



مقاله علمی-ترویجی

بینش‌های نوتریژنومیک در مورد نقش متابولیت‌های زیست فعال در آغاز گاو؛ پیامدها برای تنظیم ژن، عملکرد ایمنی و سلامت گوساله

مهسا درچه‌زاده^{۱*} و عباس پاکدل^۲

^۱ دانشجوی دکتری تخصصی رشته تغذیه دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران
^۲ استاد رشته ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

<https://doi.org/10.22059/domesticstj.2026.409226.1226>

چکیده

آغوز، نخستین ترشح غده پستانی پس از زایمان، نقشی حیاتی در بقا و سلامت گوساله‌های تازه متولد شده دارد. به دلیل ساختار جفت گاو و عدم انتقال فاکتورهای ایمنی در دوران جنینی، گوساله‌ها در وضعیت آگاماگلوبولینمی متولد می‌شوند و ایمنی اولیه خود را منحصرأً از طریق دریافت به موقع و کافی آغوز کسب می‌کنند. هدف از ارائه این مقاله علمی-ترویجی، بررسی نقش متابولیت‌ها و ترکیبات زیست فعال آغوز گاوی در تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با سیستم ایمنی و وضعیت سلامت گوساله‌ها با رویکرد ژنومیک تغذیه‌ای (Nutrigenomics) است. بدین منظور، مقالات منتشر شده در زمینه ترکیبات زیست فعال آغوز، متابولومیکس، ژنومیک تغذیه‌ای و انتقال ایمنی غیرفعال در گوساله، تحلیل و بررسی شده‌اند. یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که آغوز تنها منبع انرژی و حامل مواد مغذی نیست، بلکه، به عنوان یک عامل اپی‌ژنتیک قدرتمند از طریق اجزایی مانند میکروRNAها، نوکلئوتیدها و نوکلئوزیدها، فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها، ایمونوگلوبولین‌ها، ترانسفرین و الیگوساکاریدها، بیان ژن‌های درگیر در عملکرد سیستم ایمنی، بلوغ و حفظ یکپارچگی سد روده‌ای، تعدیل میکروبیوتای روده و پاسخ‌های التهابی را تنظیم می‌کند. این برنامه‌ریزی مولکولی اولیه نه تنها شانس بقای گوساله را در دوره بحرانی شیرخواری افزایش می‌دهد، بلکه، اثرات پایداری بر کارایی سیستم ایمنی در طول عمر تولیدی حیوان بر جای می‌گذارد. تفاوت در ترکیبات تغذیه‌ای آغوز ناشی از تفاوت‌های ژنتیکی، فردی و محیطی است. سطوح آنتی‌بادی‌ها در آغوز، شیر و سرم دارای یک جزء ژنتیکی قابل توجه هستند و می‌توان نواحی ژنومی مؤثر بر آن‌ها را شناسایی کرد. این ویژگی‌ها می‌توانند ابزاری برای کاهش شکست انتقال ایمنی غیرفعال (Failure of Passive Transfer) از طریق انتخاب ژنتیکی فراهم آورند. مدیریت صحیح تغذیه آغوز، راهکاری عملی برای بهبود سلامت گوساله‌ها در گاوداری‌های صنعتی است. شناسایی نشانگرهای ژنتیکی مرتبط با کیفیت آغوز، امکان گنجانیدن این صفت در برنامه‌های اصلاح‌نژادی را فراهم می‌کند که به کاهش وابستگی به آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش بهره‌وری اقتصادی گله منجر خواهد شد.

کلمات کلیدی: آغوز، اپی‌ژنتیک، اجزای زیست فعال، متابولومیکس، میکروRNA

*نویسنده مسئول: mahsa.dorchezadeh@ag.iut.ac.ir

بخش: تغذیه دام دبیر تخصصی: ساسان قمری

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۱۰ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۰۷ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۵/۰۴/۲۷

فرنس‌دهی: درچه‌زاده، م.، پاکدل، ع. بینش‌های نوتریژنومیک در مورد نقش متابولیت‌های زیست فعال در آغاز گاو؛ پیامدها برای تنظیم ژن، عملکرد ایمنی و سلامت گوساله. علمی-ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۱۴۰۵؛ ۲۶(۲): ۱۷-۶.



AnimSSAUT

مقدمه

گوساله‌های تازه متولد شده در هفته‌های اول زندگی به طور ویژه‌ای در برابر پاتوژن‌های محیطی آسیب‌پذیر هستند، این دوره، با میزان بالای بروز بیماری (۶۰-۳۵ درصد) و مرگ‌ومیر (۸-۵ درصد) در گاو‌داری‌های ایالات متحده مشخص می‌شود (Urie *et al.*, 2018). در گاو، جفت مانع از تماس مستقیم گردش خون مادر و جنین می‌شود و از انتقال ماکرومولکول‌هایی مانند ایمونوگلوبولین‌ها (Ig) و سایر فاکتورهای ایمنی از مادر به جنین جلوگیری می‌کند. در پی این ساختار، گوساله در حالت آگاماگلوبولینمی (Agammaglobulinemic) متولد می‌شود. بنابراین، انتقال ایمونوگلوبولین‌ها از طریق آغاز که به عنوان انتقال ایمنی غیرفعال شناخته می‌شود، عاملی کلیدی در سلامت و بقای گوساله‌های تازه متولد شده است (Godden *et al.*, 2019). ژنومیک تغذیه‌ای (Nutrigenomics)، شاخه‌ای از علم ژنتیک است که به مطالعه تأثیر مواد مغذی بر فرآیندهای بیان ژن از رونویسی DNA به mRNA تا ترجمه آن به پروتئین می‌پردازد (Hashemi *et al.*, 2020). پروفایل متابولیت آغاز از دیدگاه متابولومیکس، چارچوبی برای شناسایی ترکیبات زیست فعال شناخته شده و همچنین متابولیت‌های بیواکتیو ناشناخته فراهم می‌کند که با سلامت و عملکرد آینده گوساله مرتبط هستند (Pariyani *et al.*, 2025). این ترکیبات می‌توانند به عنوان سیگنال‌های تغذیه‌ای قدرتمندی عمل کنند که بیان شبکه‌های ژنی مرتبط با توسعه سیستم ایمنی، سلامت و بلوغ دستگاه گوارش، و رشد کلی گوساله را هدف قرار می‌دهند (Lopez & Heinrichs, 2022).

از این نظر، آغاز را می‌توان عاملی تغذیه‌ای-اپی‌ژنتیک مؤثر دانست که قادر است با تعدیل بیان ژن‌های کلیدی، سلامت گوساله را در دوره بحرانی پس از تولد برنامه‌ریزی کند. بنابراین، هدف این مقاله علمی-ترویجی، ارائه فهرستی جامع از پُر مطالعه‌ترین اجزای زیست فعال آغاز گاوی و واکاوی نقش آن‌ها از دریچه علم ژنومیک تغذیه‌ای است.

آغاز به عنوان یک عامل اپی‌ژنتیک

آغاز فراتر از یک ماده مغذی، به عنوان عامل اپی‌ژنتیک قدرتمند عمل می‌کند که قادر است الگوی بیان ژن‌های مرتبط با سیستم ایمنی گوساله را به طور پایدار تغییر دهد. مطالعات ژنومیک نشان می‌دهند که آغاز حاوی شبکه‌ای پیچیده از مولکول‌های تنظیم‌کننده نظیر miRNAها، سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد و سایر ترکیبات زیست فعال است که بدون ایجاد تغییر در توالی DNA، می‌توانند تعیین کنند کدام ژن‌ها فعال یا غیرفعال شوند.

به طور خاص، میکروRNAها (miRNA) به عنوان مولکول‌های کوچک غیرکدکننده RNA، نقش مهمی در تنظیم پساترانسکریپتومی بیان ژن ایفا می‌کنند. آغاز در مقایسه با شیر کامل حاوی غلظت بالاتری از miRNAها است که گونه‌های مرتبط با ایمنی و رشد در آن بارزتر هستند. این miRNAها درون وزیکول‌های برون سلولی بسته‌بندی شده و از این طریق در برابر تخریب در دستگاه گوارش محافظت می‌شوند. پس از انتقال از مادر به گوساله، آن‌ها می‌توانند با اتصال به mRNAهای هدف، مسیرهای سیگنالینگ سلولی را به زور مستقیم تنظیم کنند (Van Hese *et al.*, 2020).

در کنار miRNAها، فاکتورهای رشدی نظیر TGF- β موجود در آغاز نیز از طریق مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی نظیر متیلاسیون DNA عمل می‌کنند و در این فرایند، با افزودن گروه‌های متیل به بازهای سیتوزین در نواحی پروموتور ژن‌های پیش‌التهابی، باعث افزایش تراکم کروماتین و در نتیجه خاموشی رونویسی این ژن‌ها می‌شود. در مقابل، TGF- β با فعال‌سازی آنزیم‌های دی‌متیلاز، گروه‌های متیل را از پروموتور ژن‌های مهارکننده التهاب حذف کرده و با بازسازی ساختار باز کروماتین، فعال‌سازی رونویسی آن‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد. این تغییرات اپی‌ژنتیکی دوگانه، تمایز لنفوسیت‌های T تنظیمی را القا کرده و از طریق برقراری تعادل بین پاسخ‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی، به تعدیل ایمنی گوساله منجر می‌شود (Silva *et al.*, 2024).

پروفایل متابولیت آغاز

پروفایل متابولیتی آغاز، به عنوان اثر انگشت بیوشیمیایی منحصر به فرد شناخته می‌شود. متابولیت‌ها، (مانند قندها، اسیدهای آمینه و اسیدهای آلی)، مولکول‌های کوچک شرکت‌کننده در سوخت و ساز سلولی (Metabolism) هستند. در مقابل، ترکیبات زیست فعال، مانند ایمونوگلوبولین‌ها، هورمون‌های خاص، فاکتورهای رشد و برخی لیپیدهای پیچیده زیرمجموعه‌ای هدفمند از این متابولیت‌ها هستند که نقش عملکردی بر سلامت گوساله (مانند تعدیل ایمنی یا رشد) دارند. این پروفایل امکان کشف متابولیت‌های بیواکتیو ناشناخته را فراهم کرده و به عنوان شاخصی قوی برای سلامت گوساله، پیش‌بینی عملکرد آینده (رشد و زنده‌مانی) و انعکاس وضعیت متابولیکی گاو مادر عمل می‌کند (Duan *et al.*, 2024).

نمای کلی از پروفایل متابولوم آغاز گاوی در شکل ۱ نشان داده شده است. ترکیبات غیرقطبی، متشکل از لیپیدها و مشتقات آن‌ها، به عنوان بیشترین کلاس متابولیتی هستند و حدود ۴۷ درصد از متابولیت‌های شناسایی شده را تشکیل می‌دهند. زیرکلاس‌های اصلی لیپیدها شامل گلیسروفسفولیپیدها (۳۲ درصد)، آسیدهای چرب (۲۵ درصد)، استروئیدها و مشتقات

حاوی غلظت به مراتب کمتری از لاکتوز نسبت به شیر کامل است (حدود ۲.۵ درصد در مقایسه با ۵ درصد). این کاهش لاکتوز موجب کاهش فشار اسمزی در روده شده و جذب مؤثرتر مواد مغذی و ایمونوگلوبولین‌ها را تسهیل می‌کند و در پیشگیری از اسهال نقش دارد (Rostoll-Cangiano *et al.*, 2025).

آغوز حاوی مقادیر بالاتری از ویتامین‌های محلول در چربی (A, D, E و K) و ویتامین‌های محلول در آب (شامل B1, B2, B6, B12 و C) است (Kehoe *et al.*, 2007). ویتامین‌های A, E و C با گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده در طول انتقال به محیط خارج رحمی مقابله کرده و استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش نیازهای متابولیک و تنظیم حرارت و رشد را کاهش می‌دهند. علاوه بر این، آغوز منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز است که از آسیب اکسیداتیو پیشگیری می‌کنند (Mann *et al.*, 2023).

میکرو RNA ها (miRNA)

miRNA گروهی از مولکول‌های RNA کوچک، غیرکدکننده و با طول تقریبی ۲۱ تا ۲۵ نوکلئوتید هستند که به عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی بیان ژن و طیف وسیعی از فرآیندهای زیستی عمل می‌کنند (Van Hese *et al.*, 2020). این مولکول‌ها علاوه بر تنظیم بیان ژن، در فرآیندهای مهم سلولی از جمله بقا، تکثیر، آپوپتوز، رشد تومور و متاستاز نقش دارند و همچنین به عنوان تنظیم‌کننده در مسیرهای مختلف ایمنی، ترمیم زخم‌ها و پاسخ به عفونت‌ها شناخته می‌شوند (Silva *et al.*, 2024). همان‌گونه که در شکل ۲ نشان داده شده است، miRNA با کاهش فعال‌سازی گرانولوسیت‌ها به تنظیم پاسخ‌های التهابی کمک می‌کنند (Rostoll-Cangiano *et al.*, 2025).

منشأ و انتقال miRNA در آغوز

شواهد نشان می‌دهد که miRNA در غده پستانی سنتز شده و سپس، به شیر و آغوز منتقل می‌شوند (Hue *et al.*, 2023; Özdemir, 2020). این مولکول‌ها به طور عمده، درون وزیکول‌های خارج سلولی (Extracellular vesicles)، به ویژه اگزوزوم‌ها، بسته‌بندی می‌شوند. این بسته‌بندی، miRNA را در برابر شرایط اسیدی معده و تخریب آنزیمی توسط RNase محافظت کرده و مقاومت آن‌ها را در برابر شرایط سخت دستگاه گوارش افزایش می‌دهد (Baier *et al.*, 2014). در نتیجه، miRNA قادر خواهند بود به روده باریک رسیده، جذب شده و حتی وارد جریان خون گردند. بر همین اساس، miRNAهای موجود در آغوز و شیر به عنوان مولکول‌های پیام‌رسان زیستی از مادر به نوزاد در نظر گرفته می‌شوند (Van Hese *et al.*, 2020).

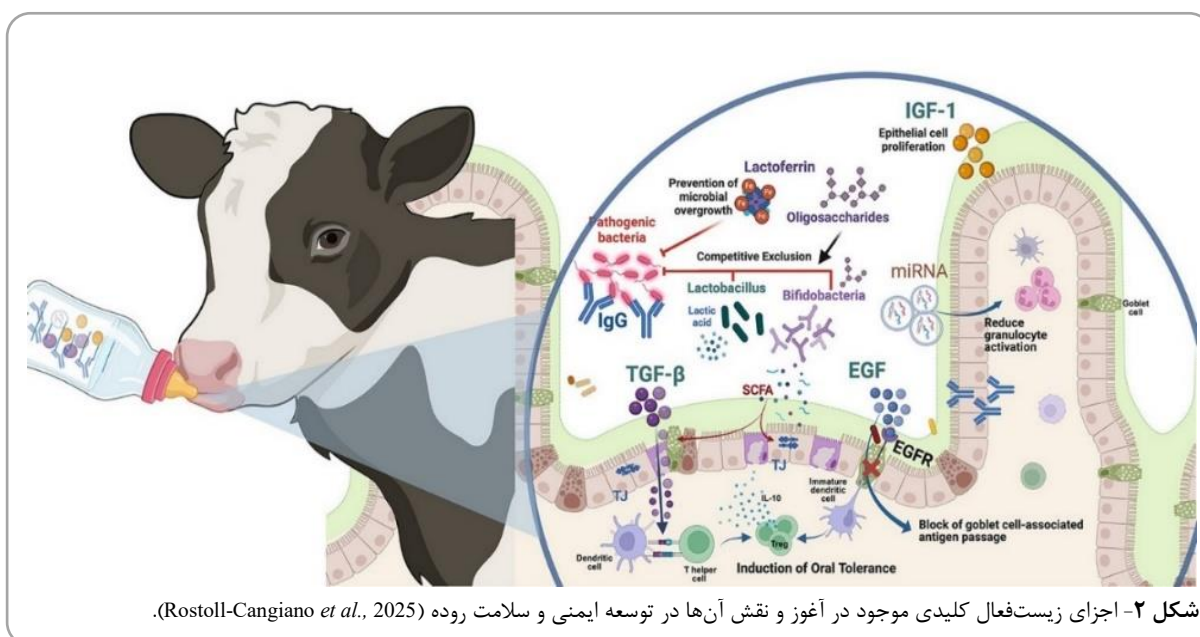
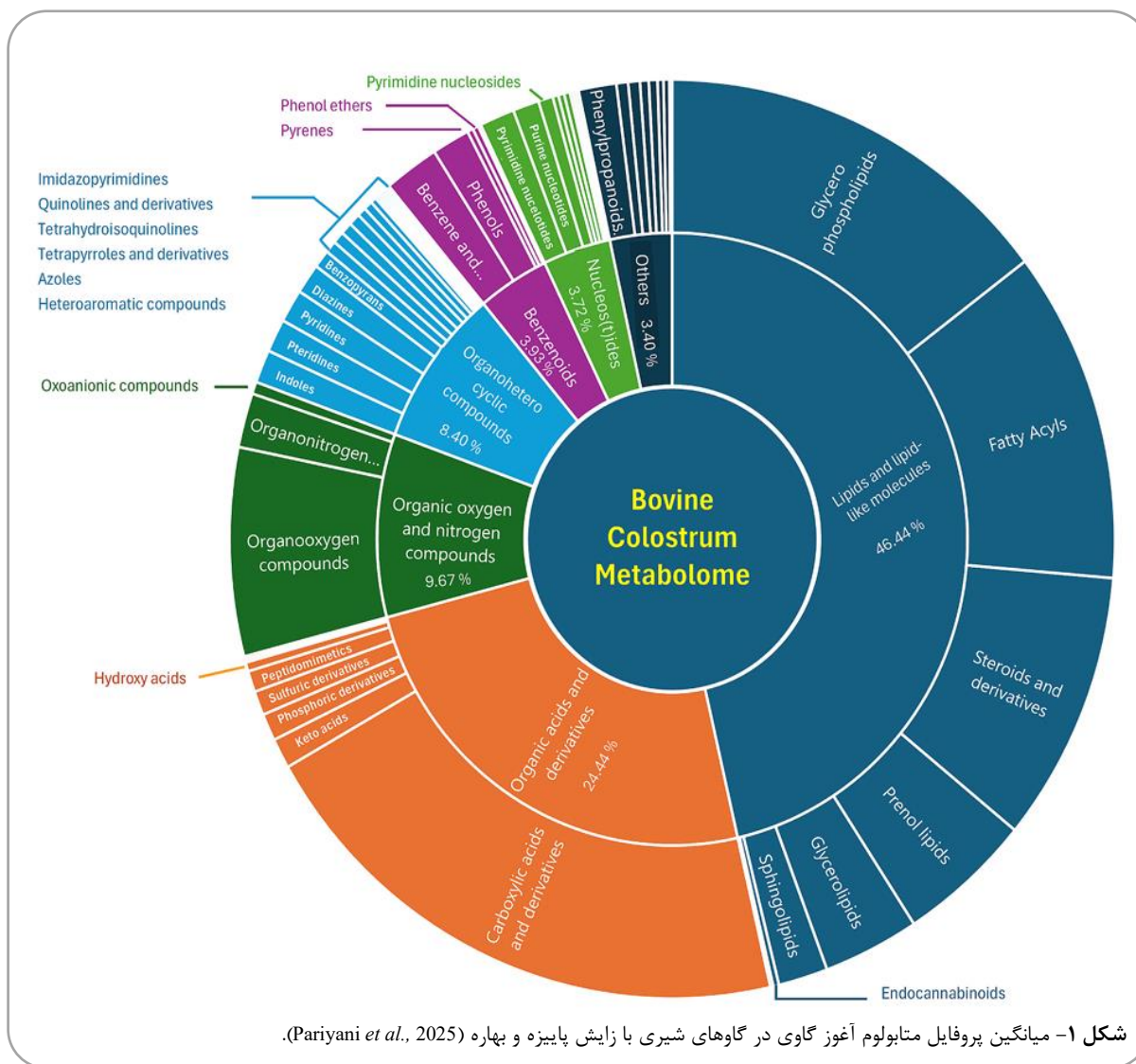
آن‌ها (۲۱ درصد)، لیپیدهای پرنول (۱۰ درصد)، گلیسرولیپیدها (۸ درصد) و اسفنگولیپیدها (۳ درصد) هستند. اسیدهای آلی و مشتقات آن‌ها، دومین کلاس فراوان هستند که تقریباً نیمی از متابولیت‌های قطبی شناسایی شده (یا ۲۵ درصد از کل متابولیت‌ها) را تشکیل می‌دهند. از ۲۳۰ متابولیت این دسته، ۷۷ درصد شامل اسیدهای آمینه و مشتقات و پپتیدها، از جمله دی و الیگوپپتیدها هستند. مشتقات اسید کربوکسیلیک متعلق به اسیدهای کتو، فسفریک و هیدروکسی و پپتیدومیمتیک‌ها، بقیه متابولیت‌های دسته اسیدهای آلی را تشکیل می‌دهند. تقریباً ۱۰ درصد از کل متابولیت‌ها که از نظر فراوانی در رتبه سوم قرار دارند، ترکیبات آلی مشتق شده از اکسیژن و نیتروژن می‌باشند که ۵۲ درصد آن‌ها کربوهیدرات‌ها و ترکیبات کربوهیدراتی متشکل از مونوساکاریدها، الیگوساکاریدها و قندهای آمینه و مشتقات آن‌ها هستند. ۱۷ درصد باقی‌مانده متابولیت‌ها متعلق به دسته‌های متنوعی از متابولیت‌های قطبی، از جمله نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدها، ترکیبات هتروسیکلیک، فنول‌ها و پلی‌کتیدها و غیره هستند (Pariyani *et al.*, 2025).

اجزای زیست فعال (فرا سودمند) آغوز

آغوز، معروف به «طای مایع»، نه تنها منبعی بسیار غنی از انرژی است، که مجموعه‌ای کم نظیر از ترکیبات زیست فعال ضروری برای بقا، رشد و تکامل نوزاد را در خود جای داده است (Zalbeik & Dehghan Banadaky, 2025). آغوز به منزله «Starter Kit» زیستی برای هر پستاندار عمل نموده و با تأمین مولکول‌های کلیدی مورد نیاز برای آغاز و تنظیم فرآیندهای حیاتی، گذار نوزاد از محیط محافظت‌شده داخل رحم به دنیای مستقل خارج از رحم را امکان‌پذیر می‌سازد (Godden *et al.*, 2019).

اجزای زیست فعال آغوز، مجموعه‌ای از مولکول‌های طبیعی ضروری و غیرضروری هستند که اثرات مفید آن‌ها بر سلامت، فراتر از ارزش تغذیه‌ای پایه است. در میان آن‌ها، می‌توان به ویتامین‌ها، هورمون‌ها، فاکتورهای رشد، پروتئین‌های اختصاصی، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و همچنین، مولکول‌هایی نظیر نوکلئوتیدها و miRNA اشاره کرد. این ترکیبات که یا منشأ خونی دارند و یا در لاکتوسیت‌های غده پستانی سنتز می‌شوند، طیف وسیعی از عملکردهای زیستی را بر عهده دارند.

نحوه عملکرد برخی از مهم‌ترین اجزای زیست فعال آغوز در سلول‌های روده در شکل ۲ و سایر ترکیبات زیست فعال آغوز از جمله آنزیم‌ها، هورمون‌ها، لیپیدها، مواد معدنی، ویتامین‌ها و ... در شکل ۳ نشان داده شده است. غلظت لیپیدها در آغوز تقریباً ۲ برابر شیر کامل بوده و بسته به جیره، نژاد و فصل بین ۶ درصد تا ۷ درصد متغیر است (Westhoff *et al.*, 2023). آغوز همچنین



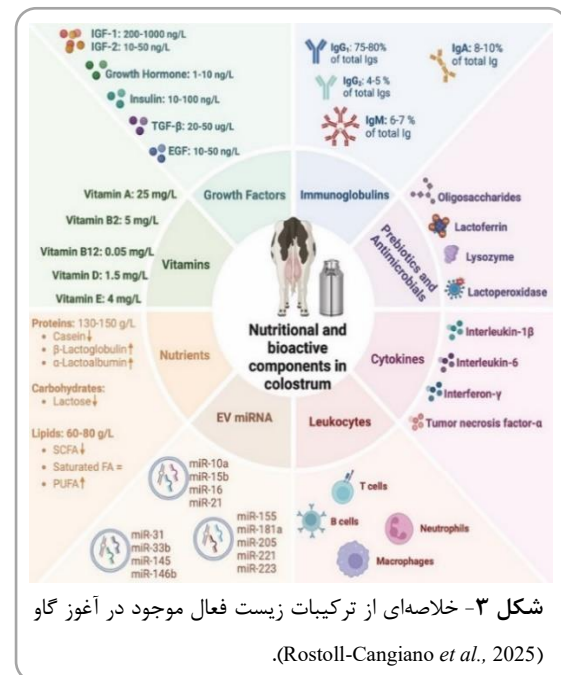
تنوع بین گونه‌ای miRNA در آغوز

امروزه بیش از ۳۸'۰۰۰ miRNA پیش‌ساز که حدود ۴۹'۰۰۰ miRNA بالغ را بیان می‌کنند، در ۲۷۱ گونه مختلف شناسایی شده‌اند (Kozomara & Griffiths-Jones, 2010). تا کنون چند صد miRNA منحصر به فرد در آغوز شناسایی شده است که خانواده‌های Let-7، miR-16 و miR-21 از فراوان‌ترین آن‌ها به شمار می‌روند (Li *et al.*, 2012). در حالی که برخی miRNA مانند miR-30a-5p، miR-22-3p و miR-26a به طور مشترک در آغوز و شیر گونه‌های مختلف بیان می‌شوند و عمدتاً با عملکردهای ایمنی مرتبط هستند. البته تفاوت‌های قابل توجهی در الگوهای بیان miRNA بین گونه‌ها مشاهده می‌شود (Yun *et al.*, 2021). علاوه بر این برخی miRNA مانند miR-142-5p، miR-150، miR-155، miR-181a و miR-223 سطوح بیان بالاتری در آغوز گاوی نسبت به شیر نشان داده‌اند (Hue *et al.*, 2023).

احتمالاً الگوی بیان miRNA در شیر تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله تغذیه و شرایط محیطی دام قرار دارد. شواهد حاکی از آن است که میزان چربی جیره مادر می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر بیان miRNA در شیر و حتی در نوزاد داشته باشد. علاوه بر این، وضعیت ایمنی غده پستانی نیز نقش مهمی ایفا می‌کند؛ به طوری که در گاوهای مبتلا به ورم‌پستان تحت بالینی، تغییرات مشخصی در پروفایل miRNAهای موجود در شیر گزارش شده است (Van Hese *et al.*, 2020).

مراحل عملکرد miRNA در تنظیم ترجمه و بیان ژن‌ها

مسیر بیوژنز و عملکرد miRNA را از مرحله رونویسی ژن تا تنظیم بیان ژن در سطح پسارونویسی در شکل ۴ نشان داده شده است. ژن‌های کدکننده miRNA توسط RNA پلی‌مراز II و در برخی موارد RNA پلی‌مراز III رونویسی شده و رونوشتی اولیه به نام pri-miRNA (Primary miRNA) تولید می‌کنند. این رونوشت‌ها مولکول‌هایی طولی با ساختار سنجاق‌سری هستند که در هسته سلول، توسط آنزیم Drosha (ریبونوکلئازی از خانواده RNase III) پردازش شده و به مولکولی کوتاه‌تر با طول تقریبی ۶۰ تا ۷۰ نوکلئوتید تبدیل می‌شوند که به آن pre-miRNA (Precursor miRNA) گفته می‌شود. سپس، pre-miRNA به واسطه پروتئین Exportin-5 از هسته به سیتوپلاسم منتقل می‌گردد. در سیتوپلاسم، این مولکول توسط ریبونوکلئاز III دیگری به نام Dicer، برش خورده و به RNA دو رشته‌ای کوتاه با طولی حدود ۲۰ جفت‌باز (bp) تبدیل می‌شود. از میان این دو رشته، یکی (رشته راهنما) حفظ شده و درون کمپلکس القا شده خاموش‌کننده RNA یا RISC (RNA-Induced Silencing Complex) بارگذاری می‌شود، در حالی که رشته



نقش miRNA در تکامل روده و ایمنی

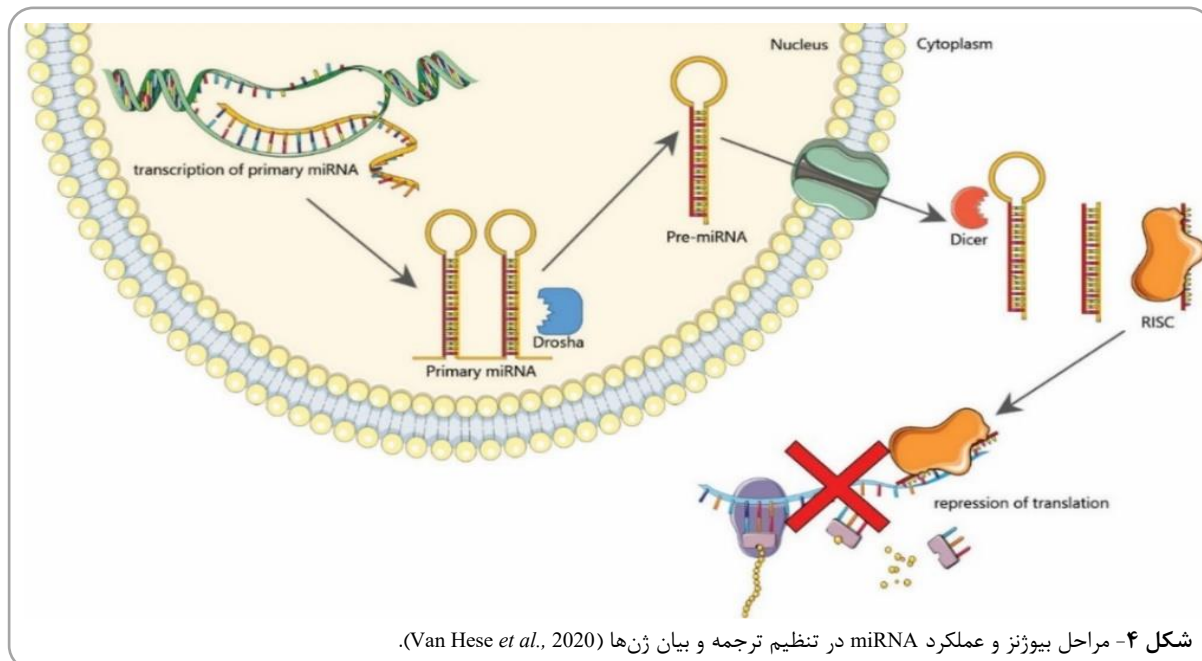
miRNA نقش مهمی در تکامل روده ایفا می‌کنند، به طوری که موجب افزایش زنده‌مانی، تکثیر، تمایز و بلوغ عملکردی سلول‌های بنیادی اپی‌تلیوم روده می‌شوند. در گوساله‌ها، این فرض مطرح شده است که miRNA با تعدیل ترکیب میکروبیوتای مفید روده، تعاملات میزبان-میکروبیوتا را تسهیل می‌کنند، به گونه‌ای که سطوح بیان چندین miRNA در روده با فراوانی باکتری‌های بی‌فیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس همبستگی مثبت نشان داده‌اند (Liang *et al.*, 2014). افزون بر این، miRNA در تکامل کامل سیستم ایمنی نیز نقش اساسی دارند و می‌توانند تمایز سلول‌های B و T و همچنین تولید اینترلوکین‌ها توسط ماکروفاژها را تنظیم کنند (Van Hese *et al.*, 2020).

تغییرات پروفایل miRNA آغوز در شیردهی

آغوز در مقایسه با شیر انتقالی و شیر کامل، حاوی غلظت بالاتری از miRNA است (Chandler *et al.*, 2023) و miRNAهای موجود در آغوز بیشتر با تنظیم دقیق بیان ژن‌های دخیل در عملکرد ایمنی و تکامل روده مرتبط هستند. با این حال، پروفایل miRNA در طول منحنی شیردهی تغییر کرده و بسته به مرحله شیردهی، miRNAهای متفاوتی بیان می‌شوند (Van Hese *et al.*, 2020). در دوره تولید آغوز، عمدتاً miRNAهای مرتبط با مسیرهای ایمنی بیان می‌شوند؛ در حالی که، در مراحل بعدی شیردهی، miRNAهای غالب بیشتر با فرایندهای مرتبط با سنتز و ترشح شیر ارتباط دارند (Silva *et al.*, 2024).

این فرآیند، کاهش تولید پروتئین‌های خاص است؛ به همین دلیل، miRNA به عنوان تنظیم‌کننده‌های اصلی بیان ژن در سطح پس از رونویسی (post-transcriptional regulation) شناخته می‌شوند (Van Hese et al., 2020).

مقابل (Passenger strand) معمولاً تخریب می‌گردد. کمپلکس RISC فعال قادر است mRNAهای هدف را از طریق توالی‌های مکمل شناسایی کند. اتصال miRNA-RISC به ناحیه مکمل در mRNA منجر به سرکوب ترجمه یا تخریب mRNA هدف می‌شود و در نتیجه، میزان بیان ژن کاهش می‌یابد. هدف نهایی



نوکلئیک، در فرآیندهایی نظیر انتقال انرژی شیمیایی، انتقال پیام‌های سلولی و تنظیم رشد و تکثیر سلولی نقش دارند. نوکلئو(ز)یدها در شیر و آغاز در محدوده غلظت‌های زیر میلی گرم در لیتر یافت می‌شوند و بخشی از نیتروژن غیرپروتئینی (Non-Protein Nitrogen) را تشکیل می‌دهند. بلافاصله پس از زایمان، غلظت نوکلئوتیدها در آغاز نسبتاً پایین است، اما طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت نخست پس از زایش به حداکثر مقدار خود می‌رسد و پس از آن به تدریج کاهش می‌یابد. معمولاً نوکلئوزیدها در غلظت‌های پایین‌تری نسبت به نوکلئوتیدها در شیر حضور دارند.

در میان نوکلئو(ز)یدهای شناسایی‌شده در آغاز، یوریدین و یوریدین-۵-مونوفسفات (5'UMP) از فراوان‌ترین ترکیبات محسوب می‌شوند. شواهد نشان می‌دهد که نوکلئوتیدها، به‌ویژه آن‌هایی که حاوی باز یوراسیل هستند، نقش مهمی در عملکردهای زیستی، تکامل مورفولوژیک روده و وضعیت ایمنی گوساله ایفا می‌کنند (Silva et al., 2024).

ایمونوگلوبولین‌ها (Igs)

ایمونوگلوبولین‌ها، که خانواده‌ای از گلیکوپروتئین‌های با وزن مولکولی بالا هستند، شناخته‌شده‌ترین ترکیبات زیست فعال آغاز با قابلیت ایمنی‌زایی محسوب می‌شوند (Duan et al., 2024).

در چارچوب فیزیولوژی گوساله تازه متولد شده، miRNA با مهار هدفمند ژن‌های بازدارنده رشد و تعدیل بیان ژن‌های مرتبط با التهاب، نقش مهمی در تسریع بلوغ ساختاری و عملکردی دستگاه گوارش و تنظیم پاسخ‌های ایمنی اولیه ایفا می‌کنند. بنابراین، اگرچه اثر مستقیم miRNA در سطح مولکولی به صورت کاهش بیان ژن ظاهر می‌شود، پیامد نهایی آن در سطح فیزیولوژیک به شکل بهبود رشد روده، افزایش کارایی جذب و ارتقای آمادگی سیستم ایمنی در گوساله شیرخوار بروز می‌یابد.

نوکلئوتیدها و نوکلئوزیدها

نوکلئوتیدها مونومرهای هستند که واحدهای سازنده اساسی اسیدهای نوکلئیک، یعنی DNA و RNA، را تشکیل می‌دهند. هر نوکلئوتید از سه جزء اصلی شامل یک باز نیتروژنی، یک قند پنتوز و یک گروه فسفات تشکیل شده است. در مقابل، نوکلئوزیدها ساختار مشابهی دارند، اما فاقد گروه فسفات هستند. بازهای نوکلئوتیدی شامل آدنین (A)، سیتوزین (C)، گوانین (G)، تیمین (T) و یوراسیل (U) بوده و به عنوان عناصر بنیادی کد ژنتیکی شناخته می‌شوند. این ترکیبات برای عملکرد طبیعی سلول ضروری هستند و علاوه بر مشارکت در ساخت اسیدهای

می‌تواند از طریق گیرنده‌های نوزادی Fc (FeRn) مجدداً به لومن دستگاه گوارش ترشح شده و ایمنی موضعی اختصاصی ایجاد کند (Godden *et al.*, 2009). گوساله زمانی به ایمنی غیرفعال مؤثر دست می‌یابد که مقدار کافی ایمونوگلوبولین از آغوز جذب کند که این وضعیت معمولاً با غلظت بیش از ۱۰ گرم در لیتر IgG در سرم تعریف می‌شود (Reschke *et al.*, 2017).

لاکتوفرین و ترانسفرین

لاکتوفرین (Lactoferrin)، عضوی از خانواده پروتئینی ترانسفرین، گلیکوپروتئینی متصل‌شونده به آهن است که در آغوز حضور داشته و خواص ضد میکروبی، ضد التهاب و ضد اکسیداتیو از خود نشان می‌دهد. این پروتئین با مهار رشد باکتری‌ها به طور غیرمستقیم بر جذب IgG تأثیر می‌گذارد (Stelwagen *et al.*, 2009). لاکتوفرین با اختصاصیت بسیار بالا برای اتصال به آهن، حدود ۳۰۰ برابر بیشتر از ترانسفرین، محیطی با کمبود آهن ایجاد کرده و از رشد باکتری‌های وابسته به آهن جلوگیری می‌کند و بدین ترتیب از توسعه عفونت‌ها پیشگیری می‌نماید.

در گاو هر دو پروتئین لاکتوفرین و ترانسفرین در غلظت‌های بالاتری در آغوز نسبت به شیر کامل یافت می‌شوند. این غلظت در دوره خشکی و تولید آغوز به اوج خود می‌رسد و ممکن است با افزایش pH داخل سلولی، فرآیند آزادسازی IgG1 از گیرنده FeRn را تسهیل کند (Hue *et al.*, 2021). علاوه بر این، لاکتوفرین می‌تواند یکپارچگی سد اپی‌تلیال روده را از طریق ترویج رشد سلولی و کاهش نفوذپذیری پاراسلولار تقویت نماید (Zhao *et al.*, 2019). این پروتئین همچنین به عنوان میانجی در فعال‌سازی سلول‌های ایمنی عمل کرده و با مهار آبشارهای التهابی، پاسخ‌های التهابی را تنظیم و در برابر پاتوژن‌ها محافظت ایجاد می‌کند (Arnold *et al.*, 1980). تعامل سه‌گانه بین لاکتوفرین، میکروب‌ها و سلول‌های میزبان، نمونه‌ای بارز از همکاری پیچیده بین ژن و تغذیه در برنامه‌ریزی سلامت گوساله محسوب می‌شود (شکل ۲).

فاکتورهای رشد، توسعه‌دهندگان دستگاه گوارش

از مهمترین این فاکتورها می‌توان به فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و ۲ (IGF-I و IGF-II)، فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF-β)، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، بتا-سلولین (BTC)، فاکتور رشد فیبروبلاست ۱ و ۲ (FGF1 و FGF2)، فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) اشاره کرد که در آغوز و شیر حضور دارند (McGrath *et al.*, 2016). هر بخش از دستگاه گوارش گیرنده‌های اختصاصی خود را برای این مولکول‌ها دارد و بنابراین اجزای زیست فعال

این مولکول‌ها با اتصال اختصاصی به آنتی‌ژن‌ها، سمیت آن‌ها را کاهش داده و با خنثی‌سازی پاتوژن‌های مهاجم، نقش مؤثری در ارتقای ایمنی میزبان ایفا می‌کنند. ایمونوگلوبولین‌ها توسط سلول‌های B مشتق از پلاسما تولید می‌شوند که دارای اختصاصیت بالا بوده و قادر هستند پاتوژن‌ها را به صورت هدفمند شناسایی و حذف کنند (Ulfman *et al.*, 2018).

ویژگی شاخص آغوز، غلظت بسیار بالای ایمونوگلوبولین‌ها است؛ به طوری که این ترکیبات حدود ۷۰ درصد تا ۸۰ درصد از کل پروتئین آغوز را تشکیل می‌دهند، در حالی که، در شیر کامل تنها حدود ۱ درصد تا ۲ درصد پروتئین‌ها را ایمونوگلوبولین‌ها شامل می‌شوند (McGrath *et al.*, 2016). در میان کلاس‌های مختلف ایمونوگلوبولین، IgG فراوان‌ترین نوع بوده و حدود ۸۰٪ کل ایمونوگلوبولین‌های آغوز را تشکیل می‌دهد، پس از آن، IgM (حدود ۱۱ درصد) و IgA (حدود ۹ درصد) قرار دارند. علاوه بر این، مقادیر اندکی از IgD و IgE نیز در آغوز گزارش شده است. شایان ذکر است که در آغوز پستانداران نخستین (Primates)، IgA کلاس غالب ایمونوگلوبولین محسوب می‌شود (Baumrucker & Bruckmaier, 2014).

در آغوز گاوی، IgG بیش از ۵۰ درصد از کل پروتئین را تشکیل می‌دهد و خود شامل زیر کلاس‌های IgG1، IgG2 و IgG3 است (Gazi *et al.*, 2023). از میان این زیر کلاس‌ها، IgG1 نقش اصلی در انتقال ایمنی غیرفعال ایفا می‌کند. به همین دلیل، IgG معمولاً به عنوان شاخص اصلی ارزیابی کیفیت آغوز گاوی در نظر گرفته می‌شود و آغوزی که حاوی بیش از ۵۰ میلی‌گرم IgG در هر میلی‌لیتر باشد، به عنوان آغوز با کیفیت مطلوب طبقه‌بندی می‌گردد (Godden *et al.*, 2019).

عملکرد ایمونوگلوبولین‌ها

از نظر عملکردی، IgG عمدتاً با خنثی‌سازی آنتی‌ژن‌ها در گردش خون عمل می‌کند، در حالی که IgA با جلوگیری از چسبندگی میکروارگانیسم‌ها به سطوح مخاطی، مانع نفوذ آن‌ها به بافت‌ها یا جریان خون می‌شود (Cakebread *et al.*, 2015).

در طول ۲۴ ساعت نخست زندگی، اپی‌تلیوم روده نوزاد توانایی جذب مستقیم ایمونوگلوبولین‌های آغوز را به جریان خون دارد و بدین ترتیب، ایمنی غیرفعال سیستمیک در برابر عفونت‌ها فراهم می‌شود (Godden *et al.*, 2019). اثرات موضعی ایمونوگلوبولین‌ها در دستگاه گوارش، شامل اتصال به پاتوژن‌ها، کاهش چسبندگی آن‌ها به سطوح مخاطی و مهار کلونیزاسیون میکروبی است (شکل ۲). مقاومت نسبی ایمونوگلوبولین‌ها در برابر شرایط اسیدی معده نیز امکان حفظ فعالیت زیست فعال آن‌ها در طول دستگاه گوارش یا حتی جذب بدون تخریب ساختاری را فراهم می‌کند (Sangild *et al.*, 2021). افزون بر این IgG1

عفونت‌های سیستمیک شود. برای مثال، IL-6 نقش مهمی در فرآیندهای التهابی روده دارد اما تولید بیش از حد آن می‌تواند مضر باشد. IL-6 توسط فاکتور NF-kB میانجی‌گری می‌شود که در پاتوژن بیماری‌های التهابی نقش دارد. مطالعات نشان داده‌اند که آغاز گاوی می‌تواند فعال‌سازی NF-kB و در نتیجه تولید IL-6 را کاهش دهد (Grigalevičiūtė et al., 2023). در یک مدل *in vitro* دیگر، آغاز مسیر NF-kB را در سلول‌های HT-29 انسانی مهار کرد و از التهاب سلول‌های اپی‌تلیال روده محافظت نمود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که آغاز می‌تواند به طور همزمان تولید برخی سیتوکین‌ها را تقویت و برخی دیگر را مهار کند و بدین ترتیب تعادل بین سیتوکین‌های اگزوژن و اندوژن را برقرار سازد. برخی سیتوکین‌ها در آغاز گاو در غلظت‌های بسیار بالاتر از شیر کامل وجود دارند؛ برای مثال، IL-1Ra تا ۱۸۰ برابر بالاتر از شیر کامل است. دیگر سیتوکین‌های مهم شامل IL-1β، IL-6، TNF-α و IFN-γ هستند که به عنوان عوامل ایمنومودلاتور عمل کرده و پایه‌های تنظیم ایمنی گوساله تازه متولد شده را فراهم می‌آورند. غلظت این سیتوکین‌ها در آغاز می‌تواند از ۷۷ تا ۵۲۰۶ نانوگرم در میلی‌لیتر متغیر باشد (Silva et al., 2024).

لکوسیت‌های زنده مادری

لکوسیت‌ها (Leukocytes)، همان گلبول‌های سفید خون مادر هستند که وارد آغاز شده‌اند. آغاز گاو حاوی بیش از یک میلیون سلول در میلی‌لیتر لکوسیت‌های مادری فعال ایمنولوژیک است که شامل ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها، سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و لنفوسیت‌های T و B است. این سلول‌ها، واحدی کامل و عملکردی از سیستم ایمنی سلولی را از مادر به نوزاد منتقل می‌کنند و قادرند به طور مستقیم بر بیان ژن‌های ایمنی در گوساله تأثیر بگذارند. این لکوسیت‌ها می‌توانند از سد روده عبور کرده و وارد گردش خون گوساله تازه متولد شده شوند (Rostoll-Cangiano et al., 2025).

این سلول‌ها در گردش خون در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف به اوج خود می‌رسند و تا ۴۸ ساعت بعد دیگر قابل تشخیص نیستند که این نشان‌دهنده مهاجرت آن‌ها به غدد لنفاوی محیطی است. لکوسیت‌های آغاز می‌توانند در بافت‌های لنفاوی مرتبط با روده نوزاد مستقر شوند و در تقویت سیستم ایمنی نوزاد نقش داشته باشند؛ همچنین بیان ژن‌های مرتبط با تحمل ایمنی (Immune tolerance) را تنظیم می‌کنند. این سلول‌ها مسیرهای انتقال پیام را فعال کرده و در نهایت بیان ژن‌های هدف را تغییر می‌دهند. لکوسیت‌های آغازی پاسخ لنفوسیتی به میتوژن‌های غیراختصاصی را افزایش می‌دهند، توانایی فاگوسیتوز و کشتن باکتری‌ها را تقویت می‌کنند و پاسخ‌های ایمنی هومورال، از جمله تولید IgG، را در گوساله

موجود در آغاز اثرات متفاوتی در مناطق مختلف روده دارند (Rostoll-Cangiano et al., 2025).

سلول‌های اپی‌تلیال روده، میزان بازتولید بالایی دارند و IGFها به عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی رشد و تمایز سلولی عمل می‌کنند. IGF-I عمدتاً در میتوژن نقش داشته و تکثیر و باز تولید انتروسیست را تقویت می‌کند، در حالی که IGF-II بیشتر به عملکردهای مرتبط با تمایز انتروسیست‌ها اختصاص دارد (Jehle et al., 1999). فاکتور رشد TGF-β در سیستم ایمنی با تنظیم تکثیر، تمایز و بقای لنفوسیت‌ها به حفظ تحمل ایمنی (Immune tolerance) کمک می‌کند (Duan et al., 2024). همان طوری که در شکل ۲ نشان داده شده است، TGF-β تکثیر و تمایز سلول‌های اپی‌تلیال را تقویت کرده و تمایز سلول‌های T ساده به سلول‌های T تنظیمی (T-regs) هدایت می‌کند (Torres-Castro et al., 2018). T-regs در سرکوب پاسخ‌های ایمنی غیرضروری علیه میکروب‌های هم‌زیست و آنتی‌ژن‌های غذایی نقش اساسی دارند. در نشخوارکنندگان این عملکردهای تنظیمی تا حدی توسط زیرمجموعه‌ای از سلول‌های T گاما دلتا (γδ) انجام می‌شوند که جمعیت غالب لنفوسیت‌ها در گوساله‌های تازه متولد شده را تشکیل می‌دهند (Cangiano et al., 2024). گوساله‌های محروم از آغاز، درصد کمتری از سلول‌های T γδ را در گردش لنفوسیتی نشان می‌دهند که نشان‌دهنده نقش آغاز در ترویج گسترش این سلول‌ها در دوره نوزادی است (Krueger et al., 2016).

فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، پپتیدی متشکل از ۵۳ اسید آمینه و سه پیوند دی‌سولفیدی درون مولکولی است که نقش مهمی در تنظیم رشد، بقا، آپوپتوز، تکثیر و تمایز سلول‌ها ایفا می‌کند و برای ایمنی و سلامت روده حیاتی است (شکل ۲). این فاکتور با اتصال به گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) فعالیت تیروزین کیناز داخل سلولی را افزایش داده و آبشارهای سیگنال‌دهی را فعال می‌کند که در نهایت تکثیر سلولی را تقویت و آپوپتوز را کاهش می‌دهد (Silva et al., 2024).

سیتوکین‌ها

آغاز حاوی گروهی از سیتوکین‌ها است که شامل اینترلوکین‌ها (IL)، اینترفرون‌ها و فاکتورهای نکروز توموری (TNF) می‌شوند و نقش کلیدی در تنظیم سیستم ایمنی دارند (McGrath et al., 2016). برخی از این سیتوکین‌ها از جمله IL-1β، IL-6 و TNF-α همراه با پروتئین‌های فاز حاد مانند آمیلوئید A سرم و هاپتوگلوبین، می‌توانند بر غلظت مولکول‌های ایمنی در سرم گوساله‌ها در هفته‌های نخست زندگی تأثیرگذار باشند (Peetsalu et al., 2022). سیتوکین‌ها برای پاسخ ایمنی ضروری هستند اما نیازمند تنظیم دقیق می‌باشند؛ تولید بیش از حد برخی از آن‌ها می‌تواند منجر به آسیب بافتی، اختلال سد روده و

تعامل ژنتیک با محیط و تفاوت‌های فردی

کیفیت و کمیت آغوز گاو تحت تأثیر مجموعه‌ای از عوامل ژنتیکی، فردی، محیطی و فرآوری پس از تولید قرار دارد و نباید تنها بر محتوای IgG تمرکز کرد (Costa *et al.*, 2023). مطالعات نشان داده‌اند که آنتی‌بادی‌ها در آغوز، شیر و سرم دارای جزء ژنتیکی مهمی هستند و نواحی ژنومی مؤثر بر این آنتی‌بادی‌ها قابل شناسایی هستند. صفات مرتبط با آنتی‌بادی سرم گوساله، از جمله S-IgG، وراثت‌پذیر بوده و نشان می‌دهند که انتخاب ژنتیکی می‌تواند برای کاهش شکست انتقال ایمنی غیرفعال مؤثر باشد. برعکس آغوز نیز از نظر ژنتیکی با صفات آنتی‌بادی همبستگی مثبت دارد و می‌تواند به عنوان صفت شاخص در مزرعه برای انتخاب آغوز با کیفیت بالاتر مورد استفاده قرار گیرد. این صفات قابلیت استفاده در برنامه‌های انتخاب متمرکز بر بهبود ژنتیکی محتوای آنتی‌بادی در آغوز و سرم گوساله را دارند. علاوه بر این برخی صفات سرمی مانند MDP-IgM، KLH-IgM و MDP-IgA با همبستگی‌های ژنتیکی منفی (مطلوب) با میانگین امتیاز سلول‌های سوماتیک در دوره شیردهی (LASCS) در طول اولین شیردهی همراه هستند و می‌توانند به عنوان شاخص‌های اولیه انتخاب علیه ورم پستان مورد استفاده قرار گیرند (Cordero, 2020).

تفاوت‌های فردی در کیفیت آغوز پیچیده بوده و شامل تعداد دفعات زایمان، تغذیه پیش از زایمان، مقدار تولید آغوز، وضعیت سلامت و طول دوره خشکی می‌شوند (Duan *et al.*, 2024). تغییرات در غلظت IgG عمدتاً با تعداد دفعات زایمان، دفعات تولید آغوز و زمان جمع‌آوری پس از زایمان مرتبط است. کیفیت آغوز در گاوهای پُر شیر به طور قابل توجهی بالاتر از گاوهای تازه‌زا است (Kessler *et al.*, 2020). از نظر عوامل محیطی، فصل بر کیفیت و تولید آغوز تأثیر داشته و این اثر احتمالاً با عوامل نوری (Photogenesis) مرتبط است. غلظت پرولاکتین در گردش خون تحت تأثیر چرخه‌های نوری قرار داشته و این هورمون‌ها تولید شیر و آغوز را تنظیم می‌کنند. به طور کلی، چرخه‌های نوری طولانی‌تر با افزایش تولید شیر و آغوز همراه هستند (Dahl *et al.*, 1997). اکثر اجزای ایمنی‌فعال آغوز، پروتئین بوده و بنابراین، فرآوری و حرارت‌دهی آغوز که برای از بین بردن میکروارگانیسم‌ها و افزایش ماندگاری ضروری است، می‌تواند منجر به کاهش غلظت و فعالیت این ترکیبات شود و در نتیجه کیفیت ایمنی آغوز را تحت تأثیر قرار دهد (Duan *et al.*, 2024).

نتیجه‌گیری کلی

آغوز فراتر از منبعی تغذیه‌ای ساده، به عنوان عامل اپی‌ژنتیک قدرتمند عمل می‌کند که از طریق متابولیت‌ها و

تحریک می‌کنند (Godden, 2008; Rostoll-Cangiano *et al.*, 2025).

الیگوساکاریدها (OS)

آغوز حاوی گروهی از کربوهیدرات‌های پیچیده مقاوم به هضم آنزیمی است که به آن‌ها الیگوساکاریدها (Oligosaccharides) گفته می‌شود و شامل سه تاده مونوساکارید متصل با پیوندهای گلیکوزیدی هستند (Fischer *et al.*, 2018). تاکنون ۵۲ الیگوساکارید در آغوز و شیر گاو شناسایی شده است. الیگوساکاریدهای سیالیده شده (Sialylated oligosaccharides)، بخش عمده این ترکیبات را تشکیل می‌دهند که بیش از ۷۰ درصد در آغوز و ۵۰ درصد در شیر کامل را شامل می‌شوند (Silva *et al.*, 2024).

همان طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، الیگوساکاریدها توسط سلول‌های اپی‌تلیال غده پستانی سنتز و به آغوز ترشح می‌شوند تا به عنوان پری‌بیوتیک‌ها عمل کرده و رشد گونه‌های باکتریایی کلیدی مانند بیفیدوباکتریوم، لاکتوباسیلوس و باکتریوئیدها را تحریک کنند. این باکتری‌ها مجموعه‌ای از آنزیم‌ها را دارند که قادر به تخمیر الیگوساکاریدها به اسیدهای چرب کوتاه زنجیره (SCFA) و اسید لاکتیک هستند. SCFA تولید سیتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-10 را تحریک کرده و القای Oral tolerance را تقویت می‌کنند، در حالی که، اسید لاکتیک pH را کاهش داده و رشد باکتری‌های مضر در مجاورت سلول‌های اپی‌تلیال روده را محدود می‌سازد (Fischer *et al.*, 2018). محدود کردن مصرف آغوز باعث کاهش تنوع میکروبی و فراوانی این باکتری‌های مفید می‌شود. علاوه بر این، گونه‌های بیفیدوباکتریوم و باکتریوئید می‌توانند از گلیکان‌های موسین تغذیه کنند و در لایه موسین مستقر شوند و لاکتات تولید نمایند که pH محیط اطراف سلول‌های اپی‌تلیال را کاهش می‌دهد. این باکتری‌ها همچنین می‌توانند بیان گیرنده‌های گلیکان اپی‌تلیال را تغییر داده و به طور رقابتی از رشد گروه‌های باکتریایی ناسازگار با محیط اسیدی جلوگیری کنند. در نهایت، الیگوساکاریدها می‌توانند به عنوان طعمه‌های ضد اتصال پاتوژن عمل کرده و از چسبیدن آن‌ها به سلول‌های اپی‌تلیال جلوگیری کرده و خطر عفونت را کاهش دهند (Malmuthuge *et al.*, 2015). علاوه بر اثرات روده‌ای، الیگوساکاریدهای آغوز گاوی ممکن است بر تکامل عصبی نیز تأثیرگذار باشند. در خوک‌های نارس نشان داده شده است که این ترکیبات باعث افزایش بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم اسید سیالیک، میلین‌سازی و بیوسنتز گانگلیوزیدها در هیپوکامپ می‌شوند که اهمیت آن‌ها برای توسعه عصبی و شناخت در نوزادان را برجسته می‌کند (Hobbs *et al.*, 2021).

- animals—Properties, processing technologies, and uses.” *Journal of Dairy Science*, 106(8), 5197-5217.
- Dahl, G., Elsasser, T., Capuco, A., Erdman, R., & Peters, R. (1997). “Effects of a long daily photoperiod on milk yield and circulating concentrations of insulin-like growth factor-I.” *Journal of Dairy Science*, 80(11), 2784-2789.
- Duan, H., Sun, Q., Chen, C., Wang, R., & Yan, W. (2024). “A review: the effect of bovine colostrum on immunity in people of all ages.” *Nutrients*, 16(13), 2007.
- Fischer, A. J., Malmuthuge, N., & Steele, M. A. (2018). “The effect of heat treatment of bovine colostrum on the concentration of oligosaccharides in colostrum and in the intestine of neonatal male Holstein calves.” *Journal of Dairy Science*, 101(1), 401-407.
- Gazi, I., Reiding, K. R., Groeneveld, A., Bastiaans, J., Huppertz, T., & Heck, A. J. (2023). “Key changes in bovine milk immunoglobulin G during lactation: NeuAc sialylation is a hallmark of colostrum immunoglobulin GN-glycosylation.” *Glycobiology*, 33(2), 115-125.
- Godden, S. (2008). “Colostrum management for dairy calves.” *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 24(1), 19-39.
- Godden, S. M., Haines, D. M., & Hagman, D. (2009). “Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: dose effect of feeding a commercial colostrum replacer.” *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1750-1757.
- Godden, S. M., Lombard, J. E., & Woolums, A. R. (2019). “Colostrum management for dairy calves.” *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 35(3), 535.
- Grigalevičiūtė, R., Matusevičius, P., Plančiūnienė, R., Stankevičius, R., Radzevičiūtė-Valčiukė, E., Balevičiūtė, A., Želvys, A., Zinkevičienė, A., Zigmantaitė, V., Kučinskas, A., & Kavaliauskas, P. (2023). “Understanding the Immunomodulatory Effects of Bovine Colostrum: Insights into IL-6/IL-10 Axis-Mediated Inflammatory Control.” *Veterinary Sciences*, 10(8), 519.
- Hashemi, S. R., Davoodi, H., & Arabiyan, E. (2020). “Nutrigenomics: a new approach to feed formulation.” *Journal of Inflammatory Diseases*, 24(1), 80-93.
- Hobbs, M., Jahan, M., Ghorashi, S. A., & Wang, B. (2021). “Current perspective of sialylated milk oligosaccharides in mammalian milk: implications for brain and gut health of newborns.” *Foods*, 10(2), 473.
- Hue, D. T., Petrovski, K., Chen, T., Williams, J. L., & Bottema, C. D. (2023). “Analysis of immune-related microRNAs in cows and newborn calves.” *Journal of Dairy Science*, 106(4), 2866-2878.
- Hue, D. T., Skirving, R., Chen, T., Williams, J. L., Bottema, C. D., & Petrovski, K. (2021). “Colostrum source and passive immunity transfer in dairy bull calves.” *Journal of Dairy Science*, 104(7), 8164-8176.
- Jehle, P., Fussgaenger, R., Blum, W., Angelus, N., Hoeflich, A., Wolf, E., & Jungwirth, R. (1999). “Differential autocrine regulation of intestine epithelial cell proliferation and differentiation by insulin-like growth factor (IGF) system
- ترکیبات زیست فعال متنوع خود، بیان صدها ژن مؤثر در سلامت گوساله را تنظیم کرده و اساس فیزیولوژیک ایمنی و مقاومت را در بحرانی‌ترین روزهای زندگی پایه‌ریزی می‌نماید. این بررسی مروری نشان داد که رویکرد ژنومیک تغذیه‌ای، ابزاری کلیدی برای کشف مکانیسم‌هایی است که از طریق آن‌ها، اجزای آغوز بر شبکه‌های ژنی دخیل در ایمنی ذاتی و اکتسابی، یکپارچگی سد روده‌ای و متابولیسم تأثیر می‌گذارند.
- آغوز با تعدیل شبکه‌های پیچیده ژنی، نه تنها پاسخ‌های ایمنی اولیه را به صورت بهینه برنامه‌ریزی می‌کند، بلکه عملکرد بلند مدت سیستم ایمنی و مقاومت در برابر بیماری‌ها را در سراسر عمر تولیدی گوساله تحت تأثیر قرار می‌دهد. کیفیت و ترکیبات آغوز، تحت تأثیر عوامل ژنتیکی، فردی، محیطی و مدیریتی قرار دارد. همین امر، ضرورت مدیریت جامع آغوز، از تولید تا تغذیه، را برای بهره‌گیری حداکثری از پتانسیل منحصر به فرد آن در برنامه‌ریزی سلامتی و بازدهی آینده گله پررنگ می‌سازد.

منابع

- Arnold, R., Brewer, M., & Gauthier, J. (1980). “Bactericidal activity of human lactoferrin: sensitivity of a variety of microorganisms.” *Infection and Immunity*, 28(3), 893-898.
- Baier, S. R., Nguyen, C., Xie, F., Wood, J. R., & Zemleni, J. (2014). “MicroRNAs are absorbed in biologically meaningful amounts from nutritionally relevant doses of cow milk and affect gene expression in peripheral blood mononuclear cells, HEK-293 kidney cell cultures, and mouse livers.” *The Journal of Nutrition*, 144(10), 1495-1500.
- Baumrucker, C. R., & Bruckmaier, R. M. (2014). “Colostrum: IgG1 transcytosis mechanisms.” *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 19(1), 103-117.
- Cakebread, J. A., Humphrey, R., & Hodgkinson, A. J. (2015). “Immunoglobulin A in bovine milk: a potential functional food?” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(33), 7311-7316.
- Cangiano, L., Lamers, K., Olmeda, M., Villot, C., Hodgins, D., Mallard, B., & Steele, M. (2024). “Developmental adaptations of $\gamma\delta$ T cells and B cells in blood and intestinal mucosa from birth until weaning in Holstein bull calves.” *Journal of Dairy Science*, 107(3), 1734-1750.
- Chandler, T., Newman, A., Cha, J., Sipka, A., & Mann, S. (2023). “Leukocytes, microRNA, and complement activity in raw, heat-treated, and frozen colostrum and their dynamics as colostrum transitions to mature milk in dairy cows.” *Journal of Dairy Science*, 106(7), 4918-4931.
- Cordero, J. (2020). “Genetics of colostrum, milk and serum antibodies in dairy cattle: implications for health and production.” *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae*(2020: 4).
- Costa, A., Sneddon, N., Goi, A., Visentin, G., Mammi, L., Savarino, E., Zingone, F., Formigoni, A., Penasa, M., & De Marchi, M. (2023). “Invited review: Bovine colostrum, a promising ingredient for humans and

- Rostoll-Cangiano, L., de la Paz, M. C., & Pierre, J. (2025). "Beyond IgG. Dissecting the role of colostrum in programming early immune function in calves." *JDS Communications*.
- Sangild, P. T., Vonderohe, C., Melendez Hebib, V., & Burrin, D. G. (2021). "Potential Benefits of Bovine Colostrum in Pediatric Nutrition and Health." *Nutrients*, 13(8).
- Silva, F. G., Silva, S. R., Pereira, A. M., Cerqueira, J. L., & Conceição, C. (2024). "A comprehensive review of bovine colostrum components and selected aspects regarding their impact on neonatal calf physiology." *Animals*, 14(7), 1130.
- Stelwagen, K., Carpenter, E., Haigh, B., Hodgkinson, A., & Wheeler, T. (2009). "Immune components of bovine colostrum and milk." *Journal of Animal Science*, 87(suppl_13), 3-9.
- Torres-Castro, P., Abril-Gil, M., Rodríguez-Lagunas, M. J., Castell, M., Pérez-Cano, F. J., & Franch, A. (2018). "TGF- β 2, EGF, and FGF21 growth factors present in breast milk promote mesenteric lymph node lymphocytes maturation in suckling rats." *Nutrients*, 10(9), 1171.
- Ulfman, L. H., Leusen, J. H. W., Savelkoul, H. F. J., Warner, J. O., & van Neerven, R. J. J. (2018). "Effects of Bovine Immunoglobulins on Immune Function, Allergy, and Infection." *Front Nutr*, 5, 52.
- Urie, N., Lombard, J., Shivley, C., Kopral, C., Adams, A., Earleywine, T., Olson, J., & Garry, F. (2018). "Prewaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves." *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9229-9244.
- Van Hese, I., Goossens, K., Vandaele, L., & Opsomer, G. (2020). "Invited review: MicroRNAs in bovine colostrum—Focus on their origin and potential health benefits for the calf." *Journal of Dairy Science*, 103(1), 1-15.
- Westhoff, T., Overton, T., & Mann, S. (2023). "Epidemiology of bovine colostrum production in New York Holstein herds: Parturition nutrition and metabolic indicators." *Journal of Dairy Science*, 106(7), 4896-4905.
- Yun, B., Kim, Y., Park, D. J., & Oh, S. (2021). "Comparative analysis of dietary exosome-derived microRNAs from human, bovine and caprine colostrum and mature milk." *Journal of Animal Science and Technology*, 63(3), 593.
- Zalbeik, M. S., & Dehghan Banadaky, M. (2025). "A review of proper liquid feeding of calves from birth to weaning." *Professional Journal of Domestic*, 25(1), 38-46.
- Zhao, X., Xu, X.-X., Liu, Y., Xi, E.-Z., An, J.-J., Tabys, D., & Liu, N. (2019). "The in vitro protective role of bovine lactoferrin on intestinal epithelial barrier." *Molecules*, 24(1), 148.
- components." *Hormone and Metabolic Research*, 31(02/03), 97-102.
- Kehoe, S., Jayarao, B., & Heinrichs, A. (2007). "A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms." *Journal of Dairy Science*, 90(9), 4108-4116.
- Kessler, E. C., Bruckmaier, R. M., & Gross, J. J. (2020). "Colostrum composition and immunoglobulin G content in dairy and dual-purpose cattle breeds." *Journal of Animal Science*, 98(8).
- Kozomara, A., & Griffiths-Jones, S. (2010). "miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data." *Nucleic Acids Research*, 39(suppl_1), D152-D157.
- Krueger, L., Beitz, D., Humphrey, S., & Stabel, J. (2016). "Gamma delta T cells are early responders to Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis in colostrum-replete Holstein calves." *Journal of Dairy Science*, 99(11), 9040-9050.
- Li, Z., Lan, X., Guo, W., Sun, J., Huang, Y., Wang, J., Huang, T., Lei, C., Fang, X., & Chen, H. (2012). "Comparative transcriptome profiling of dairy goat microRNAs from dry period and peak lactation mammary gland tissues." *Plos one*, 7(12), e52388.
- Liang, G., Malmuthuge, N., McFadden, T. B., Bao, H., Griebel, P. J., Stothard, P., & Guan, L. L. (2014). "Potential regulatory role of microRNAs in the development of bovine gastrointestinal tract during early life." *PloS One*, 9(3), e92592.
- Lopez, A., & Heinrichs, A. (2022). "Invited review: The importance of colostrum in the newborn dairy calf." *Journal of Dairy Science*, 105(4), 2733-2749.
- Malmuthuge, N., Chen, Y., Liang, G., Goonewardene, L. A., & Guan, L. L. (2015). "Heat-treated colostrum feeding promotes beneficial bacteria colonization in the small intestine of neonatal calves." *Journal of Dairy Science*, 98(11), 8044-8053.
- Mann, S., Gandy, J., Curone, G., & Abuelo, A. (2023). "The effect of heat treatment on colostrum and newborn calf redox status and oxylipid biomarkers." *Journal of Dairy Science*, 106(5), 3537-3547.
- McGrath, B. A., Fox, P. F., McSweeney, P. L., & Kelly, A. L. (2016). "Composition and properties of bovine colostrum: a review." *Dairy Science & Technology*, 96(2), 133-158.
- Özdemir, S. (2020). "Identification and comparison of exosomal microRNAs in the milk and colostrum of two different cow breeds." *Gene*, 743, 144609.
- Pariyani, R., Rochetti, G., Lawless, A., Dineen, M., Maher, N., Bateman, L. M., Lucini, L., & O'Callaghan, T. F. (2025). "Metabolic profiling of bovine colostrum: unravelling the influences of diet and seasonality on functional dairy components." *Food Chemistry*, 145900.
- Peetsalu, K., Niine, T., Loch, M., Dorbek-Kolin, E., Tummeleht, L., & Orro, T. (2022). "Effect of colostrum on the acute-phase response in neonatal dairy calves." *Journal of Dairy Science*, 105(7), 6207-6219.
- Reschke, C., Schelling, E., Michel, A., Remy-Wohlfender, F., & Meylan, M. (2017). "Factors associated with colostrum quality and effects on serum gamma globulin concentrations of calves in Swiss dairy herds." *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(5), 1563-1571.

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticjsj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

Nutrigenomic Insights into the Role of Bioactive Metabolites in Bovine Colostrum: Implications for Gene Regulation, Immune Function, and Calf Health

Mahsa Dorchehzadeh^{1*} and Abbas Pakdel²

¹ Ph.D. Student of Animal Nutrition, Department of Animal Science, College of Agriculture, Isfahan University of Technology (IUT), Isfahan, 84156-83111, Iran

² Professor in Animal Breeding and Genetics, Department of Animal Science, College of Agriculture, Isfahan University of Technology (IUT), Isfahan, 84156-83111, Iran

<https://doi.org/10.22059/domesticj.2026.409226.1226>

Abstract

Bovine colostrum, the initial mammary secretion post-parturition, is indispensable for the survival and physiological well-being of newborn calves. Owing to the epitheliochorial structure of the bovine placenta, which precludes the transplacental transfer of immunoglobulins, calves are born agammaglobulinemic. Consequently, their passive immunity is acquired exclusively through the timely ingestion of adequate quantities of colostrum. This review investigates the role of colostrum-derived metabolites and bioactive compounds in modulating the expression of genes associated with immune function and overall health in calves, utilizing a nutrigenomics perspective. By synthesizing existing literature on colostrum bioactive, metabolomics, nutrigenomics, and passive immune transfer, this study elucidates the complex mechanisms underlying colostrum's biological significance. The analysis reveals that colostrum functions not merely as a source of energy and nutrients, but as a potent epigenetic regulator. Key components—including microRNAs, nucleotides, nucleosides, growth factors, cytokines, immunoglobulins, transferrin, and oligosaccharides—orchestrate the expression of genes critical for immune responsiveness, intestinal barrier maturation and integrity, gut microbiota modulation, and the regulation of inflammatory responses. This early-life molecular programming enhances calf survival rates during the critical neonatal period and exerts long-lasting effects on immune competence throughout the animal's productive lifespan. Furthermore, variations in colostrum composition are influenced by genetic, individual, and environmental factors. Evidence suggests that antibody levels in colostrum, milk, and serum possess a significant heritable component, with specific genomic regions influencing these traits being identifiable. Consequently, identifying these genetic markers offers a promising tool for mitigating Failure of Passive Transfer (FPT) through targeted genetic selection. While proper colostrum management remains a fundamental practical strategy for enhancing calf health in commercial dairy operations, integrating genetic selection for colostrum quality into breeding programs represents a forward-looking approach. Such strategies have the potential to reduce reliance on antibiotics and significantly improve overall herd productivity.

Keyword(s): Bioactive components, Colostrum, Epigenetics, Metabolomics, MicroRNA



*Corresponding Author E-mail: mahsa.dorchehzadeh@ag.iut.ac.ir

Section: Animal Nutrition

Associate Editor: Sasan Ghamari

Received: 31 Dec 2025

Revised: 25 Feb 2026

Accepted: 27 Apr 2026

Published online: 18 Jul 2026

Citation: Dorchehzadeh, M., Pakdel, A. Nutrigenomic Insights into the Role of Bioactive Metabolites in Bovine Colostrum: Implications for Gene Regulation, Immune Function, and Calf Health. *Professional Journal of Domestic*, 2026; 26(2): 6-17.