

بررسی همبستگی میان سرولوپلاسمین و مس سرم، کلیه و کبد بزهای کشتار شده در کشتارگاه شهرکرد

مهرداد پورجعفر^{۱*}، خلیل بدیعی^۲، علی باقیها^۳

(۱) گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، ایران.

(۲) گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، ایران.

(۳) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، ایران.

(دریافت مقاله: ۱ شهریور ماه ۱۳۸۴، پذیرش نهایی: ۲۷ اسفند ماه ۱۳۸۴)

چکیده

جهت تعیین میزان همبستگی میان سرولوپلاسمین و مس سرم، کلیه و کبد بزها در کشتارگاه شهرکرد، نمونه‌های خون ورید و داج و نمونه‌های ۱۰ گرمی کبد و کلیه صد رأس بز جمع‌آوری و میزان مس در نمونه‌های سرم، کبد و کلیه با استفاده از روش جذب اتمی و میزان سرولوپلاسمین سرم با روش ساندرمن و نوموتو اندازه‌گیری شد. آنالیز یافته‌ها با آزمون همبستگی پیرسون و آزمون کای دو نشان داد که میانگین میزان سرولوپلاسمین $190 \pm 40/2$ میلی گرم در لیتر و متوسط میزان مس سرم $14/32 \pm 2/42$ میکرومول در لیتر و نیز متوسط میزان مس کبد و کلیه به ترتیب $4596/08 \pm 1967/5$ و $4596/08 \pm 59/81$ میکرومول در کیلوگرم وزن تر بود. همبستگی معنی‌داری بین مس سرم و سرولوپلاسمین ($r=0/85$) وجود داشت ($p < 0/05$) همبستگی بین مس سرم و مس کبد $r=0/56$ ، سرولوپلاسمین و مس کلیه $r=0/56$ ، مس سرم و مس کلیه $r=0/36$ و مس کبد و مس کلیه $r=0/22$ دیده شد ($p < 0/05$) غلظت مس کلیه در ۷ درصد بزها کمتر از $199/89$ میکرومول در کیلوگرم و میزان مس سرم در ۴ درصد بزها بین $11/01 - 6/29$ میکروگرم بر میلی لیتر بود. کمبود مرزی در ۷-۴ درصد نمونه‌ها مشاهده شد. داده‌های حاصله حاکی از همبستگی ضعیف بین متغیرهای فوق بوده و فقط بین مس سرم و سرولوپلاسمین همبستگی بالایی وجود دارد. در بزها کمبود مس دیده شد، اگر چه خطر کمبود مس در منطقه پایین است.

واژه‌های کلیدی: سرولوپلاسمین، مس و بز.

تیموس وجود دارد (۹). آنزیم‌های زیادی مثل لیزیل اکسیداز، سیتوکروم اکسیداز، فرواکسیداز، تیروزیناز (۹)، اسید اسکوریک اکسیداز، سوپر اکسید دیسموتاز و سرولوپلاسمین وابسته به مس هستند (۱۳). شاید بتوان عوامل دخیل در بروز کمبود مس را به دو دسته عوامل محیطی و عوامل مربوط به حیوان (سن، نژاد، بارداری و شیروراری، گونه و غیره) تقسیم کرد. علائم درمانگاهی کمبود مس در نشخوار کنندگان شامل: اسهال، کاهش اضافه وزن، ظاهر ژولیده، کم خونی، تغییرات پوشش خارجی بدن و تغییرات پشم، شکستگی‌های خودبه خود، لنگش و آتاکسی آنزوتیک گوسفند و بز است (۱۳). تشخیص آزمایشگاهی مس بر اساس سنجش مس خون، اندازه‌گیری میزان سرولوپلاسمین، فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز گویچه‌های قرمز، اندازه‌گیری میزان مس کلیه و کبد و نیز اندازه‌گیری مس شیر و مو می‌باشد. تحقیق حاضر به منظور بررسی وضعیت مس و تعیین میزان همبستگی بین مقادیر سرولوپلاسمین و مس سرم، کلیه و کبد بزهای منطقه شهرکرد انجام گرفته است.

مواد و روش کار

در مدت سه هفته از تعداد صد رأس بز که در کشتارگاه شهرکرد کشتار شدند، نمونه‌گیری شامل نمونه‌های خون، کبد و کلیه صورت گرفت. نمونه‌های خون از ورید و داج قبل از کشتار و نمونه‌های ۱۰ گرمی از کبد و کلیه پس از کشتار تهیه گردید. در آزمایشگاه با استفاده از سانتریفیوژ (دور ۱۵۰۰

مقدمه

مس که یکی از عناصر کمیاب است بیشتر در ابتدای روده باریک جذب می‌شود (۳). نشخوار کنندگان به علت فرآیندهای هضمی در شکمبه آسیب پذیری بیشتری به کمبود مس نشان می‌دهند زیرا سولفورهای آلی و غیر آلی جیره در فرآیندهای هضم در شکمبه با مس ترکیب شده و با تولید سولفید مس میزان قابلیت جذب آن را کاهش می‌دهند (۲). جذب مس تحت تأثیر عناصری مانند مولیبدن، سولفور، کلسیم، روی، آهن، منگنز، سرب و کادمیوم بوده (۸) و عواملی مانند افزایش سن، وجود فیتات‌ها در جیره غذایی تک معده‌ای‌ها (۵)، pH محتویات روده (۹)، وجود انگل‌های روده‌ای در بزها (۱۶) و تفاوت‌های ژنتیکی (۱۲) نیز بر آن تأثیر دارند. تقریباً ۹۰-۵۰ درصد مس سرم یا پلاسما در سرولوپلاسمین و بقیه آن به آلبومین یا اسیدهای آمینه متصل است (۱۳). مس بدن با ذخیره شدن در کبد و دفع در صفرا تنظیم می‌گردد. نشخوار کنندگان که بیشتر در معرض خطر کمبود بومی و منطقه‌ای مس هستند، مس را بیشتر در کبد ذخیره کرده و از طریق صفرا دفع می‌کنند که این امر باعث کمتر بودن ذخایر مس در کبد آن‌ها می‌شود (۱۱). کبد در همه گونه‌ها محل اصلی ذخیره مس بوده و بعد از کبد، کلیه، قلب، مغز، قسمت‌های رنگدانه‌دار چشم، مو یا پشم در اکثر گونه‌ها دارای بالاترین غلظت مس هستند ولی در لوزالمعده، طحال، عضلات، پوست و استخوان به میزان متوسط بوده و کمترین غلظت در تیروئید، هیپوفیز، پروستات و



جدول ۲- ضرایب همبستگی میان سرولوپلاسمین سرم، مس سرم، کبد و کلیه بزهای کشتار شده در کشتارگاه شهرکرد (n=100).

کلیه	کبد	سرم	سرولوپلاسمین	
سرولوپلاسمین	۰/۴۱*	۰/۸۵۴*	۱*	۲۷۱/۹۸
سرم	۰/۳۶۳*	۰/۵۶۸*	۱*	۴۵۹۶/۱
کبد	۰/۲۲۵**	۱*	۰/۵۶۸*	۱۴/۳۲
کلیه	۱*	۰/۳۶۳*	۰/۴۱*	۵۹/۸۱

* سطح معنی دار $p < 0.01$

** سطح معنی دار $p < 0.05$

مس در بزهای شیری ایالت کالیفرنیا آمریکا را بر این اساس مورد بررسی قرار داده اند این گفته را تأیید می نمایند (۸). عده ای از محققین عقیده دارند که اندازه گیری توأمان مس کبد و خون شاخص مناسبی جهت آگاهی از وضعیت مس حیوانات یک منطقه می دهد (۱۰). بیماری های عفونی و سایر عوامل بر انگیزنده سیستم ایمنی به ویژه واکنش های مناسبتی موجب افزایش سنتز سرولوپلاسمین و افزایش مس خون حتی در حیوانات دچار کمبود مس می شوند (۱۷) که این امر باعث می شود سنجش مس خون در مقایسه با اندازه گیری مس کبد شاخص ضعیف تری باشد (۱۲). در این خصوص تفاوت های بیولوژیکی مانند گونه، نژاد، طول مدتی که حیوان در کمبود بوده و حضور سایر بیماری های همزمان را باید در نظر گرفت (۱۲). در مواقعی که جیره حاوی مقادیر بالای مولیبیدن است مس سرم یا پلاسما نمی تواند شاخص مناسبی باشد زیرا در آزمایش های رایج فقط مقدار کل مس خون اندازه گیری می گردد، در صورتی که در این حالت، مقداری از مس خون به صورت مس - تیومولیبیدات - آلبومین در می آید که برای بافت ها غیر قابل دسترس است در چنین حالتی حیوان علائم کمبود مس را نشان می دهد (۱۸). مقدار طبیعی مس سرم بین $1/2 - 0/7$ میکروگرم بر میلی لیتر می باشد و مقادیر $0/7 - 0/4$ میکروگرم بر میلی لیتر مرزی است و تفسیر آن مشکل است (۱۳). در بیشتر موارد کمبود ثانویه مس، مقدار غلظت سرمی مس در حدود غلظت سرمی $0/7 - 0/4$ میکروگرم بر میلی لیتر می باشد ولی در کمبود اولیه مس مقدار غلظت سرمی مس به حدود $0/2 - 0/1$ میکروگرم بر میلی لیتر می رسد (۱۲). به طور کلی ارزیابی آزمایشگاهی چگونگی وضعیت مس در دام ها پیچیده است، زیرا تفسیر نتایج حاصله و تطبیق آن با وضعیت درمانگاهی حیوان مشکل است و ممکن است قبل از آن که تغییرات چشمگیری در مقادیر مس کبد و خون به وجود آید علائم درمانگاهی کمبود مس در حیوان بروز نماید. همچنین ممکن است که میزان مس پلاسما در حد بسیار پایینی باشد اما حیوان علائم کمبود را نشان ندهد. بنابراین اندازه گیری مس کبد و خون اگر چه از نظر تشخیصی با ارزش می باشند اما بایستی با احتیاط تفسیر شوند. از آن جایی که کبد محل اصلی ذخیره سازی مس در بدن می باشد، مقدار مس کبد شاخص مهمی برای بیان مراحل کاهش آن است تا شاخصی برای تشخیص کمبود آن (۱۲). گزارش های متعددی از کمبود مس و بروز آنزوتیک آتاکسیا در بزهای مناطق مختلف دنیا از جمله ایالات متحده آمریکا (۸) سوئد (۳)، آلمان (۱۹)، انگلستان (۱۴) و عمان (۶) وجود دارد. در

جدول ۱- مقادیر مس سرم، کبد، کلیه (وزن تر) و سرولوپلاسمین سرم بزهای کشتار شده در کشتارگاه شهرکرد (n=100).

سرولوپلاسمین	سرم $\mu\text{mol/L}$	کبد $\mu\text{mol/Kg}$	کلیه $\mu\text{mol/Kg}$	
۱۹۰	۱۴/۳۲	۴۵۹۶/۱	۲۷۱/۹۸	میانگین
۴۰/۲	۲/۴۲	۱۹۶۷/۵	۵۹/۸۱	انحراف معیار
۱۳۰	۸/۱۸	۱۱۸۰/۵	۱۸۸/۸۸	کمترین
۲۷۰	۲۳/۶۱	۸۰۲۷/۴	۶۰۴/۴	بیشترین

در ۱۰ دقیقه) سرم ها از نمونه های خون جدا شد. پس از خارج کردن نمونه ها از انجماد، عمل هضم و جدا کردن پروتئین های بافتی صورت گرفت. به این منظور $0/5$ گرم از هر یک از بافت های کبد و کلیه توزین و سپس با میلی لیتر از ترکیب اسید پرکلریک و اسید نیتریک (نسبت ۳ به ۷) در لوله آزمایش مخلوط گردیدند. نمونه ها به مدت ۱۶ ساعت در 2 روز متوالی در حمام آب جوش قرار گرفتند، سپس حجم نمونه ها با استفاده از آب مقطر (فاقد یون) ثابت شده و سانتریفیوژ گردیدند. با استفاده از دستگاه جذب اتمی (AA-670-Shimadzu) در طول موج $324/8$ نانومتر و با استفاده از محلول های استاندارد مس، مقدار مس نمونه ها اندازه گیری شد. اندازه گیری مقدار مس سرم ها نیز به روش فوق انجام گرفت با این تفاوت که $0/5$ میلی لیتر سرم با مقدار $0/5$ میلی لیتر اسید پرکلریک و اسید نیتریک مخلوط شد. میزان سرولوپلاسمین سرم ها با روش اسپکتروفتومتری (ساندرمن و نوموتو) اندازه گیری شد (۱۵). به منظور بررسی روابط بین پارامترهای اندازه گیری شده، از آزمون همبستگی و روش کای 12 استفاده گردید.

نتایج

جدول ۱، مقادیر مس سرم، کبد، کلیه و میزان سرولوپلاسمین سرم را نشان می دهد. غلظت مس کبد در مقایسه با کلیه و سرم بیشتر می باشد. سطح مس سرم خون چهار درصد از بزها، بین $0/7 - 0/4$ میکروگرم بر میلی لیتر است. جدول ۲، ضرایب همبستگی بین سرولوپلاسمین سرم، مس سرم، کبد و کلیه را نشان می دهد. بیشترین ضریب همبستگی بین سرولوپلاسمین سرم و مس سرم دیده شد و کمترین ضریب همبستگی بین مس کبد و مس کلیه مشاهده گردید.

بحث

کمبود مس به عنوان یکی از فراگیرترین و مهمترین کمبودهای مواد معدنی در دام، مورد بررسی های زیادی قرار گرفته است (۱). شایان ذکر است که در بزها و گوسفندان که مکمل های حاوی مس دریافت داشته اند مقادیر 250 ppm مس کبد گزارش شده است (۱۳، ۲۰). به هر حال مقادیر کمتر از $9/550$ میکرومول در کیلوگرم مس کبد در نشخوارکنندگان به عنوان کمبود تلقی می گردد (۱۳). امروزه تشخیص آزمایشگاهی کمبود مس در دام ها بر اساس اندازه گیری مس کبد و سرم پایه گذاری شده است (۱۲). اندازه گیری مس پلاسما به تنهایی فاقد ارزش تشخیصی می باشد و محققینی که وضعیت



References

- Alidadi, N., Faradjzadeh, M.A., Khadem Ansari, M.H., Dalir Naghadeh, B., Mortaz, E., Barzegar, A. (2001) Clinical, Slaughterhouse and paraclinical investigation of copper deficiency in sheep of Urmia. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran*. 55: 212-218.
- Bird, P.R. (1970) Sulphur metabolism and excretion Studies in ruminants. *Australian Society of Animal Production*. 8:212 - 218.
- Beust, B. R., Vandelde, M., Tontis, A. (1983) Enzootic Ataxia in Kids switzerland. *Schwizen Archive Fur Tierielkunal*. 6:345-351.
- Claypool, D. W., Adams, F. W., Pendell, H. W., Hartman, N. A. and Bone, J. F. (1975) Relationship between the level of copper in the blood plasma and liver of cattle. *J. Animal.Sci*. 41:452-458.
- Gebert, S., Bee, G., Pfirter, H. P. and wenk, C. (1999) Phytase and vitamine in the feed of growing pigs. *J. Nutr*. 81:9- 19.
- Ivan, M., Hidroglou, M., Al Ismaily, S. T., Sumry, H. S. and Harper, R. B. (1990) Copper deficiency and posterior paralysis (shalal) in small ruminants in the sultanate of oman, *Trop. Anim. Health Prod*. 22:217-225.
- Jenkis, K., Hidroglou, M. (1989) Tolerance of the calf for excess copper in milk replacer. *J. Dairy. Sci*. 72:150-156.
- Lazzaro, J. (2001) Basic information on copper deficiency in dairy goats in southern California, California animal heat food laboratory system (CAHFS). 14:345-351.
- Nikkhah, A. (1992) Principles of Animal Feed and Feeding, 2nd Ed., Zanjan Jahad Daneshgahi Publication. pp. 290-305
- Nouri, M. (1999) Possible occurrence of copper deficiency in sheep around Mashad. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran*. 46:51-54.
- Phillipo, M., Graca, D. S. (1983) Biliary copper secretion in cattle. *Proceeding of the Nutrition Society*, 42-46.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W. (2000) *Veterinary Medicine*, 9th Ed., W.B. Saunders Company. 1489-1490.
- Smith, B. P. (2002) *Large animal internal medicine*,

ایران، نوری در سال ۱۳۷۷ به بررسی وضعیت مس گوسفندان اطراف مشهد پرداخته و بدین منظور از اندازه‌گیری توآمان مس خون و مس کبد استفاده کرد. او نتیجه‌گیری کرد که گوسفندان مناطق یاد شده در یک وضعیت مرزی متمایل به کمبود از نظر مس قرار دارند که در پاره‌ای از نواحی به صورت ظهور علائم درمانگاهی در بره‌ها بروز پیدامی‌کند (۱۰). در مطالعه دیگری علی‌دادی و همکاران در سال ۱۳۷۹ به بررسی وقوع کمبود مس در گوسفندان چراگاه‌های ارومیه پرداخته و با اندازه‌گیری میزان مس پشم و خون و سرولوپلاسمین سرم نشان دادند که کمبود مس تحت بالینی در گوسفندان این منطقه وجود دارد (۱۱). در این تحقیق، جهت بررسی وضعیت مس در بزهای کشتار شده در کشتارگاه شهرکرد از اطلاعات توآمان حاصل از سنجش مس سرم، کبد و کلیه استفاده شد. بر این اساس، ۴ درصد از جمعیت مورد بررسی دارای مس سرم در محدوده ۱۱/۰۱ - ۶۲/۹۶ میکرومول در لیتر هستند که این محدوده مرزی است و تفسیر آن مشکل است. مس کبد تمام جمعیت نمونه‌گیری شده دارای مس کبدی بالاتر از ۵۵۰/۹ میکرومول در کیلوگرم بودند و کمترین میزان مس کبد ۱۱۸۰/۵ میکرومول در کیلوگرم می‌باشد که نشان می‌دهد میزان ذخیره مس کبد مناسب می‌باشد. ۷ درصد جمعیت نمونه‌گیری شده، دارای مس کلیوی پایین‌تر از ۱۹۹/۸ میکرومول در کیلوگرم می‌باشند. معیار کمبود مس کلیوی ۱۹۹/۸ میکرومول در کیلوگرم در نظر گرفته شد (۱۲). لازم به یادآوری است که مس سرم در محدوده ۱۱/۰۱ - ۶/۲۹ میکرومول در لیتر اغلب اوقات در موارد کمبود ثانویه مس اتفاق می‌افتد و در کمبود اولیه میزان آن به زیر ۶/۲۹ میکرومول در لیتر می‌رسد (۱۲). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ۴ درصد گروه نمونه‌گیری شده دارای کمبود مس مرزی هستند و کمبود آن‌ها به احتمال زیاد ثانویه است که این خود اشاره به اهمیت بررسی بیشتر گیاهان و خاک منطقه از نظر مس و حضور سایر عوامل محیطی دخیل در بروز کمبود مس دارد. همچنین نتایج حاصله خود دلیل محکمی بر ارتباط ضعیف مس کبد با مس سرم و ارتباط ضعیف‌تر آن با مس کلیه می‌باشد زیرا در حالی که مس کبد تمامی جمعیت اشاره شده طبیعی است ۴ درصد جمعیت از نظر مس سرم و ۷ درصد آن‌ها از نظر مس کلیه به نوعی دچار کمبود هستند. بر اساس نتایج حاصله ضریب همبستگی بین مس کبد و مس سرم پایین است در حالی که ضریب همبستگی بین مس کبد و مس کلیه از این هم کمتر می‌باشد. منابع مختلف بیشترین ضریب همبستگی را بین سرولوپلاسمین و مس سرم و در حدود ۰/۹ - ۰/۸ ذکر می‌کنند (۴، ۱۲). نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که در بزهای نمونه‌گیری شده ضریب همبستگی بین سرولوپلاسمین و مس سرم بالا و حدود ۰/۸۵ می‌باشد و ضریب همبستگی بین سرولوپلاسمین و مس کبد، مس سرم و مس کبد، سرولوپلاسمین و مس کلیه، مس کلیه و مس سرم و در نهایت مس کلیه و مس کبد به ترتیب ۰/۶۳، ۰/۴۱، ۰/۲۶ و ۰/۲۲ می‌باشد. در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در گروه مطالعه شده بیشترین میزان همبستگی بین مقادیر مس سرم و سرولوپلاسمین و کمترین رابط همبستگی بین مقادیر مس کبد و مس کلیه می‌باشد.



Third Edition, Mosby pub. pp.1061-1064.

14. Solaiman, S. G., Maloney, M. A., Qureshi, M. A., Davis, G. and Andrea, D.(2001) Effect of high copper supplements on performance. Health plasma copper and enzymes in goats. Small Rum. Res. 41:127-139.
15. Sunderman, F. W., Nomoto, S.(1970) Measurement of human serum ceruloplasmin by its p-phenylenediamine oxidase activity, Clin. Chem. 16: 903-910.
16. Suttle, N. F., Brebner, J. (1996) Acomparison of the availability of copper in copper: lysine and copper Sulphate for Sheep. Anim. Sci. 62: 690-698.
17. Suttle, N. F. (1994) Meeting the copper requirements of ruminants, recent advances in Animal Nutrition, Nottingham university press, pp.173-188.
18. Wikse, S. E., Herd, D., Field, R. and Holland, P.(1992) Diagnosis of copper deficiency in cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 200:1625-1629.
19. Winter, P., Hochsteiner, W. and Hogler, S.(2002) Congenital copper deficiency in neonatal German Improved Fawn breed of goats. Tierarztl prax. 30: 378-384.
20. Zervas,G., Nikolau, E., mantzios, A. (1990) Comparative Study of chronic copper poisoning in lambs and young goats. Anim. prod. 50: 497-506.



STUDY ON CORRELATIONS AMONG CERULOPLASMIN, COPPER OF SERUM, LIVER AND KIDNEY OF GOATS IN SHAHREKORD SLAUGHTERHOUSE

Pourjafar, M.^{1*}, Badiçi, K.², Baghiha, A.³

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.

²Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz-Iran.

³Graduate from the Shahrekord University, Shahrekord-Iran.

(Received 4 October 2005 , Accepted 21 April 2006)

Abstract:

In order to determine the copper status and correlation between the ceruloplasmin and copper of serum and among the copper of serum, liver and kidney of slaughtered goats in Shahrekord, blood, liver and kidney samples (10 gr) from 100 goats were gathered. The amounts of ceruloplasmin and copper of serum, liver and kidney were measured by Sunderman - Nomoto and Shimadzu atomic absorption method, respectively. Results were analyzed by Pearson correlation test, Chi square test. The mean serum ceruloplasmin value of goats was 190 ± 40.2 mg/L. The corresponding value for the copper of serum was 14.32 ± 2.42 $\mu\text{mol/L}$. Mean liver and kidney copper levels were respectively 4596.08 ± 1967.5 and 271.98 ± 59.81 $\mu\text{mol/Kg}$. There was a significant correlation ($p < 0.05$) between the level of ceruloplasmin and copper of serum ($r = 0.85$). There was also a correlation ($p < 0.05$) between copper of serum and liver ($r = 0.56$), copper of serum and kidney ($r = 0.36$) and copper of liver and kidney ($r = 0.22$). Kidney copper concentration in 7% of goats were lower than 199.89 $\mu\text{mol/Kg}$ and serum copper level in 4% of goats were between 6.29 - 11.01 $\mu\text{mol/L}$. They indicated that between 4 to 7 percent of goats had marginal copper deficiency. Data shows low correlation among variables and only correlation between serum copper and ceruloplasmin was high. It could be concluded that copper deficiency can occur under certain conditions in Shahrekord.

Key words: ceruloplasmin, copper, goat.

*Corresponding author's email: pourjafar@vet.sku.ac.ir, Tel: 0381- 4424427, Fax: 0381-4424427

