

تأثیر پنتوپرازول بر مدت زمان جذب ایمونوگلوبولین‌ها در گوساله‌های تازه متولد شده

محمدرضا شیرازی^۱، علیرضا قدردان مشهدی^۱، محمد نوری^{۱*}، مسعود قربانپور نجف آبادی^۲

۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.

۲) گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.

(دریافت مقاله: ۹ آبان ماه ۱۳۸۹، پذیرش نهایی: ۱۱ اسفند ماه ۱۳۸۹)

چکیده

گوساله‌های تازه متولد شده به دلیل اینکه در داخل رحم، ایمونوگلوبولینی از مادر دریافت نمی‌نمایند، آگاما گلوبونمیک میباشند و بلافاصله پس از تولد ایمنی خود را از طریق مصرف آغوز بدست می‌آورند. از آنجایی که از ۲۴ ساعت پس از تولد، شیردان مبادرت به تولید اسید بیشتری می‌نماید، احتمال تخریب گلوبولین‌های موجود در آغوز، در صورت مصرف آن، در این زمان افزایش میابد. بلوک نمودن ترشح اسید توسط مهارکننده‌های پمپ هیدروژنی شاید بتواند از تخریب ایمونوگلوبولین‌های آغوز جلوگیری بعمل آورد. هدف از مطالعه کنونی بالا نگه داشتن pH شیردان برای مدتی طولانی بعد از زایمان و اثر آن بر روی میزان ایمونوگلوبولین‌های خون می‌باشد. برای آگاهی از این موضوع بر روی ۱۵ رأس گوساله نر هلشتاین تازه متولد شده که به ۵ گروه ۳ تایی تقسیم شده بودند، مطالعه‌ای صورت پذیرفت. در این تقسیم بندی، ۳ گروه شاهد و ۲ گروه تیمار قرار داشت. در گوساله‌های مورد مطالعه، آغوز و شیر مصرفی در ساعت‌های صفر، ۱۲، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰، ۷۲ و ۸۴ پس از تولد توسط سوند مری و به شرح ذیل به مصرف گوساله‌ها رسید. گروه شاهد؛ الف- گوساله‌ها تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد، آغوز مصرف می‌نمودند. ب- گوساله‌ها تا ساعت ۴۸ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد، آغوز مصرف می‌نمودند. ج- گوساله‌ها از بدو تولد تا ۷۲ ساعت پس از تولد، آغوز مصرف می‌نمودند. د- گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد پنتوپرازول به شکل وریدی با دوز ۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت یکبار دریافت می‌نمودند. در این گروه گوساله‌ها تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می‌نمودند. ب- گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد پنتوپرازول به شکل وریدی با دوز ۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت یکبار دریافت می‌نمودند. در این گروه گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد آغوز مصرف می‌نمودند. پس از اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌های G و M و A سرم گوساله‌ها با روش ELISA، نتایج حاصله نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین غلظت ایمونوگلوبولین‌های خون گوساله‌های گروه شاهد و گروه تیمار وجود نداشت. بنابراین تصویری می‌گردد، بالا بردن pH شیردان در بدو تولد تأثیر معنی‌داری بر روی میزان جذب ایمونوگلوبولین‌ها ندارد.

واژه‌های کلیدی: ایمونوگلوبولین، پنتوپرازول، گوساله.

کاهش یافته و متوقف می‌شود (۱۳، ۱۷). در صورت عدم مصرف میزان مورد نیاز آغوز در زمان مناسب، غلظت ایمونوگلوبولین سرم پایین افتاده، بطوری که ۴۸-۲۴ ساعت پس از تولد مقدار ایمونوگلوبولین فوق به کمتر از ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر میلی‌لیتر سرم برسد، نقص انتقال ایمنی حادث می‌شود (۸، ۲۳). علل شایع نقص در انتقال ایمنی پاسیویا بعبارتی عوامل تأثیرگذار در کاهش جذب ایمونوگلوبولین‌ها متعدد بوده و عمده آنها شامل؛ تولید ناکافی آغوز توسط مادر، دریافت میزان ناکافی آغوز، تأخیر در خوردن آغوز، غلظت پایین ایمونوگلوبولین‌های آغوز، از دست رفتن سریع ظرفیت جذب ایمونوگلوبولین‌ها، توانایی ژنتیکی پایین در جذب ایمونوگلوبولین‌ها، تأثیر دمای محیطی بر جذب ایمونوگلوبولین‌ها، کاهش پروتئین دریافتی جیره مادران، گوساله ضعیف و مرگ مادر می‌باشد (۶، ۱۷، ۲۶، ۲۸). سطح خونی ایمونوگلوبولین‌ها بعد از تولد عمدتاً تحت تأثیر دو عامل مهم قرار دارد؛ (۱) بسته شدن سلول‌های روده‌ای. pH ۲ شیردان. زمان نفوذ پذیری یا بسته شدن فواصل سلول‌های روده نسبت به ایمونوگلوبولین‌های آغوز در گوساله بطور خودبخودی و با گذشت زمان از ۱۲ ساعت بعد از تولد بطور پیشرونده‌ای و بصورت خطی شروع می‌شود و تا

مقدمه

نوزادان نشخوارکننده عملاً عاری از ایمونوگلوبولین بوده و بلافاصله پس از تولد، در صورت دریافت میزان کافی آغوز، ایمونوگلوبولین‌های ضروری را دریافت می‌نمایند (۱۹). در نشخوارکنندگان جفت از نوع Syndesmochorial می‌باشد که اندومتر یوم مادری و تروفکتودرم جنینی توسط یک بافت سینسیشیال جدا می‌شود و باعث جدا شدن خون مادر و جنین شده و اپیتلیوم کوریون مستقیماً با بافت رحم در تماس است و در نتیجه باعث جلوگیری از انتقال ایمونوگلوبولین‌ها به جنین در رحم می‌شود. به دنبال آن نوزاد به دنیا آمده جهت کسب ایمنی در روزهای اول حیات، وابسته به دریافت ایمونوگلوبولین از آغوز بصورت پاسیو می‌باشد (۳، ۴، ۷). ایمونوگلوبولین‌های آغوز ۲۴ ساعت قبل از تولد بطور کامل از لومن روده عبور کرده و وارد گردش عمومی خون می‌شوند (۱۷). خوردن آغوز در طی ۳۶-۲۴ ساعت اول تولد برای بدست آوردن ایمنی پاسیو ضروری است، زیرا بعد از این زمان جذب روده‌ای ایمونوگلوبولین‌ها که عمدتاً توسط پینوسیتوز انتروسیت‌ها انجام می‌گیرد (۲۲)، سریعاً



Mycomed Co) بصورت آهسته داخل وریدی با دوز دو میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم تزریق می گردید. سپس هر ۲۴ ساعت یکبار تا ۷۲ ساعت پس از تولد، تزریق تکرار می گردید. در این گروه گوساله ها بلافاصله پس از تزریق، تا ساعت ۲۴ پس از تولد هر ۱۲ ساعت یکبار شیر و سپس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز دریافت می نمودند.

ب- به گوساله ها بلافاصله پس از تولد پنتوپرازول ۴۰ میلی گرمی (Co Mycomed) بصورت آهسته داخل وریدی با دوز دو میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم تزریق می گردید. سپس هر ۲۴ یکبار تا ۷۲ ساعت پس از تولد، تزریق تکرار می گردید. در این گروه گوساله ها بلافاصله پس از تزریق، تا ساعت ۴۸ پس از تولد هر ۱۲ ساعت یکبار شیر و سپس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز دریافت می نمودند.

هر ویال پنتوپرازول، طبق دستور شرکت سازنده در ۵۰۰ سی سی سرم دکستروز مخلوط و سپس بصورت آهسته داخل وریدی تزریق می گردید.

جمع آوری نمونه خون و تهیه سرم: در تمامی گروه ها، ابتدا خونگیری صورت می گرفت و سپس در صورت لزوم تزریق دارو و در نهایت خوراندن آغوز یا شیر توسط لوله مری صورت می پذیرفت. در ساعات صفر، ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰، ۷۲ و ۸۴ پس از تولد، خونگیری از ورید و داج توسط سرنگ ۱۰ سی سی صورت می پذیرفت. نمونه های خون به لوله آزمایش انتقال داده شده و پس از سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه، سرم جدا شده و توسط سمپلر به میکرو تیوپ های شماره گذاری شده منتقل و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد تا زمان انتقال به آزمایشگاه جهت انجام آزمایشات مربوطه نگهداری شدند.

اندازه گیری ایمنوگلوبولین های سرم: سرم های ذخیره شده در نهایت در کنار یخ جهت اندازه گیری ایمنوگلوبولین های سرم شامل IgM، IgG و IgA به روش ELISA به آزمایشگاه منتقل می شدند. آزمایشات ELISA توسط کیت شرکت KOMA و بصورت دوتایی (duplicate) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده انجام پذیرفت.

آنالیز آماری: پس از تعیین OD نمونه ها توسط آزمایش ELISA، با کمک نرم افزار SoftMaxPro، غلظت های مربوطه بر حسب میلی گرم به ازاء هر میلی لیتر محاسبه و در نهایت توسط نرم افزار SAS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

میانگین غلظت ایمنوگلوبولین های سرم در گروه های مختلف تحت مطالعه در جدول ۱ آمده است. نتیجه این مطالعه نشان داد، بالابردن pH شیردان توسط داروی پنتوپرازول تزریقی، روی غلظت ایمنوگلوبولین های سرم بدون تأثیر است. در این مطالعه مشاهده گردید که از نظر آماری، تجویز پنتوپرازول تفاوت معنی داری در سطح ($p < 0.05$) با گروه شاهد در میزان جذب ایمنوگلوبولین ها ایجاد نمود. نتایج بدست آمده نشان می دهد که تفاوت بین گروه های مختلف،

۲۴ و گاهی ۳۶ ساعت پس از تولد ادامه پیدا می کند (۴،۲۰،۲۲،۲۷). در ارتباط با pH شیردان نشان داده شده است بهنگام تولد pH خنثی بوده و ۲۴ ساعت پس از آن کاملاً اسیدی گشته بطوری که پیسینوزن می تواند در این pH به پیسین تبدیل شده و سبب تخریب ایمنوگلوبولین های آغوز شود (۹). با توجه به مطالب فوق در صورت به تأخیر انداختن تخریب ایمنوگلوبولین های آغوز با بالا نگاه داشتن pH در شیردان، شاید بتوان زمان جذب ایمنوگلوبولین ها را تا مدتی طولانی تر، افزایش داد. هدف از مطالعه کنونی بالا نگاه داشتن pH شیردان برای مدتی طولانی بعد از تولد و اثر آن بر روی میزان ایمنوگلوبولین های خون می باشد. همچنین در این مطالعه مقایسه ای بین اهمیت نقش بسته شدن سلول های روده ای و pH شیردان صورت می پذیرد.

مواد و روش کار

این مطالعه بر روی ۱۵ رأس گوساله نر هشتاین تازه متولد شده در شرکت کشت و صنعت کنه بیست رضوی شهرستان مشهد صورت پذیرفت. جهت اجرای این تحقیق مراحل ذیل در نظر گرفته شد؛

تهیه بانک آغوز: جهت تهیه بانک آغوز بمنظور دریافت مشابه آغوز توسط گوساله های مورد آزمایش، از تعدادی گاو بلافاصله پس از زایش، آغوز چهار دوشش اول جمع آوری و سپس با هم مخلوط گردید و در بطریهای دو لیتری بسته بندی و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد تا روز آزمایش نگهداری گردید.

دسته بندی گروه های مورد مطالعه، نحوه خوراندن آغوز و تزریق دارو: گوساله های مورد مطالعه در ۵ گروه سه تایی و هر گروه شامل سه رأس گوساله نر هشتاین تازه متولد شده تقسیم بندی گردیدند. کلیه گوساله ها دارای شرایط نگهداری یکسانی بودند. در تمامی موارد گوساله پس از تولد با حوله خشک و سپس ناف آن با محلول تئورید ضد عفونی می گردید و پس از وزن شدن در باکس های انفرادی قرار می گرفت.

۵ گروه مورد مطالعه به شکل ذیل تقسیم گردیدند؛

گروه شاهد؛ شامل ۹ رأس گوساله که در سه زیرگروه الف و ب و ج و هر زیرگروه شامل ۳ رأس گوساله، قرار گرفتند.

الف - گوساله ها تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می نمودند.

ب - گوساله ها تا ساعت ۴۸ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می نمودند.

ج - گوساله ها از بدو تولد تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می نمودند.

گروه تیمار؛ شامل ۶ رأس گوساله که در دو زیرگروه الف و ب و هر زیرگروه شامل ۳ رأس گوساله، قرار گرفتند.

الف - به گوساله ها بلافاصله پس از تولد پنتوپرازول ۴۰ میلی گرمی.



جدول ۱- میانگین غلظت IgG, IgM, IgA در گروه های مختلف.

میانگین غلظت IgA (mg/ml)	میانگین غلظت IgM (mg/ml)	میانگین غلظت IgG (mg/ml)	گروه شاهد	گروه پنتوپرازول
۰/۰۶۸۵±۰/۰۰۸۵	۰/۲۲۳۴±۰/۷۸۷	۰/۵۹۸۱±۰/۱۲۹۶	زیرگروه الف	
۰/۰۱۱۸±۰/۰۰۸۵	۰/۰۶۲۲±۰/۷۸۷	۰/۰۳۱۴±۰/۱۲۹۶	زیرگروه ب	
۰/۲۷۷۸±۰/۰۰۸۵	۰/۴۹۱۱±۰/۷۸۷	۱/۴۱۲۲±۰/۱۲۹۶	زیرگروه ج	
۰/۰۱۳۳±۰/۰۰۸۵	۰/۱۶۰۷±۰/۷۸۷	۰/۳۸۶۳±۰/۱۲۹۶	زیرگروه الف	گروه پنتوپرازول
۰/۰۳۵۵±۰/۰۰۸۵	۰/۱۶۰۰±۰/۷۸۷	۰/۲۵۱۹±۰/۱۲۹۶	زیرگروه ب	

جدول ۳- مقایسه نسبت غلظت های IgM(mg/ml) گروه های مختلف در (p<۰/۰۵) اختلاف دو زیرگروه در (p<۰/۰۵) معنی دار است.

گروه پنتوپرازول	گروه شاهد	زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج	زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج
					۰/۱۲۴		
					۰/۰۶۸	۰/۰۰۲*	
					۰/۵۶۰	۰/۰۲۳*	
					۰/۵۴۷	۰/۰۳۲۶	۰/۰۹۸۳

جدول ۲- مقایسه نسبت غلظت های IgG(mg/ml) گروه های مختلف در (p<۰/۰۵) اختلاف دو زیرگروه در (p<۰/۰۵) معنی دار است.

گروه پنتوپرازول	گروه شاهد	زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج	زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج
					۰/۰۰۵*		
					۰/۰۰۷*	*	
					۰/۲۰۳	۰/۰۷۵	*
					۰/۰۸۹	۰/۱۷۳	*

جدول ۴- مقایسه نسبت غلظت های IgA(mg/ml) گروه های مختلف در (p<۰/۰۵) اختلاف دو زیرگروه در (p<۰/۰۵) معنی دار است.

گروه پنتوپرازول	گروه شاهد	زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج	زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج
					*		
					*	*	
					*	۰/۸۹۹	*
					۰/۰۱۰*	۰/۰۶۰	*

تأثیری در افزایش غلظت ایمونوگلوبولین M مشاهده نگردید (جدول ۳). غلظت IgA مطابق نتایجی که در مورد ایمونوگلوبولین G بدست آمد، بین زیرگروه ج شاهد که از بدو تولد آغوز دریافت نموده بودند با سایر زیرگروه ها تفاوت معنی داری مشاهده گردید (p<۰/۰۵). اختلاف بین غلظت ایمونوگلوبولین A در زیرگروه الف گروه شاهد در مقایسه با زیرگروه الف گروه تیمار معنی دار بود (p<۰/۰۵) اما تزریق پنتوپرازول در زیرگروه ب تأثیری در جذب ایمونوگلوبولین A در مقایسه با زیرگروه شاهد مربوطه نداشت (جدول ۴).

بحث

گوساله ها بدون یک سیستم ایمنی مؤثر متولد میشوند و پس از تولد کاملاً به ایمنی پاسیو حاصله از مصرف آغوز وابسته اند. آغوز حاوی پروتئین های متعددی منجمله ایمونوگلوبولین G می باشد که بیشترین محافظت را در گوساله ها در برابر عوامل عفونی می نماید (۲۰). عوامل متعددی در جذب ایمونوگلوبولین ها از روده و سطح خونی آنها مؤثر می باشند. نقش هورمون های کورتیکوستروئیدی بویژه کورتیزول را از طریق تأثیر در جذب ایمونوگلوبولین های آغوز از روده دخیل می دانند. مطالعات در موش نشان داده است، کورتیزول بطور قابل توجهی از جذب

عامل زمان و اثر زمان بر گروه های مختلف و نیز فاکتور گوساله در سطح (p<۰/۰۵) در IgG و IgA دارای تفاوت معنی داری بوده است اما در IgM، فاکتور زمان و اثر زمان در گروه های مختلف معنی دار نبود (p>۰/۰۵) اما تفاوت بین گروه های مختلف و فاکتور گوساله در سطح (p<۰/۰۵) معنی دار بوده است.

این مطالعه نشان داد، در گروه شاهد گوساله های که از بدو تولد آغوز دریافت نموده بودند بطور معنی داری غلظت ایمونوگلوبولین G در آنها بالاتر از سایر گروه ها بود (جدول ۲). همچنین مشاهده گردید تزریق پنتوپرازول به گوساله ها در زیرگروه الف گروه پنتوپرازول در مقایسه با گروه شاهد مربوطه بطور معنی داری بر روی غلظت ایمونوگلوبولین G تأثیرگذار نبود (جدول ۲). تزریق پنتوپرازول به زیرگروه ب و مقایسه آن با زیرگروه شاهد مربوطه نیز تأثیر چشمگیری در غلظت ایمونوگلوبولین G نگذاشت (جدول ۲).

در مورد غلظت IgM، بین زیرگروه ج شاهد با سایر زیرگروه ها تفاوت معنی داری وجود داشت (p<۰/۰۵) به استثناء یک مورد که تفاوت معنی داری در سطح (p<۰/۰۵) بین زیرگروه ج با زیرگروه الف گروه شاهد مشاهده نگردید (جدول ۳). همچنین تزریق پنتوپرازول به گوساله های زیرگروه الف و زیرگروه ب در مقایسه با زیرگروه های شاهد مربوطه نیز



ایمونوگلوبولین‌های موجود در آغوز، ۲۴ ساعت پس از تولد، در شیردان شروع می‌شود. بنابراین شاید پنتوپرازول که آنتی‌اسیدی قویتر از امپرازول می‌باشد با بالابردن pH شیردان بتواند از این تخریب جلوگیری بعمل آورد. نتایج این مطالعه نشان داد، پنتوپرازول در زمان‌های مختلف پس از زایمان تأثیر معنی‌داری بر غلظت ایمونوگلوبولین‌های خون نداشت. نتیجه این مطالعه مشابه نتایج بدست آمده توسط Kosa و همکاران در سال ۲۰۰۸ می‌باشد که نشان دادند، سایمتیدین به همراه آغوز تأثیر چشمگیری روی جذب ایمونوگلوبولین‌ها نداشته است (۱۴). نتایج این مطالعه مشخص نمودند به چه دلیل میزان ایمونوگلوبولین‌های خون حیوانات تحت مطالعه با داروهای ضداسید، مشابه گروه کنترل بود. آیا پنتوپرازول یا سایمتیدین به اندازه کافی ترشحات شیردان را کاهش ندادند و یا اینکه در گروه کنترل pH پایین شیردان، اثر تخریبی قابل ملاحظه‌ای روی ایمونوگلوبولین‌ها نداشته است؟

در مطالعه کنونی مشاهده گردید در گروه شاهد که تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر دریافت نموده بودند و پس از آن آغوز دریافت می‌کردند، میزان ایمونوگلوبولین G تفاوت معنی‌داری از خود نشان نداد. بدین معنی که انسداد سلولهای روده سبب عدم جذب ایمونوگلوبولین G پس از ۳۶ ساعت گردیده است. نتیجه این مطالعه با یافته‌های Rodriguez و همکاران در سال ۲۰۰۹ که نشان دادند زمان جذب ایمونوگلوبولین G بین ۲۷-۲۱ ساعت بعد از تولد می‌باشد، همخوانی دارد. همچنین مشاهده گردید، تزریق پنتوپرازول از روز اول تولد تأثیری بر روی جذب ایمونوگلوبولین G نداشته است. میتوان چنین نتیجه گرفت، زمان خوردن آغوز و یا عبارت دیگر زمان انسداد سلولهای روده در مقایسه با pH پایین شیردان از اهمیت بیشتری در جذب ایمونوگلوبولین G از روده برخوردار است، چرا که بالابردن pH شیردان و جلوگیری از تخریب ایمونوگلوبولین‌ها نتوانسته روی جذب آن تأثیر بگذارد. نتیجه این مطالعه با تحقیقات انجام شده توسط Kruse در سال ۱۹۷۰ که روی ۱۴۱ رأس گوساله تازه متولد شده انجام داد و نتیجه گرفت، تأخیر در خوردن آغوز بطور چشمگیری از جذب ایمونوگلوبولین G می‌کاهد، نیز مطابقت دارد (۱۵). Stott و همکاران در سال ۱۹۷۹ نشان دادند، زمان خوردن آغوز تا ۱۲ ساعت اول پس از تولد تأثیری روی جذب میزان ایمونوگلوبولین G ندارد ولی از ساعت ۱۲ پس از تولد از جذب ایمونوگلوبولین G کاسته می‌شود (۲۶، ۲۷). نتیجه این مطالعه نشان داد در زیرگروه شاهدی که تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر و سپس آغوز مصرف می‌نمودند، میزان ایمونوگلوبولین M بطور معنی‌داری ($p < 0.05$) بالا رفت. در زیرگروه شاهدی که تا ساعت ۴۸ پس از تولد شیر دریافت می‌نمودند، میزان ایمونوگلوبولین M تفاوت معنی‌داری از خود نشان نداد. همچنین مقایسه میزان ایمونوگلوبولین M خون گوساله‌های تازه متولد شده که از بدو تولد آغوز دریافت می‌نمودند و گوساله‌هایی که از ۳۶ ساعت پس از تولد شروع به خوردن آغوز می‌نمودند، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ولی با گوساله‌هایی که از ساعت ۶۰ بعد از

ایمونوگلوبولین‌های موجود در آغوز جلوگیری می‌کند (۱۲). تامت‌ها این نظریه را برای تمامی پستانداران تعمیم می‌دادند ولی مطالعات بعدی در بره (۱۰) و گوساله (۱۱) نشان داد که روده این حیوانات به فرم دیگری در برابر جذب ایمونوگلوبولین‌ها تحت تأثیر کورتیکوستروئیدها عمل می‌نماید. این تحقیقات نشان داد که وجود کورتیکوستروئیدها در روز اول تولد، می‌تواند باعث افزایش جذب ایمونوگلوبولین‌ها شود (۱۲). همچنین نشان داده شده است که کورتیزول احتمالاً می‌تواند بسته شدن سلول‌های روده را به تأخیر انداخته، بطوری‌که این تأخیر می‌تواند تا ۴۸ ساعت ادامه پیدا کند (۳۰). نشان داده شده است جذب آنتی‌بادی‌ها از روده گوساله‌های تازه متولد شده، ۲۴-۱۲ ساعت پس از تولد متوقف می‌شود، بدین معنی که سلول‌های روده جذب ماکرومولکول‌ها را متوقف می‌نمایند، به این حالت اصطلاحاً بسته شدن سلول‌های روده گفته می‌شود (۱۶). عده‌ای کاهش pH شیردان را ۲۴ ساعت پس از تولد، یکی از دلایل عدم جذب ایمونوگلوبولین‌های آغوز در این زمان می‌دانند (۲۱). نشان داده شده است در جنین گوسفند سلول‌های مولد پپسینوژن در روزهای ۷۶ تا ۸۲ آبیستی به فراوانی در مخاط شیردان یافت می‌شوند، ولی سلولهای مولد اسید بصورت پراکنده و ناچیز وجود دارند و ۴۸-۳۶ ساعت پس از تولد بر تعداد آنها افزوده می‌گردد (۹). Hill در سال ۱۹۵۶ نشان داد، pH شیردان بره‌های تازه متولد شده خنثی می‌باشد و تا ۳۶-۲۴ ساعت پس از تولد، تبدیل پپسینوژن به پپسین میسر نمی‌باشد و فعالیت پروتئولیتیکی شیردان بین ۳۶-۲۴ ساعت پس از تولد آغاز می‌شود. از آنجائی‌که آغاز فعالیت پروتئولیتیکی شیردان مصادف با قطع جذب ایمونوگلوبولین‌ها می‌باشد، احتمال وجود رابطه‌ای بین این دو متصور می‌شود (۹). در موش نشان داده شده است که pH معده نوزادان حدود ۶ می‌باشد و تا هفته سوم پس از تولد به همین وضعیت باقیمانده و سپس بر میزان اسید معده افزوده می‌شود و این درست همزمان با قطع جذب ایمونوگلوبولین‌ها از روده باریک می‌باشد (۱۸). نتایج مطالعه فوق نشان داد که تخریب پروتئین‌ها در معده موش تا انتهای هفته سوم بعد از تولد که هنوز سلول‌های مولد اسیدفعال نمی‌باشند، حداقل بوده و از این به بعد که همزمان با قطع جذب ایمونوگلوبولین‌ها توسط سلول‌های روده می‌باشد، فعالیت پروتئولیتیکی معده نیز آغاز می‌شود. از طرف دیگر در خوکچه هندی که ایمونوگلوبولین‌های ضروری را از طریق جفت بدست می‌آورد، سلول‌های مولد اسید معده از دوره جنینی فعال می‌باشند و بهنگام تولد، pH معده پایین می‌باشد (۲۹).

فرض بر این است در صورتیکه pH شیردان در گوساله از ۲۴ ساعت پس از تولد همچنان بالا نماند داشته شود، روی میزان جذب ایمونوگلوبولین‌ها اثر بگذارد. در مطالعه کنونی با تجویز پنتوپرازول به گوساله‌های شیرخوار، تأثیر آن روی جذب ایمونوگلوبولین‌ها مورد بررسی قرار گرفت. امپرازول در گونه‌های مختلف نظیر اسب (۵، ۲۴)، سگ (۱) و گوساله (۲) سبب بالابردن pH معده می‌شود. این تئوری مطرح است که تخریب



References

1. Abelo, A., Holstein, B., Erikson, UG., Gabrielson, J., Karlsson, MO. (2002). Gastric acid secretion in the dog: a mechanism-based pharmacodynamic model for histamine stimulation and irreversible inhibition by omeprazole. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 29:365-82.
2. Ahmed, A.F., Constable, P.D., Misk, N.A. (2005). Effect of orally administered omeprazole on abomasal luminal pH in dairy calves fed milk replacer. *J. Vet. Med.* 52:238-242.
3. Arguello, A., Castro, N., Capote, J., Tler, J.W., Holloway, N.M. (2004). Effect of colostrums administration practices on serum IgG in goat kids. *Livest. Prod. Sci.* 90:235-239.
4. Chappuis, G. (1998). Neonatal immunity and immunization in early age: lessons from Veterinary Medicine. *Vaccine.* 16:1468-1472.
5. Daurio, C.P., Holste, J.E., Andrews, F.M., Merrit, A.M., Blackford, J.T., Bplz, F., Thompson, D.R. (1999). Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. *Equine Vet. J.* S29:59-62.
6. Dominguez, E., Perez, M.D., Puyol, P., Sanchez, L., Calvo, M. (2001). Specific immunoglobulins in serum of newborn lambs fed with a single dose of colostrums containing anti-peroxidase IgG. *Res. Vet. Sci.* 70:275-279.
7. Fernandez, A., Ramos, J.J., Loste, A., Ferrer, L.M., Figuerans, L., Verde, M.T., Marco, M.C. (2006). Influence of colostrums treated by heat on immunity function in goat kids. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 29:353-364.
8. Godden, S.M., Haines, D.M., Hagman, D. (2009). Improving passive transfer immunoglobulins in calves. 1: dose effect of feeding a commercial colostrums replacer. *J. Dairy Sci.* 92:1750-1757.
9. Hill, K. J., (1956). Gastric Development and Antibody transference in the lamb, with some observation on the rat and guinea-pig. *Exp. Physiol.* 41:421-432.
10. Hough, R.L., McCarthy, F.D., Thatcher, C.D., Kent, H.D., Eversole, D.E. (1990). Influence of glucocorticoids

تولد آغوز می خوردند، تفاوت معنی دار مشاهده گردید. از مطالعه کنونی چنین نتیجه گیری می شود که جذب ایمونوگلوبولین M تا قبل از ساعت ۶۰ پس از تولد نیز صورت می پذیرد و از آن به بعد انسداد سلول های روده ای در ارتباط با این ایمونوگلوبولین اتفاق می افتد. مطالعات انجام شده در ارتباط با زمان جذب ایمونوگلوبولین M نشان داده است که جذب این ایمونوگلوبولین تا ۲۵ ساعت پس از تولد صورت می پذیرد و از آن به بعد میزان جذب آن کاسته می شود (۲۴،۲۶). با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه میتوان خوردن آغوز را تا ۶۰ ساعت پس از تولد جهت جذب ایمونوگلوبولین M توصیه نمود و تزریق پنتوپرازول (یا عبارتی بالابردن pH شیردان) از بدو تولد اثری روی غلظت ایمونوگلوبولین M ندارد.

در این مطالعه همچنین نشان داده شد که ایمونوگلوبولین A گوساله هایی که از بدو تولد آغوز می خوردند بطور معنی داری بالاتر از میزان ایمونوگلوبولین A گوساله هایی است که از ساعت ۳۶ و ۶۰ پس از تولد آغوز می خوردند. مطالعات نشان داده است ایمونوگلوبولین A تا ۲۶ ساعت پس از تولد قابل جذب می باشد (۲۴،۲۶) و از آن پس احتمالاً بواسطه انسداد سلول های روده، جذب آن متوقف می شود. نتیجه مطالعه کنونی نشان داد، برخلاف ایمونوگلوبولین G که جذب آن تا قبل از ۳۶ ساعت پس از تولد توسط سلول های روده متوقف می شود، جذب ایمونوگلوبولین A از ۳۶ ساعت پس از تولد نیز تا اندازه ای ادامه می یابد بطوری که تفاوت معنی داری بین میزان سرمی آن پس از دریافت آغوز در ساعت ۳۶ پس از تولد با میزان سرمی آن در بدو تولد بهنگام استفاده از شیر وجود دارد و تجویز پنتوپرازول نه تنها تأثیری بر روی جذب ایمونوگلوبولین A از روده باریک گروهی که در ساعت ۳۶ پس از تولد آغوز خورده اند، نداشته است، به دلیل نامشخصی بطور معنی داری جذب ایمونوگلوبولین A را نیز کاهش داده است. همچنین پنتوپرازول تأثیری روی جذب ایمونوگلوبولین A در گروهی که از ساعت ۶۰ پس از تولد آغوز دریافت نموده بودند، نداشت.

از نتایج مطالعه کنونی می توان نتیجه گرفت که یا ترشحات اسیدی شیردان بر روی ایمونوگلوبولین ها بدون اثر بوده و یا پنتوپرازول در گوساله های شیرخوار بدون اثر می باشد. تحقیقات بیشتری در ارتباط با سایر عوامل مؤثر بر ترشح اسید شیردان و اثر آن بر روی جذب ایمونوگلوبولین ها مورد نیاز است. نتایج این مطالعه مشخص نمود که نقش انسداد سلول های روده ای در مقایسه با نقش اسید شیردان پررنگتر می باشد.

تشکر و قدردانی

از مدیرعامل محترم و تمامی پرسنل شرکت کشت و دام کنه بیست رضوی وابسته به آستان قدس رضوی جهت تسهیل در اجرای این مطالعه و نیز آقایان دکتر مهرداد عامری، دکتر احمد پایدار نهایت تشکر و قدردانی می گردد.



- on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. *J. Anim. Sci.* 68:2459.
11. Johnson, N.E., Oxender, W.D. (1979). Effect of altered serum glucocorticoid concentrations on the ability of newborn calf to absorb colostral immunoglobulin. *Am. J. Vet. Res.* 40:32.
 12. Johnson, N.E., Stewart, J.A. (1986). The effect of glucocorticoids and prematurity on absorption of colostral immunoglobulin in the calf. *Aust. Vet. J.* 63:191.
 13. Jones, C.M., Jones, R.E., Quigley, J.D., McGilliard, M.L. (2004). Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *J. Dairy Sci.* 87:1807-1814.
 14. Kosa, R.E., Borger, D.C., Willet, L.B. (2008). Effect of Tagamet® HB on the Absorption of Immunoglobulin G in Newborn Calves. *Bulletin Extension Research. The Ohio State University.* <http://ohioline.osu.edu/sc163>.
 15. Kruse, V. (1970). Absorption of immunoglobulin from colostrum in newborn calves. *Anim. Prod.* 12: 627- 638.
 16. Lecce, J.G., Morgan, D.O. (1962). Effect of dietary regimen on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure). in the neonatal pig and lamb. *J. Nutr.* 78:263.
 17. Lose, A., Ramos, J.J., Fernandez, A., Ferrer, L.M., Lacasta, D., Verde, M.T., Marca, M.C., Ortin, A. (2008). Effect of colostrums treated by heat on immunoglobulin parameters in newborn lambs. *Livest Sci.* 117:176-183.
 18. Manville, I.A., Lloyd, R.W. (1932). The hydrogen ion concentration of the gastric juice of foetal and newborn rats. *Am. J. Physiol.* 100:394-401.
 19. Masao, Sasaki, Davis, C.L., Larson, B.L. (1976). Immunoglobulin G1 Metabolism in newborn calves. *J. Dairy Sci.* 60:623-626.
 20. Matte, J.J., Girard, C.L., Seoane, J.R., Brisoon, G.L. (1982). Absorption of colostral immunoglobulin G in the newborn dairy calf. *J. Dairy Sci.* 65:1765-1770.
 21. Moran, J. (2002). *Calf Rearing*. (2th ed.). LandLinks Press. Collingwood Vic. Australia.
 22. Nikbakht Brujeni, Gh., Shahi Jani, S., Alidadi, N., Tabatabaei, S., Sharifi, H., Mohri, M. (2010). Passive immune transfer in fat-tailed sheep: Evaluation with different methods. *Small Rum. Res.* 90:146-149.
 23. Pritchett, Lori C., Gay, Clive c., Besser, Thomas E., Hancock, Dale D. (1991). Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from holstein cows. *J. Dairy Sci.* 74:2336-2341.
 24. Rodriguez, C., Castro, N., Capote, J., Morales-delaNucz, A., Moreno-Indias, I., Sanchez-Macias, D. (2009). Effect of colostrum immunoglobulin concentration on immunity in Majorera goat kids. *J. Dairy Sci.* 92:1696-1701.
 25. Sandian, A., Andrews, F.M., Nadeau, J.A., Doherty, T.J., Nilsson, G. (1999). Effect of intramuscular omeprazole on gastric acid secretion in horses over a twenty-four hour period. *Equine Vet. J.* S29:50-53.
 26. Stott, G.H., Marx, D.B., Menefee, B.E., Nightengale, G.T. (1979). Colostral immunoglobulin transfer in calves 1. period of absorption. *J. Dairy Sci.* 62:1632-1638.
 27. Stott, G.H., Marx, D.B., Menefee, B.E., Nightengale, G.T. (1979). Colostral immunoglobulin transfer in calves 2. The rate of absorption. *J. Dairy Sci.* 62:1766-1773.
 28. Stott, G.H., Fella, A. (1988). Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for Calves. *J. Dairy Sci.* 66:1319-1328.
 29. Sutherland, G. F. (1921). Contributions to the physiology of the stomach. LV2. The response of the stomach glands to gastrin before and shortly after birth. *Am. J. Physiol.* 55:398-403.
 30. Whitaker, S.M., Jeffrey, S.L., Willett, L.B., Borger, D.C., Neiswander, R.L., Schanbacher, F.L., Weiss, W.P. (2004). The Effect of Cortisol and Time of First Feeding on Immunoglobulin Absorption in Holstein Calves. *Bulletin Extension Research. The Ohio State University- USA.* [Ohioline.osu.edu/Sc156](http://ohioline.osu.edu/Sc156).



EFFECT OF PANTOPRAZOLE ON THE RATE OF IMMUNOGLOBULIN ABSORPTION IN NEWBORN CALVES

Shirazi, M.R.¹, Ghadrddan Mashhadi, A.¹, Nouri, M.^{1*}, Ghorbanpour Najaf Abadi, M.²

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran.

²Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran.

(Received 31 October 2010 , Accepted 2 March 2011)

Abstract:

Newborn calves are agammaglobulinemic due to not receiving maternal immunoglobulin (Ig) in the uterus, and gain immunity immediately after birth through colostrum intake. Abomasum produces more acid within 24 hours after birth, leading to an increase of the probability of colostrum globulin destruction. The aim of the present study was to find if blocking acid secretion through proton pump inhibitors might prevent the destruction of colostrum immunoglobulins. Fifteen newly-born male Holstein calves were divided into five equal groups, including three control groups and two test groups. The calves were fed colostrum and milk at zero, 12, 24, 36, 48, 60, 72 and 84 hours after birth using an esophageal tube as follows: Control groups: A- calves were fed milk for 24 hours after birth, then colostrum for 72 hours; B- calves were fed milk for 48 hours after birth, then colostrum for 72 hours; C- calves were fed colostrum for 72 hours after birth. Test groups: A) pantoprazole was injected intravenously every 24 hours (2 mg/kg) and the calves were fed milk for 24 hours after birth and then colostrum for the next 72 hours. B) pantoprazole was injected intravenously every 24 hours (2 mg/kg), and the calves were fed milk for 48 hours after birth and then colostrum for 72 hours. Serum IgG, IgM and IgA levels were measured using ELISA. The results did not show any significant differences in Ig blood concentrations in the control and test groups. Therefore, it is assumed that the high pH of abomasum has no significant effect on Ig intake.

Key words: immunoglobulin, Pantoprazole, calf.

*Corresponding author's email: mn_2207@yahoo.com, Tel: 0611-3330011, Fax: 0611-3330019

