند هفته قبل از زایمان می‌تواند تأثیر غیرقابل برگشتی بر تولید و مصرف گلوکز خون میش‌های آبستن داشته باشد بطوریکه هیپرکتوزی تأثیر منفی بر متابولیسم گلوکز دارد بطوریکه آزادسازی گلوکز از کبد بشدت کاهش می‌یابد و سبب افت انسولین خون می‌شود (هارمیر و اسکولومبوم، ۲۰۰۶). این تغییر شدید در میش‌های مستعد به مسمومیت آبستنی تحقیق حاضر مشاهده شد.

### تری‌گلیسرید، اوره و کلسترول

در تحقیق بر روی میش‌های آبستن نژاد کرمانی، موارد مسمومیت آبستنی افزایش معنی داری در اوره و تری‌گلیسرید

می‌باشد. با پیشرفت آبستنی، احتیاجات و نرخ رشد جنین افزایش می‌یابد که مترتب آن نوسان در غلظت این متابولیت‌ها شدیدتر می‌شود (سارگیسون و همکاران، ۱۹۹۴؛ اسکات و همکاران، ۱۹۹۵). از این رو تعیین یک فرمول جهانی برای پروفیل فراسنجه‌های بیوشیمیایی برای همه نژادهای گوسفند در طول آبستنی غیرممکن می‌باشد.

### گلوکز، بتاهیدروکسی بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه

در میش‌ها گلوکز هیدروکربن اصلی برای متابولیسم جنین و جفت می‌باشد. بین ۵۰-۳۰٪ گلوکز تولیدی مادر در اواخر آبستنی به مصرف جفت و بافت‌های جنین می‌رسد و از این مقدار ۷۰-۵۰٪ به مصرف صرفاً بافت جفت و زهدان می‌رسد. نرخ برگشت گلوکز در میش‌های دوقلوزا پایین‌تر و هیپرکتوزی در آنها بیشتر است که این وضعیت از آزادسازی و تولید گلوکز جلوگیری می‌کند (اسکات و همکاران، ۱۹۹۸). یعنی بالانس منفی بین تولید و مصرف گلوکز وجود دارد. در تحقیق حاضر میش‌های مستعد مسمومیت آبستنی از هفته ۱۷ آبستنی (شروع آزمایش) تا هفته زایمان روند نزولی گلوکز خون را داشتند. کاهش گلوکز خون میش‌ها در روز ۱۰۰ و ۱۵۰ آبستنی در مقایسه با روز ۴۵ پس از زایمان و ۶۰ آبستنی در میش‌های دوقلو و تک‌قلوزا مشاهده شده است (بلیک و همکاران، ۲۰۰۷). اما در میش‌های آبستن نژاد برکی گلوکز خون از هفته ۴ آبستنی (میلی‌گرم در دسی‌لیتر ۶۰) سیر صعودی داشته است بطوریکه در زمان زایمان به (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) ۹۰ رسیده است (الشریف و اسد، ۲۰۰۱). مطالعات در رابطه با تأثیر مراحل تولیدمثلی بر غلظت گلوکز خون نشان‌دهنده افت گلوکز خون پیش از زایمان و بالاتر آن پس از زایمان می‌باشد که این تغییر در میش‌های مستعد به مسمومیت آبستنی و بویژه در میش‌های دوقلو زا شدیدتر می‌باشد (هارمیر و اسکولومبوم، ۲۰۰۶). افت گلوکز خون قبل از زایمان و کمینه‌ترین غلظت آن و افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات در دو هفته قبل از زایمان رخ می‌دهد. این رخداد بلااستثناء در هردوی میش‌های مستعد و غیرمستعد به مسمومیت آبستنی اتفاق می‌افتد اما در میش‌های دارای خطر بالای مسمومیت آبستنی، افت گلوکز خون هفته‌های بعد از زایمان نیز ادامه دارد (دولمیر و همکاران، ۲۰۱۱). یافته‌های فوق نشان می‌دهد که افت گلوکز در اواخر آبستنی میش‌های آبستن بلااستثناء رخ می‌دهد اما

## آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز

در تحقیق بر روی میش‌های نژاد کرمانی تفاوتی بین غلظت آنزیم‌های ترانس آمیناز دو گروه مشاهده نشد. اگرچه هر دوی این آنزیم‌ها افزایش غیرمعنی دار هفتگی در میش‌های دچار مسمویت آبستنی نشان دادند. این آنزیم‌ها شاخص فعالیت یا آسیب به کبد و ماهیچه‌ها می‌باشند. غلظت آنزیم‌های فوق به هنگام تجمع میزان زیادی چربی در کبد و خون افزایش می‌یابد. در میش‌های نژاد برکی<sup>۲</sup> شروع افزایش آن‌ها از هفته دوم آبستنی و اوج آنها در هفته نزدیک به زایمان بوده است (الشریف و اسد، ۲۰۰۱). اما در بزهای آبستن، آنزیم‌های ترانس آمیناز از هفته ۱۱ شروع به افزایش داشته‌اند (ایریادام، ۲۰۰۷). در میش‌های نژاد برکی بررسی متابولیت‌های خون افزایش تدریجی آن تا ماکزیمم رسیدن آن‌ها به هنگام زایمان را نشان می‌دهد. آنزیم‌های ترانس آمیناز از دو هفته و گلوکز از چهار هفته قبل از زایمان افزایش می‌یابد. هفته ۴ قبل از زایمان گلوکز خون میش‌ها (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) ۶۰ و در زمان زایمان ۹۰ بوده است. افزایش آنزیم‌های ترانس آمیناز می‌تواند نشانه‌ای از افزایش شدت گلوکونئوز باشد. بطوریکه افزایش این پارامتر به هنگام آغاز گلوکونئوز به خوبی مشاهده شده است (الشریف و اسد، ۲۰۰۱). در میش‌های نژاد کرمانی دچار مسمویت آبستنی میانگین کل غلظت گلوکز خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) ۳۸ بود از طرف دیگر از غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات در اواخر آبستنی کاسته شده بود که می‌تواند دلیل کاهش غلظت آنزیم‌های ترانس آمیناز در آن‌ها باشد.

در گاوهای شیری بررسی اسیدهای چرب غیر استریفیه، گلوکز و انسولین از دو هفته قبل تا دو هفته بعد از زایمان تغییر شدید آنها را نشان می‌دهد. افزایش اسیدهای چرب غیر استریفیه و کاهش انسولین و گلوکز خون از هفته دوم بعد از زایمان و افزایش آنزیم‌های کبدی آسپاراتات و آلانین آمینوترانسفراز به خوبی مشاهده شده است. در این دوره زمانی افزایش بسیج چربی‌ها، کاهش ذخیره گلیکوژنی و لیپوپروتئینی کبد، ایجاد کبد چرب و کتوز در نشخوارکنندگان بوجود می‌آید (استنگرد و همکاران، ۲۰۱۱). این نتایج نشان می‌دهد افزایش آنزیم‌های ترانس آمیناز با افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات رخ می‌دهد.

خون خصوصاً در چهار هفته پایانی آبستنی نشان دادند، اما افزایش کلسترول خون آنها تفاوت معنی داری نداشت. افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید خون در روز ۱۰۰ و ۱۵۰ آبستنی در مقایسه با روز ۴۵ پس از زایمان و ۶۰ آبستنی در میش‌های دوقلو و تک قلو زا (بلیک و همکاران، ۲۰۰۷) و افزایش آن‌ها در هفته‌های ۱۸-۱۱ آبستنی بزها مشاهده شده است (ایریادام، ۲۰۰۷). مقایسه میش‌های سافولک و گولف کوست<sup>۱</sup> در اواخر آبستنی افزایش معنی دار اوره خون در میش‌های سافولک را نشان می‌دهد (ویلیام و همکاران، ۲۰۰۴). اما در میش‌های آکرمان اوره خون در ابتدای و اواسط آبستنی (روزهای ۶۰ و ۱۰۰) افزایش و در اواخر آبستنی کاهش داشته است (بلیک و همکاران، ۲۰۰۷). کلسترول و تری‌گلیسرید، پس از آن‌ها پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه منابع ثانویه انرژی می‌باشند که به عنوان جایگزین در مواقع کمبود گلوکز مصرف می‌شوند.

افزایش لیپولیز (بسیج چربی‌های ذخیره) و بدنبال آن افزایش اسیدهای چرب غیر استریفیه خون از اواسط آبستنی میش‌ها رخ می‌دهد که سبب سرکوب آزادسازی ذخایر گلیکوژن کبدی و کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتا می‌شود و در نتیجه افت گلوکز خون رخ می‌دهد که با طولانی شدن این روند بدن قادر به مصرف اسیدهای چرب غیر استریفیه و بتاهیدروکسی بوتیرات زیادی نبوده و برای تأمین گلوکز خون به سمت تجزیه اسیدهای آمینه روی می‌آورد که حاصل آن اوره سازی می‌باشد (هنز و همکاران، ۱۹۹۸).

افزایش غلظت اوره خون در شرایط استرس به دلیل انقباض عروق کلیه و تجزیه ماهیچه‌ها تحت تأثیر کاتکول آمین‌ها بوجود می‌آید. همین‌طور کورتیزول سبب آمین زدایی پروتئین‌ها و تولید اوره در کبد می‌شود که کاهش فیلتراسیون گلومرولی و تصفیه اوره در کلیه میش‌های آبستن در اواخر آبستنی و دوره شیردهی را گزارش کردند (کاراپهلوان و همکاران، ۲۰۰۷).

با توجه به یافته‌های علمی می‌توان گفت افزایش غلظت اوره خون، افت گلوکز خون و افزایش تدریجی کلسترول و تری‌گلیسرید در اواخر آبستنی از رخداد‌های کلاسیک و تظاهرات غیربالینی متابولیسم آسیب دیده مولدهای انرژی در اواخر آبستنی می‌باشد که بسته به نژاد گوسفند و بز در ۲ ماه پایانی رخ داده ولی بروز، شدت و افت آن در بخش‌های مختلف این دوره دو ماهه می‌تواند باشد.



## نتیجه‌گیری کلی

و بتاهیدروکسی بوتیرات بویژه در هفته‌های ۱۷-۲۰ آغاز می‌شود. افت گلوکز خون و افزایش اوره و تری‌گلیسرید خون در دو هفته پایانی آبستنی رخ می‌دهد. بنابراین اوج گیری لیپولیز در این میش‌ها در هفته‌های ۱۷-۲۰ آبستنی شدت می‌گیرد و توجه به تغذیه حیوان در این دوره اهمیت ویژه‌ای خواهد داشت.

وقوع هیپرکتوزی در هفته ۱۷ آبستنی و تداوم آن به مدت دو تا سه هفته می‌تواند سبب افت برگشت‌ناپذیر گلوکز خون در هفته‌های مانده به زایمان میش‌ها شود. تظاهرات غیربالینی مسمومیت آبستنی در میش‌های مستعد نژاد کرمانی از دو ماه مانده به زایمان با افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه

## منابع

- Balıkçı, E.A. Yıldız.F. Gürdoğan 2007. Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. *Small Ruminant Research* 67(2-3): 247-251.
- Duehlmeier, R.S. Noldt.M. Ganter 2013. Pancreatic insulin release and peripheral insulin sensitivity in German black headed mutton and Finish Landrace ewes: evaluation of the role of insulin resistance in the susceptibility to ovine pregnancy toxemia. *Domestic Animal Endocrinology* 44(4): 213-221.
- Duehlmeier, R.I. Fluegge.B. Schwert.N. Parvizi.M. Ganter 2011. Metabolic adaptations to pregnancy and lactation in German Blackheaded Mutton and Finn sheep ewes with different susceptibilities to pregnancy toxemia. *Small Ruminant Research* 96(2-3): 178-184.
- El-Sherif, M. M. A.F. Assad 2001. Changes in some blood constituents of Barki ewes during pregnancy and lactation under semi arid conditions. *Small Ruminant Research* 40(3): 269-277.
- Harmeyer, J.C. Schlumbohm 2006. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia. *Research Veterinary Science* 81(2): 254-264.
- Henze, P.K. Bickhardt.H. Fuhrmann.H. P. Sallmann 1998. Spontaneous Pregnancy Toxaemia (Ketosis) in Sheep and the Role of Insulin. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 45(1-10): 255-266.
- Iriadam, M. 2007. Variation in certain hematological and biochemical parameters during the peri-partum period in Kilis does. *Small Ruminant Research* 73(1-3): 54-57.
- Karapehlivan, M.E. Atakisi.O. Atakisi.R. Yucaurt.S. M. Pancarci 2007. Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. *Small Ruminant Research* 73(1-3): 267-271.
- Sargison, N. D.P. R. Scott.C. D. Penny.R. S. Pirie.J. M. Kelly 1994. Plasma enzymes and metabolites as potential prognostic indices of ovine pregnancy toxemia—A preliminary study. *British Veterinary Journal* 150(3): 271-277.
- Schlumbohm, C.J. Harmeyer 2004. Hyperketonemia Impairs Glucose Metabolism in Pregnant and Nonpregnant Ewes. *Journal of Dairy Science* 87(2): 350-358.
- Schlumbohm, C.J. Harmeyer 2008. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. *Research Veterinary Science* 84(2): 286-299.
- Scott, P. R.N. D. Sargison.C. D. Penny 1998. Evaluation of recombinant bovine somatotropin in the treatment of ovine pregnancy toxemia. *The Veterinary Journal* 155(2): 197-199.
- Scott, P. R.N. D. Sargison.C. D. Penny.R. S. Pirie.J. M. Kelly 1995. Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxemia cases, inappetent ewes and normal ewes during late gestation. *British Veterinary Journal* 151:39-44.
- Stengärde, L.K. Holtenius.U. Emanuelson.J. Hultgren.R. Niskanen.M. Tråvén 2011. Blood parameters in Swedish dairy herds with high or low incidence of displaced abomasum or ketosis. *The Veterinary Journal* 190(1): 124-130.
- Williams, C. C.K. J. Calmes.J. M. Fernandez.C. C. Stanley.J. C. Lovejoy.H. G. Bateman Ii.L. R. Gentry.D. T. Gantt.G. D. Harding 2004. Glucose metabolism and insulin sensitivity in Gulf Coast Native and Suffolk ewes during late gestation and early lactation. *Small Ruminant Research* 54(3): 167-171.

## Comparison of blood metabolites of healthy and pregnancy toxaemia in Kermani breed ewes from 17<sup>th</sup> week of pregnancy

**Y. Badakhshan\***

Academic staff member of Animal Science department- Agriculture faculty- University of Jiroft.  
8<sup>th</sup> kilometers Jirfot-Bandar Abbas highway

\*Corresponding Author Email: y.badakhshan@ujiroft.ac.ir

**Submitted: 28 September 2014**

**Accepted: 16 November 2014**

### **Abstract**

In this experiment, blood sample was weekly taken from 20 ewes from 17<sup>th</sup> week of pregnancy. Parameters such as  $\beta$ - hydroxybutyrate (BHB), glucose, urea, non-esterified fatty acids (NEFA), triglyceride, cholesterol, ALT and AST were measured. After parturition, based on signs and symptoms, ewes were divided into two groups (healthy and pregnancy toxaemia ewe). For ALT, AST and cholesterol there was no significant difference between two groups. The amount of  $\beta$ - hydroxybutyrate, glucose, urea, non-esterified fatty acids showed significant difference between the groups ( $P < 0.0001$ ). Urea and triglyceride concentration showed an increase and decrease, respectively in pregnancy toxaemia ewes two weeks prepartum. BHB and NEFA values in pregnancy toxaemia ewes were high at 19-20<sup>th</sup> week of pregnancy and decline two weeks prepartum. In conclusion, pregnancy toxaemia ewes for one month prepartum and two weeks prepartum had high lipolysis (high blood NEFA value) and gluconeogenesis (high blood urea value), respectively for providing the required energy.

**Keywords:** Sheep, Late pregnancy, Pregnancy toxaemia, Metabolism, Blood metabolites