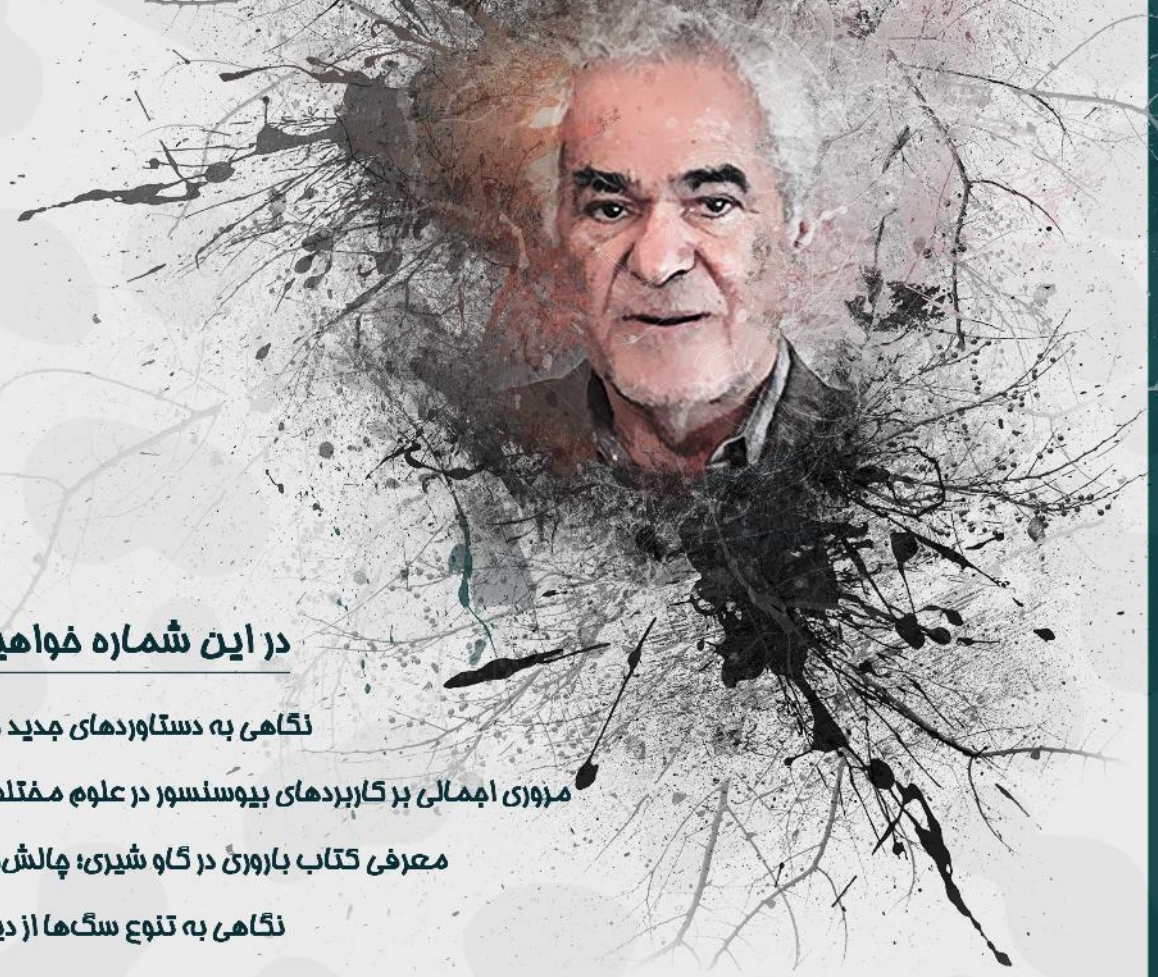
دوره چهارم
شماره اول
شماره پیاپی ۹
بهار ۱۳۹۸

دامستیک

فصلنامه علمی-تخصصی انجمن علمی-دانشجویی
علوم دامی دانشگاه تهران

مصاحبه با دکتر علی نیکخواه

(چهره ماندگار علوم دامی ایران)



در این شماره خواهیم خواند:

- نگاهی به دستاوردهای جدید در علوم دامی
- مروری اجمالی بر کاربردهای بیوسنسور در علوم مختلف و کشاورزی
- معرفی کتاب باروری در گاو شیری؛ چالش‌ها و راهکارها
- نگاهی به تنوع سگ‌ها از دیدگاه ژنتیکی

نشریه دامستیک

فصلنامه علمی تخصصی انجمن علمی دانشجویی علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران

دوره چهارم، شماره یک (شماره نهم متوالی)، بهار ۱۳۹۸

شماره و تاریخ تغییر مجوز: ۱۳۲/۲۹۲۲۷۵ - ۱۳۹۷/۰۹/۲۶

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی علوم دامی دانشگاه تهران

مدیرمسئول: علی اصغر خلیل خلیلی

سردبیر: فرزاد غفوری

دبیر تحریریه: جلیل درستی

استاد مشاور: دکتر مهدی دهقان بنادکی

خبرنگار: امین کاظمی

ویراستار ادبی: محسن ساروقی

صفحه‌آرا: عطیه قاسمی (گروه طراحی و تبلیغات دزار)

همکاران این شماره:

دکتری تخصصی: دکتر کریم حسن‌پور

کارشناسی ارشد: علی‌اصغر خلیلی، فرزاد غفوری، جلیل درستی، امیر مصیب‌زاده، علی‌اکبر حسن‌خانی، میلاد رضایی سینکی

کارشناسی: اشکان غلامی، امین کاظمی، محمد مسعودی، زهرا ندایی‌فرد، فاطمه کاوسی، مهدی درگاهی، رامیار قره داغی

با سپاس فراوان از:

دکتر احمد زارع شحنه

(مدیر گروه علوم دامی دانشگاه تهران)

راه‌های ارتباطی:

AnimSSAUT.blog.ir

AnimSSAUT@Gmail.com

@AnimSSAUT

انجمن علمی دانشجویی گروه علوم دامی دانشگاه تهران

انجمن‌های علمی دانشجویی دانشگاه تهران پردیس کشاورزی و منابع طبیعی

پردیس کشاورزی و منابع طبیعی

فهرست مطالب

به روز

نگاهی به دستاوردهای جدید در علوم دامی ٤

با بزرگان

چهره ماندگار علوم دامی ایران؛ دکتر علی نیکخواه ۸

ترویج علم

بررسی علم بیوتکنولوژی و روش‌های ایجاد حیوانات ترانس‌ژنیک ۹

نانو دارو، افقی روشن پیش روی تب برفکی ۱۳

اثرات ناشی از تنش مزمن و حاد بر عملکرد سیستم ایمنی گاوهای شیری ۱۹

مروری اجمالی بر کاربردهای بیوسنسور در علوم مختلف و کشاورزی ۲۳

فناوری ریزآرایه؛ کاربردها، مزایا و معایب ۲۸

روی کاغذ

معرفی کتاب: باروری در گاو شیری؛ چالش‌ها و راهکارها ۳٤

تکنولوژی

مقدمه‌ای بر نرم‌افزار R و کاربرد آن در علم آمار (بخش جبری) ۳۵

علم آموزی

انواع توکسین‌ها و مضرات آن‌ها ۳۹

انواع مواد ضدعفونی‌کننده و اصول بهداشت در دامداری‌ها ٤۳

عوامل مؤثر بر زنده‌مانی اسپرم در لوله‌های ذخیره اسپرم ٤۷

با حیوانات

نگاهی به تنوع سگ‌ها از دیدگاه ژنتیکی ۵۰

به روز

اشکان غلامی
دانشجوی مقطع کارشناسی گروه علوم دامی
پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
ashkan.gholami2000@gmail.com

نگاهی به دستاوردهای جدید در علوم دامی

A Look at New Achievements in Animal Science

ساخت نانوآپتاحسگر پروژسترون برای تعیین زمان مناسب تلقیح گاو

این تحقیقات از سوی نادر علمی غیاثی با هدایت دکتر هدایت اله قورچیان، استاد بیوفیزیک مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران صورت گرفته است.

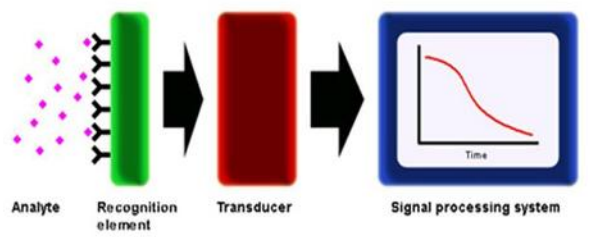
در این پژوهش یک زیست‌حسگر ساده و ارزان برای شناسایی فحلی در دام با استفاده از آپتامرهای اختصاصی پروژسترون و نانو ذرات طلا پیشنهاد شده است که توانایی شناسایی فحلی را در دام دارا است.

در برخی پستان داران جنس ماده در دوره به نسبت کوتاهی از هر چرخه تخمدانی به‌جنس نر اجازه جفت‌گیری می‌دهد که این دوره را فحلی می‌نامند که البته امروزه در این دوره گاو را تلقیح می‌کنند.

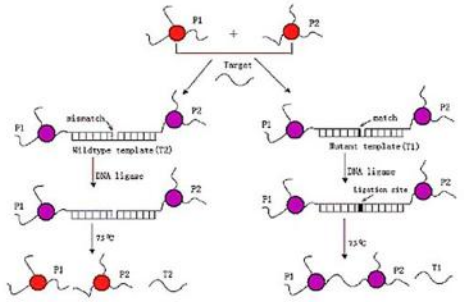
صنعت دام یکی از صنایع مهم و رو به رشد جهان است که تولیدمثل عاملی بسیار کلیدی در آن است. در بهترین شرایط هر ماده‌گاو، سالانه یک گوساله تولید خواهد کرد و برای این امر نیاز به تشخیص زمان دقیق فحلی و تلقیح مناسب است.

نشانگر اصلی در چرخه فحلی، هورمون پروژسترون است که یک مولکول کوچک استروییدی است که با کاهش این هورمون گاو وارد مرحله‌ی پرواستروس که پیش از مرحله‌ی فحلی است، می‌شود.

هدف از این پروژه، طراحی و ساخت نانوآپتاحسگر فحل‌یاب، به‌منظور افزایش بهره‌وری تولیدمثل در واحدهای دامی کشور و جلوگیری از خسارت های سنگین مالی که ناشی از عدم‌تشخیص فحلی به‌موقع است گزارش شده است. برای این منظور، یک زیست حسگر نوری پروژسترون مبتنی بر نانو ذرات طلا و با استفاده از آپتامرها طراحی و ساخته شد. لازم به ذکر است این حسگر قادر به تشخیص پروژسترون در محدوده خطی ۲۵ تا ۶۰۰ نانومولار و دارای حد تشخیص ۲/۵ نانومولار است که می‌تواند به‌عنوان فحل یاب مورد استفاده قرار گیرد.



شکل ۱-۵- طرح کلی یک زیست‌حسگر و اجزای آن [۸]



شکل ۱-۱۳- زیست‌حسگر بر اساس واکنش لیگاز و تجمع نانوذرات طلا [۴۷].

(الف) (ب) (ج)

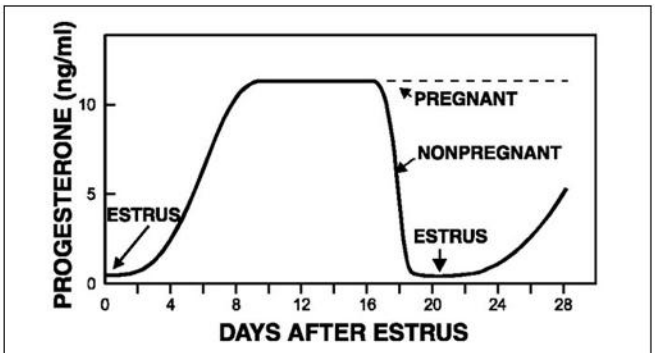
شکل ۲-۱- مراحل سنتز نمک طلا (الف): انحلال طلا (ب): دسیکاتور خلأ (ج): بلوره‌های سوزنی شکل نمک طلا

کیت تشخیصی محققان دانشگاه تهران راه‌های تقلب در گوشت مصرفی را مسدود خواهد کرد

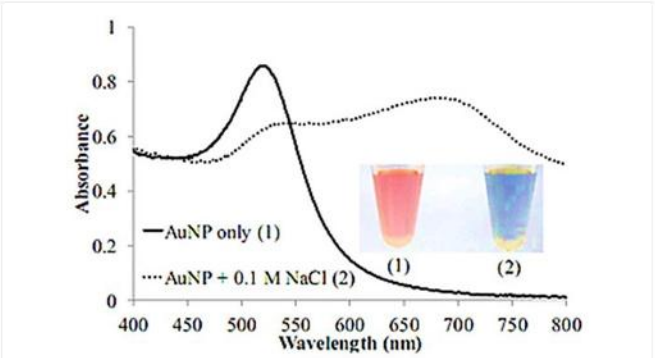
محققان آزمایشگاه بیوشیمی فیزیک (BCL) مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران، موفق به طراحی و ساخت کیت تشخیص انواع

گوشت مصرفی در محصولات غذایی با قابلیت شناسایی ۱۰ گونه مختلف جانوری شدند.

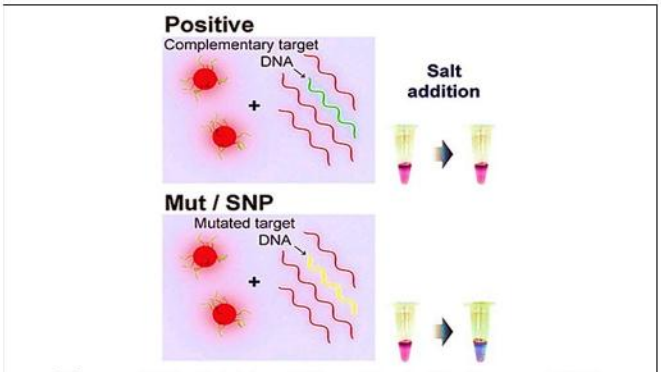
بر اساس این گزارش، امروزه با افزایش تولید و تنوع غذاهای فراوری شده تشخیص گونه گوشت مصرفی ازجمله نگرانی‌های عمده مصرف کننده‌ها و وزارت بهداشت در صدور مجوز برای ارائه به بازار مصرف



شکل ۱-۳- تغییرات غلظت پروژسترون در دام [۱]



شکل ۱-۱۱- جذب نانوذرات طلا در حضور و غیاب سدیم کلرید [۳۸].



شکل ۱-۱۴- زیست‌حسگر بر اساس تجمع نانوپروب طلا قبل و بعد از اضافه کردن نمک کلرید سدیم [۵۰].

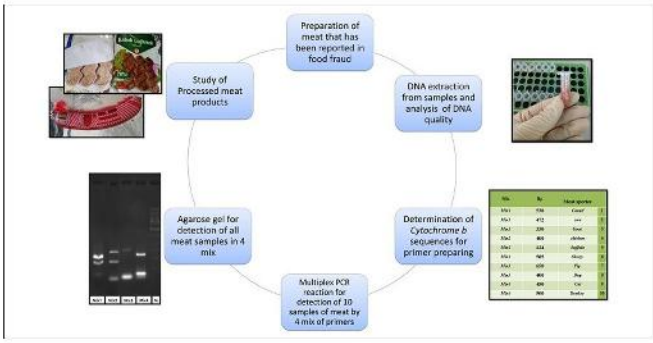
است و جنبه‌های مختلفی مانند منبع، قیمت، عوامل مذهبی، دستگاه‌های تولیدی و ایمنی بر مقبولیت گوشت نزد مصرف‌کننده مؤثرند. همچنین شرکت‌های تولیدکننده برای محصولات گوشتی خود نیازمند راه‌اندازی آزمایشگاه‌های استانداردی هستند که بتوانند برای عرضه محصول خود مجوز گرفته و کالای تولیدی خود را وارد صحنه رقابت در بازار جهانی کنند.

در این راستا، راه‌اندازی روش‌های شناسایی مولکولی گونه جانداری که در تهیه گوشت از آن استفاده شده است می‌تواند در حل مشکلات موجود در این حوزه موثر واقع شود.

با استفاده از روش‌های مبتنی بر زیست‌فناوری مولکولی می‌توان وجود مقادیر بسیار کم از یک ماده را در محصولات غذایی تشخیص داد. تقلبات در فروش گوشت چه به‌صورت خام و چه در مواد غذایی از عمده‌ترین مسائلی است که به وفور دیده می‌شود.

در این کیت برای تشخیص گونه‌های گوشتی از روش ژنتیکی استفاده شده که علاوه بر سریع و دقیق بودن، حتی گوشت‌های فرآوری شده نظیر همبرگر، سوسیس، کالباس، کباب و ... را نیز شناسایی می‌کند. این کیت قادر به تعیین ۱۰ نوع گوشت به‌دست‌آمده از گوسفند، گاو، بوفالو، شتر، جوجه، سگ، گربه، خوک، بز و الاغ با استفاده از روش مولکولی و واکنش «پی سی آر» است.

اساس این روش مبتنی بر «دی ان ای» میتوکندری است که با تعداد کپی‌های بالا در هر سلول موجود است و به‌ندرت دچار نوترکیبی می‌شود و با توجه به منحصربه‌فرد بودن می‌تواند برای شناسایی گونه‌ها استفاده شود



نحوه عملکرد این کیت بدین‌صورت بوده که پس از استخراج «دی ان ای» از بافت گوشتی موردنظر، مقداری مشخص شده از آن را به محتویات موجود در هر ویال داخل کیت که جهت شناسایی یک گونه گوشت

است، اضافه کرده و با شرایط قید شده واکنش «پی سی آر» برای تکثیر ژن موردنظر انجام می‌شود. پس از اتمام واکنش «پی سی آر» به کمک ژل آگارز قطعه تکثیر یافته و اندازه قطعه آشکار می‌گردد.

کاربر می‌تواند با توجه به اطلاعات قید شده در دستورالعمل داخل کیت و استفاده از جدولی که اندازه قطعات حاصل از هرگونه داخل آن مشخص‌شده، نوع گونه گوشت موردنظر خود را مشخص کند.

مقایسه کیت ایرانی تشخیص ژنتیک گونه‌های مختلف گوشت با کیت‌های خارجی حاکی از آن است که کیت‌های خارجی تنها قادر به تشخیص شش گونه گوشت هستند و هر کیت تا ۴۵ بار قابل‌استفاده است اما کیت ایرانی ضمن اینکه قادر به تشخیص ۱۰ گونه جانوری است تا ۸۰ بار نیز قابل‌استفاده بوده و با توجه به داخلی بودن آن، به آسانی و در کمترین زمان ممکن قابل تهیه است.

مزیت دیگر کیت ساخته شده توسط محققان مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران این است که به‌راحتی نمونه‌های مالتی‌پلکس را آنالیز می‌کند.

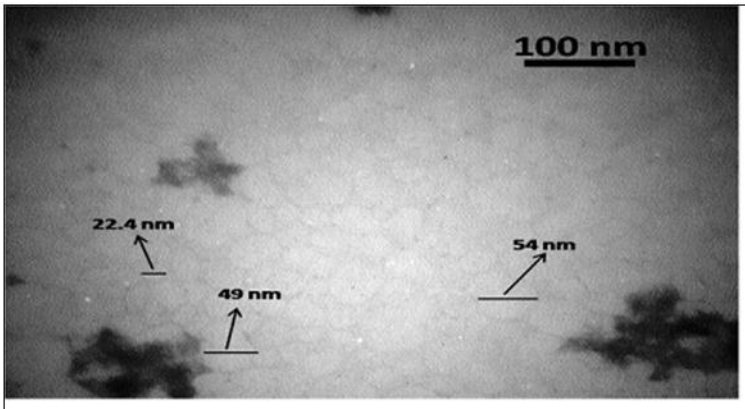
ساخت نانو لیپوزوم حساس به سرما برای انجماد اسپرم گاو در دانشگاه تهران

این تحقیق در قالب رساله دکتر طوبی ندری به سرپرستی دکتر آرمین توحیدی صورت گرفت.

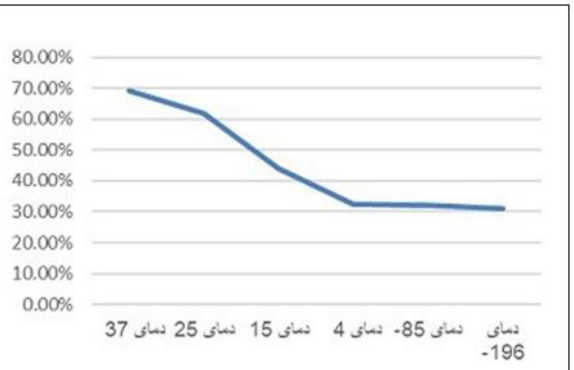
از این دستاورد به‌عنوان یکی از چهار دستاورد ویژه دانشگاه تهران در نوزدهمین نمایشگاه دستاوردهای پژوهش، فناوری و فن بازار وزارت علوم، تحقیقات و فناوری رونمایی شد.

لیپوزوم‌ها غشاهای فسفو لیپیدی، دو لایه و مشابه غشای سلول هستند که به‌واسطه سمیت ذاتی پایین، زیست تجزیه‌پذیری و فقدان ایمونوژنیسیته به‌عنوان حامل در داروسازی هوشمند استفاده می‌شود. در دارو رسانی نوین از لیپوزوم‌ها در رسانش هدفمند داروهای آب‌دوست (در هسته داخلی) یا آب‌گریز (در غشای فسفولیپیدی) با توجه به شرایط فیزیولوژیکی بافت یا اندام هدف استفاده می‌شود. تاکنون برای آماده‌سازی لیپیدها برای ساخت لیپوزوم از روش گرمادهی یا حلال‌های شیمیایی خاص استفاده شده است. متأسفانه لیپوزوم‌هایی که به این روش ها ساخته می‌شوند برای شرایط سرما مناسب نبوده و به‌علاوه برخی حلال‌های شیمیایی مصرفی سبب کاهش زنده‌مانی اسپرم می‌شود.

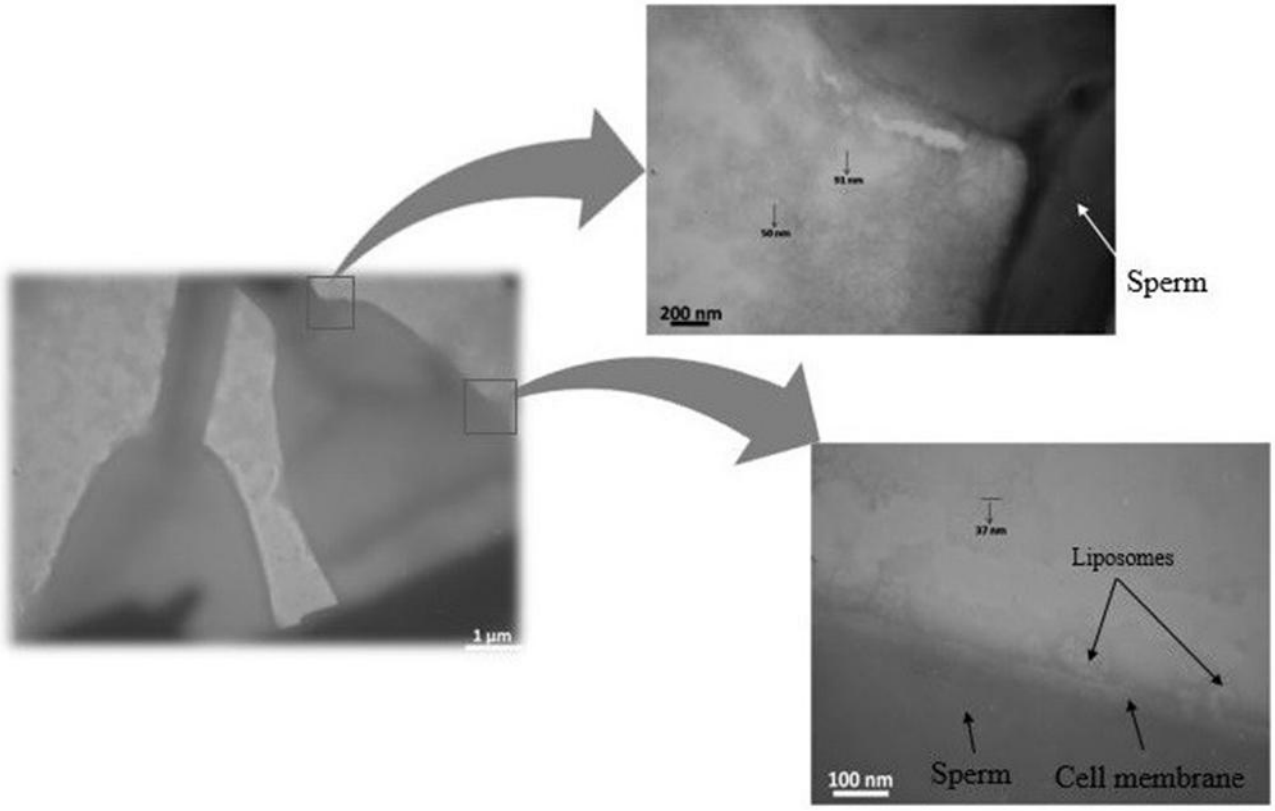
در تحقیق اخیر، با تغییر بنیادی در روش ساخت و نوع حلال‌های شیمیایی، نانولیپوزوم‌های حساس به سرما و مناسب برای اسپرم ساخته شدند. لیپوزوم‌های حاصله که حاوی آنتی‌اکسیدان گلوتاتیون بودند، در محیط انجماد اسپرم گاو با موفقیت به کار گرفته شد. همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که طی فرایند سردسازی و انجماد اسپرم این نوع از نانولیپوزوم‌ها به کاهش درجه حرارت پاسخ و بیشترین رهایش دارو را در دمای ۲۵ تا ۴ درجه سانتی‌گراد نشان می‌دهند؛ بنابراین از نانولیپوزوم های حساس به سرما می‌توان در ساخت رقیق‌کننده‌های انجماد اسپرم و در دارورسانی در دماهای پایین به‌خوبی استفاده کرد. از دیگر مزیت‌های این روش می‌توان به ارزان‌تر بودن ساخت لیپوزوم در مقایسه با روش‌های پیشین اشاره کرد.



تصاویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) نانولیپوزوم‌های ساخته شده قبل از انجماد و ذوب



رهایش آنتی اکسیدان طی فرایند انجماد



تصاویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) از نانولیپوزوم‌های اطراف غشای اسپرم

تصویربرداری اَبَر طیفی

این فنّاوری نوعی اسکن است که در مرحلهٔ قبل از جوجه کشی انجام می‌شود و در آن از تصویربرداری اَبَر طیفی به منظور تشخیص نطفه‌دار بودن تخم‌مرغ و همچنین تشخیص نطفهٔ نر از ماده استفاده می‌گردد.

این فنّاوری که توسط Michael Ngadi در دانشگاه McGill مونترال، کبک کانادا و با سرمایه‌گذاری از سوی «انجمن صنعت مرغداری انتاریو»، «انجمن تخم مرغداران انتاریو» و «انجمن تحقیقات مبتکرانه دامی» توسعه‌یافته بر پایهٔ اجرای تصویربرداری اَبَرطیفی از تخم‌مرغ به‌علاوهٔ داده‌پردازی‌های پیشرفته می‌باشد. نتایج حاکی از دقت ۱۰۰ درصدی در تشخیص نطفه‌دار بودن تخم‌مرغ است اگرچه دقت تشخیص جنسیت اندکی کمتر است.

Micheal Ngadi تهاجمی نبودن و همچنین غیر اصلاح ژنتیکی بودن محصول نهایی را از مزایای این فنّاوری می‌داند.

امین کاظمی
دانشجوی مقطع کارشناسی گروه علوم دامی
پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
am.kaz.404@gmail.com

چهره ماندگار علوم دامی ایران؛ دکتر علی نیکخواه

The Enduring Face of Iranian Animal Sciences; Dr. Ali Nik khah

دکتر علی نیک‌خواه استاد بازنشسته و پیشکسوت دانشگاه تهران در رشته تغذیه دام و طیور و نیز استاد پیشکسوت وزارت جهاد کشاورزی در چند سال اخیر هست. در اواخر سال ۱۳۱۴ در شهرستان ابرکوه متولد شد و دوره دبستان تا سال اول دوره متوسطه را در ابرکوه خواند. سپس برای ادامه تحصیل خود به شهر اصفهان رفت و در دبیرستان هراتی اصفهان به مدت پنج سال در رشته علوم طبیعی به تحصیل پرداخت.

وی در آن زمان هم فرد موفقی بود؛ سال آخر دوره دبیرستان در کنکور ورودی دانشگاه‌ها شرکت کرد و در دانشگاه شیراز پذیرفته شد. این در حالی بود که ظرفیت پذیرش دانشگاه شیراز در آن سال ۱۱۰ نفر بود؛ ۱۰۰ نفر پسر و ۱۰ نفر دختر. برای انتخاب رشته‌ها برنامه‌ریزی دانشگاه بر این قرار بود که دانشجویان دارای معدل بالا در رشته‌های پزشکی و مرتبط با آن پذیرفته شوند و سپس دانشجویان با معدل پایین‌تر به ترتیب در رشته های فنی و سپس رشته‌های مرتبط با کشاورزی پذیرفته شوند که این نوع از شرایط پذیرشی در رشته‌ها در آن سال لغو گردید. آیین‌نامه صادرشده به این صورت بود که ملاک انتخابی تمامی دانشجویان، معدل یک سال تحصیل آن‌ها در دانشگاه باشد. در سال اول تحصیل خود معدل بالایی را کسب کرد و توانست وارد رشته پزشکی شود اما در سال دوم دانشگاه در اولین جلسه از آزمایشگاه کالبدشکافی جسد، حالش بد شد و از ادامه تحصیل در رشته پزشکی انصراف داد. با توجه به سابقه کشاورزی که در خانواده‌اش وجود داشت، در دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز مشغول به تحصیل شد. در دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز به مدت یک سال در کلاسی به نام پ س ب خواند که یعنی در این کلاس تنها فیزیک و شیمی و ریاضیات درس می‌دادند و بعد از قبولی در این کلاس، انتخاب گرایش تخصصی تحصیلی صورت گرفت.

ایشان گرایش علوم زراعی را انتخاب کرد و زیر نظر استاد بازنشسته قارچ شناس آمریکایی به نام دکتر پولتر کارهای مربوط به پایان‌نامه را روی گوجه فرنگی شروع کرد. مدت یک سال زیر نظر ایشان کار کرد و بعد از آن هم زیر نظر آقای دکتر منوچهری که استاد دانشگاه تهران بودند و به دانشگاه شیراز آمده بودند، دوره چهارساله کارشناسی خود را به اتمام رسانید. برای مقطع کارشناسی ارشد با توجه به رزومه علمی که داشتم، در رشته علوم دامی به‌عنوان یکی از سه نفر ظرفیت پذیرش برای استخدام در دانشگاه شیراز پذیرفته شد.

دو سال هم در رشته علوم دامی با آقای دکتر مکارچیان در شیراز کار کرد و بعد از آن برای ادامه تحصیل در دوره‌های کارشناسی ارشد و دکتری به ترتیب به کشورهای کانادا و آمریکا رفت و دوره تحصیلات تکمیلی خود را در این کشورها گذراند. در مدت دو سال کار وی در رشته علوم دامی در دانشگاه شیراز بسیاری از مناطق و استان‌های ایران به‌ویژه استان فارس بر روی موضوعاتی همچون جمع‌آوری تخم‌مرغ‌های بومی، انجام عملیات جوجه‌کشی و نیز به دنبال نژاد مرغ‌های بومی ایران بودند. از طرف دیگر پژوهش‌هایی در مورد پرورش گوسفند و گاو را در ایران دایر کردند.

بعد از اتمام مدت‌زمان دوساله کار در دانشگاه شیراز تصمیم به ادامه تحصیل در رشته علوم دامی گرفت. برای خروج از کشور باید پنج سال در دانشگاه پهلوی خدمت می‌کرد تا اجازه خروج از کشور را بدهند؛ اما با توجه به فعالیت‌های دوساله در زمینه دامپروری، اجازه خروج از کشور برایشان صادر شد و اجازه دادند که در خارج از کشور ادامه تحصیل بدهد. برای ادامه تحصیل به کشور کانادا رفت و در مدت پنج سال مدرک کارشناسی ارشد و دکتری خود را گرفت و در طول این پنج سال نیز به پژوهش‌های خود در رشته علوم دامی ادامه داد. زمانی که به ایران بازگشت، پژوهش‌ها و تحقیقات خود را جهت پیشرفت در زمینه پرورش گوسفند و پرورش گاو ادامه داد. اولین تدریس ایشان در دانشگاه با درس جیره نویسی شروع شد، چون در ایران جیره نویسی مطرح نبود و لازم دانست که برای طیور، گاو، گوسفند و بز جیره نویسی بر اساس نیاز غذایی آن‌ها انجام شود.

برای آنالیز و شناخت کافی از مواد خوراکی مصرفی، آزمایشگاه‌های تخصصی تغذیه در ایران تأسیس شدند. بعد از زمینه شناخت خوراک و به دست آوردن اطلاعات کافی در این زمینه و ادامه آن‌ها، بحث نیاز تغذیه‌ای دام و طیور مطرح شد. نیازهای تغذیه‌ای دام و طیور را که در کانادا بررسی کرده بودند با نیازهای تغذیه‌ای که در ایران برای دام‌ها و طیور موردنیاز بود، تفاوت زیادی باهم داشتند؛ بنابراین نتایج پژوهش‌های خود در کانادا را سعی کردند که با شرایط ایران تطبیق دهند.

فرزاد غفوری[1*]، کریم حسن‌پور[2]
[1]دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
[2]استادیار ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز
farzad.ghafouri@ut.ac.ir

بررسی علم بیوتکنولوژی و روش‌های ایجاد حیوانات ترانس‌ژنیک

Study on the Science of Biotechnology and the Methods of Creating Transgenic Animals

چکیده

حیوان واجد ژن بیگانه (ترانس ژن)، علاوه بر ماده ژنتیکی خود، مقداری ماده ژنتیکی اضافی با منشاء خارجی را نیز دارا است. برای دستیابی به هدف‌های مورد نظر در ایجاد این حیوانات، جانور ترانس ژنیک باید توانایی انتقال ترانس ژن به نسل‌های آینده را دارا باشد؛ از این رو، ترانس ژن باید در دودمان‌های سلول‌های جنسی نیز وارد شود. در عملیات ترانس‌ژنزیس (فنون مربوط به تولید حیوانات ترانس ژنیک) و به دلایل متعدد، پژوهشگران، بیشتر از دو گونه سلولی استفاده می‌کنند: اووسیت لقاح یافته و سلول‌های پایه‌ای جنینی. اولین جاندار تراریخته در سال ۱۹۷۳ توسط استنلی کوهن و هربرت بویر ایجاد شد. واژهٔ حیوان تراریخته اولین بار توسط گاردن و ردل در سال ۱۹۸۰ به کار برده شد. این اصطلاح اشاره به انواع خاصی از موجودات پرسلولی دارد که ساختار ژنتیکی آن‌ها با وارد شدن ژن های بیگانه از سایر گونه‌ها بدون استفاده از روش تولیدمثل طبیعی حیوان و عمدتاً از طریق روش‌های آزمایشگاهی دچار تغییر شده است، این حیوانات حامل یک قطعه ژنوم بیگانه که وارد ژنوم آن‌ها شده و مطابق قوانین مندلی به ارث می‌رسد، هست. در این روش از سلول‌های پایه‌ای جنینی مهندسی شده استفاده می‌کنند. این سلول‌ها به سهولت در محیط کشت، رشد می‌کنند و پژوهشگران قادراند که به راحتی سلول‌های پایه‌ای جنینی را مورد دستکاری ژنتیکی قرار دهند و سپس به کمک ژن‌های نشانگر انتخابی، سلول‌های مورد نظر را گزینش کرده و آن‌ها را در یک بلاستوسیت گیرنده تزریق کنند و بلاستوسیت حاصل را در رحم مادر پرورش دهنده بکارند تا حیوان ترانس‌ژنیک ایجاد شود. نخستین تجربه از نوع تزریق داخل سیتوپلاسمی، با استفاده از ژن رمزکننده پروتئین فلوئورسنت سبز انجام گرفت. زمانی که این ژن در این بافت بیان شود بافت در زیر پرتو UV، پرتو سبز ساطع می‌کند. با این روش مناسب، بیان یا عدم بیان ترانس ژن را می‌توان مشخص کرد.

واژه‌های کلیدی: بیوتکنولوژی، ترانس‌ژن، سلول‌های جنسی، حیوانات ترانس‌ژنیک، ژنوم بیگانه و نشانگر انتخابی

مقدمه

ژنتیک کمی در طی دوران متوالی دو دهه اخیر شگفتی‌های بسیاری آفرید که حاصل همکاری دو علم ژنتیک مولکولی و آمار ریاضی بوده است. در طی ۲۰-۲۵ سال اخیر با توسعه مهندسی ژنتیک و ژنتیک مولکولی، بیوتکنولوژی مدرن توانست پیشرفت‌های بسیاری در علم بیولوژی ایجاد کند که بخشی از این تکنیک‌ها را می‌توان در توسعه صنعت دامپروری مشاهده کرد. تکنیک‌های بیولوژی مدرن مانند کلونینگ مولکولی ژن‌ها، انتقال ژن، دستکاری ژنتیکی حیوانات، انتقال جنین، دستکاری ژنتیکی میکروب‌های شکمبه، تیمار بیولوژیکی و شیمیایی خوراک‌های کم کیفیت حیوانی در جهت بهبود ارزش تغذیه‌ای، روش‌های افزایش سیستم ایمنی و تهیه واکسن‌های دامپزشکی بخشی از کاربردهای بیوتکنولوژی می‌باشند که در جهت افزایش تولید محصولات کشاورزی و حفاظت از محیط زیست به‌کار گرفته می‌شوند. با بیان بسیار ساده و جامع، بیوتکنولوژی یک سری تکنیک‌های قدرتمندی است که دستکاری موجودات زنده و یا اجزای سلولی آن‌ها برای تولید محصولات، ایجاد فرایندها و یا ارائه خدمات به‌کار گرفته می‌شود. تمامیت و توان این تعریف در این است که کلیه فعالیت‌های بیولوژی مولکولی، کشاورزی، تهیه واکسن، کنترل آلودگی‌ها، مهندسی شیمی و بسیاری از صنایع را در بر می‌گیرد. ژنتیک کمی در طی سه دهه اخیر شگفتی‌های بسیاری آفرید که حاصل همکاری دو علم ژنتیک مولکولی و آمار بوده است. بیوتکنولوژی مدرن توانسته است پیشرفت‌های بسیاری در علم بیولوژی ایجاد نماید که بخشی از این تکنیک‌ها را می‌توان در توسعه صنعت دامپروری مورد استفاده قرار داد. در این مقاله تمرکز بر این است که بیوتکنولوژی مدرن، با کاربردهای وسیع آن در پیشرفت ژنتیکی حیوانات اهلی معرفی گردد. لذا با مطرح کردن تاریخچه بیوتکنولوژی، بیان دو روش جدید از روش‌های ایجاد حیوانات ترانسژنیک و نیز خطرات احتمالی این حرفه، سعی بر این است که این علم در همه‌ی زمینه‌ها به‌خصوص در حوضه دامی به پژوهشگران معرفی گردد.

در خلال دهه‌ی ۱۹۷۰، اولین موش‌های مهندسی ژنیک شده ایجاد شدند. بدین منظور سلول‌های دو جنین متعلق به دو نژاد مختلف موش با یکدیگر مجاور شدند و جنینی واحد شکل گرفت که پس از رشد در بدن یک مادر پرورش‌دهنده، موشی که به دنیا آمد، نشان و ویژگی‌هایی از هر دو والد داشت. با پیشرفت سریع قلمروهای مختلف زیست‌شناسی سلولی و مولکولی و از جمله درک بیشتر ارتباط متقابل زیست‌شناسی رشدو نمو و روش‌های مهندسی ژنتیک، بستر مناسب برای رشد سریع و ابداع روش‌ها و فنون ایجاد حیوان ترانس ژنیک فراهم آمد.

گردون و همکاران (۱۹۸۱) برای اولین بار با استفاده از روش ریز تزریق DNA، ژنی بیگانه را به درون ژنوم موش وارد کردند، بدین ترتیب، نخستین پستاندار ترانس ژنیک شکل گرفت. پس از آن، این روش برای تولید شمار فراوانی از دیگر حیوانات ترانس ژنیک مانند خرگوش، گوسفند و خوک مورد استفاده قرار گرفت. طبیعتا این روش‌ها و فنون نیز توسعه‌ی فراوانی یافت و به طور مشخص و بدین منظور فنون متعدد دیگری نیز ابداع گردید و مورد استفاده قرار گرفت. با این همه بیشتر مطالعات ترانس ژنیک روی موش انجام گرفته است. این امر دلایل متعددی به‌ویژه موارد زیر دارد:

۱- کوچک بودن جثه، هزینه‌های کم و سهولت نگهداری در محیط آزمایشگاه در مقایسه با عموم پستانداران

۲- قدرت تولیدمثل سریع (زمان بارداری موش در حدود سه هفته است).

۳- هم‌ساختی بسیار بالای ژنوم موش با ژنوم انسان

۴- دستاوردهای فراوان و رو به رشد در زمینه‌هایی مانند ژنتیک، فیزیولوژی، جنین‌شناسی، ایمنی‌شناسی و بیوشیمی موش

در سال ۱۹۹۷ و در پی کلون‌سازی موفق یک پستاندار، امکان ادغام فنون مربوط به ترانس ژنزیس و کلون‌سازی مهیا گردید.

موجودی که محتوای ژنتیکی آن با افزودن DNA خارجی تغییر یافته باشد، ترانس ژنتیک نامیده می‌شود. DNA خارجی را ترانس ژن می‌نامند و به کل فرآیند تکنولوژی ترانس ژنیک اطلاق می‌گردد. یکی از اهداف انتقال ژن در گاوهای شیری تغییر ترکیبات شیر است. به علت اینکه راندمان تولید پنیر از شیر رابطه‌ی مستقیمی با مقدار K-Casein شیر دارد، پس افزایش تولید کاپاکازئین در شیر با استفاده از انتقال ژن تغییر شکل یافته کاپاکازئین یک روش منطقی برای افزایش تولید پنیر می‌باشد. یک مثال دیگر در مورد شیر، تولید شیرهای عاری از لاکتوز (قند شیر) می‌باشد. برخی افراد (بخصوص سیاه پوستان) حساسیت خاصی به لاکتوز موجود در شیر دارند. بنابراین نمی‌توانند شیر مصرف کنند. ولی شیر بدون لاکتوز که از دام‌های ترانس ژنیک تولید می‌گردد برای این گونه افراد مشکلی به وجود نمی‌آورد. مثال دیگر در این مورد تولید انسولین با به‌کارگیری گاوهای ترانس ژنیک هست.

در کل در مورد حیوانات اهلی سعی بر این است که دام‌هایی تولید کنند تا مقاومت قابل توارثی برای بیماری‌های انگلی، ویروسی و باکتریایی داشته باشند. مقاومت به بیماری باکتریایی ورم‌پستان در گاو، اسهال نوزادان در خوک و وبای مرغی در طیور از این قبیل می‌باشند. اگر اساس هر کدام از این مقاومت‌ها یک ژن ساده باشد می‌توان حیوانات ترانس ژنیکی تولید کرد که به آلودگی‌های باکتریایی مقاوم باشند. در واقع اساس تولید حیوانات مقاوم به بیماری‌های توارثی انتقال ژن می‌باشد و در حال حاضر برخی از ژن‌های کاندیدا مثل MHC، T-Cell Receptors و Lymphokine در این راستا مطالعه می‌شوند. مرغ‌های انتقال ژن یافته می‌توانند در جهت ایجاد سویه‌های مقاوم به بیماری‌های کوکسیدی و ویروسی به‌کار گرفته شوند و یا برای راندمان بهتر خوراک، چربی کمتر لاشه، میزان پایین کلسترول در تخم‌مرغ و کیفیت بهتر گوشت انتقال ژن داده شوند.

روش سلول‌های پایه‌ای جنینی مهندسی شده

از آنجا که دو روش پیشین، معایبی دارند که الحاق کاملاً تصادفی ترانس ژن در ژنوم سلول که می‌تواند موجب از کار افتادن ژن‌های اصلی موجود و ایجاد اختلالاتی در حیوان گردد؛ از مهم‌ترین آن‌ها به‌حساب می‌آید.

دانشمندان به فکر استفاده از روشی افتادند که آن‌ها را قادر سازد تا بتوانند ترانس ژن را به‌طور دقیق در هر محلی که مورد نظر آن‌ها است، وارد کنند. این مکان‌ها، معمولاً در ژن یا محلی از ژنوم قرار دارد که الحاق ترانس ژن، تغییر قابل‌توجهی در عملکرد ژن‌ها یا موجود ایجاد نکند. در این روش از سلول‌های پایه‌ای جنینی‌مهندسی‌شده (Engineered Embryonic Stem Cells) استفاده می‌کنند.

این سلول‌ها به سهولت در محیط کشت، رشد می‌کنند و پژوهشگران قادرند که به‌راحتی سلول‌های پایه‌ای جنینی را مورد دستکاری ژنتیکی قرار دهند و سپس به کمک ژن‌های نشانگر انتخابی (Marker genes)، سلول‌های مدنظر خود را گزینش کرده و آن‌ها را در یک بلاستوسیت گیرنده تزریق کنند و بلاستوسیت حاصل را در رحم مادر پرورش‌دهنده جای دهند تا حیوان ترانس ژنیک ایجاد شود.

طراحی ناقل: در این روش، هدف الحاق ترانس ژن در محل ویژه ای از ژنوم است. بدین منظور ناقلین خاصی را طراحی کرده‌اند که شامل چهار جزء اصلی می‌باشند:

۱- TG: ترانس ژن مورد نظر

۲- HB(Homologous Box): دو ترادف با قسمتی از ژنوم که ترانس ژن در آنجا وارد می‌شود، همساختی دارد. وجود همساختی بین این اماکن و HB، موجبات رخداد کراسینگ اوور و الحاق را فراهم می‌آورد.

۳- Neor: ژن است که موجب مقاومت به آنتی‌بیوتیکی به نام G۴۱۸ می‌شود. این ژن، نوعی نشانگر قابل انتخاب (Selectable marker) محسوب می‌شود.

۴- TK: ژن ایجاد کننده آنزیم تیمیدین کیناز متعلق به ویروس هرپس سیمپلکس (Herpes Simplex Virus)، این آنزیم روی ماده‌ای به نام گانسیکلویر (Gancyclovir) اثر کرده و آن را فسفریله می‌کند. گانسیکلویر فسفریله شده یک ممانعت کننده‌ی DNA پلیمراز به حساب آمده و مرگ سلول را سبب می‌شود. در این ناقل، این ژن نیز نقش نشانگر قابل انتخاب دارد.

ترتیب قرار گرفتن این عناصر در روی ناقل، نقش اساسی در موفقیت این فن دارد. پس از قرار دادن سلول‌های پایه‌ای جنینی در محیط کشت و انجام عمل ترانسفکشن (Transfection) با این ناقل، سه گونه سلول شکل خواهد گرفت:

۱- سلول‌هایی که فاقد ناقل هستند (ناقل وارد آن‌ها نشده است).

۲- سلول‌هایی که ناقل به طور تصادفی وارد ژنوم آن‌ها گردیده است.

۳- سلول‌هایی که ناقل در مکان مورد نظر پژوهشگر، در ژنوم وارد شده است.

طبیعتا تنها سلول‌های نوع سوم، مناسب این فن می‌باشند. از این رو، از سیستم انتخابی موسوم به «سیستم انتخاب مثبت/منفی» استفاده می‌کنند. اگر الحاق تصادفی (بدون استفاده از HBها) انجام گیرد، دو ژن TK نیز در امتداد سایر قسمت‌های ناقل، وارد ژنوم می‌شوند. محیط کشت حاوی گانسیکلویر و G۴۱۸ می‌باشد، بنابراین با وجود ژن‌های TK، گانسیکلویر فسفریله شده و موجب مرگ سلول می‌گردد.

اگر الحاق با کمک کراسینگ‌اوور و قسمت‌های همساخت (HB) انجام گیرد، دو ژن TK حذف شده و تنها ژن‌های TG (ترانس ژن) و Neor باقی می‌مانند. در محیط حاوی گانسیکلویر و G۴۱۸ این سلول ها نمی‌میرند، زیرا Neor موجب مقاومت به G۴۱۸ می‌شود و TK نیز وجود ندارد که روی گانسیکلویر اثر کند؛ بنابراین چنین سلول‌هایی که مورد نظر پژوهشگر هستند، در محیط کشت انتخاب می‌شوند.

تاکید می‌گردد که سلول‌هایی که ناقل را دریافت نکرده‌اند در محیط کشت حاوی G۴۱۸ و گانسیکلویر می‌میرند، زیرا فاقد ژن Neor که موجب مقاومت به G۴۱۸ می‌شود، می‌باشند. پس از انتخاب سلول‌های پایه‌ای مناسب و تزریق آن‌ها به حفره پلا ستوسیت گیرنده، سلول‌های حاصل، درون رحم مادر پرورش‌دهنده کاشته می‌شوند تا زاده ایجاد شوند.

تشخیص حیوانات ترانس ژنیک: نظر به اینکه در ایجاد موجود ترانس ژنیک با این روش، دو دسته مختلف سلولی مشارکت دارند، موجود حاصل یک کای‌مرا (Chimera) است. کای‌مرا یا شیمرا به مولکول DNAی نوترکیب واجد ردیف‌های نوکلئوتیدی بیش از یک ارگانیسم اطلاق می‌شود. این نام از افسانه‌های یونانی گرفته شده است که بیانگر بزی است که دارای سر مانند شیر و دمی چون مار (ابلیس) می‌باشد. کای‌مری مناسب است که حاوی ترانس ژن در ردهٔ سلول‌های جنسی خود باشد، یعنی سلول‌های پایه‌ای جنینی که مهندسی ژنتیک شده و حاوی ترانس ژن باشند، در تشکیل رده سلول‌های جنسی سهیم شده باشند تا ترانس ژن بتواند به نسل‌های بعدی انتقال یابد.

برای تشخیص این امر، از رنگ پوشش استفاده می‌کنند. بدین صورت که رنگ پوشش موشی را که دهنده بلاستوسیت است، غالب انتخاب می‌کنند درحالی‌که رنگ پوشش موش گیرنده بلاستوسیت برای کاشت در رحم (بلاستوسیتی که سلول‌های پایه‌ای جنینی به آن تزریق شده است) مغلوب می‌باشد. در نسل اول، زاده کای‌مر فنوتیپ لکه لکه (مخلوطی از دو رنگ) را نشان می‌دهد. از آمیزش این موش کای‌مر با موشی که رنگ پوشش مغلوب دارد و درصورتی‌که ترانس ژن در ردهٔ سلول‌های جنسی نباشد، تمام زاده‌ها رنگ مغلوب خواهند داشت، اما اگر ترانس ژن در رده سلول های جنسی موجود می باشد، بدین معنی است که سلول‌های پایه‌ای جنینی مهندسی شده که طبیعتاً حاوی ژن غالب رنگ پوشش بوده نیز در تشکیل گامت‌ها دخالت داشته‌اند و از این رو احتمال زایش موجوداتی با رنگ غالب نیز وجود دارد که این زاده، در تمام سلول‌های هسته‌دار خود، حاوی حاوی ترانس ژن می‌باشند. روش توصیف شده نیز مانند سایر روش‌های دیگر مزایا و معایبی دارد:ل‌های هسته‌دار خود، حاوی ترانس ژن می‌باشند. روش توصیف شده نیز مانند سایر روش‌های دیگر مزایا و معایبی دارد:

الف) مزایا

۱- سلول‌های پایه‌ای جنینی موش به‌راحتی در محیط کشت رشد یافته و می‌توان دستکاری‌های متنوعی روی آن‌ها انجام داد.

۲- سلول‌های پایه‌ای جنینی مهندسی شده با تغییرات دلخواه را می‌توان انتخاب کرد.

ب) معایب

۱- تاکنون تنها در موش، سلول‌های پایه‌ای جنینی کارایی لازم‌برای این روش را داشته‌اند و در دیگر موجودات امکان دستکاری‌های دلخواه روی پایه‌ای جنینی و ایجاد موجود ترانس ژنیک به این

روش ظاهرا امکان پذیر نبوده است.

۲- موش حاصله، کای‌مر است و امکان دارد ترانس ژن در رده سلول‌های جنسی آن وارد نشده باشد و نیاز به آزمون کردن (آمیزش با موش با رنگ مغلوب) دارد.

روش ادغام اسپرم و استفاده از پروتئین فلورسنت سبز

اخیراً روش‌هایی که پیشتر برای لقاح در خارج از موجود زنده (In Vitro Fertilization) در مورد انسان‌ها به کار می‌رفت، به‌عنوان فنونی بالقوه برای ایجاد حیوان ترانس ژنیک مورد توجه قرار گرفته است. در یکی از اصلی‌ترین این روش‌ها، برای واردکردن ترانس ژن به اووسیت در شرایط In Vitro، از اسپرم به‌عنوان ناقل، استفاده می‌کنند. این روش را تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (Intra cytoplasmic Sperm Injection) می‌نامند. نخستین تجربه از این نوع، با استفاده از ژن رمزکننده پروتئین فلورسنت سبز (Green Fluorescent Protein) انجام گرفت. زمانی که این ژن در این بافت بیان شود بافت در زیر پرتو UV، پرتو سبز ساطع می‌کند. با این روش مناسب، بیان یا عدم بیان ترانس ژن را می‌توان مشخص کرد. در این روش، ابتدا اسپرم‌ها در مجاورت غلظت مناسب مواد شوینده (Detergent) قرار می‌گیرند تا غشای اسپرم‌ها نفوذپذیر گردد، سپس با ژن GFP مجاورت داده می‌شود و در پی آن به کمک پیپت‌های ویژه‌ای، اسپرم به اووسیت لقاح نیافته تزریق می‌گردد. پس از سه روز، جنین‌ها به رحم مادر پرورش‌دهنده منتقل می‌شود. زمانی که به موش‌های ترانس ژنیک ایجادشده پرتو UV تابانده شود، پرتو سبز از زیرپوستشان مشاهده می‌شود.

روش مذکور، بسیار جالب به نظر می‌رسد و سیستم کارایی برای ایجاد حیوانات ترانس ژنیک در آینده محسوب می‌گردد. به ویژه که این روش می‌تواند بر شماری از معضلات روش خرد تزریق پیش هسته مانند غیر واضح بودن پیش هسته‌ها در برخی گونه‌ها مانند، گاو، غلبه کند. همچنین به خاطر امکان استفاده از سوزن بزرگ‌تر از آنچه برای خرد تزریق به کار می‌رود، امکان استفاده از ساختارهای خیلی بزرگ‌تری مانند MAC و YACها فراهم خواهد شد. با این همه این روش هنوز در آغاز راه است و کارایی آن برای سایر موجودات (به استثنای موش) باید بررسی شود.

خطرات احتمالی ترانسژنیک

مهندسی ژنتیک شاخه جدیدی از بیوتکنولوژی است و هنوز مسائل زیادی در مورد واکنش LMOها با اکوسیستم‌های مختلف شناخته شناخته شده نیست. بعضی نگرانی‌ها در مورد تکنولوژی‌های جدید شامل احتمال اثرات معکوس این موجودات بر روی تنوع بیولوژیکی و سلامت بشر است.

موارد نگران‌کننده ممکن است تغییرات غیرعمدی در بیماری زایی، قدرت رقابت یا ویژگی‌های دیگرگونه‌های هدف، احتمال تأثیر بر گونه‌های غیر هدف (مانند حشرات سودمند) و اکوسیستم، احتمال تبدیل گیاهان زراعی به علف‌های هرز بر اثر انتقال ژن‌های گیاهان زراعی به انواع وحشی آن و عدم ثبات ژن‌های الحاقی (احتمال اینکه یک ژن اثر خود را از دست بدهد و یا به میزبان دیگری انتقال یابد) باشد.

بنابراین بیوتکنولوژی با افزایش تولید غذا، امنیت غذایی را برای دنیایی که جمعیت آن به‌سرعت در حال گسترش است، تضمین خواهد نمود. این علم با کاهش نیاز به زمینه‌های بیشتر، آبیاری و استفاده از سموم به محیط‌زیست نیز کمک خواهد نمود و همچنین زمینه روش‌های درمانی بهتر و واکسن‌های جدید را فراهم خواهد نمود. هرچند برای بسیاری از مردم، این علم سریع گستر، سوالات زیادی در رابطه با اخلاق، محیط‌زیست، مسائل بهداشتی و اجتماعی به وجود آورده است. آن‌ها می‌گویند بیوتکنولوژی مدرن هنوز آن‌قدر جدید است که مسائل بسیار زیادی درباره تأثیر محصولات آن در محیط‌زیست و در رابطه با گونه‌های دیگر به‌درستی مشخص نیست.

منابع

۱- نوری دلوئی، م.ر.، خسروی نیا، س. و مجید فر، ف. "فرهنگ مهندسی ژنتیک." انتشارات مرکز ملی تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی، چاپ اول، ایران.

۲- طباطبائی، م.، نوری دلوئی، م.ر. و تقی بیگلو، چ. "بیوتکنولوژی مولکولی." انتشارات مرکز ملی تحقیقات مهندسی ژنتیک و تکنولوژی زیستی، چاپ اول، ایران.

۳- نوری دلوئی، م.ر. (۱۳۷۷). "مهندسی ژنتیک، بیوتکنولوژی و جهان اسلام، امید." اولین نشریه علوم پایه پزشکی دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی مشهد، ۶-۷، ۳۱-۳۸.

5-Glick, B.R., Pasternak, J.J., and Patten, C. L. (1994). "Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA." Washington, DC, ASM Press.

6-Strachan, T. and Read, A.P. (2003). "Human Molecular Genetics." Garland science, New York, United States.

7-Kahn, A. (1997). "Clone mammals… Clone man?" *Nature*, (386), 119.

8-Lutz, D. (1997). "Hello, Hello, Dolly, Dolly." *The Sciences*, 37(3), 10-11.

9-Solter, D. (1996). "Lambing by Nuclear Transfer." *Nature*, (380), 24-25.

10- Stewart, C. (1997). "An Udder Way of making Lambs." *Nature*, (385), 769–771.

رامیار قره داغی
دانشجوی مقطع کارشناسی گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز
ramyar.gharedaghi@gmail.com

نانو دارو، افقی روشن پیش روی تب برفکی

Nano Drugs, Bright Horizons ahead of the Foot-and-Mouth Disease

چکیده

بیماری تب برفکی به‌عنوان یک بیماری عفونی واگیردار دامی، جمعیت دامی زوج سمان ازجمله گونه‌های نشخوارکنندگان اهلی نظیر گاو، گاومیش، گوسفند و بز و همچنین نشخوارکنندگان وحشی (آهو، گوزن و...). خوک و گراز را مبتلا می‌کند. اهمیت توجه به این بیماری و معرفی آن، از آن سبب است که خسارت‌های جبران‌ناپذیری را به سرمایه‌های دامی دامداران زده و از این حیث اختلالات بسیاری را در چرخه‌ی سلامت دام و انسان به وجود می‌آورد. این تحقیق به معرفی و شناسایی این بیماری، علائم بالینی آن در دام و انسان، همچنین روش‌های پیشگیری و مبارزه با آن و نقش نانو داروها در درمان این بیماری می‌پردازد.

واژه‌های کلیدی: تب برفکی، پیشگیری، درمان، نانو دارو

مقدمه

تب برفکی (Foot and Mouth Disease) یکی از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی واگیردار و حاد زوج سمان بوده که به دلیل اهمیت واگیری و خطرات اقتصادی، جزء بیماری‌های گروه A (اخطار کردنی) OIE قرار دارد و تلاش زیادی توسط کشورهای مختلف جهت پیشگیری از ورود، مبارزه یا ریشه‌کنی آن به عمل می‌آید (سلیمی راد، ۱۳۸۷).

در این بیماری، شدت واگیری در دام‌های حساس بسیار بالا بوده ولی میزان مرگ‌ومیر آن پایین بوده و عمدتاً دام‌های جوان را در بر می‌گیرد (پور تقی و همکاران، ۱۳۸۹؛ معتمدی و همکاران، ۱۳۹۰).

بیماری تب برفکی در خاورمیانه ازجمله ایران، بومی است. کنترل بیماری در چنین کشورهایی کاری است بسیار سخت و پرهزینه و اساس کنترل بر پایه‌ی واکسیناسیون جمعیت گاوی استوار است. تب برفکی در سال ۱۳۳۰ در کشور گزارش شده و در سال ۱۳۳۴ تیپ O ویروس تب برفکی در سال ۱۳۳۹ تیپ A و در سال ۱۳۴۲، Asia1 برای اولین بار جدا گردید. از آن زمان به بعد، هرازچندگاه کشور درگیر همه‌گیری‌های ناشی از این سروتیپ‌ها بوده است. در برخی از موارد نظیر همه‌گیری‌های سال ۱۳۶۶ (تیپ A)، سال ۱۳۸۹ وقوع نوع جدید (سروتیپ O) شاهد مرگ‌ومیر غیرمعمول ناشی از بیماری هستیم (زانگ و کیچینگ، ۲۰۰۱؛ ساتمولر و همکاران، ۲۰۰۳).

این بیماری بیشتر در جمعیت‌های دامی مطرح بوده و خسارات اقتصادی بسیار زیادی را به همراه دارد و به دلیل عواملی همچون سرعت انتشار و شدت عفونت‌زایی، جزء مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی دام محسوب می‌گردد به‌طوری‌که در رده‌بندی بیماری‌های دام در گروه A (طبقه‌بندی بیماری‌های دفتر بین‌المللی بیماری‌های واگیر دام) قرار گرفته است؛ بنابراین، در کشور ما نیز این بیماری مهم‌ترین عامل تهدیدکننده‌ی سرمایه و تولیدات دامی و اولین بیماری دامی در جدول مبارزه با بیماری‌های دام محسوب می‌گردد (پور تقی و همکاران، ۱۳۸۹؛ جیرانی و همکاران، ۲۰۱۲).

دراین‌ارتباط، گوسفند و بز به‌ویژه می‌توانند در اپیدمیولوژی تب برفکی خطرناک باشند زیرا معمولاً فاقد یا دارای نشانه‌های بالینی بسیار خفیف می‌باشند که حتی می‌تواند از چشم دامپزشکان باتجربه نیز دور بماند و ویروس به‌راحتی منتشر شود. ازاین‌رو نشخوارکنندگان کوچک اهلی به عنوان یکی از عوامل زیاد شدن و انتشار ویروس تب برفکی در محیط محسوب می‌گردند (کیچینگ، ۲۰۰۲ الف؛ کیچینگ، ۲۰۰۲ ب، به نقل از زیبایی و همکاران، ۱۳۹۴). لذا توجه به این حیطه ضروری و پراهمیت می‌باشد.

اهمیت بیماری

بیماری تب برفکی به دلایل زیر به‌عنوان مهم‌ترین بیماری واگیر دام‌ها به شمار می‌آید:

۱- ویروس عامل بیماری، یکی از ویروس‌های مقاوم به شرایط محیطی به حساب می‌آید. به‌طور مثال، این ویروس در کود حیوان تا ۹۰ روز و بر روی لباس و لوازم دامداری تا ۷۰ روز زنده باقی می‌ماند.

۲- بیماری دارای سرعت انتشار بالا بوده و تا ۱۰۰ درصد دام‌های حساس را مبتلا می‌کند.

۳- باعث مرگ‌ومیر در دام‌های جوان (گوساله، بره و بزغاله) می‌شود.

۴- شدت بیماری در دام‌های خالص و پر تولید بیشتر است.

۵- باعث افزایش موارد ورم پستان و کاهش شدید شیر در گله‌ها می‌گردد.

۶- باعث افزایش موارد سقط‌جنین در دام‌های آبستن می‌گردد.

۷- باعث افزایش هزینه‌های درمان و تحمیل هزینه‌ها، واکسیناسیون و هزینه‌ی ضدعفونی در واحدهای آلوده می‌گردد.

۸- باعث کاهش شدید تولید گوشت، شیر و پشم می‌گردد.

۹- باعث کاهش مقاومت دام در برابر بیماری‌ها و درنتیجه افزایش وقوع دیگر بیماری‌های دامی می‌گردد.

۱۰- باعث باقی ماندن عفونت برای مدت‌های طولانی (ماه‌ها تا سال‌ها) در گله می‌گردد. به همین دلیل، در هنگام خرید دام، به سوابق سلامت گله و واکسیناسیون بایستی توجه گردد.

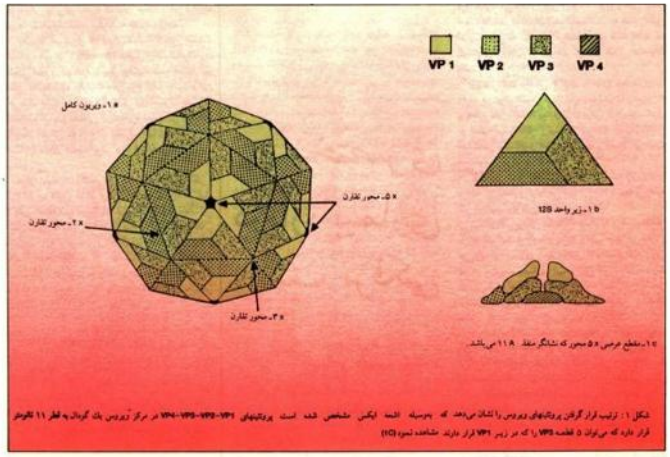
۱۱- باعث توقف صادرات دام و فراورده‌های خام دامی می‌گردد (سازمان جهاد کشاورزی استان قم).

ساختمان ویروس تب برفکی

ویروس عامل بیماری یک نوع پیکورناویروس (۲۴ nm نانومتر) است که در برابر اسید ناپایدار بوده و چگالی شناور آن در کلراید منیزیوم ۱/۴۳ گرم در میلی‌لیتر است. این ویروس در نقاط تاریک و مرطوب برای مدتی طولانی زنده می‌ماند. اسیدیته‌ی گوشت در مدت کوتاهی حتی اگر در یخچال نگهداری شود، ویروس تب برفکی را از بین می‌برد، ولی در اندام‌های داخلی و مغز استخوان که در معرض اسیدیته‌ی گوشت قرار ندارند، می‌توان ویروس را تا ۴۰ روز و حتی بیشتر خصوصاً در یخچال زنده نگهداشت. این ویروس‌ها سبب بیماری‌های تاولی عفونی مانند بیماری تب برفکی و بیماری وزیکولی خوک (S.V.D) می‌گردند. این ویروس‌ها همچنین باعث آلودگی مجاری تنفسی می‌شوند (شاهمرادی، ۱۳۷۱).

ویروس تب برفکی که از خانواده‌ی پیکورناویریده و از جنس آفتوویروس است، دارای ۷ سروتیپ مشخص و بیش از ۶۰ تحت تیپ از نظر ایمونولوژی است. تیپ‌های تب برفکی عبارت‌اند از: SAT۳، A، O، Asial، C، SAT۲ و SAT۴، تیپ‌های مذکور از نظر خواص آنتی‌ژنی باهم متفاوت بوده و واکسن ساخته‌شده برای یک تیپ قادر به ایجاد ایمنی در مقابل سایر تیپ‌ها نمی‌باشد (پور تقی و همکاران، ۱۳۸۹؛ معتمدی و همکاران، ۱۳۹۰؛ الچیگورا و همکاران، ۲۰۰۵).

در تحقیقات اخیر، گروهی از دانشمندان دپارتمان بیوتکنولوژی شرکت ولکام با همکاری دانشگاه آکسفورد انگلستان، ساختمان ویروس (F.M.D) به‌وسیله‌ی اشعه‌ی ایکس را مورد تجزیه‌وتحلیل قرار داده‌اند و با کمک این اشعه و خاصیت انکسار نور توانسته‌اند شکل دقیقی از ویروس تب برفکی به دست آورند (شاهمرادی، ۱۳۷۱).



شکل ۱- ترتیب قرار گرفتن پروتئین‌های ویروس

پیکورناویروس‌ها، دسته‌ی وسیع و فوق‌العاده مقاومی از ویروس ها هستند که بسیار کوچک بوده و به همین دلیل به آن‌ها «PICO» به معنی «کوچک»، گفته می‌شود. اندازه‌ی ویروس (۳۰-۲۰ نانومتر) بوده و فاقد پوشش و دارای ژنومی از جنس RNA تکرشته‌ای است. پیکورناویروس‌ها در مقابل اکثر مواد شیمیایی، چربی‌ها، مواد دترجنت (پاک‌کننده یا صابونی)، املاح صفراوی، خشک شدن و درجه حرارت پائین مقاوم هستند ولی به سود(NaoH) ، ترکیبات یددار و بی‌کربنات سدیم حساس بوده و غیرفعال می‌شوند، همچنین در مقابل اسیدها خصوصاً اسیدلاکتیک، حساس بوده و ویروس تب برفکی از بین می‌رود (رقت‌هایی از اسیدلاکتیک برای ضدعفونی لابراتوارهای تب برفکی و اسطبل‌ها استفاده می‌شود). ویروس تب برفکی فاقد لیپید بوده و در مقابل کلروفرم و اتر مقاوم است (از کلروفرم در لابراتوارهای تب برفکی برای تصفیه‌ی ویروس از مواد زائد استفاده می‌شود و ویروس‌های به‌دست‌آمده برای سرولوژی و تهیه‌ی واکسن مناسب‌می‌باشند)(شاهمرادی،۱۳۷۱).

راه‌های انتقال بیماری تب برفکی

۱- ویروس عامل بیماری در دستگاه تنفسی، بزاق، شیر، ادرار، مدفوع، خون، گوشت، اندام‌های داخلی، جنین سقط شده و ترشحات همراه آن و اسپرم دام‌های بیمار، وجود دارد.

۲- ویروس عامل بیماری می‌تواند به همراه باد از منطقه‌ای به منطقه‌ی دیگر و تا شعاع زیاد منتقل شود.

۳- ویروس بیماری تب برفکی می‌تواند به‌صورت مستقیم و یا غیرمستقیم به دام‌های دیگر منتقل شود.

(الف) انتقال مستقیم: به‌عنوان مهم‌ترین راه انتقال بیماری به حساب می‌آید و دام‌های بیمار یا دام‌های آلوده‌ی به‌ظاهر سالم، ویروس عامل بیماری را همراه هوای تنفسی به دام‌های دیگر انتقال داده و سبب بروز بیماری در دام‌های حساس می‌گردد. گوساله، بره، بزغاله از طریق خوردن شیر دام‌های آلوده مبتلا می‌شوند.

(ب) انتقال غیرمستقیم: در این روش ویروس عامل بیماری توسط آب، علوفه، وسایل دامداری، وسایل نقلیه، تردد افراد متفرقه، تردد دلالان و یا از طریق حیواناتی مانند گربه و پرندگان از واحدهای آلوده به واحدهای سالم منتقل می‌شود (سازمان جهاد کشاورزی استان قم).

روش شناسایی بیماری تب برفکی

روش شناسایی حاملان تب برفکی، استفاده از نمونه‌ی مایع مری-حلقی روی کشت سلولی است که این نمونه، مخلوطی از موکوس و سلول‌های پوششی قسمت‌های قدامی مری و حلق بوده و توسط فنجانک پروبانگ برداشت می‌گردد (زانگ و الکساندرسون، ۲۰۰۳)؛ اما حضور ویروس در ناحیه‌ی حلق حیوانات حامل می‌تواند به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای متغیر باشد. جداسازی ویروس وابسته به زمان نمونه‌گیری و عواملی چون مهارت در نمونه‌گیری و روش نگهداری نمونه است. آزمایش جداسازی ویروس بر روی کشت سلولی یکی از معتبرترین آزمایش‌های تشخیصی است؛ اما این آزمایش نیز مشکلات خاص خود را دارد. چرا که با توجه به وقت‌گیر بودن و نیز هزینه‌ی بالا، انجام این آزمایش مشکل‌ساز بوده، همچنین نیاز به تجهیزات اختصاصی و تجربه‌ی زیاد دارد (زیبائی و همکاران، ۱۳۹۴).

در پژوهشی با عنوان «تشخیص ویروس تب برفکی در نمونه های کلینیکی به روش RT-PCR» به این نتیجه رسیدند که با این روش سریع تشخیصی مولکولی که بسیار حساس و اختصاصی بوده و در کمتر از ۸ ساعت قادر به شناسایی ویروس تب برفکی در نمونه‌های بالینی است. لذا در تشخیص به‌موقع همه گیری‌های مشکوک به بیماری تب برفکی، این روش از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است (قریشی و همکاران، ۱۳۷۹).

علائم بالینی بیماری تب برفکی در گاو

ویروس عامل بیماری، ۵ تا ۷ روز بعد از وارد شدن به بدن دام باعث بیماری دام می‌شود. علائم بیماری در ابتدا به‌صورت تب بالا، کاهش تولید شیر و بی‌حالی، مشاهده می‌گردد؛ که به دنبال کاهش تب در دام بیمار، علائم زیر را نمایان می‌گردد:

۱- ریزش بزاق (بزاق کف‌آلود)
۲- دندان‌قروچه
۳- زخم و تاول بر روی زبان و مخاط دهان (که گاهی منجر به کنده شدن تمام پوست لثه و زبان می‌گردد)
۴- زخم و تاول در سُم
۵- لنگش شدید
۶- زخم و تاول بر روی سر پستانک‌ها و قسمت پایین پستان که گاهی منجر به ورم پستان می‌گردد
۷- ابتلا سکته قلب در دام‌های جوان می‌تواند باعث بروز مرگ ناگهانی گردد
۸- در دام‌های آبستن سنگین نیز سقط‌جنین ممکن است مشاهده گردد (سازمان جهاد کشاورزی استان قم).

شکل ۲- دام مبتلا به ویروس

در کل، عفونت پایدار غیر آشکار، یکی از پیامدهای متداول اشکال درمانگاهی و تحت درمانگاهی عفونت یا ویروس تب برفکی در نشخوارکنندگان است که وضعیت حامل نامیده می‌شود (رید و همکاران، ۲۰۰۱).

البته این بیماری در گاوهای بالغ از احتمال کشندگی کمی برخوردار است اما در اثر ایجاد میوکاردیت در کم سن و سال‌ها کشندگی بالایی دارد. دوره‌ی بهبودی این بیماری ۸ تا ۱۵ روز است. گاو، گوسفند، بز، خوک و همه‌ی نشخوارکنندگان وحشی میزبانان این ویروس هستند البته شتر از استعداد کمی برای ابتلا برخوردار است (اسماعیل‌پور، ۱۳۹۴).

علائم بیماری تب برفکی در گوسفند و بز

۱- شدت علائم بیماری در گوسفند کم‌تر از گاو بوده و مهم ترین علامت بیماری، لنگش واگیردار در گله است.

۲- بعضی از دام‌های بیمار ممکن است علائم تاول و زخم کوچک در سم و دهان را نشان دهند.

۳- دام‌های آبستن ممکن است دچار سقط‌جنین شوند.

۴- بیماری در دام‌های جوان (بره و بزغاله) باعث مرگ ناگهانی ناشی از ابتلا قلب می‌گردد (سازمان جهاد کشاورزی استان قم).

تب برفکی در انسان

بیماری تب برفکی (F.M.D)، انسان را از طریق تماس یا خوردن گوشت آلوده با پخت ناقص مبتلا می‌سازد و می‌توان این بیماری را جزء زئونوزها به شمار آورد. ولی در هر صورت بیماری تب برفکی در انسان به‌ندرت گزارش شده است. مشخصات بیماری در انسان شامل تب، افزایش ترشح بزاق و وجود وزیکول‌هایی در مخاط حلق، دهان و پوست کف دست‌وپا است (شاهمرادی، ۱۳۷۱).

واکسیناسیون و پیشگیری از بیماری تب برفکی

در بخش تحقیق و تولید واکسن تب برفکی، مؤسسه‌ی رازی کرج، کشت و تکثیر ویروس‌های تب برفکی با متد کشت سلولی (از سال ۱۳۳۹ تا ۱۳۵۴)، متد فرانکل (از سال ۱۳۴۲ تا ۱۳۶۸) و متد کشت سلول BHK به‌صورت سوسپانسیون (از سال ۱۳۵۴ تا به امروز) انجام داده و واکسنی تهیه شده که به‌وسیله‌ی فرمالین غیرفعال شده است. در این واکسن آلومینیوم هیدروکسایدوساپونین به عنوان یاور بوده و مدت ایمنی آن ۶ ماه است. مؤثر بودن این واکسن، به‌وسیله‌ی آزمون‌های سرولوژیک-تزریق به کف پای خوکچه‌ی هندی و همچنین تزریق به گوساله و گوسفند، کنترل می‌شود. بهترین محل تزریق این واکسن در گاو، ناحیه‌ی غبغب و یا یکی از دو طرف گردن و در گوسفند و بز، یکی از دو طرف گردن بوده و تزریق باید منحصراً زیر جلدی صورت گیرد (شاهمرادی، ۱۳۷۱).

طالب شوشتری و همکاران (۱۳۸۲) با مقایسه‌ی اثربخشی و طول دوره‌ی ایمنی واکسن تب برفکی ساخته‌شده با دو یاور آبی [(ژل دالومین+ ساپونین) و (مونتانایید)]، به این نتیجه نائل شدند که استفاده از روغن ISA۲۵ به‌عنوان یاور واکسن تب برفکی، به دلیل سطح ایمنی مطلوب و طولانی و ساده بودن تولید و نیز پایداری آن می‌تواند در کشور ما ساخته شده و به‌منظور ایجاد یک ایمنی مطلوب و طولانی‌تر از واکسن آبی به مصرف برسد.

نقش ضدعفونی‌کننده‌ها در بیماری تب برفکی

ضدعفونی‌کننده‌ی مناسب، علاوه بر این‌که باید قدرت ویروس کشی مناسب داشته باشد، باید ازلحاظ اقتصادی به‌صرفه بوده و ضرری برای انسان و یا دام نداشته باشد. در این راستا، رفیعی و همکاران (۱۳۹۴) در پژوهش خود به بررسی تأثیر مستقیم نانو ذره اکسید منیزیم روی ویروس تب برفکی در شرایط آزمایشگاهی پرداختند و به این نتیجه رسیدند که نانو ذرات منیزیم علیرغم نیاز به مصرف کم در مقدار آن‌ها، توانایی ویروس کشی بسیار مناسبی را دارا هستند.

نقش نانوداروها در درمان بیماری تب برفکی

مبارزه با بیماری تب برفکی در بعضی از کشورها منحصراً با روش «stomping out» (ذبح و معدوم نمودن تمام دام‌های آلوده، ایزوله نمودن منطقه‌ی آلوده، کنترل در ورود و خروج دام‌ها، کنترل دام، گوشت و سایر مواد غذائی دامی وارده به کشور، قرنطینه و ...) انجام می‌شود. همچنین، در اغلب کشورهای اروپائی علاوه بر واکسیناسیون دام‌ها و روش «stomping out» انجام می‌گیرد ولی در غالب کشورهای دیگر جهان، مبارزه با واکسیناسیون انجام می‌پذیرد (شاهمرادی، ۱۳۷۱).

البته تاکنون درمان اختصاصی برای درمان این بیماری وجود

نداشت و معمولاً بهترین راه‌حل، پیشگیری بود (پور تقی و همکاران، ۱۳۸۹)؛ اما اخیراً، یکی از کارشناسان دانشگاه بوعلی سینا با همکاری پژوهشکده انستیتو پاستور شمال کشور شعبه‌ی آمل موفق به کشف داروی ضدویروس تب برفکی شده و بدین ترتیب، درمان بیماری تب برفکی با نانو داروهای گیاهی امکان‌پذیر شد.

نانو داروهای گیاهی را «اسماعیل قادری» عضو هسته‌ی فناوری مستقر در مرکز رشد پژوهشکده‌ی انستیتو پاستور شعبه‌ی آمل تهیه‌کرده و مورد تأیید اداره کل دامپزشکی مازندران نیز قرار گرفته است. این موفقیت علمی برای درمان قطعی و اولیه تب برفکی دستاورد بزرگی است که دوره درمان را در مقایسه با داروهای مشابه شیمیایی، کوتاه‌تر می‌کند و خطر مرگ دام‌ها را کاهش می‌دهد.

نانوذرات استفاده شده برای انتقال دارو شامل انواع ساختارها با اندازه، شکل و مواد مختلف هستند که هرکدام ظرفیت بارگیری دارو، آزادسازی، هدف‌گیری سلولی و پایداری متفاوتی دارند (هو همکاران، ۲۰۱۰).

نانو دارو یکی از شاخه‌های نانوتکنولوژی است که با استفاده از آن می‌توان ابزار قدرتمند و پراستفاده‌ای درزمینه پزشکی و تحقیقاتی ساخت. علاوه بر ساخت ابزار، علم نانودارو به ساختارهای مواد و داروها هم مربوط می‌شود و در زیرشاخه‌های خود به درمان بیماری‌های خاص و جراحی‌های حساس و حرفه‌ای نیز می‌پردازد. البته استفاده نانو دارو به این شکل نیست که این علم به‌صورت مستقیم در تولید و ساخت خود دارو نقش داشته باشد؛ بلکه در نحوه‌ی پخش شدن آن در بدن تأثیر دارد و این کار داروها را افزایش می‌دهد. از همین قابلیت برای درمان بیشتر سرطان‌ها استفاده شده است. سیستم دارورسانی نوین (نانو) عبارت است از رساندن دارو در یک زمان معین و با دوز کنترل شده به اهداف دارویی خاص، این کار به نحو چشمگیری ایمن‌تر و بسیار مؤثرتر از پخش دارو در تمام بدن است. یکی از مشکلاتی که وجود دارد این است که اهداف در بدن بسیار کوچک و پراکنده می‌باشند. دارورسانی نوین عوارض ناخواسته را کاهش می‌دهد و دوزهای کمتری را مصرف می‌کند. استفاده از دارورسانی نوین می‌تواند، اجازه استفاده از روش‌های جدید درمانی را به ما بدهد (سلیمانی تبار و ملکوتی خواه،۱۳۹۶).

نتیجه‌گیری

بیماری تب برفکی ازجمله بیماری‌هایی است که سالانه خسارات هنگفتی را بر سلامت جامعه تحمیل نموده که این موضوع، ضرورت و اهمیت شناخت ابعاد مختلف این بیماری و توجه به پیشگیری از این بیماری را بیش‌ازپیش روشن می‌ساخته و بر آن صحه می‌گذارد. چرا که آنچه مسلم است، پیشگیری همواره بهتر از درمان بوده است؛ اما مایه‌ی بسی مباهات است که تلاش بی‌وقفه‌ی یاوران سلامت در عرصه‌ی دانش و تولید به بار نشسته، قدم‌هایی مستحکم در راه درمان این بیماری برداشته شده و افتخار این تلاش به نام کشورمان رقم خورده است. در این راستا، نانوداروی کشف شده می‌تواند در جهت درمان این بیماری مهلک که ضررها و هزینه‌های زیادی را بر دامداران زحمتکش میهنمان و همچنین نظام دامپزشکی و به تبع آن چرخه‌ی بهداشتی درمانی کشورمان وارد می‌کند، مؤثر واقع گردد.

منابع

۱- اسماعیل‌پور، م. (۱۳۹۴). "راه‌های پیشگیری و کنترل بیماری تب برفکی." همایش ملی یافته‌های نوین در پژوهش‌های کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد میانه، آذربایجان، ایران.

۲- پورتقی، غ.، توکلی، ر.، توکلی، ح.، رفعتی، ح.، عامریون، الف.، کریمی، الف.، معصوم بیگی، ح. و سنایی نسب، ح. (۱۳۸۹). "تب برفکی." فصلنامه‌ی علمی و آموزشی دفتر توسعه‌ی آموزش دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، ۱۰ (۳۷)، ۱۶-۲۵.

۳- رفیعی، س.، رضا توفیقی، س.ا.، رعایایی اردکانی، م. و مددکار، ا. (۱۳۹۴). "بررسی تأثیر مستقیم نانو ذره اکسید منیزیوم روی ویروس تب‌برفکی‌درشرایط‌آزمایشگاهی."نشریه‌ی‌میکروبیولوژی‌دامپزشکی،۱۱(۱)، ۳۹-۴۷.

۴- زیبائی، س.، رضائی، ص. و رشتی باف، م. (۱۳۹۴). "بررسی فراوانی حامل‌های ویروس تب برفکی در گوسفندان ذبحی کشتارگاه صنعتی مشهد با استفاده از RT-PCR." مجله‌ی تحقیقات دامپزشکی، ۷۰ (۱)، ۷-۱۴.

۵- سازمان جهاد کشاورزی استان قم (۱۳۸۹). "آشنایی با بیماری تب برفکی، اداره‌ی کل دامپزشکی استان قم." مدیریت هماهنگی ترویج کشاورزی.

۶- سلیمانی تبار، م. و ملکوتی خواه، ج. (۱۳۹۶). "گذری بر نانو

فنـاوری و نانوداروهـای تجاری شـده." فصلنامه‌ی اینترنتی پیـام فن بازار سـلامت، دانشـگاه علـوم پزشـکی و خدمـات بهداشـتی درمانی تهـران و دبیرخانه‌ی دائمی فن بازار ملی سلامت.

۷- سـلیمی راد، م. (۱۳۸۷). "تـب برفکـی و یافته‌هـای جدیـد در خصـوص آن." مجموعـه مقـالات یازدهمین کنگـره‌ی دامپزشـکی ایران، ۱۴۲-۱۴۰.

۸- شـاهمرادی، ا.ح. (۱۳۷۱). "مختصری دربـاره‌ی بیماری تب برفکی." مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، ۵ (۱)، ۱۰۱-۱۰۳.

۹- طالـب شوشـتری، ع.، مهروانـی، ه.، صالحـی زاده، م. و اهورائـی، پ. (۱۳۸۲). "مقایسـه‌ی اثربخشـی و طول دوره‌ی ایمنی واکسـن تب برفکی ساخته شده با دو یاور آبی](ژل دالومین+ساپونین) و (مونتانایدا)[." پژوهش و سازندگی، ۵۸، ۸۷-۸۹.

۱۰- قریشـی، س.ع.، دلیـری، م.، حاجیـان، ت.، بانوئـی، م.م. و الوندی، ع. (۱۳۸۰). "تشـخیص ویروس تب برفکـی در نمونه‌های کلینیکی به روش RT-PCR." پژوهش و سازندگی، ۵۳، ۱۰-۱۲.

۱۱- معتمـدی سـده، ف.، سـلیمان جاهـی، ح.، جلیلیـان، ا. و مهروانـی، ه. (۱۳۹۰). "ساخت ناقل بیانی حاوی ژن VPI ویروس تب برفکی سویه‌ی O FMDV (typeO/IRN/۱/۲۰۰۷)، تأییـد پروتئیـن تولید شـده در سـلول‌های کلیه بچه هامستر (BHKT۷) و ارزیابی پاسخ ایمنی در مدل موشی." مجله‌ی علوم پزشکی مدرس، آسیب‌شناسی زیستی، ۱۴ (۳)، ۶۹-۷۹.

13. Elechiguerra, J.L., Burt, J.L., Morones, J.R., Camacho-Bragado, A., Gao, X., Lara, H.H. and Yacaman, M.J. (2005). "Interaction of silver nanoparticles with HIV-1 virus." *Journal of Nanobiotechnology,* 29, 3-6.

14. Hu, C.M. J., Aryal, S., and Zhang, L. (2010). "Nanoparticle-assisted Combination Therapiesfor Effective Cancer Treatment." *Therapeutic Delivery*, 1, 323–334.

15. Jeirani, F., Ahmadi, A., Azimi, M. and Mahravani, H. (2012). "Rapid and accurate diagnosis of Foot and Mouth Disease virus by Real-time PCR in field samples." *Razi Vaccine and Research Institue*, 67, 101-107.

16. Kitching, R.P. (2002) "Clinical variation in foot and mouth disease cattle." *Revue Scientifique Et Technique De L Office International Des Epizooties*, 21, 499-504.

17. Kitching, R.P. (2002). "Identification of foot and mouth disease virus carrier and subclinically infected animals and differentiation from vaccinated animals." *Revue scientifique et technique International Office of Epizootics* , 21, 531-538.

18. Reid, S.M., Ferris, N.P., Hutching, G.H., De Clerk, K., Newman, B.J., Knowles, N.J. and Samuel, A.R. (2001). "Diagnosis of foot-and-mouth disease by RTPCR: use of phylogenetic data to evaluate primers for typing of viral RNA in clinical samples." *Archives of Virology,* 146, 2421-2434.

19. Sutmoller, P., Barteling, S.S., Olascoaga, R.C. and Sumption, K.J. (2003). "Control and eradication of foot-and-mouth disease." *Virus Research,* 91, 101-144.

20. Zhang, Z. and Alexanderson, S. (2003). "Detection of carrier cattle and sheep persistently infected with foot-and-mouth disease virus by a rapid real-time RTPCR assay." *The Journal of Virological Methods,* 111, 95-100.

21. Zhang, Z.D. and Kitching, R.P. (2001). "The localization of persistent foot and mouth disease virus in the epithelial cells of the soft palate and pharynx." *The Journal of Comparative Pathology,* 124, 89-94.

زهرا ندایی فرد
دانشجوی کارشناسی گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
zahranedafard@gmail.com

اثرات ناشی از تنش مزمن و حاد بر عملکرد سیستم ایمنی گاوهای شیری

Effects of Chronic and Severe Stress on the Function of the Immune System of Milk Cows

چکیده

افزایش طول عمر مفید در گاوهای شیری ارتباط نزدیکی با رفاه و سلامت آن‌ها دارد که ممکن است تحت تأثیر عوامل تنش‌زا تهدید شود. مکانیسم‌هایی که تنش را کنترل می‌کنند با اثرگذاری بر دو سیستم محور HPA و اعصاب سمپاتیک پاسخ‌های فیزیولوژیکی لازم را توسط گلوکوکورتیکوئیدها و کتکولامین‌ها ایجاد می‌کنند. این ترکیبات با ایجاد تغییراتی در تولید لمفوسیت‌ها و سایتوکین‌ها، می‌توانند باعث سرکوب سیستم ایمنی شوند. ضعف ایمنی توانایی گاو در مبارزه با عفونت‌های مختلف را کم و احتمال بروز بیماری و در نهایت حذف گاو را افزایش می‌دهد. گاها عملکرد ضعیف دامداران، جداسازی گوساله از مادر، بهداشت ضعیف، ناهنجاری‌های متابولیکی، سخت‌زایی، بدرفتاری با گاو و عواملی دیگر از این دست، زمینه را برای ایجاد تنش مهیا می‌سازد. این مسئله لزوم شناسایی، بررسی و کنترل عوامل تنش‌زا را ایجاد می‌کند.

واژه‌های کلیدی: گاو شیری، تنش، محور HPA، اعصاب سمپاتیک، سیستم‌ایمنی

مقدمه

توسعه صنعت گاو شیری و تولید شیر نیازمند توجه به جنبه‌های پرورشی مرتبط با یکدیگر است. آسایش و رفاه گاو یکی از این جنبه‌ها است که می‌تواند سلامت جسمی را تحت تأثیر قرار داده و با حفظ یا اتلاف هزینه منجر به پیشرفت یا پسرفت این صنعت شود. گاوهای شیری از لحظه‌ای که متولد می‌شوند تا لحظه‌ای که به کشتارگاه می‌روند، تحت تأثیر عوامل تنش‌زای مختلفی قرار دارند که برخی از آن‌ها حاد و برخی مزمن است. در اغلب گاوداری‌های صنعتی، گاوها در جایگاه‌های بسته، متراکم، با توانایی محدود در بروز رفتارهای طبیعی و بهداشت ضعیف نگهداری می‌شوند. با افزایش عوامل تنش‌زا در درازمدت، پاسخ‌های فیزیولوژیکی در گاو تحریک شده و می‌تواند سبب افزایش فعالیت‌های محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (محور HPA) شود. درنتیجه غلظت گلوکوکورتیکوئیدها در پلاسما و دیگر مایعات بدن، همچون شیر نسبت به سطح طبیعی افزایش پیدا می کند. یکی از مهم‌ترین گلوکوکورتیکوئیدها در بدن گاو کورتیزول است. بر اساس این پرسش‌های پژوهشی در این نوشتار ایجاد شد که آیا می‌توان رابطه‌ی معناداری بین تنش در گاو و سلامت جسمی آن یافت؟ تنش چیست؟ کدام یک از عوامل محیطی برای گاو تنش‌زا هستند؟ مکانیسم پاسخ فیزیولوژیکی نسبت به تنش مزمن و حاد چگونه است؟ تنش تا چه میزان سیستم ایمنی را متأثر می‌کند؟

هدف از راه‌اندازی صنعت پرورش گاو شیری، تأمین شیر برای مصرف‌کننده، کسب سود و بازگشت سرمایه اولیه برای پرورش‌دهنده است. پرورش دهنده به‌منظور کسب سود بیشتر یا آگاهی کم، ممکن است به برخی جنبه‌های پرورشی نظیر آسایش و سلامت روحی دام بی‌توجه باشد و پرداختن به رفاه دام را اتلاف وقت و هزینه بداند یا از اثرات منفی تنش و عوامل تنش‌زا بر سلامت جسمی و توان تولید گاو آگاه نباشد.

تنش

پارامترهایی که رفاه و آسایش گاو را تعیین می‌کنند، دربرگیرنده عوامل مختلفی نظیر سلامت جسمی و روحی، بهداشت، تغذیه مناسب و بروز رفتارهای طبیعی هستند. هرگاه یک عامل محیطی سبب تغییر این پارامترها شود و هموستازی طبیعی بدن را مختل کند، تنش رخ داده و آن عامل محیطی، تنش‌زا است. ازآن‌جهت که عوامل تنش‌زا در بسیاری از جنبه‌ها باهم متفاوت هستند، شیوه‌های پاسخ‌گویی به این محرک‌ها نیز مختلف است. توجه به این نکته ضروری است که تنش به‌خودی‌خود زیان بار نیست، بلکه برای بقا الزامی است، اما زمانی که سبب تضعیف سیستم ایمنی و کاهش توان تولید شود و تهدیدی برای سلامتی باشد، تنشی منفی است. هر محرک تنش‌زا با تحریک سیستم عصبی مرکزی، پاسخ دفاعی لازم را ایجاد کرده که سبب ورود حیوان به فاز پیش بیماری می‌شود. اگر تنش مزمن یا حاد باشد، فاز پیش بیماری وارد فاز بیماری شده و حیوان دچار آسیب‌های بالینی می‌شود. (موبرگ، ۲۰۰۰).

عوامل محیطی تنش‌زا

هدف از شناسایی عوامل تنش‌زا به حداقل رساندن آن‌ها به‌منظور حفظ دام از آسیب‌های بالینی ناشی از تنش است. این عوامل طیف وسیعی از

شاخص‌ها، نظیر مشکلات تغذیه‌ای، حمل‌ونقل، بهداشت، سختزایی، ناتوانی در بروز رفتارهای طبیعی و ... را شامل می‌شوند. به طورکلی عوامل تنش‌زا در دو دسته بررسی می‌شوند:

- حاد (کوتاه‌مدت) مانند شاخ سوزی یا داغ زنی که در یک دوره‌ی کوتاه، حیوان را تحت تنش قرار می‌دهد.
- مزمن (درازمدت) مانند جداسازی گوساله از مادر بعد از هر زایمان، رفتار اضطراب‌آور کارگر شیردوشی و یا جابجایی خشونت آمیز که در مدت‌زمانی طولانی و تکرارشونده، حیوان با آن روبه‌رو می‌شود.

از تولد تا مرگ

گوساله از لحظه‌ای که متولد می‌شود، قادر به درک و ثبت تجربه‌هایی است که کسب می‌کند، اساس این گفتار را می‌توان در شناسایی صدای مادر توسط گوساله در شرایط طبیعی یافت. جداسازی گوساله از مادر در ساعات اولیه تولد و پرورش در شرایط ایزوله در ماه‌های ابتدایی زندگی سبب می‌شود تا تلیسه‌ها در تعاملات اجتماعی ناسازگارتر بوده و در توانایی مادری عملکرد ضعیف‌تری داشته باشند. توجه به این نکته ضروری است که تغییرات ناگهانی عوامل محیطی، مانند ورود گوساله به جایگاه انفرادی پس از تولد، در ابتدا به‌شدت تنش‌زا است اما در درازمدت آثار تنش ناشی از آن کاهش می‌یابد، به‌عبارت‌دیگر گاو نسبت به شرایط جدید تنش‌زا در درازمدت سازگاری حاصل می‌کند. اغلب گوساله‌هایی که در شرایط صنعتی نگهداری می‌شوند فرایند شاخ سوزی را تجربه می‌کنند که می‌تواند با بی‌حسی موضعی یا بدون بی‌حسی انجام گیرد. در هر دو حالت احساس درد بلافاصله یا چند ساعت بعد از بی‌حسی بروز کرده و تنشی کوتاه‌مدت ایجاد می‌کند. رفتار افرادی که به‌طور روزانه در محیط گاوداری حضور دارند، نقش مهمی در ایجاد تنش دارد. گاوها غالباً از انسان‌ها می‌ترسند و علت آن ترس را می‌توان تنش ناشی از رفتار استرس‌زای کارگران و مدیران مزارع دانست. جابجایی خشونت‌آمیز، فریاد زدن و عدم برقراری ارتباط دوستانه با گاو این تنش را تشدید می‌کند. از شیرگیری و انتقال به غذای جامد که معمولاً در یک تا سه‌ماهگی بدو تولد اتفاق می‌افتد، می‌تواند تشدیدکننده تنش باشد، البته کاهش تدریجی شیر و افزایش فاز جامد به غذا در طول چندین هفته از اثرات این تنش می‌کاهد. در دوره‌های بعدی زندگی تلیسه و گاو، مقابله با عوامل تنش‌زا مانند سختزایی، جدا شدن از گوساله بعد از زایمان، ناهنجاری‌های متابولیکی و کشتار ادامه می‌یابد.

در سختزایی رفاه گوساله نسبت به گاو بیشتر تهدید می‌شود، زیرا در گوساله همراه با مشکلات سلامتی متعدد است، اما در گاو بیشتر توان تولیدمثلی و تولید شیر را متأثر می‌کند. در روزهای پس از زایش به سبب احساس درد و بی‌اشتهایی نسبت به غذا زمینه، برای بروز بیماری متابولیکی و عفونی ایجاد می‌شود. به همین علت باید توجه داشت که الزاماً توان تولیدمثلی و تولید شیر بالا نمی‌تواند شاخص قابل‌اعتمادی برای سنجش رفاه یا تنش در گاو شیری باشد. آلودگی پوست گاو با مدفوع یکی دیگر از عوامل تهدیدکننده رفاه و نشانگر عدم مدیریت صحیح جایگاه است. عدم نظافت و بهداشت مناسب بستر، وجود مدفوع و باقی مانده غذا، جایگاه را تبدیل به محیطی برای انتشار عفونت و بیماری می‌کند. ورود به کشتارگاه آخرین مرحله‌ای است که گاو تجربه می‌کند، درعین‌حال تنش ناشی از آن را به دلیل مرگ می‌توان مختصر و کوتاه دانست، در هر صورت شیوه‌های انتقال به کشتارگاه و این‌که گاو بلافاصله کشتار می‌شود یا مدتی در محیط کشتارگاه نگهداری می‌شود، از مسائلی است که می‌تواند رفاه دام را متأثر کند.

پاسخ فیزیولوژیکی به تنش مزمن و حاد

موبرگ (۲۰۰۰) بیان کرد که پاسخ‌های فیزیولوژیکی نسبت به عوامل تنش‌زا در سه سطح رخ می‌دهند:

۱) شناسایی محرک تنش‌زا
۲) پاسخ دفاعی مناسب به محرک با ارزیابی شدت تنش
۳) عواقب تهدیدکننده سلامتی ناشی از تنش

درک حیوان از عامل تنش‌زا نخستین گام برای ایجاد پاسخ دفاعی است. (همان) لذا، نباید انتظار داشت که پاسخ فیزیولوژیکی ایجاد شده در برابر هر محرکی یکسان باشد. در کنار همه‌ی عوامل فیزیولوژیکی موجود که سبب حفظ هموستازی بدن می‌شود دو سیستم اصلی برای ایجاد پاسخ دفاعی در برابر تنش وجود دارد:

- سیستم عصبی سمپاتیک (SNS)
- محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (HPA)

سامانه‌های درون‌ریز بدن با تنظیم سوخت‌وساز، رشد و سیستم ایمنی، هموستازی بدن را حفظ می‌کنند، یکی از مهم ترین آن‌ها غده آدرنال (فوق کلیوی) است که تحت تأثیر غیرمستقیم هیپوتالاموس مغز قرار دارد. تنش حاد با فعال‌سازی سیستم SNS اعمال غیرارادی عضلات صاف، قلبی و غدد را متناسب با پاسخ دفاعی تغییر می‌دهد و به‌طور هم‌زمان

ترشح کتکولامین‌ها(اپی نفرین و نوراپی نفرین) از بخش مرکزی غده آدرنال و ناحیه لوکوس سرالئوس ساقه مغز افزایش می‌یابد. نتیجه‌ی این مکانیسم آزادسازی اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب و گلوکز، افزایش ضربان قلب و جریان خون در عضلات اسکلتی و قلبی است. درعین‌حال سنتز پروتئین مهارشده و فرآیندهای آنابولیک‌مانندرشد، تولیدمثل‌وایمنی تاحدودی‌مختل‌می‌شود.

از طرفی زمانی که تنش تکرارشونده باشد، مزمن است و محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (HPA) مسئول ایجاد مکانیسم مناسب است. درک نسبی گاو از محرک موردنظر، سبب می‌شود تا هیپوتالاموس آزادسازی هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) را آغاز کند. هیپوفیز قدامی توسط CRH تحریک‌شده و با آزادسازی ACTH سبب ترشح گلوکوکورتیکوئیدها (غالباً کورتیزول) و مینرالکورتیکوئیدها (غالباً آلدسترون) از ناحیه قشری غده آدرنال می‌شود. عموماً ترشح بیش‌ازحد CRH، علائم رفتاری اضطراب، کاهش اشتها و کاهش توان تولیدی و تولیدمثلی در گاو را نشان می‌دهد؛ اما میزان حساسیت و تحریک‌پذیری نسبت به افزایش غلظت CRH، تابعی از تجربه قبلی حیوان از عامل تنش‌زای مزمن است. در گاوهایی که تحت تأثیر تنش مزمن قرار می‌گیرند، غلظت گلوکوکورتیکوئیدها بعد از مدتی تقریباً به سطح نرمال برمی‌گردد، زیرا دارای مکانیسم خودتنظیمی منفی نسبت به ACTH است.

مطالعات صورت گرفته بیانگر آن است که جداسازی گوساله‌ها از مادر میل آن‌ها را به مصرف نمک (NaCl) افزایش می‌دهد، علت آن احتمالاً افزایش غلظت مینرالوکورتیکوئیدها است که با عملکرد خود فشارخون و میل به احتباس سدیم را افزایش می‌دهد. پاسخ‌دهی آهسته‌تر محور HPA نسبت به سیستم SNS، آن را تبدیل به مکانیسمی مؤثر در برابر تنش مزمن می‌کند.

اثر تنش حاد و مزمن بر عملکرد سیستم ایمنی

مطالعات نشان می‌دهد که مواجهه طولانی‌مدت با شرایط تنش‌زا، توانایی سیستم ایمنی را کاهش می‌دهد. در حقیقت ارتباط بین سه سیستم اثرگذار ایمنی، اعصاب و درون‌ریز، چرخه‌ی ایمنی- نوروآندوکرین را می‌سازد.

تب جابه‌جایی، نمونه‌ی آشکاری از این چرخه است که در آن تنش ناشی از حمل‌ونقل سبب افزایش حساسیت گوساله نسبت به بیماری‌های تنفسی می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها بر کاهش مقاومت نسبت به عفونت‌ها و کاهش پاسخ‌های التهابی تأثیرگذار هستند. شیوه‌ی اثرگذاری آن‌ها با کاهش ایمنی سلولی و ایمنی هومورال همراه است. ایمنی سلولی وابسته به سه گروه از لمفوسیت‌ها T است. یکی از این گروه‌ها، سلول‌های T کمک کننده (Th) است که سایتوکین‌ها را می‌سازد که خود شامل اینترلوکین‌ها (IL) و اینترفرون‌ها (IFN) هستند. ایمنی هومورال نیز لمفوسیت‌ها B را در برمی‌گیرد. افزایش غلظت گلوکوکورتیکوئیدها بیش از حد نرمال موجب تخریب سلول‌های تیموس شده و به لمفوسیت‌ها T آسیب می‌زند. همچنین سنتز آنتی‌بادی‌ها توسط لمفوسیت‌ها B را مهار می‌کند. در حقیقت ارتباط بین تنش و سیستم ایمنی بسیار پیچیده است. در تنش‌های حاد، افزایش اندک غلظت گلوکوکورتیکوئیدها و کتکولامین‌ها (مثل اپی نفرین و نور اپی نفرین) سبب افزایش ترشح سایتوکین‌های غیر التهابی شده و ایمنی عمومی بدن در برابر باکتری‌ها، انگل‌ها و مواد آلرژی‌زا را بالا می‌برند، بنابراین مقادیر اندک کورتیزول سبب کاهش پاسخ‌های التهاب و تسریع بهبود بیماری می‌شود. درحالی‌که در مواجهه با تنش مزمن، افزایش درازمدت گلوکوکورتیکوئیدها ناشی از فعالیت شدید محور HPA، سیستم ایمنی را سرکوب می‌کند. مطالعات صورت گرفته بر تکثیر لمفوسیت‌های گوسفند، نشان می‌دهد که لزوماً ترشح پیوسته و درازمدت کورتیزول، نمی‌تواند تکثیر لمفوسیت‌ها را مهار کند (رهیند و همکاران، ۱۹۹۹)، بنابراین افزایش فعالیت محور HPA، نباید به‌تنهایی عاملی برای سرکوب سیستم ایمنی در نظر گرفته شود. درهرصورت تنش مزمن می‌تواند، توانایی گاو در مبارزه با عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی را کم کند و احتمال بروز بیماری را افزایش دهد.

بحث و نتایج

تنش هیچ‌گاه صفر نمی‌شود اما می‌توان آن را به حداقل رساند. بررسی‌های صورت گرفته بیانگر آن است که بعضی از نشانه‌های تنش و ضربان قلب به هنگام شیردوشی در گاو بعد از برقراری ارتباط با انسان کاهش یافت (راشن و همکاران، ۲۰۰۱). بررسی‌های دیگر نیز نشان دادند که جابجایی ملایم با نوازش و تشویق، صدازدن گاوها با نام مشخص و توجه به بهداشت آن‌ها بر سطح تولید شیر اثر مثبت گذاشته، درعین حال مرگ‌ومیر گوساله‌هایی که زنان از آن‌ها نگهداری می‌کردند، کمتر بوده است؛ بنابراین نقش انسان در کنترل تنش در گاو شیری مشهود است و سلامت گوساله‌ها به شیوه‌ی برخورد دامدار بستگی دارد. سلامت حیوان شاخصی تعیین‌کننده در سطح رفاه است که تحت تأثیر تنش قرار می‌گیرد؛ بنابراین شناسایی و کنترل عوامل تنش‌زا، سطح رفاه زندگی گاو را بالا برده و از آسیب‌ها و ناهنجاری‌های احتمالی جلوگیری می‌کند.

منابع

۱- ضمیری، م.، ابراهیمی، ر.ا.، فیاضی، ج.، اسلامی، م.، و مختارزاده، س. (۱۳۹۰). "آسایش و تنش در دام‌ها و پرندگان اهلی." انتشارات حق‌شناس، نوبت اول، رشت، ایران.

۲- خوروش، م. و زارعی، س. (۲۰۰۸). "آسایش و رفاه گاو و گوساله." ارکان دانش، چاپ اول، اصفهان، ایران.

۳- نیکبخت بروجنی، غ.، متدین، م.ح.، رنجبر، م.م.، خسروی، م.، و اسماعیل نژاد، ع. (۱۳۹۶). "ایمنی‌شناسی دامپزشکی." دانشگاه تهران، چاپ اول، تهران، ایران.

۴- زین‌الدینی، س. و دیرنده، ع. (۲۰۰۳). "هورمون شناسی کاربردی در حیوانات." دانشگاه تهران، چاپ اول، تهران، ایران.

۵- وفایی سیاح، غ. (۲۰۰۵). "فیزیولوژی و کالبدشناسی کاربردی در حیوانات اهلی." دانشگاه تبریز، چاپ اول، تبریز، ایران.

6. Moberg, G. P. & Mench, J. A. (2000). "The Biology of Animal Stress: Basic principles and Implications for Animal Welfare." CAB International, Wallingford, UK.

7. Rhind, S. M., Reid, H. W., & McMillen, S. R. (1999). "Effects of pulsed or continuous infusion of cortisol on immune function in sheep." *Domestic Animal Endocrinology*, 16, 1-9.

8. Rushen, J., Munksgaard, L., Marnet, P. G., and Depassille, A. M. (2001). "Human contact and the effects of acute stress on cows at milking." *Applied Animal Behaiour Science*, 73, 1-14

مهدی درگاهی
دانش آموخته مقطع کارشناسی گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز
mahdi74.dargahi74@gmail.com

مروری اجمالی بر کاربردهای بیوسنسور در علوم مختلف و کشاورزی

A Brief Overview of Biosensor Applications in Various Sciences and Agriculture

چکیده

بیوسنسور یا حسگر زیستی، عبارت است از ابزار ردیابی که یک عضو حسگر بیولوژیکی (bioreceptor) را با یک القاگر (transducer) ترکیب می‌کند.bioreceptor از یک دریافت‌کننده زیستی و مولکول بیولوژیکی مثل بافت، میکروارگانیسم، اندام‌ها، دریافت‌کننده‌های سلولی، آنتی‌بادی، آنزیم و نوکلئیک اسید تشکیل‌شده که مولکول هدف (analyte) را تشخیص می‌دهد و القاگر آن را به سیگنال‌های قابل‌اندازه‌گیری تبدیل می‌کند. این ترکیب قادر است ماده هدف را بدون کاربرد معرف‌ها شناسایی کند. Transducer یا القاگر قادر است که تشخیص زیستی را به یک سیگنال قابل‌اندازه‌گیری تبدیل کند که به‌طور مشخص این عمل به‌وسیله اندازه‌گیری تغییراتی که در bioreceptor اتفاق می‌افتد انجام می‌شود. اولین بیوسنسور، الکترودهای آنزیمی بود که برای تشخیص غلظت گلوکز به کار رفت. گلوکز به خاطر نقش آن در پروسه متابولیکی انسان اهمیت خاصی دارد. اندازه‌گیری سطح گلوکز در خون بیماران دیابتی ضروری است. در بیوسنسورهای رایج گلوکز امروزی بیمار خودش می‌تواند چند قطره از خون خود را گرفته با فروبردن بیوسنسور در آن غلظت گلوکز در ظرف یک دقیقه اندازه‌گیری کند. از کاربردهای مهم بیوسنسور می‌توان موارد ذیل را ذکر نمود: تشخیص پزشکی مثل دیابت، آنالیز DNA بیماران سرطانی، داروسازی، کشاورزی، باغبانی و دامپزشکی (ردیابی بقایای قارچ‌کش‌ها)، کنترل پروسه تولید و کنترل تخمیر، میکروبیولوژی و ردیابی ویروس‌ها و باکتری‌ها، کنترل آلودگی و ردیابی آن همچون ردیابی مولکول‌های سمی هوا و یا بیوسنسوری D که برای ردیابی شایع‌ترین داروهای غیرقانونی مانند کوکائین، هروئین و اکستازی، ردیابی مناطق مین‌گذاری، گازهای سمی و صنعتی، مواد منفجره، مواد معدنی و سلاح‌های بیوشیمیایی به کار می‌رود.

واژه‌های کلیدی: حسگر، بیومارکر، سیگنال

مقدمه

حسگر زیستی یا بیوسنسور (Biosensor) نام گروهی از حسگرها است که به‌گونه‌ای طراحی شده‌اند تا بتوانند تنها با یک ماده خاص واکنش نشان دهند. نتیجهٔ این واکنش به‌صورت پیام‌های درمی‌آید که یک ریزپردازنده می‌تواند آن‌ها را تحلیل کند. این حسگرها مختلف‌اند اما جدای از نوعشان، همگی دارای سازوکاری مشترک‌اند و در مسیر سال‌های اخیر پیشرفت‌های زیادی در عرصه‌های گوناگون داشته‌اند. طبق تعریف اتحادیه بین‌المللی شیمی کاربردی و اتحادیه بین‌المللی شیمی محض، حسگر زیستی عبارت است از مجموعه ابزارهایی که با استفاده از واکنش‌های بیوشیمیایی خاصی، به واسطه آنزیم‌های ایزوله، بافت‌ها، سلول‌ها یا هر عنصر شیمیایی ماده موردنظر را، معمولاً به‌صورت الکتریکی، اپتیکی و یا گرمایی آشکارسازی می‌کند.

تاریخچه

نخستین بار مفهوم حسگرهای زیستی، توسط دکتر لیلاند سی. کلارک در اوایل سال ۱۹۶۰ با استفاده از آنزیم الکترود جهت اندازه‌گیری غلظت گلوکز برای بیماران دیابتی، توسط آنزیم گلوکز اکسیداز معرفی شد. امروزه نیز بیشترین کاربرد حسگرهای زیستی، در زمینه اندازه‌گیری گلوکوز است اما با پیشرفت‌هایی که در زمینه میکرو الکتریک و میکرو مکانیک رخداده، تمرکز زیادی بر روی سیستم‌های مبتنی بر این دو قرار گرفته است. با توجه به دقیق بودن این‌گونه ابزارها، انتخاب مبدل مناسب و روش مناسب تثبیت دریافتگر زیستی در سطح جامد، موجب افزایش حساسیت و پایداری آن می‌گردد.

خصوصیات حسگرها

یک حسگر ایده‌آل بایستی خصوصیات زیر را داشته باشد:

۱- سیگنال خروجی باید متناسب با نوع و میزان گونه‌ی هدف باشد.
۲- بسیار اختصاصی نسبت به گونه موردنظر عمل کند.
۳- قدرت تفکیک و گزینش پذیری بالایی داشته باشد.
۴- تکرارپذیری و صحت بالایی داشته باشد.
۵- سرعت پاسخ‌دهی بالایی داشته باشد (در حد میلی‌ثانیه).
۶- عدم پاسخ‌دهی به عوامل مزاحم محیطی مانند دما، قدرت یونی محیط و... .

اجزای اصلی بیوسنسورها شامل گیرنده‌های زیستی (بیورسپتورها)، مبدل زیستی یا عنصر شناساگر، پردازشگر سیگنال و خروجی است.

گیرنده‌های زیستی

یک گیرنده زیستی ماده‌ای است که با آنالیت تحت مطالعه واکنش می‌دهد. بیوسنسورها می‌توانند مطابق با انواع رایج فعل و انفعالات بیورسپتور طبقه‌بندی شوند.

تقسیم‌بندی بیوسنسورها بر اساس گیرنده‌های زیستی

۱- بیوسنسور آنزیمی

غالباً آنزیم‌های اکسیدوردوکتازها به‌کار می‌روند. آنزیم‌ها در سطح مبدل توسط جذب سطحی، چسبندگی کووالانسی، به دام افتادن در ژل یا پلیمر تولید شده به‌صورت الکتروشیمیایی در غشاهای بی لیپید (bilipid) یا در محلول پشت غشای انتخابی ساکن می‌شوند.

۲- بیوسنسور بر مبنای آنتی‌بادی

آنتی‌بادی‌ها معمولاً بر روی سطح مبدل توسط اتصال کووالانسی در مجاورت گروه‌های آمینو، کربوکسیل، آلدئید یا سولفیدریل بی‌حرکت می‌شوند. سطح مبدل باید با گروه‌های آمینو، کربوکسیل، هیدروکسیل و غیره عملگر شود این رویدادهای پیوندی منجر به تغییر فیزیکی و شیمیایی می‌شوند که در ترکیب با یک ردیاب همچون مولکول‌های فلورسنت، آنزیم‌ها یا رادیو ایزوتوپ‌ها می‌توانند یک سیگنال تولید کنند.

۳- بیوسنسور بر مبنای میکروب

استفاده از میکروارگانیسم‌ها به‌عنوان عناصر بیولوژیکی در بیوسنسورها بر اساس سنجش متابولیسم آن‌ها است که در بسیاری از موارد از طریق مصرف اکسیژن و دی‌اکسید کربن انجام می‌شود و در اکثر موارد، به‌صورت الکتروشیمیایی اندازه‌گیری می‌شود.

۴- بیوسنسور بر مبنای هیبرید شدن اسید نوکلئیک

فرایند شناختی بر مبنای اصل جفت شدن بازهای آلی مکمل: آدنین-تیمین و سیتوزین-گوانین در DNA است. اگر توالی هدف اسید نوکلئیک شناخته شده باشد، توالی‌های مکمل می‌توانند سنتز شده و نشانه‌دار شوند و سپس روی سنسور ساکن شوند. کاوشگر هیبرادیسیون می‌تواند با توالی‌های هدف جفت شده و یک سیگنال نوری تولید کند. اصل تبدیل مطلوب به کاررفته در این نوع سنسور شناسایی نوری است.

۵- بیوسنسورها بر مبنای ارگانل‌ها

ارگانل‌ها اتاقک‌های جداگانه‌ای را داخل سلول‌ها تشکیل می‌دهند و معمولاً عملکرد مستقلی را انجام می‌دهند. ارگانل‌هایی که معمولاً استفاده می‌شوند شامل لیزوزیم، کلروپلاست ومیتوکندری می‌باشند. میتوکندری برای شناسایی آلودگی آب مورد استفاده قرار می‌گیرد.

۶- بیوسنسور بر مبنای سلول‌ها

سلول‌ها غالباً به‌عنوان بیورسپتور استفاده می‌شوند، زیرا آن‌ها نسبت به محیط اطراف حساس هستند و می‌توانند به تمام انواع محرک‌ها واکنش دهند. سلول‌ها تمایل دارند به سطح بچسبند بنابراین می‌توانند به‌آسانی ساکن شوند. بهترین مزیت این سیستم این است که می‌تواند سلول‌های زنده را تشخیص دهد.

مبدل‌زیستی

سیگنال بیولوژیکی را به سیگنال دیگری تبدیل می‌کند که می‌تواند به‌آسانی اندازه‌گیری شود.

تقسیم‌بندی بیوسنورها بر اساس مبدل زیستی

الکتروشیمیایی

مبدل‌های پوتنتومتریک یا پتانسیل‌سنج (Potentiometric)، آمپرومتریک یا جریان سنج (Amperomet) و سنجش مقاومت (Impedimetric)، رایج ترین مبدل‌های الکتروشیمیایی به کار رفته هستند. ایمونوحسگر الکتروشیمیایی برای شناسایی سم کلرا)وبا) با استفاده از نانولوله‌های کربنی پوشش داده شده با پلی (۳ و ۴ اتیلن دی اکسی تیوفن)ساخته شده است.

مبدل‌های آمپرومتریک

این روش شاید معمول‌ترین روش الکتروشیمیایی به کار رفته در بیوسنسورها باشد که بر اساس رابطه خطی موجود بین غلظت آنالیت و شدت جریان عمل می‌کند.

روش سنجش پتانسیل

از یک غشاء با نفوذپذیری انتخابی نسبت به یون و برخی مواد بیواکتیو مانند آنزیم تشکیل شده است. در طی واکنشی که توسط آنزیم کاتالیز می‌شود، موادی مصرف یا تولید می‌گردد که به‌وسیله الکترود تشخیص داده می‌شوند. با استفاده از این سنسور می‌توان تغییرات خیلی کوچک از غلظت را نیز تشخیص داد.

روش سنجش مقاومت

اساس این روش اندازه‌گیری قابلیت هدایت مواد هست و در ابتدا برای تعیین کمّی بیومس یا جرم بیولوژیکی در یک نمونه استفاده می‌گردید.

بیوسنسور نوری (اپتیکی)

اساس کار این نوع بیوسنسورها، اندازه‌گیری تغییرات ضریب

شکستی است که از تغییر ساختاری لایه نازکی از سطح فلزی ناشی می‌شود. این بیوسنسورها به‌طور موفقیت آمیزی در تشخیص باکتری‌های بیماری‌زا به‌کار رفته است. مثلاً نانو ذرات طلا به‌عنوان کلاس جدیدی از مواد فلورسانس برای توسعه بیوحسگرهای نوری برای تشخیص و شناسایی توالی‌های منحصربه‌فرد DNA به‌کار می‌روند. حسگرهای نوری که دارای نقاط کوانتومی در ساختمان خود هستند، می‌توانند به‌منظور اندازه‌گیری عوامل بیماری‌زا مانند کلراتاکسین در آب به‌کار روند.

بیوسنسور موج اکوستیک

شناساگرهای حساس جرم هستند که بر اساس بلور نوسانی عمل می‌کنند که در فرکانس اصلی تشدید می‌شوند. تحقیق بر روی استفاده از دستگاه موج آکوستیک سطحی با کانال دوگانه برای شناسایی Legionella و E.coli گزارش شد.

بیوسنسور کالری‌متریک

مبدل‌های کالری‌متریک، حرارت واکنش بیوشیمیایی را در عنصر حسی اندازه‌گیری می‌کنند.

بیوسنسور پیزوالکتریک

این حسگرها بر پایه‌ی اندازه‌گیری تغییر فرکانس، استوار هستند. بیوحسگرهای پیزوالکتریک وسیله‌ی ایده‌آلی برای تشخیص بیماری‌های حیوانی می‌باشند. SU و همکاران، ایمونوحسگر پیزوالکتریکی را گزارش کردند که به‌منظور تشخیص ویروس سندرم تنفسی و تناسلی خوک، به‌کارمی رود. سیستم‌های بیوحسگری برای تشخیص بیماری‌های عفونی در بندرها و موقعیت های صحرایی، بدون نیاز به پشتیبانی دامپزشکی به‌کار می‌روند.

بیوسنسور پتانسیومتریک

در این نوع مبدل، اختلاف پتانسیل بین یک نمایشگر و یک الکترود مرجع یا دو الکترود مجزا (هنگامی‌که جریانی بین آن‌ها برقرار نباشد)، اندازه‌گیری می‌شود.

بیوسنسور مغناطیسی

نانو ذرات مغناطیسی ابزارهای تشخیصی قدرتمندی درزمینه علوم زیستی و پزشکی می‌باشند. نانو ذرات مغناطیسی می‌توانند برای جدا ساختن آنالیت‌ها به‌کار روند که این کار را با اتصال به عنصر زیستی در حسگر و تقویت سیگنال انجام می‌دهد. نانو حسگرهای حاوی ذرات مغناطیسی جهت آشکارسازی سموم مصرفی کشاورزی، با به‌کار بردن نانو ذرات مغناطیسی عامل‌دار شده با آنتی‌بادی‌ها، به‌کار می‌رود.

پردازشگر سیگنال

این بخش، سیگنال الکترونیکی را تقویت و فیلتر می‌کند و بر روی آن کار می‌کند تا یک سیگنال الکتریکی تولید کند که قادر باشد دستگاه‌های خروجی را به‌کار اندازد یا قابل نمایش باشد.

خروجی

تبدیل سیگنال‌های پردازش‌شده الکتریکی به شکلی است که افرادی که این ابزار را به‌کار می‌برند، بتوانند آن را مشاهده نموده یا در برخی موارد، اطلاعات را برای مشاهدات و تحلیل‌هایی در آینده ذخیره نمایند.

کاربردهای اخیر بیوسنسور در کشاورزی

بیوسنسورها در صنعت غذا

بیوسنسورهای آنزیمی در صنایع غذایی برای تعیین تازگی محصولات به‌کار می‌روند. با فرض اینکه شناسایی آنزیم‌ها، ترکیبات معطر و طعم‌هایی که از مرحله پژمردگی محصول منشأ می‌گیرند، امکان‌پذیر باشد.

از بیوسنسورها برای شناسایی باکتری‌ها در غذا به دو صورت مستقیم و غیرمستقیم بهره گرفته می‌شود:

شناسایی مستقیم

بیوسنسور نوری: این بیوسنسورها برای شناسایی مستقیم باکتری‌ها استفاده می‌شوند.

بیوسنسور بیولومینسانس: استفاده از فوتون‌ها به‌عنوان محصول جانبی واکنش برای سنسور تحلیلی زیستی منجر به بیوسنسور بیولومینسانس می‌شود که ممکن است برای شناسایی حضور یا حالت فیزیکی سلول به‌کار رود.

بیوسنسور آمپدانس الکتریکی: در این نوع بیوسنسور متابولیسم میکروبیال در ظرفیت الکتریکی یا رسانایی الکتریکی افزایش می یابد و از این‌رو منجر به کاهش آمپدانس می‌گردد.

شناسایی غیرمستقیم

بیوسنسورهای طبقه‌بندی شده با فلورسانس: اساس این روش بر مبنای نور ساطع شده از یک الکترون تحریک شده در اثر جذب نور می‌باشد؛ مانند استفاده از یک آنتی‌بادی برای پروتئین حفاظتی با توکسین آنتراکس

بیوسنسورهای بر مبنای متابولیسم میکروبیال: میکروارگانیسم قادر به تبدیل واکنش متابولیکی Redox خود و تعیین میزان سیگنال‌های الکتریکی با استفاده از واکنش ردوکتاز اکسید و یک واسطه هستند. با استفاده از باکتری‌ها محققان می‌توانند آلاینده‌ها را در نمونه‌ها شناسایی کنند.

کاربردهای بیوسنسور در صنایع غذایی

- طراوت و تازگی مواد غذایی
- بسته‌بندی مواد غذایی
- ایمنی مواد غذایی
- کیفیت مواد غذایی و کنترل فرآیند
- شناسایی پاتوژن‌ها
- اندازه‌گیری میزان فولیک اسید بیوتین و ویتامین B۱۲ و پانتوتنیک اسید به‌صورت تناوبی در آزمایش‌های میکروبیولوژی
- تشخیص پسماندهای دارو در غذا مانند آنتی‌بیوتیک‌ها خصوصاً در مواد گوشتی و عسل

بیوسنسور ردیاب (Esch erichia coli)

بیوسنسور ردیاب که ردیابی آن سبب آلودگی انواع غذاها می‌شود برای تولیدکنندگان مواد غذایی حائز اهمیت است. مولکول‌های خاصی که در سطح این سویه قرار دارد، ردیابی آن را ممکن می‌سازد. به عبارتی امکان طراحی حسگرهای زیستی جهت بررسی مواد خارجی در محصولات غذایی نظیر آفت‌کش‌ها، کودها، بقایای دی اکسین، اجزای باقی‌مانده آب و خاک (که به طور غیرعمدی که به چرخه غذا وارد شدند)، موجودات ترا ریخته، میکروارگانیسم‌های پاتوژن و سموم حاصل از آنها، اجزای غذایی نظیر ضد مغذی‌ها، آلرژن‌ها، داروها، افزودنی‌ها و هیدروکربن‌ها فراهم آمده است. همچنین حسگرهای زیستی در فراورده‌های غنی شده با ترکیباتی نظیر ویتامین‌ها، مواد معدنی و آنتی اکسیدان‌ها قابل به‌کارگیری هستند. این حسگرها کمیت ترکیبات غذایی مختلف را برای ارزیابی تندی، رسیدگی، خراب شدگی، عمر انباری و تشخیص ترکیبات مورداستفاده به‌عنوان شاخص‌های تازگی مواد غذایی تعیین می‌کنند.

کاربردهای بیوسنسور در تعیین و اندازه‌گیری آلودگی‌های زیستی

۱- کاربردهای محیطی مانند شناسایی آفت‌کش‌ها و آلودگی های آب‌های رودخانه‌ها

۲- پاک‌سازی محیط از باکتری‌های هوازی

۳- ناسایی و تشخیص فسفات‌های زیستی

کاربرد بیوسنسور در تشخیص پاتوژن‌های خاکزی

قدر این بیوسنسور فعالیت ارگانیسم مفید و غیرمفید خاک تخمین زده می‌شود بر این اساس که مقدار مصرف اکسیژن در ارتباط با این دو متفاوت است. این بیوسنسورها قبل از شیوع بیماری اهمیت دارند.

کاربردهای بیوسنسورها در دامپروری

۱- بیوسنسور هشدار خطرات

۲- بیوسنسور فاصله یاب لیزری

۳- تکنولوژی جدید بیوسنسورها در تشخیص کتوز در گاوهای شیر (کتون‌متر)

کتوز

کتوز در گاوهای شیرده پر تولید در خلال شش هفته اول زایمان روی می‌دهد که در سه هفته اول بخصوص در ۴۸ ساعت اول بسیار مهم است. مبنای بروز این عارضه تغییرات در روند سوخت‌وساز است که به‌طور عمده محور آن‌ها کاهش گلوکز خون و افزایش تولید اجسام کتونی در خون است. این ترکیبات فرآورده‌های واسطه متابولیکی ناشی از جابجا شدن چربی‌های ذخیره‌ای بدن است که عمدتاً استواستات و استون است (BHBA شامل بتاهیدروکسی بوتیرات) عارضه فوق به دلیل تجمع اجسام کتونی در خون و ادرار گاو کتوز نامیده می‌شود. بروز این عارضه در زمان تغییرات مهم در هنگام زایمان و آغاز دوران شیردهی از لحاظ توان و قدرت دام و همچنین میزان تولید شیر و تولید شیر باکیفیت در طول دوران شیردهی از اهمیت بسزایی برخوردار است. علائم این بیماری کتوز می‌توان به بی‌اشتهایی و عدم رغبت غذا و علائم عصبی همچون لیس زدن غیرطبیعی، رفتار و حرکات غیرطبیعی هنگام راه رفتن و سایر علائم مشابه اشاره نمود.

تشخیص کتوزیس با دستگاه کتون متر نواوت

۱- اندازه‌گیری BHBA و تشخیص کتوز تحت بالینی توسط این دستگاه تنها در ۱۰ ثانیه انجام می‌شود.

۲- مقدار حجم خون موردنیاز کمتر از ۰/۸ میکرولیتر است.

۳- این دستگاه به کالیبراسیون نیاز ندارد و مخصوص هماتوکریت گاوهای شیری کالیبره شده است.

۴- حافظه‌ی داخلی دستگاه توانایی ذخیره ۴۰۰ آزمایش را همراه با تاریخ، روز و ساعت دقیق را داراست.

فواید استفاده از دستگاه کتون متر

۱- پوشش رنج وسیعی از هماتوکریت دام برای دستیابی به جوابی دقیق و قابل اعتماد

۲- حذف ذرات اضافی خون در هنگام خون‌گیری توسط دستگاه

۳- تصحیح جواب در رنج پایین هماتوکریت و آنمی‌ها

۴- دارای مایع مخصوص کنترل کیفیت و کالیبراسیون

۵- اندازه‌گیری گلوکز خون با نوار مخصوص

مزایای استفاده از دستگاه کتون متر در هر دامداری شیری

۱- کاهش هزینه در ارسال و انجام آزمایش

۲- تشخیص سریع و به‌موقع در مرحله تحت کلینیکی و درمان فوری گله

۳- کاهش هزینه درمانی و عمل جراحی

۴- مراقبت و مدیریت بیشتر از گله و حفظ ارزش گله

۵- حفظ تولید حجم و کیفیت شیر

۶- عدم نیاز به کاربر متخصص و کاربری آسان

شکل ۱- دستگاه کتون کتر نواوت

نتیجه‌گیری

نانو بیوحسگرها باید در بیوچیپ‌های کوچک ادغام شوند که این روش، به‌طور فزآینده‌ای قابلیت عملکردی آن‌ها را افزایش می‌دهد؛ در نتیجه این ابزارهای کوچک دارای ویژگی قابلیت حمل، استفاده آسان، هزینهٔ پایین و به صورت یک‌بار مصرف است. لذا قابل‌ذکر است، تحقیقاتی که در مورد استفاده از نانوبیوحسگرها در کشورمان کمتر صورت گرفته است بسترهای مناسبی جهت تحقیق و توسعه در این زمینه به کمک مراکزی نظیر پژوهشکده‌ی بیوتکنولوژی کشاورزی فراهم می‌باشد که می‌توان در جنبه‌های مختلف آن فعالیت نمود.

منابع

1. Ferrari, M. (2007). "BioMEMS and Biomedical Nanotechnology: Volume IV: Biomolecular Sensing, Processing and Analysis." Springer Science & Business Media, Berlin, Germany.

2. Carrascosa, L. G., Moreno, M., Alvarez, M., and Lechuga, L. M. (2006). "Nanomechanical biosensors: a new sensing tool." *TrAC trends in analytical chemistry*, 25(3), 196-206.

3. Salimi, A., Noorbakhsh, A., and Ghadermarzi, M. (2007). "Amperometric detection of nitrite, iodate and periodate at glassy carbon electrode modified with catalase and multi-wall carbon nanotubes." *Sensors and Actuators B: Chemical*, 123(1), 530-537.

4. Yang, H. and Zhu, Y. (2005). "A high performance glucose biosensor enhanced via nanosized SiO2." *Analytica Chimica Acta*, 554(1-2), 92-97.

5. Eggins, B.R., (2008). "Chemical sensors and biosensors." *John Wiley & Sons, New Jersey, United States.*

فاطمه کاوسی۱، فرزاد غفوری۲*
۱- دانشجوی مقطع کارشناسی و ۲-دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
farzad.ghafouri@ut.ac.ir

فناوری ریزآرایه؛ کاربردها، مزایا و معایب

Microarray Technology: Application, Advantages and Disadvantages

چکیده
یک ریزآرایه ماتریکسی از ردیف‌های حاوی توالی نمونه‌ها است که روی یک سطح ثابت شده‌اند. تکنولوژی ریزآرایه (micro array) امکان بررسی هم زمان بسیاری از فعل و انفعالات زیستی را فراهم می‌کند و در دو زمینهٔ ژنومیکس (مطالعهٔ مجموعه ژن‌های موجود زنده) و پروتئومیکس (مطالعهٔ مجموعه پروتئین‌های موجود زنده) کاربردهای وسیعی دارد. در انواع ریزآرایه، چه آرایه پروتئین و چه DNA، اساس کار یکسان است. این روش بر اساس قوانین جفت شدن بازها، محیطی را برای جفت شدن نمونه‌های شناخته‌شده (پروب‌ها) با نمونه‌های ناشناخته (الگوها) فراهم می‌آورد؛ بازده آن بسیار بالا بوده و در مدت‌زمان کوتاهی قادر به تحلیل میزان قابل‌توجهی از اطلاعات است. ریزآرایه‌ها وسعت عملکرد بسیار گسترده‌ای دارند، به طوری‌که می‌توان کل ژنوم را روی یک تراشه ژنی بررسی کرد. به‌منظور پردازش اطلاعات حاصل از ریزآرایه، بیوانفورماتیک می‌تواند حامی بسیار خوبی برای این تکنولوژی باشد و نیز با توجه به پیشرفت‌های شگرد علم بیوانفورماتیک در دهه‌های اخیر، می‌توان چشم‌انداز خوبی را برای فناوری ریزآرایه انتظار داشت. فناوری‌های نوینی همچون ریزآرایه‌های پروتئینی، آنتی‌بادی و سلولی از ریزآرایه‌ها مشتمل شده‌اند.
واژه‌های کلیدی: ریزآرایه، ژنوم، تراشهٔ ژنی، ژنومیکس، پروتئومیکس

مقدمه

بررسی بیان ژن در روش‌های قدیمی‌تر زیست‌شناسی مولکولی، عمدتاً به‌صورت یک ژن در هر آزمون صورت می‌گیرد و در نتیجه وسعت عمل بسیار محدود و دسترسی به تصویری کلی از عملکرد ژن دشوار است. در سال های اخیر، با تکمیل پروژه ژنوم انسان و امکان بررسی تعداد قابل‌توجهی از ژن‌ها، فناوری جدید ریزآرایه‌ها، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. ریزآرایه نوین که در سال ۱۹۹۶ متولدشده و تحت عناوین آرایه‌های DNA، تراشه‌های ژنی، تراشه‌های DNA و تراشه‌های زیستی نیز نام‌گذاری شده است. محصول تلاش دانشمندان علم ژنتیک جهت دستیابی به ابزاری با ویژگی‌های موازی‌سازی، کوچک‌سازی و خودکارسازی برای مطالعهٔ سریع ژن‌ها است. تکنولوژی ریزآرایه (microarray) امکان بررسی هم‌زمان بسیاری از فعل‌وانفعالات زیستی را فراهم می‌کند و در دو زمینهٔ ژنومیکس (مطالعهٔ مجموعه ژن‌های موجود زنده) و پروتئومیکس (مطالعهٔ مجموعه پروتئین‌های موجود زنده) کاربرد وسیعی دارد. تکنولوژی ریزآرایه که روشی بسیار قدرتمند است، امکان بررسی بیان هزاران ژن به‌صورت هم‌زمان و شناسایی هزاران فعل و انفعالات پروتئینی را فراهم می‌کند. این فناوری امکان بررسی هم‌زمان هزاران ژن را با توان بالا روی یک تراشه فراهم می‌آورد و امکان بیشتری برای کشف فعل و انفعالات این ژن‌ها و تغییرات مولکولی سلول‌ها در وضعیت سلامت و بیماری فراهم می‌آورد که نشانگر تغییرات اساسی در سطوح mRNA در نمونه‌های بالینی و تحقیقاتی است (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲). فناوری ریزآرایه‌ها بر پایه جفت‌شدن نمونه‌های نشان‌دار با مواد فلوئورسانس با الگوهای cDNA در ریزآرایه‌های بسیار فشرده استوار است (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲). آزمون‌های تشخیصی جدید (از جمله ریزآرایه‌ها) به همراه نتاج حاصل از پروژه‌های توالی‌یابی ژنوم، می‌توانند در دانش پزشکی روز تحول ایجاد کنند و تدابیر درمانی نوینی بر پایهٔ ویژگی‌های خاص افراد فراهم آورند (Koch, ۲۰۰۰). ژنومیکس کاربردی، ترانس کریپتومیکس، پروتئومیکس و دیگر انواع این فناوری‌ها افق نوینی را پیش روی محققان قرار می‌دهد. فناوری ریزآرایه بسیار پویاست و فناوری‌های دیگری از آن مشتق می‌شوند که ریزآرایه‌های پروتئینی، آنتی‌بادی و بافتی (سلولی) از آن جمله هستند. آزمون‌های مبتنی بر بیان پروتئین‌ها و نسخه‌برداری از آن‌ها اهداف متفاوتی دارند. این اهداف از طرح یک فرضیه تا دست‌یابی به اهداف جدید درمانی یا مشخص کردن الگوهای پیچیده بیان ژن که موجب بروز فنوتیپ مولکولی خاص یک بیماری می‌شود، متفاوت است (Cook and Rosen Zweig, ۲۰۰۲). افق‌های نوینی که در پیش روی فناوری ریزآرایه وجود دارد، عبارت‌اند از: دسترسی ساده به مسیرهای مولکولی، ایجاد روشی برای تشخیص و تخمین دقیق‌تر پیش‌آگهی بیماری‌ها، فهم بهتر عملکرد داروها و توانایی تبیین بهتر راهکارهای درمانی (CHI's, ۲۰۰۵). همچنین اهداف این‌گونه از تحلیل‌های ژنی عبارت‌اند از:

۱- چگونگی تأثیر بیان هر ژن منفرد بر بیان ژن‌های دیگر
۲- چگونگی بیان ژن در سلول‌های سالم و بیمار

از این رو سرمایه‌گذاری تجاری در این زمینه از بیوتکنولوژی بسیار مهم است.

آرایه DNA

در آرایه DNA، آرایه‌ای از پروب‌های مولکولی وجود دارند که مکمل توالی‌های خاصی از cDNA بوده و بر روی یک فاز جامد به‌عنوان مثال اسلاید شیشه‌ای ثابت شده‌اند. این ثابت‌سازی معمولاً توسط ربات‌هایی که اصطلاحاً arrayer نامیده می‌شوند، انجام می‌شود (http://cmgm.stanford.edu/pbrown/). شناسایی در این تکنیک بیشتر بر اساس خواندن شناساگرهای فلوئورسانت می‌باشد. اساس ریزآرایه DNA، هیبریداسیون میان رشته‌های DNA است. هر چه جفت بازهای بیشتری با هم مکمل شوند، پیوند هیدروژنی قوی‌تر می‌باشد. چنین اتصالی در اثر شستشو از بین نمی‌رود، درحالی‌که اتصال‌های ضعیف که جفت بازهای کمتری را به اشتراک می‌گذارند، با شستشو از سیستم حذف می‌شوند. میزان شدت و قدرت سیگنال نهایی وابسته به میزان نمونه‌هایی است که با توالی‌های روی سطح، اتصال قوی برقرار کرده‌اند.

آشنایی با ریزآرایه‌ها

جفت‌شدن بازها (A-T و C-G در DNA و A-U و C-G در RNA)، پایه و اساس فناوری ریزآرایه‌ها است. یک ریزآرایه، ماتریکسی از ردیف‌های حاوی توالی‌های DNA نمونه‌ها است (Cook and Rosen Zweig, ۲۰۰۲). این روش بر اساس قواعد جفت شدن بازها، محیطی را برای جفت‌شدن نمونه‌های شناخته شده و ناشناخته DNA فراهم می‌آورد. دو جزء اصلی در هر آزمون ریزآرایه وجود دارد. پروب‌ها که نوکلئیک‌اسیدهایی با توالی شناخته شده هستند و به سطح ریزآرایه متصل می‌شوند و الگوها که نمونه‌های نشان‌دار نوکلئیک‌اسید هستند و باید مشخصات و فراوانی آن‌ها شناسایی شود. در این آزمون، الگوها با توالی‌های پروب هیبرید می‌شوند (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲).

دو گونه متفاوت از فناوری ریزآرایه DNA وجود دارد:

۱- گونه «cDNA Microarray» که در دانشگاه استانفورد ابداع شد.

۲- گونه «DNA Chips» که در کمپانی آفیمتریکس (از بزرگ‌ترین شرکت‌های تولیدکننده ریزآرایه‌ها) اختراع شد (Cook and Rosen Zweig, ۲۰۰۲).

پروب، معمولاً یک توالی است که نشان‌دارشده و تحت شرایط خاصی در تماس با غشاء قرار می‌گیرد. در روش لکه‌گذاری نقطه‌ای معکوس، پروب‌های متعددی به‌عنوان یک آرایه، به غشاء متصل و الگوهایی که باید تحلیل شوند، نشان‌دار می‌شوند (Microfab, ۲۰۰۵).

معرفی برخی از سطوح

سطوح مورد استفاده برای ریزآرایه‌ها عبارت‌اند از: شیشه، پلاستیک و سطوح سیلیکون. پلاستیک می‌تواند بار الکتریکی مثبت تولید کند و در نتیجه مولکول‌های DNA را که حاوی بار الکتریکی منفی هستند را بر روی سطح خود جذب و ثابت کند. سیلیکون نیز توانایی اتصال به مولکول‌های DNA را دارد.

مراحل کار با ریزآرایه DNA

به‌طورکلی برای تهیه ارائه DNA باید طبق مراحل زیر عمل کرد:

۱- نمونه‌گیری

۲- خالص‌سازی نمونه و جداسازی mRNAها

۳- انجام رونویسی معکوس و تهیه cDNAها

۴- متصل کردن cDNA به رنگ‌های فلوئورسنت مانند 3cy

۵- ریختن محلول بر روی سطح ریزآرایه که از قبل توسط توالی‌های ژن مورد نظر پوشیده شده است، سپس مدتی صبر می‌کنیم تا هیبریداسیون میان cDNAها و توالی‌های سطح ریزآرایه انجام گیرد

۶- شستشو

۷- بررسی و پردازش نتایج

ریزآرایه‌ها به دو صورت وجود دارند:

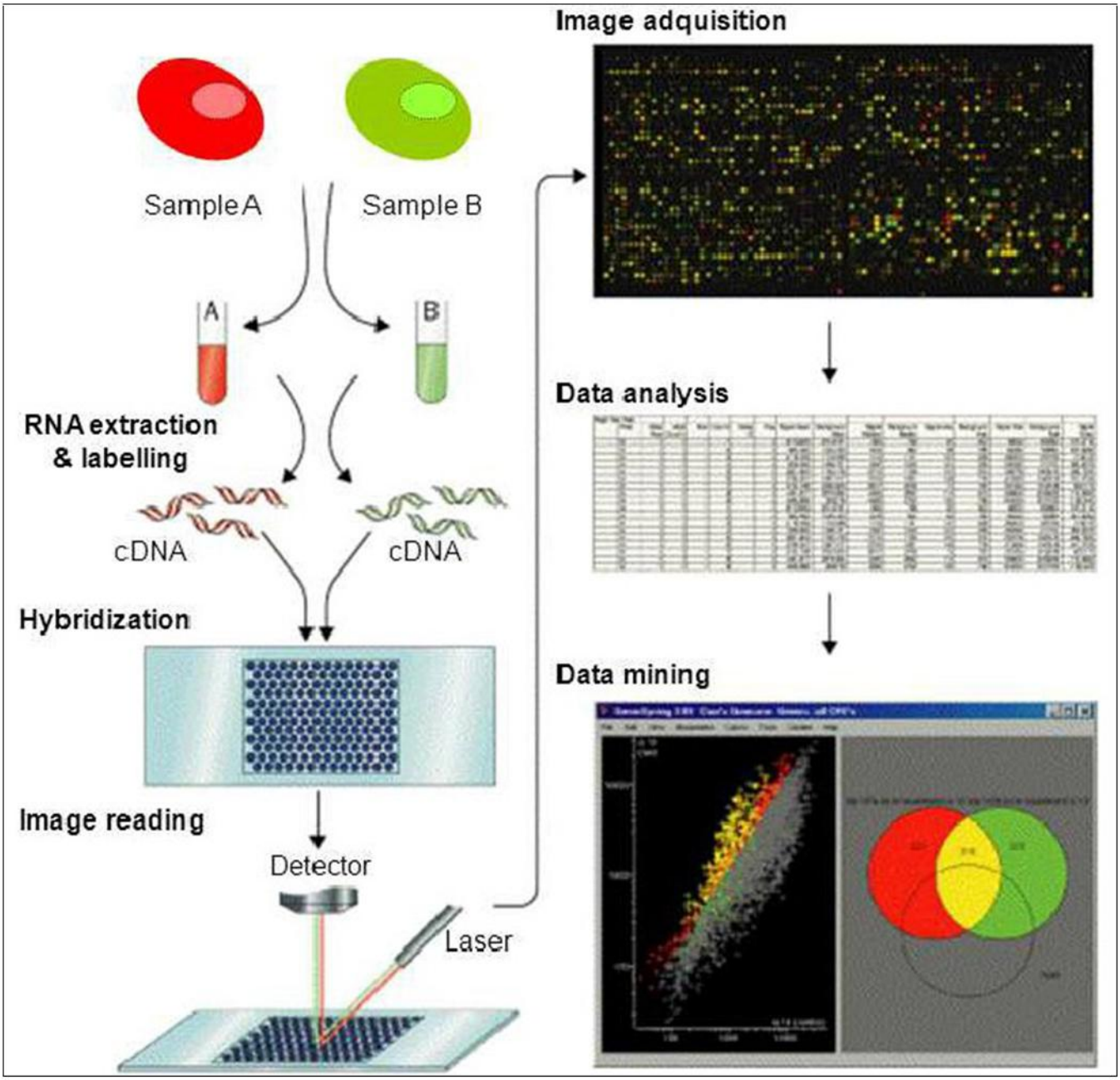
۱- نوع سنتی آن که دارای فاز جامد است. حاوی مجموعه‌ای از نقاط میکروسکوپی است که هر یک شامل هزاران توالی شناساگر مشابه است که به سطح جامدی از جنس شیشه، پلاستیک و یا بیوچیپ‌های سیلیکونی متصل می‌شوند.

۲- نوع دیگر آن بیدآرایه‌ها هستند که حاوی مجموعه‌ای از ذرات پلی استیرن میکروسکوپی است. هر یک از آن‌ها دارای یک نوع شناساگر ویژه به همراه نسبتی از دو یا چندین رنگ مختلف که نشانگران شناساگر ویژه هستند، می‌باشند. این رنگ‌ها با رنگ‌های متصل به توالی‌های هدف تداخلی ایجاد نمی‌کنند.

کاربردهای فناوری ریزآرایه

موارد استفاده فراوان و منحصربه‌فرد ریزآرایه‌ها، عامل فراگیرشدن این صنعت، خصوصاً در آزمایشگاه‌ها و شرکت‌های بزرگ دارویی شده است. این روش عمدتاً برای بررسی بیان ژن در بافت‌های مختلف، تحت شرایط طبیعی و غیرطبیعی و نیز بررسی جهش‌ها و پلی‌مورفیسم ژن‌ها به کار می‌رود (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲).

موارد استفاده ریزآرایه را به‌طورکلی می‌توان در ده دسته قرار داد (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲): بررسی بیان و کشف ژن‌ها، تشخیص بیماری‌ها، کشف داروها، تحقیقات سم‌شناسی، تحلیل پاتوژن‌ها، ژن درمانی، تحقیقات زیست‌شناسی سلولی، زیست‌شناسی تکامل، بررسی فرایندهای پیری و ژن‌های موثر بر طول عمر و بررسی چرخه سلولی.



شکل ۱- روش ریزآرایه DNA

بررسی بیان ژن‌ها

با استفاده از ریزآرایه می‌توان سطوح بیان ژن را در ده‌ها تا هزاران ژن به‌طور هم‌زمان اندازه‌گیری کرد (Lockhart and Winzeler, ۲۰۰۰). این بررسی‌ها عبارت‌اند از: تایپینگ ژنومیک، ژن تایپینگ، توالی‌یابی DNA، غربالگری بیان ژن، غربالگری واریاسیون‌های DNA و کشف جهش‌های ژنی منجر به سرطان (Lucchini et al., ۲۰۰۱).

کشف جهش‌ها

شناسایی جهش‌های ایجادکننده بیماری‌ها در اغلب موارد دشوار است؛ زیرا اغلب ژن‌های بزرگ، مناطق بسیار زیادی برای ایجاد جهش دارند. مثال بارز این ژن‌ها BRCA۱ و BRCA۲ هستند. با توجه به اینکه تا به حال در BRCA۱ به‌تنهایی بیش از ۵۰۰ جهش شناسایی شده است، به‌آسانی می‌توان دریافت که

استفاده از ریزآرایه‌ها موجب تحولی عظیم در شناخت انواع جهش‌ها در کل ژنوم فرد خواهد شد (Macgregor and Squire, ۲۰۰۲).

تشخیص بیماری‌ها

۱- سرطان: ریزآرایه‌های DNA ابزارهای نیرومندی برای مطالعه پدیده های پیچیده، از قبیل ایجاد و پیشروی سرطان و بررسی بیان ژن در سرطان‌های انسانی هستند(DeRisi et al., ۱۹۹۶). راهکارهای مورداستفاده در مطالعات الگوی سرطان با ریزآرایه‌ها شامل مطالعه تومور در مقابل نمونه شاهد، طبقه‌بندی سرطان و ارزیابی دوره‌ای سرطان‌ها، است.

۲- بیماری‌های عفونی: ریزآرایه‌ها تاکنون با کیفیت بالایی در تحقیقات بیماری‌های عفونی به کار رفته و موجب فهم بهتر ما از پاسخ های محیطی و بیان کلی ژن در میکروارگانیسم‌ها شده‌اند (Lockhart and Winzeler, ۲۰۰۰). تاکنون تحقیقات بسیاری روی عوامل عفونی صورت گرفته و ریزآرایه‌های برخی گونه‌های آن‌ها مشخص شده است.

۳- بیماری‌های قلبی-عروقی: در این بیماری‌ها اغلب تغییرات وسیعی در رونویسی سلولی آن گونه که در نئوپلازی مشاهده می‌شود، ایجاد نمی‌گردد و همچنین دسترسی به بافت برای مقاصد تشخیصی کاملاً مشکل‌ساز است؛ اما تغییرات بیان ژن، نشان‌دهندهٔ آثار اولیه یا ثانویه درمانی است و در درک و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی ارزشمند خواهد بود. تحقیقات اولیه بر پایه ریزآرایه‌ها از طریق تراشه‌های قلبی و خونی در تعیین تغییرات مربوط به هیپروتروفی قلب، انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی و هیپرتانسیون اولیه ریوی صورت گرفته است. این تحقیقات با هدف تعیین الگوهای خارج و دقیق بیان در فنوتیپ‌هایی که ظاهراً مشابه‌اند اما آسیب‌زایی متفاوتی دارند، انجام شده‌اند.

۴- بیماری‌های نورودژنراتیو و اختلالات روانپزشکی: در حال حاضر برای کشف ژن‌ها و مسیرهای محتمل در بیماری‌های روانپزشکی، مانند بیماری آلزایمر و اختلالات خلقی، از طریق فناوری ریزآرایه‌ها مطالعاتی در حال انجام است. تحقیقات دیگری نیز بر روی ساختار و عملکرد ژن‌های دخیل در اسکلروز متعدد (MS)، با بررسی جانوران knockdown و ترانس‌ژنیک آغاز شده است (Bunney et al., ۲۰۰۳). تحلیل مقایسه‌ای برنامه‌های رونویسی سلولی یا ترانسکریپتوم در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی می‌توانند در تشخیص تغییرات مولکولی سلول‌ها و درک دقیق‌تر بیماری‌زایی MS کمک‌کننده باشد (Bunney et al., ۲۰۰۳).

کشف داروها

فناوری ریزآرایه در حال بهبود روند پیشرفت روش‌های کشف و تهیه داروها است. راه کارهای تولید دارو در حال تغییراند. به‌عنوان مثال محققان در حال طراحی داروهایی هستند که ویژگی مولکولی سرطان را هدف قرار می‌دهند؛ درحالی‌که در روش‌های پیشین، تکیه بر مواد غیراختصاصی‌تر و علف‌کش بود. به علاوه ریزآرایه‌ها می‌توانند به فهم و پیش‌بینی مقاومت به دارو کمک کنند.

تحقیقات سم‌شناسی

تحقیقات سم‌شناسی در حال حاضر عمدتاً روی بررسی بیان ژن‌ها در سلول‌های کبدی، به‌عنوان هدف اصلی بسیاری از سموم، متمرکز است. تحقیقات انجام شده روی کبد به صورت in vivo و in vitro و نیز تحقیقات انجام شده روی کبد انسان به‌صورت in vitro درحالی که انجام است تا ارتباط بین پاسخ‌های ژنی و مواجهه با سموم بررسی شود.

تحلیل پاتوژن‌ها

اخیراً ریزآرایه‌ها برای تحقیق واکنش‌های ناشی از پاتوژن‌ها در بدن میزبان، از راه تعیین الگوهای بیان ژن، به کار رفته‌اند. این تحقیقات موجب آشکار شدن پاسخ ویژه میزبان که تحت اثر عوامل متفاوتی قرار دارد، می‌شود.

ژن‌درمانی

ریزآرایه‌های cDNA از طریق بررسی بیان ژن می‌توانند تغییرات قابل توجهی در بیان تعداد زیادی از ژن‌ها را بعد از انجام ژن‌درمانی مشخص کنند.

بررسی فرآیندهای پیری

تلاش‌ها برای فهم چگونگی پیری و متعاقباً کند کردن و حتی معکوس ساختن آن به دلیل ماهیت پیچیده و مبهم این فرایند، محدود بوده‌اند. ابزارهای سریع و توانمند ژنومیک که مناسب طیف وسیعی از سیستم‌های آزمایشی باشد، مورد نیاز است تا بتوان فعل و انفعالات هر کدام از ژن‌ها را طی فرایند پیری تعیین کرد (Deocaris et al., ۲۰۰۴). اخیراً، پژوهشگران بسیاری، از ریزآرایه‌ها برای جمع‌آوری سرنخ دربارهٔ پیری استفاده کرده‌اند.

با این حال ریزآرایه‌ها در حل طیف وسیعی از مشکلات زیست‌شناختی مانند پیری، به کار گرفته شده‌اند. فکر غالب این است که آثاراکسیداتیو، علت اصلی فرآیند پیری است. از این رو تعیین ژن‌هایی که بیان آن‌ها طی پیری با افزایش میزان آسیب اکسیداتیو پروموترهای آن‌ها کاهش می‌یابد، می‌تواند برای درک بیشتر فرآیند پیری مفید باشد. تحقیقات نشان داده است که در گروه میان سال (۴۰ تا ۷۰ سال) بیان ژن‌هایی که توسط ریزآرایه تحلیل می‌شوند و نیز میزان آسیب به DNA، دارای بیشترین تنوع است (Melov and Hubbard, ۲۰۰۴).

آرایه پروتئین

آرایه پروتئین یک روش برای شناسایی پروتئین‌ها است. آرایه پروتئینی امکان بررسی هزاران فعل و انفعال را به‌صورت هم‌زمان فراهم می‌کند. این پروتئین‌های به‌کاررفته در این روش را می‌توان به شکل نوترکیب تهیه کرد که در این صورت ارتباط مستقیم و تنگاتنگی میان نتایج آرایه پروتئینی و توالی DNA وجود خواهد داشت.

دو روش مرسوم آنالیز پروتئوم‌ها الکتروفوروز ژل دوبعدی و طیف سنجی جرمی است، اما با وجود مؤثر بودن این روش‌ها، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد. در این روش‌ها ممکن است پروتئین‌های مورد نظر که دارای فراوانی کم می‌باشند، ثبت نگردند. در نتیجه برای کارهای تشخیصی چندان مناسب نبوده، چرا که اغلب پروتئین‌هایی با فراوانی‌های اندک برای تشخیص مورد توجه هستند. در نتیجه به یک روش جامع‌تر و کامل‌تر مانند آرایه پروتئینی نیاز است. در حال حاضر این تکنولوژی به عنوان تکنولوژی محوری پروتئومیکس مدنظر است.

از مشخصات خوب یک ریزآرایه، پایداری شیمیایی سطح آرایه بعد و قبل از فرآیند اتصال است. لکه‌گذاری مناسب، حداقل پیوند غیراختصاصی، داشتن پس زمینهٔ مناسب، سازگار بودن با سیستم‌های متفاوت شناسایی از خصوصیات خوب و مهم یک آرایهٔ پروتئینی است.

معرفی برخی از سطوح

ایده‌آل‌ترین سطوح آرایه عبارت‌اند از: PVDF، نیتروسلولز و اسلایدهای پوشیده‌شده با عوامل مختلف مانند پلی‌آکریل آمیدوسیلان (Microfab, ۲۰۰۵).

۱- PVDF

به‌عنوان عایق بر روی بعضی از سیم‌های الکتریکی استفاده می‌شود، PVDF انعطاف‌پذیر، سبک و مقاوم به حرارت و مواد شیمیایی است. در علوم زیستی از آن برای غشاء برای لکه‌گذاری استفاده می‌شود. در ساختار PVDF گروه مشخصی از مولکول‌ها به‌عنوان دوقطبی عمل کرده و می‌توانند در میدان الکتریکی جهت‌یابی کنند وقتی‌که پلیمر قطبی شد، در اثر حرارت منبسط‌شده و فضای بین دوقطبی‌ها تغییر می‌کند. چنین چیزی سبب تغییر بار الکتریکی سطحی می‌شود.

۲- نیتروسلولز

نیترو سلولز تست‌های تشخیصی مبتنی بر واکنش آنتی‌بادی و آنتی ژن مانند بارداری و CPR کاربرد دارد.

۳- اسلایدهای میکروسکوپی

برای تهیه این نوع از چیپ‌ها، اکثر مواقع، اسلایدهای میکروسکوپی را به آلدهید و سیلان آغشته می‌کنند. انواع دیگری از اسلایدهای میکروسکوپی را می‌توان از ژل پلی‌آکریل‌آمید تهیه کرد. این روش مبتنی بر میان‌کنش گروه‌های آلدهیدی با گروه‌های آلفا آمین از پروتئین‌ها است. اتصال از نوع شیف باز می‌باشد.

PVDF و نیتروسلولز غالباً برای آرایه پروتئینی مناسب نیستند. این سطوح، اجازهٔ ایجاد تراکم بالا و مناسب از پروتئین را نداده و ممکن است مواد ثبت‌شده بر روی این سطوح پخش شوند و این مسئله سبب می‌شود که حداکثر سیگنال موردنظر را نداشته باشیم.

انواع آرایه پروتئینی

۱- Functional array

چیپ‌هایی هستند که در مقیاس وسیع، تحلیل پروتئینی را انجام می‌دهند. این چیپ‌ها از تعداد زیادی پروتئین‌های خالص‌شده که بر روی سطح جامد ثابت شده‌اند، ساخته شده‌اند و در مورد سنجش طیف وسیعی از واکنش‌های بیوشیمیایی کاربرد دارد.

۲- Capture array

این نوع از چیپ‌ها شامل معرف‌های تمایلی، آنتی‌بادی‌های اولیه و یا داربست‌های پروتئینی می‌باشند.

۳- Reverse array

در این روش محصولات حاصل از تجزیه سلول و بافت بر روی سطح چیپ ثبت شده و سپس توسط آنتی‌بادی‌هایی که بر روی آن‌ها قرار می‌گیرد، شناسایی انجام می‌شود (CHI's, ۲۰۰۵).

کیت‌های آرایه پروتئینی درجا و بدون سلول

در روش آرایه پروتئینی سطح آرایه توسط آنتی‌بادی‌ها و یا عوامل گیرندهٔ پروتئین پوشانده شده است و سپس پروتئین‌های سنتزشده، از ریبوزوم‌ها رهاشده و با استفاده از توالی بر چسب خود که در قسمت C و یا N ترمینال قرار گرفته است، به عوامل روی سطح متصل می‌شوند. برچسب‌هایی که در این روش‌ها استفاده می‌شوند، عبارت‌اند از: پلی‌هیستیدین و گلوتاتیون -S-ترانسفراز. در این راستا روش‌های مختلفی ارائه شده است که به طور کلی در سه گروه NAPPA و PISA و DAPA قابل جمع‌بندی می‌باشند (Lockhart and Winzeler, ۲۰۰۰).

کاربردهای آرایه پروتئینی

۱- موارد تشخیصی: شناسایی آنتی‌بادی و آنتی‌ژن در نمونه‌های خونی، پیدا کردن مارکرهای جدید برای انواع بیماری‌ها، بررسی غذا و محیط، بیماری‌های خود ایمنی، آلرژی و سرطان

۲- پروتئومیکس: بررسی بیان پروتئوم

۳- آنالیز عملکردی پروتئین‌ها: انفعالات پروتئین-پروتئین، خصوصیات گیرنده‌های متصل شونده به لیگاند، فعالیت آنزیم‌ها

۴- طبقه‌بندی آنتی‌بادی‌ها: بررسی اختصاصی بودن و هم‌پوشانی عملکردی آنتی‌بادی‌ها و نقشهٔ اپی‌توپی آن‌ها

آنالیز ریزآرایه‌ها دارای محدودیت‌هایی از قبیل موارد زیر هستند:

۱- عدم توانایی در تشخیص ترانسکریپت‌های جدید

۲- محدودهٔ دینامیکی کم برای تشخیص ترانسکریپت‌ها

۳- مشکلات موجود در تکرارپذیری و مقایسه‌ها بین آزمایش‌ها را می‌توان نام برد.

نتیجه‌گیری

همان‌گونه که مشخص است روز به روز علم ژنتیک گسترده‌تر شده و شاهد ظهور شاخه‌های جدید از این علم هستیم. فناوری ریزآرایه روشی کم‌هزینه، مؤثر و پربازده بوده است و می‌تواند در یافتن راه‌حل‌های درمانی و نیز کاربرد در تحقیقات سرطان، فارماکوژنومیکس، پروتئومیکس، ژنومیکس و غیره پیشتاز باشد؛ به گونه‌ای که این فناوری در عصر حاضر هم یکی از فناوری‌های مهم و کاربردی است. از این رو در این تحقیق سعی بر آن شده است تا به اختصار فناوری ریزآرایه و انواع آن، سطوح مورد استفاده در ریزآرایه‌های DNA و پروتئینی و همچنین کاربردهای آن‌ها اشاره شود.

منابع

1. 2005. "CHI's sixth annual microarrays in medicine (arrays of possibilities)." <http://healthtech.com/2005/mar/index.asp>.

2. 2005. "Microfab: technologies. Biomedical application, microarrays (presynthesized)." <http://www.microfab.com/technology/biomedical/MicroarraysPreSyn.html>.

3. Brownos, P. "Arrayer constructed following direction on Webpage" <http://cmgm.stanford.edu/pbrown>

4. Bunney, W.E., Bunney, B.G., Vawter, M.P., Tomita, H., Li, J., Evans, S.J., Choudary, P.V., Myers, R.M., Jones, E.G., Watson, S.J., and Akil, H. (2003). "Microarray technology: a review of new strategies to discover candidate vulnerability genes in psychiatric disorders." *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 657-666.

5. Cook, S.A. and Rosenzweig, A. (2002). "DNA microarrays: implications for cardiovascular medicine." *Circulation research*, 91(7), 559-564.

6. Deocaris, C.C., Kaul, S.C., Taira, K., and Wadhwa, R. (2004). "Emerging technologies: trendy RNA tools for aging research." *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(8), 771-783.

7. DeRisi, J., Penland, L., Bittner, M.L., Meltzer, P.S., Ray, M., Chen, Y., Su, Y.A., and Trent, J.M. (1996). "Use of a cDNA microarray to analyze gene expression." *Nat. genet*, 14, 457-460.

8. Koch WH. "Arrays of possibilities in genetic based diagnostics, genetic toxicology association spring '99 meeting report." <http://www.emsus.org/gta/springr99.html>.

9. Lockhart, D.J. and Winzeler, E.A. (2000). "Genomics, gene expression and DNA arrays." *Nature*, 405(6788), 827.

10. Lucchini, S., Thompson, A., and Hinton, J.C.D. (2001). "Microarrays for microbiologists." *Microbiology*, 147(6), 1403-1414.

11. Macgregor, P.F. and Squire, J.A. (2002). "Application of microarrays to the analysis of gene expression in cancer." *Clinical Chemistry*, 48(8), 1170-1177.

12. Melov, S. and Hubbard, A. (2004). "Microarrays as a tool to investigate the biology of aging: a retrospective and a look to the future." Science of aging knowledge environment: SAGE KE, 2004(42), 7.

امین کاظمی
دانشجوی مقطع کارشناسی گروه علوم دامی
پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
am.kaz.404@gmail.com

باروری در گاو شیری؛ چالش‌ها و راهکارها

Fertility in Dairy Cow; Challenges and Solutions

عنوان کتاب (فارسی): **باروری در گاو شیری؛ چالش‌ها و راهکارها**
عنوان کتاب (انگلیسی): Fertility in dairy cow; challenges and solutions
تألیف: دکتر آرمین توحیدی، مهندس رضا کریمی
انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۹۷
تعداد صفحات: ۲۴۱

موضوعاتی که در این کتاب بررسی شده است

۱) اهمیت تولیدمثل، روند تولید شیر و باروری در گاو شیری
۲) آشنایی با دستگاه تولیدمثلی گاو نر و ماده
۳) نگاهی به دلایل کاهش باروری در گاو شیری
۴) شاخص‌های ارزیابی تولیدمثل و باروری گاو شیری
۵) راهکارهای مدیریتی بهبود باروری گاو شیری
۶) تشخیص فحلی و اثر آن بر موفقیت آبستنی
۷) هورمون درمانی برای بهبود باروری گاو شیری
۸) دستکاری‌های تغذیه‌ای برای بهبود باروری

توضیحاتی مختصر در مورد هر کدام از فصل‌های این کتاب

فصل اول: به بررسی روندهای تولیدمثلی و هزینه‌های حاصل از تولیدمثل مانند هزینه‌های دامپزشکی و اسپرم می‌پردازد.

فصل دو: معرفی دستگاه تولیدمثلی گاو ماده شامل: رحم، واژن، چرخه‌های تخمدانی و ... مباحث عمده موجود در این فصل است.

فصل سه: این بخش اطلاعات بسیار مفیدی را در رابطه با مشکلات باروری از جمله: عفونت رحمی، تنش گرمایی و اثر آن بر باروری، کیست تخمدانی و ... به خواننده منتقل می‌نماید.

فصل چهار: شاخص‌هایی را معرفی کرده که به‌موجب آن، خواننده می‌تواند عملکرد گله گاو شیری را ارزیابی کرده و نقاط مشکل و آنچه را که دست یافتنی است را شناسایی کند. این شاخص‌ها می‌توانند در مدیریت تولیدمثل گله گاو شیری تأثیرگذار باشند.

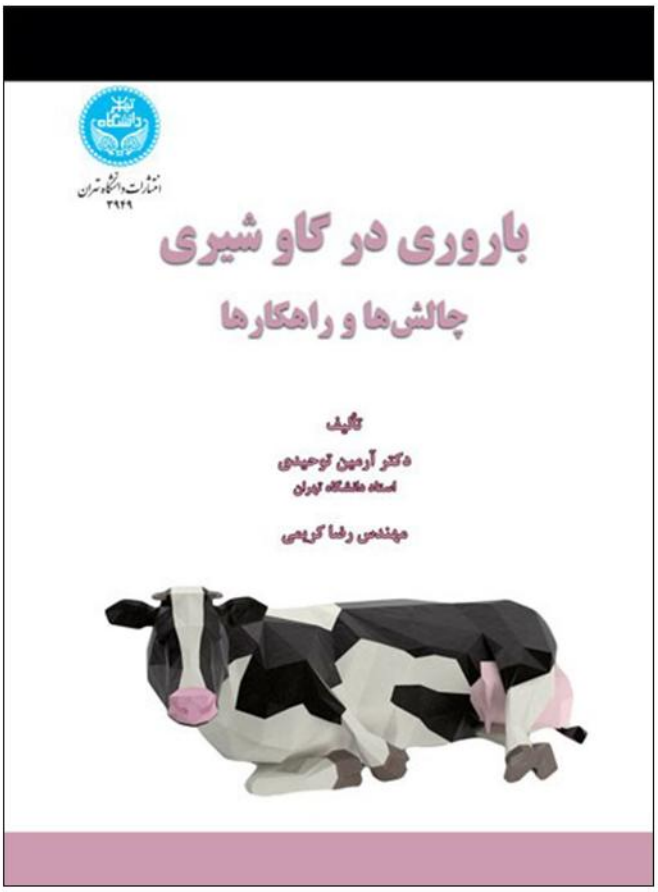
فصل پنج: راهکارهایی که باعث بهبود باروری می‌شود مانند جیره نویسی پیش از زایش، مدیریت دوره‌ی خشکی در گاوهای شیری برای کاهش ناباروری، تشخیص سریع گاوهای غیر آبستن و آماده‌سازی آن‌ها برای تلقیح مجدد را ارائه می‌کند. همچنین عوامل اثرگذار بر فاصله گوساله‌زایی، روزهای باز و نرخ پذیرش فحلی از موضوعات اشاره شده در این بخش بوده.

فصل شش: هدف کلی از این فصل نام بردن راهکارهای بسیار کاربردی در مزرعه برای تشخیص فحلی گاوها و پیش‌گیری از اثرات زیان‌بار تشخیص نادرست است مثل روش چشمی، گام شماری و روش‌های دیگر.

فصل هفت: از کتاب فصلی تخصصی در مورد برنامه‌ریزی برای موج‌های فولیکولی تحلیل جسم زرد و القاب تخمک‌ریزی است که هدف اساسی از این برنامه‌ریزی هم‌زمان‌سازی فحلی در گاوهای شیرده و کنترل صحیح فحلی است.

فصل هشت: تأثیرات ویتامین‌ها و مواد معدنی بر باروری مانند ویتامین E، A و D، ید، کبالت و ... متمرکز می‌شود.

به‌طورکلی کتاب معرفی‌شده، اطلاعات کاربردی و تخصصی مفیدی را در بحث باروری در اختیار خواننده قرار می‌دهد.



علی‌اکبر حسن‌خانی
دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
A.hasankhani74@ut.ac.ir

مقدمه‌ای بر نرم‌افزار R و کاربرد آن در علم آمار (بخش جبری)

Introduction to R Software and its Application in Statistics Science

چکیده

R یک زبان برنامه‌نویسی و محیط نرم‌افزاری برای تجزیه‌وتحلیل‌های آماری و نمایش گرافیکی است. R توسط ایهاکا و رابرت (۱۹۹۵)، در دانشگاه اوکلند نیوزیلند طراحی شد و این زبان برنامه‌نویسی به نام R، بر اساس اولین حرف نام دو نویسندگانش (Ross Ihaka و Robert Gentleman) نام‌گذاری شده است. امروزه با گسترش روزافزون علم آمار و کاربردهای آن در سایر علوم لزوم آشنایی با نرم‌افزارهای آماری که برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها و همچنین بسط و توسعه روش‌های نوین آماری به کار می‌رود، بیش‌ازپیش قابل‌درک است. در این میان و در سال‌های اخیر نرم‌افزار R از پیشرفت و محبوبیت فراوانی در بین پژوهشگران و محافل علمی دنیا برخوردار بوده است. نرم‌افزار R، بر اساس زبان آماری S نوشته شده است. زبان آماری S توسط چابرز و همکارانش (۱۹۶۰)، در لابراتوار Bell به‌منظور برنامه‌نویسی آماری برای تحلیل داده‌ها و مدل بندی پیشرفته ایجاد شده است. بسیاری از متخصصان علوم آماری جهت معرفی روش‌های ابداعی خود برای تحلیل داده‌ها، نتایج مطالعات خود را به‌راحتی و بدون هیچ هزینه‌ای به‌صورت پکیج‌هایی در اختیار سایرین قرار می‌دهند و همین امر R را به ابزار گسترش و پیشرفت سریع‌تر علم آمار تبدیل کرده است.

واژه‌های کلیدی: R، برنامه‌نویسی، داده‌های آماری

مقدمه

همان‌طور که قبلاً ذکر شد، R یک زبان برنامه‌نویسی و محیط نرم‌افزاری برای تجزیه‌وتحلیل‌های آماری و نمایش گرافیکی است. ویژگی‌های مهم R که باعث برجسته شدن آن شده است عبارت‌اند از:

۱- یک زبان برنامه‌نویسی توسعه‌یافته، ساده و مؤثر است که شامل شرط ها، حلقه‌ها، توابع بازگشتی تعریف‌شده توسط کاربر و امکانات ورودی و خروجی است.

۲- دارای یک سرویس ذخیره‌سازی اطلاعات مهم است.

۳- مجموعه‌ای از اپراتورها را برای محاسبات آرایه‌ها، فهرست‌ها، بردارها و ماتریس‌ها به کار می‌برد.

۴- مجموعه‌ای بزرگ و یکپارچه از ابزارها را برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها به صورت هم‌زمان فراهم می‌کند.

۵- امکانات گرافیکی برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها و یا نمایش به‌صورت مستقیم در کامپیوتر و یا چاپ در مقالات را فراهم می‌سازد.

۶- این نرم‌افزار و پکیج‌هایش به‌صورت متن باز در اختیار عموم قرار گرفته است.

نرم‌افزار R از لینکی زیر به‌صورت رایگان قابل دریافت است.

https://cran.r-project.org

پس از نصب نرم‌افزار، آن را اجرا کرده و صفحه‌ای به‌صورت زیر مشاهده خواهید کرد.

نکاتی پیش از آموزش که می‌بایستی حتما به آنان توجه شود:

۱- دستورات در صفحه‌ی Console بعد از عملگر اعلان یعنی ">" وارد می‌شود.

۲- رعایت کوچک و بزرگ بودن حروف انگلیسی در R الزامی است.

۳- برای پاک کردن دستورات در Console، از کلید Ctrl+L استفاده کنید.

۴- برای اجرا کردن (Run) کردن هر دستور از کلید Enter استفاده کنید.

۵- برای معرفی کردن یک متغیر یا داده می‌توان از عبارات (=) یا (<-) استفاده نمود.

۶- برای پاک کردن حافظه‌ی R از دستور rm(list=ls()) استفاده می‌کنیم. مثلاً برای حذف متغیر x از دستور rm(x) استفاده می‌کنیم.

۷- برای ذخیره‌ی داده‌ها از کلیدهای ترکیبی Ctrl+S استفاده می‌کنیم و سپس پنجره‌ای باز می‌شود و در آن مسیر ذخیره‌سازی را تعیین می‌کنیم.

از کاربردهای R در بخش آمار می‌توان به محاسبه‌ی پارامترهای جمعیتی (میانگین، مد، میانه، واریانس، انحراف معیار و ...)، رگرسیون‌های خطی و

چندگانه و لجستیک، منحنی‌های توزیع نرمال و باینومیال، آنالیز واریانس و کوواریانس، آنالیزهای سری زمانی، الگوریتم درخت تصمیم‌گیری، الگوریتم جنگل تصادفی، تجزیه‌وتحلیل ماندگاری، آزمون کای اسکور، وکتورها، ماتریس‌ها و ... را اشاره نمود. نکته‌ی قابل‌توجه این است که در این مقاله، ما به بخش جبری اشاره خواهیم کرد و در شماره‌های بعدی نشریه، دیگر بخش‌های آماری را مرحله‌به‌مرحله توضیح خواهیم داد.

۱- بخش جبری (عملیات ریاضی)

جداول زیر شامل عملگرهایی است که برای عملیات مختلف ریاضی در محیط R از آن‌ها استفاده می‌شود.

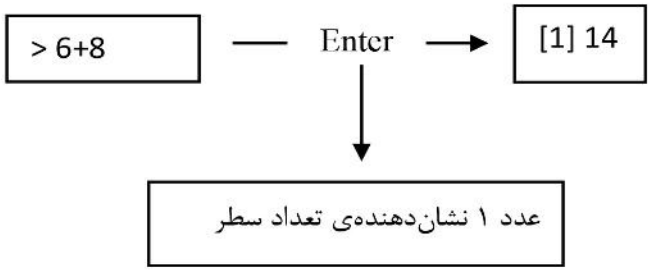
عملگر	شرح
=>	کوچک‌تر یا مساوی
<=	بزرگ‌تر یا مساوی
Min()	می نیمم
Max()	ماکسیمم
pmin()	می نیمم موازی
pmax()	ماکسیمم موازی
Round()	گرد کردن اعداد
Sin() cos() tan()	توابع مثلثاتی

عملگر	شرح
>	کوچک‌تر
<	بزرگ‌تر
==	مساوی
!=	نامساوی
Obs()	قدر مطلق
sum	مجموع
prod	حاصل‌ضرب
Floor()	جز صحیح یک عدد

عملگر	شرح
+	جمع
-	تفریق
*	ضرب
/	تقسیم
** یا ^	توان
Sqrt()	جذر
% / %	خارج قسمت تقسیم
% %	باقیمانده تقسیم

در بخش جبری، R همانند یک ماشین‌حساب عمل می‌کند. برای مثال عبارات زیر را در صفحه‌ی دستورات R یا همان (console) وارد نموده و سپس کلید Enter را زده تا دستور اجرا شود و پس از آن، پاسخ دستور وارد شده در زیر آن ظاهر گردد.

مثال:

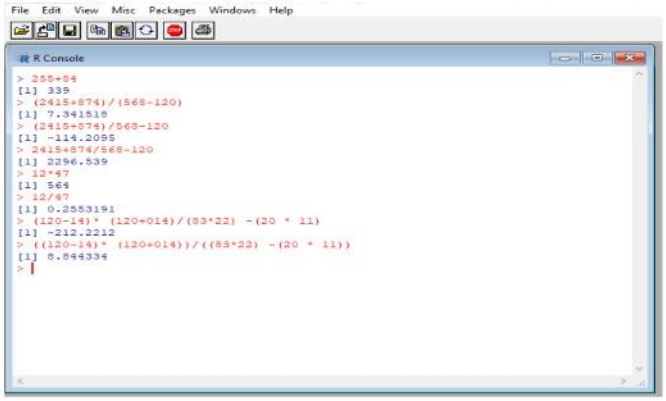


توجه داشته باشید که به هنگام محاسبه‌ی چند عملیات باهم، باید به هنگام دستورنویسی ترتیب پرانتزها رعایت شود و در غیر این صورت پاسخ نهایی اشتباه خواهد شد. نمونه‌ای از این تفاوت را در زیر خواهیم دید:

دستور ۱ > 6+9-(2*6)/(2*10)-10 — Enter → [1] 4.4

دستور ۲ > ((6+9)-(2*6))/((2*10)-10) — Enter → [1] 0.3

در تصویر زیر نمونه‌های از دستورات در محیط R انجام شده است (به اولویت‌های پرانتزهای توجه فرمایید).



معرفی متغیرها به نرم‌افزار

برای سهولت در انجام دستورنویسی‌ها بهتر است از متغیرها استفاده کنید و داده‌ها را با استفاده از دستور (<-) به‌عنوان یک متغیر معرفی نموده و سپس عملیات را انجام دهید. به صورت زیر:

```
> A <-  - (25*85*94*6358*774)/ (41-24+68+74-14*852)

> A

[1] 83523505
```

عملیات بالا را، به‌صورت متغیر A معرفی کرده و سپس آن را فراخوانی کرده و پاسخ نهایی را مشاهده می‌کنیم.

برای انجام عملیات پیچیده‌تر می‌توان متغیرهای مختلفی را معرفی و سپس آن‌ها را فراخوانی کنیم.

```
> A <- ((12658+1428)-(325*45) + (19865*31))/((8546-36958)*(3298-1243))

> A

[1] -0.01053796

> B <- ((183-12)*(86547/1546) + (12398-1654))*((9354+1368)/ (164 *468))

> B

[1] 2838.189
```

به توان رساندن اعداد با استفاده از عملگر "**" یا "^" است.

```
> x <- (4*4)/ (2*2)
> X
[1] 4
> X**2
[1] 16
>
```

متغیر x را به توان ۲ برسان.

```
> 3**2
[1] 9
> 4**2
>16
> 64^2
[1] 4096
```

عدد ۶۴ را به توان ۲ برسان.

جذر گرفتن از اعداد و متغیرها با استفاده ازدستور()sqrt صورت می‌گیرد.

```
> x <- (4*4)/ (2*2)
> x
[1] 4
> sqrt(x)
[1] 2
```

جذر متغیر x را بگیر.

```
> sqrt (4)
[1] 2
> sqrt (81)
[1] 9
>sqrt (1358479)
[1] 3685.756
```

جذر ۸۱ را بگیر.

پس از اینکه عملیات جبری ما به‌صورت متغیرهای مختلفی معرفی شدند می‌توان بین متغیرهای معرفی‌شده نیز عملیات جبری انجام داد.

همانگونه که مشاهده کردید ابتدا عملیات پیچیده‌ی جبری را به‌صورت متغیرهایی معرفی کرده و پس از فراخوانی متغیرها، بین خودِ متغیرها رابطه‌ی جبری برقرار کرده و آن‌ها را به‌صورت متغیرهای دیگری معرفی و فراخوانی کرده‌ایم. حال پس انجام عملیات مختلف جبری در محیط برنامه‌ی R، چنانچه نیاز به ذخیره‌سازی اطلاعات بود می‌توان با استفاده از کلیدهای ترکیبی Ctrl+S اطلاعات موردنظر را ذخیره‌سازی کرد.

نتیجه‌گیری

با استفاده از محیط نرم‌افزاری R می‌توان بسیاری از محاسبات پیچیده‌ی آماری را در کمترین زمان ممکن محاسبه و با دقت بالایی آن‌ها را ارزیابی کرد.

```
> A <- ((12658+1428)-(325*45)+(19865*31))/((8546-36958)*(3298-1243))
> A
[1] -0.01053796
> B <- ((183-12)*(86547/1546)+(12398-1654))*((9354+1368)/(164 *468))
> B
[1] 2838.189
> C <-  -(13698*4687)
> C
[1] -64202526
> D <- A+B
> D
[1] 2838.178
> E <- C-B
> E
[1] -64205364
> F <- ((E/D)*A)
> F
[1] 238.39
> G <-  -F-C+(B*A)
> G
[1] 64202258
```

عملیات جبری را به‌صورت یک متغیر معرفی می‌کنیم.

سپس متغیر را فراخوانی می‌کنیم.

پس از فراخوانی متغیر موردنظر، پاسخ عملیات مذکور را مشاهده می‌کنیم.

می‌توان بین متغیرها نیز رابطه‌ی جبری برقرار کرد و آن‌ها را به‌صورت یک متغیر دیگری معرفی و فراخوانی کرد.

منابع

1. Chambers, J. (2008). "Software for data analysis: programming with R." Springer Science & Business Media Publication.
2. Crawley, M.J. (2005). "An introduction using R." Á Wiley Publication.
3. Gentleman, R. (2008). "R programming for bioinformatics." Chapman and Hall/CRC Publication.
4. Ihaka, R. and Gentleman, R. (1996). "R: a language for data analysis and graphics." Journal of computational and graphical statistics, 5(3), 299-314.
5. Martin, T. (2009). "The Undergraduate Guide to R." A beginner's introduction to.
6. Paradis, E. (2005). "R for Beginners." Institut des Sciences de l'Evolution, Univerisite Montpellier II. France.
7. Verzani, J. (2014). "Using R for introductory statistics." Chapman and Hall/CRC Publication.

آموزش علم

جلیل درستی
دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
jdorosti@ut.ac.ir

انواع توکسین‌ها و مضرات آن‌ها

Types of Toxins and Their Disadvantages

در شماره هشتم نشریه دامستیک در بخش اول مقاله به معرفی توکسین ها پرداخته شد، در این شماره به انواع توکسین‌ها اشاره می‌شود.

اکراتوکسین‌ها

اکراتوکسین (OchratoxinA) یک ماده محلول در چربی بوده که به‌راحتی قابل دفع است و در بافت‌های چربی تجمع می‌یابد. اکراتوکسین از مشتقات ایزوکومارین و محصول اصلی بیشتر گونه‌های آسپرژیلوس و پنی‌سیلیوم است. اکراتوکسین A فراوان‌ترین و سمی‌ترین مایکوتوکسین در میان این گروه و از گونه نفروتوکسین‌ها است که باعث بروز صدمات جدی در کلیه، کاهش وزن‌گیری، کاهش بازده خوراک و افزایش شیوع بیماریها شده و ضمناً توانایی سرکوب سیستم ایمنی را نیز دارد. نام این توکسین از اولین قارچ تولیدکننده آن یعنی آسپرژیلوس اکراسئوس گرفته شده است اما اکثر موارد بیماری، ناشی از اکراتوکسین تولید شده توسط پنی‌سیلیوم ویریدیکاتوم است. پنج گونه دیگر آسپرژیلوس و شش گونه دیگر از پنی سیلیوم نیز آن را تولید می‌کنند. در اروپای شمالی به دلیل این‌که جو، قسمت اصلی جیره خوک‌ها را تشکیل می‌دهد، ممکن است دارای آلودگی سنگین با پنی‌سیلیوم وروکوسوم (P.verrcousum) باشند و به همین دلیل گوشت خوک ممکن است حاوی مقادیر زیادی اکراتوکسین باشد.

اکراتوکسین از قوی‌ترین سموم قارچی در خوراک طیور بوده و از نظر عامل تلفات در طیور، قوی‌تر از انواع آفلاتوکسین نیز است. در بسیاری موارد مصرف مداوم جیره‌ای که به مقدار کمی از این نوع سم آلوده است، منجر به تلفات مستقیم نمی‌شود، بلکه با کاهش عملکرد گله موجب ضرر اقتصادی در پایان دوره پرورش خواهد شد. عوارض دیگر آن کاهش رشد، پر درآوری ضعیف، کم‌خونی و تضعیف سیستم ایمنی است. وجود آن در جیره مرغ‌های تخم‌گذار باعث نازک شدن پوسته تخم‌مرغ، کاهش تولید و افزایش درصد تخم‌مرغ‌های حاوی لکه گوشت و خون می‌شود. از دیگر اثرات اکراتوکسین افزایش مصرف آب و دفع ادرار به دلیل صدمه به کلیه‌ها است که باعث خیس شدن بستر و ایجاد مشکلات مربوط به بستر خیس می‌شود. اگر مصرف خوراک آلوده به اکراتوکسین توسط طیور ادامه یابد به دلیل انباشتگی این سم در گوشت و تخم‌مرغ، سلامتی انسان را نیز در معرض خطر قرار می‌دهد. اکراتوکسین، حساسیت به عفونت‌های باکتریایی و ویروسی را نیز افزایش داده و به‌ویژه سبب تشدید عفونت‌های ناشی از سالمونلا در طیور می‌شود؛ به عبارت دیگر سالمونلاها در حضور اکراتوکسین قدرت بیماریزایی بیشتری خواهند داشت. مطالعه بر روی حیوانات نشان داد که اکراتوکسین A جذب شده از دستگاه گوارش و توبول‌های کلیه، می‌تواند وارد چرخه کبدی شده و بعد از خروج از کبد دوباره جذب شود. این صدمات بازتاب وجود اکراتوکسین A در جیره است که بر بیشتر دستگاه‌های بدن اثر منفی گذاشته و انواع مشکلات ثانویه را نیز ایجاد می‌کند.

سیترینین

سیترینین (Citrinin) متابولیت نفروتوکسیکی است که اولین بار از قارچ پنی‌سیلیوم سیترینوم (P.citrinum) جدا شد ولی بعدها مشخص شد که گونه‌های مختلفی از قارچ پنی‌سیلیوم و آسپرژیلوس در تولید آن نقش دارند. اثر سیترینین بر روی کلیه به‌ویژه بر روی حیوانات تک معده‌ای شامل خوک و سگ مشاهده می‌شود. وجود سیترینین در طیور موجب اسهال آبکی، افزایش مصرف خوراک و کاهش وزن می‌شود که به علت آسیب کلیوی است.

اثر سیترینین بر روی انسان کاملاً مشخص نگردیده است؛ اما احتمالاً آسیب کلیوی بر اثر بلع طولانی مدت این سم ایجاد می‌گردد. این ترکیب احتمالاً اهمیت اکراتوکسین تولیدی توسط پنی‌سیلیوم وروکوسوم و هم چنین آسپرژیلوس آکراسئوس را ندارد، هر چند ممکن است در اپیدمیولوژی پیچیده (بیماری برنج زرد) دخالت نماید. بیماری برنج زرد، یک مجموعه اختلالات مزاجی است که در انتهای قرن گذشته به میزان زیاد در ژاپن مشاهده گردید که مربوط به حضور چند گونه پنی‌سیلیوم و متابولیت‌های سمی آن در برنج بود. برنج کپک‌زده معمولاً به رنگ زرد دیده می‌شود و چند متابولیت سمی شرکت‌کننده در ایجاد این اختلالات نیز همگی به رنگ زرد ظاهر می‌شوند. سیترینین در گندم، جو دوسر، چاودار، ذرت، جو و برنج ممکن است وجود داشته باشد. مسمومیت با سیترینین در طیور به ندرت موجب مرگ‌ومیر می‌شود، امّا مصرف آب را افزایش می‌دهد و باعث افزایش ادرار، آبکی شدن مدفوع و خیسی بستر می‌شود.

تریکوتسین‌ها (Trichothecenes)

بیش از ۶۰ نوع از تریکوتسین‌ها شناسایی شده‌اند که توسط بسیاری از گونه‌های فوزاریوم (Fusarium)، استاکیبوتریس و چندین جنس دیگر از قارچ‌ها تولید می‌شوند و به صورت هم‌زمان و با اثرات سینرژیستی باعث بروز مایکوتوکسیکوز می‌شوند. مایکوتوکسین‌های فوزاریوم برای دام‌ها بسیار سمی بوده و هم‌چنین ممکن است مسئول بیماری‌های حاد و مزمن در انسان باشند. تریکوتسن‌ها از طریق مهار سنتز پروتئین در حیوانات و تغییرات هماتولوژیک باعث کاهش عملکرد ایمنی، کاهش مصرف خوراک، خارش پوست، اسهال و خونریزی داخلی می‌شوند. تریکوتسن‌ها را به اشکال مختلف دسته‌بندی می‌نمایند. در یکی از آن‌ها بر اساس نوع زنجیر جانبی که در کربن شماره ۸ قرار می‌گیرد، آن‌ها را به دو تیپ A و B تقسیم‌بندی می‌کنند. از تریکوتسنهای تیپ A که زنجیره جانبی آن‌ها دارای هیدروژن یا استر است که می‌توان T۲ توکسین، نئوسولانیول (neosolaniol) و دی استوکسی سیرپنول (diacetoxyscirpenol) را نام برد. مهم‌ترین تریکوتسنهای تیپ B که در زنجیره جانبی آن‌ها کتون وجود دارد، نیوالنول و داکسی نیوالنول یا ومی‌توکسین می‌باشند.

تی- دو توکسین (T-۲ TOXIN)، رایج‌ترین تریکوتسین سم T-۲ است که مسئول بیماری مسمومیت غذایی آلئوکیا است. بروز مسمومیت غذایی آلئوکیا که به‌عنوان آنژین عفونی و میلوتوکسیکوز حاد نیز شناخته می‌شد، در شرایط قحطی در مناطق وسیعی از روسیه و به‌ویژه یک مورد شدید شیوع آن در طی سال‌های ۱۹۴۲-۱۹۴۷ به وقوع پیوست. مطالعات در روسیه ثابت نمود که این بیماری با علائمی چون خونریزی، استفراغ و اسهال که همگی مربوط به ایجاد صدمه در سیستم‌های غشاء مخاطی است، مربوط به مصرف غلات کپک‌زده آلوده به فوزاریوم اسپوروتریکیوئیدس (F.sportrichioides) و فوزاریوم پوآ(F.poae) است؛ امّا طبیعت توکسین همچنان ناشناخته باقی‌مانده است. بررسی‌های بعدی نشان داد که این بیماری به‌وسیله نوعی متابولیت فوزاریومی بنام تی- دو توکسین (T-۲ Toxin)ایجاد می‌گردد، که این ترکیب یکی از سمی‌ترین ترکیبات خانواده تریکوتسین‌هااست.

علاوه بر ایجاد این علائم حاد، مشخص شده است که تریکوتسن‌ها بر روی سیستم ایمنی بدن تأثیر بازدارندگی دارند. بدون شک این مسئله به حساسیت بیمار به عوامل عفونی نسبتاً کم‌اهمیت، نسبت داده می‌شود. در واقع برخی افراد قبل از اینکه به علت اثرات مستقیم خود سم از پا درآیند، در نتیجه توکسین به میزان قابل‌توجهی در انواع مختلف گونه‌های حیوانی یکسان است. سه نوع از مهم‌ترین مایکوتوکسین‌ها یعنی آفلاتوکسین، اکراتوکسین و تی- دو توکسین دارای اثر بازدارندگی بر روی سیستم ایمنی بدن هستند، امّا نحوه تاثیر هر یک از آن‌ها بر روی این سیستم متفاوت است. هر سه نوع توکسین از بیوسنتز پروتئین جلوگیری می‌نماید، آفلاتوکسین با جلوگیری از نسخه‌برداری، اکراتوکسین‌باجلوگیری‌ازفعالیت فنیل‌آلانین‌tRNA سنتتاز و تی-دو توکسین از طریق اتصال با نقاط خاص موجود بر روی ریبوزوم موجب ممانعت از ترجمه اطلاعات و سنتز پروتئین می‌گردد. یکی از نتایج این نحوه عملکرد خاص، این است که مخلوط‌های این مایکوتوکسین‌ها احتمالاً از نظر فعالیت حالت سینرژیستی دارند و این مسئله به صورت آزمایشی در مورد آفلاتوکسین و تی- دو توکسین نشان داده شده است. در طیور تی- دو توکسین سبب بروز زخم در کناره‌های دهان، روی کام سخت، در مجاورت منقار، شکاف سقف دهان و روی سطح پشتی زبان می‌شود. رویش پر در پرندگان مبتلا ضعیف شده و به دلیل توقف رشد پرها، شکستگی‌هایی در طول ساقه پرها ایجاد می‌شود. همچنین پرندگان دچار کم‌خونی، تضعیف ایمنی و کاهش رشد می‌شوند.

داکسی نیوالنول (DON) یا ومی‌توکسین و سایر تریکوتیسن‌ها

در ژاپن بیماری که به‌عنوان بیماری کپک قرمز شناخته می‌شد و با علائم تهوع، استفراغ و اسهال مشخص می‌گردید در ارتباط با مصرف گندم، یولاف چاودار و برنج آلوده به گونه‌های فوزاریوم بوده است. گونه‌ای که غالباً در ایجاد این بیماری دخالت می‌نمود، فورزاریوم گرامینئاروم (F.graminearum)بود. همچنین نشان داده شد داکسی نیوالنول که به‌عنوان DON و یا سم تهوع‌آور (Vomitoxin) نیز شناخته می‌شود. فاکتور مولد استفراغ و احتمالاً عامل کم اشتهایی در شیوع مسمومیت غذایی خوک‌های تغذیه‌شده با غلات کپک‌زده است.

داکسی نیوالنول نسبت به تی- دو توکسین به‌ویژه در محصولاتی مانند گندم و جو زمستانه متداول‌تر است. هنوز مشخص نشده است که آیا DON و سایر تریکوتسن‌ها به همان نسبت تی- دو توکسین موجب بازدارندگی سیستم ایمنی بدن می‌گردند یا خیر، امّا به حداقل رساندن میزان قرار گرفتن در معرض آنها عاقلانه به نظر می‌رسد. سم DONدر طیور اثرات سمی کمی دارد، امّا ممکن است موجب بی‌حالی، فلجی بال‌ها و عدم تعادل شود.

زرالینون

زرالینون (Zearalenone)یک مایکوتوکسین استروژنیک است و موجب التهاب واژن و مهبل در خوک‌های تغذیه‌شده با ذرت کپک‌زده است. خوک‌ها نسبت به این سم بسیار حساس بوده و هر چند سمیت حاد آن بسیار کم است، امّا این ترکیب در غلاتی نظیر ذرت و گندم و جو متداول بوده و به‌وسیله فوزاریوم گرامینئارم و فوزاریوم کولموروم (F.culmorum) و سایر گونه‌های فوزاریوم تولید می‌گردد. در خوک‌های جوان در نتیجه اثر این توکسین مهبل و غدد پستانی متورم می‌گردند و در موارد شدید ممکن است که پایین‌افتادگی واژن و راست‌روده به وقوع بپیوندد. در حیوانات مسن‌تر ممکن است این سم موجب عدم باروری و کاهش تعداد زایمان گردیده و امکان دارد که نوزادان به دنیا آمده، ضعیف یا تغییر شکل یافته باشند. نگرانی‌هایی در مورد تماس طولانی انسان با چنین ترکیبات مولد استروژن وجود دارد.

مشخص شده است که زرالینول و الکل آن زرالینون دارای فعالیت آنابولیکی یا تسریع رشد هستند و با وجود اینکه کاربرد زرالینون به‌عنوان عامل تسریع‌کننده رشد در برخی کشورها ممنوع گردیده، امّا در برخی کشورها مجاز است. در گوشت حیواناتی که با رژیم‌های غذایی حاوی زرالینون تغذیه شده‌اند به دلیل وجود این ترکیب در آن‌ها می‌تواند، موجب بروز مشکلاتی در تجارت بین‌المللی گردد.

مونیلی فرمین و فیومونیزین

در قسمت‌هایی از شمال چین و در تانسکی آفریقای جنوبی مناطقی وجود دارند که در آنجا احتمال بروز بیماری سرطان مری بالا است و اپیدمیولوژی این بیماری با فرضیه دخالت مصرف غلات کپک‌زده و حضور مایکوتوکسین‌ها در بروز آن مطابقت‌می‌نماید.

فوزاریوم مونیلی فرم (F.monliliform)، احتمالاً عمده‌ترین قارچ شرکت کننده در این عوارض است و معمولاً از ذرت کشت‌شده در آفریقای جنوبی و برخی از نقاط دیگر جداسازی شده‌اند. فوزاریوم مونیلیفرم یک گونه بسیار سمی بوده که حضور آن در غذای حیوانات موجب شیوع بیماری به ناملوکوانسفالومالاسی اسبی در اسب‌ها و سرطان کبد در موش‌ها می‌گردد. یکی از اولینمایکوتوکسین‌هایی که در طی مطالعه این بیماری‌ها جداسازی گردید، به عنوان مونیلی‌فورمین (Moniliformin)نامیده می‌شود. در طیور مونیلی‌فرمین موجب نکروز میوکارد و مرگ اردک‌ها، ماهیان و بوقلمون‌های جوان می‌شوند. ثابت شده است که فیومونیزی B1 موجب بروز بیماری‌های انسفالومالاسیای اسبی، ادم ریوی در خوک‌ها، صدمات کلیوی در جوندگان و سرطان کبد در موش صحرایی می‌گردد و طیور مقاومت بیشتری نسبت به آن داشته، امّا در مقادیر بالا باعث کاهش مصرف‌دان و کاهش وزن می‌شود.

ارگوت

ارگوتیسم (Ergotism)از زمان قرون وسطی به عنوان یک بیماری انسانی شناخته می‌شود، امّا منشاء بروز آن تا اواسط قرن نوزدهم ناشناخته مانده بود تا اینکه ثابت گردید این بیماری به وسیله قارچ کلاویسپس پوپورا (Claviceps purpura) ایجاد می-گردد. این قارچ، یک انگل اختصاصی برخی گیاهان از جمله غلات بوده و در بخشی از سیکل زندگی خود بافت‌های غلات آلوده به‌وسیله میسلیوم قارچی جایگزین می‌گردند. مایکوتوکسین این قارچ ارگوت نامیده می‌شود که از آلکالوئیدهای مختلف مانند ارگومترین، ارگوسین، ارگوتامین و کلاوین‌ها تشکیل شده است.

سمیت آلکالوئیدهای ارگوت به خوبی مشخص شده است و یکی از جنبه‌های فعالیت آن‌ها این است که موجب تخریب مویرگ خونی محیطی شده و در موارد شدید انگشتان دست و پا حالت قانقاریایی و نکروزه پیدا می‌کنند. اعضای مختلف این گروه ممکن است اثرات شدیدی بر روی سیستم عصبی مرکزی کنترل کننده فعالیت عضلات صاف داشته باشند. در پرندگان ارگوتیسم باعث کاهش اشتها، کاهش رشد و گاهی نکروز نوک می‌شود و در پرندگان تخم‌گذار، بر اثر انقباض عروق تاول و تورم، موجب بیماری پوستی می‌شود. تاول‌ها در تاج، ریش، صورت و پلک‌ها ایجاد شده و پس از مدتی می‌ترکند و دلمه‌هایی را ایجاد می‌کنند.

پیشگیری و کنترل مایکوتوکسین‌ها

کنترل رشد کپک و جلوگیری از تولید مایکوتوکسین‌ها برای مزارع و کارخانه‌های خوراک دام و طیور بسیار مهم است، لذا باید توجه داشت که بهترین روش، جلوگیری از تولید مایکوتوکسین‌ها است؛ امّا از آنجا که همیشه امکان کنترل موفقیت‌آمیز رشد کپک‌ها وجود ندارد بایستی با راهکارهای مناسب مانند ممانعت از جذب گوارشی و یا خنثی‌سازی مایکوتوکسین‌ها، عوارض و عواقب آن‌ها را کاهش داد. کنترل رشد کپک در مواد خوراکی از طریق نگه‌داشتن مواد در

رطوبت پایین، استفاده از تجهیزات تمیز و بازدارنده‌های رشد کپک امکان‌پذیر است. غلات و سایر مواد خوراکی خشک باید در رطوبتی کمتر از ۱۴ درصد نگهداری شوند. مایکوتوکسین‌ها با تأخیر در برداشت، بارندگی و آب‌وهوای سرد افزایش می‌یابند. غلظت مایکوتوکسین‌ها در ذرات ریز و دانه‌های شکسته یا آسیب‌دیده حداکثر است، به همین دلیل تمیزکردن و رعایت بهداشت در محیط نگهداری آن‌ها می‌تواند به کاهش غلظت مایکوتوکسین‌ها کمک کند. انبارها باید مواد خوراکی را از باران و سایر منابع آبی حفظ کند. تهویه انبار غلات برای خشک نگه‌داشتن مواد مهم است و از انبار کردن مواد خوراکی مرطوب در نزدیکی مواد خوراکی خشک باید پرهیز شود و هنگامی‌که کپک یا سایر میکروارگانیسم‌ها رشد می‌کنند، گرمای تولید شده موجب فساد می‌گردد. گرما می‌تواند بسیار شدید باشد، به طوری‌که سبب احتراق خودبه‌خودی و آتش‌سوزی گردد.

نفوذ هوا پس از سیلوکردن می‌تواند به رشد میکروارگانیسم‌های مقاوم به اسید، افزایش PH و سپس رشد کپک کمک کند. اندازه سیلو باید با اندازه گله دارای تطابق بوده، به‌گونه‌ای که سرعت برداشت روزانه سیلاژ سریع‌تر از فساد آن باشد. راهکارهای عملی برای پیشگیری از مایکوتوکسین‌ها جلوگیری از رشد کپک ها در مواد اولیه و خوراک با استفاده از بازدارنده‌های شیمیایی مانند اسیدهای آلی و املاح آن‌ها است. اسیدهای آلی مثل اسید پروپیونیک، سوربیک، بنزوئیک و استیک و نمک‌های اسیدهای آلی مثل کلسیم پروپیونات و پتاسیم سوربات برای این منظور مناسب هستند. آمونیاکی کردن دان، تجزیه با ازت و استفاده از برخی گیاهان داروئی می‌توانند برای این منظور مفید باشد، ولی برای استفاده کاربردی توسعه نیافته‌اند.

استفاده از مواد جاذب در خوراک‌های آلوده تا حد زیادی باعث‌دفع مایکوتوکسین‌ها از دستگاه گوارش می‌شود. عمده‌ترین مواد جاذب عبارت‌اند از: زغال فعال، ماده‌ای است به شدت متخلخل که به صورت غیراختصاصی باعث جذب سموم آفلاتوکسین‌ها، فیومنیزین‌ها و اکراتوکسین می‌شود. آلومینوسیلیکات‌ها (سیلیکات‌های لایه‌ای) مانند زئولیت‌ها، بنتونیت‌ها، کائولین و آلومینوسیلیکات‌های سدیم کلسیم هیدراته شده که بخش اکسید آلومینیومی آن‌ها دارای بار منفی بوده و دارای خلل و فرج فراوانی است که تمایل به جذب آفلاتوکسین B1 دارد. مخمر و دیواره سلولی مخمر که از ترکیبات پلی ساکاریدی مانند مانان الیگوساکاریدها تشکیل شده و تمایل به جاذب سموم مانند اکراتوکسین و زیرالنون دارد.

تغییر شکل ساختمانی مایکوتوکسین‌ها با استفاده از آنزیم‌هایی که از باکتری یا مخمر خاص به دست می‌آید، مانند آنزیم اپوکسیداز که تنها راه از بین بردن تریکوتسن‌ها بوده و آنزیم استراز که باعث تخریب ساختمان زرالنون می‌شود.

منابع

۱- بزرگمهری. م.ح. (۱۳۷۳). "بیماری‌های طیور." انتشارت سازمان اقتصادی کوثر معاونت کشاورزی، چاپ اول، ایران.

۲- حمزه خانی، ر.ا. و خاوری، ح.ر. (مرداد۸۸). "سمیت مایکوتوکسین ها، پیشگیری و درمان." ماهنامه دام کشت و صنعت، ۱۱۴، ۴۱.

۳- عابدینی، م.ر. "مایکوتوکسین‌ها و قارچ‌های مولد سم." <.http://www.iranpoultry.com>

۴- موحد نژاد، ر. "سموم قارچی و تأثیر آن بر بهداشت و کیفیت خوراک دام و طیور." <https://fars.ivo.ir/>

5. Bennett, J.W. and Klich, M. (2003). "Mycotoxins." Clinical Microbiology Reviews, 16(3), 497–516.

6. Berry, C. L. (1988). "The pathology of mycotoxins." *Journal of pathology*, 154, 301-311.

7. Brake, J., Hamilton, P. B., and Kittrell, R. S. (2000). "Effects of the trichothecene mycotoxin diacetoxyscirpenol on feed consumption, body weight and oral lesions of broiler breeders." *Poultry Science*, 78, 856-863.

8. Saif, Y. M. (2003). "Mycotoxicoses in Disease of Poultry." *Iowa State University Press, 11th Edition, Ames*, 1103-1133.

9. Hayes, A. W. (1980). "Mycotoxins: a review of biological effects and their role in human diseases." *Clinical toxicology*, 17, 45-83.

10. Goulden, M.L. (1969). "Ochratoxin A: occurrence as natural contaminant of a corn sample." *Applied Microbiology*, 17, 765-766.

آموزش علم

محمد مسعودی
دانشجوی مقطع کارشناسی گروه مهندسی علوم دامی دانشگاه تبریز واحد اهر
mohammadmasoudi19980@gmail.com

انواع مواد ضدعفونی کننده و اصول بهداشت در دامداری‌ها

Different Types of Disinfectants and Sanitary Products in the Farms

اهمیت ضدعفونی کردن محل پرورش دام و شیوه‌های مختلف ضدعفونی

یکی از مهم‌ترین مسائل در پرورش گوسفندان حفظ سلامت گوسفند است و ضدعفونی کردن دام‌ها مؤثرترین روش برای پیشگیری از ایجاد بیماری در بین آن‌ها است.

ضدعفونی

ضدعفونی به معنی از بین بردن عوامل بیماری‌زا و عفونی و مبارزه با بیماری‌های واگیردار از طریق روش‌های شیمیایی یا فیزیکی است. با استفاده از ضدعفونی کننده‌ها می‌توان از بروز بیماری‌ها جلوگیری کرد، زیرا هزینه‌ی آن در برابر هزینه‌ی درمان بیماری‌ها بسیار کمتر است. در صورت وجود گوسفند بیمار، باید سریعاً آن را قرنطینه کرد و سپس محل پرورش را ضدعفونی کرد.

ضدعفونی کننده‌های فیزیکی

عوامل فیزیکی ضدعفونی کننده خود می‌توانند طبیعی یا مصنوعی باشند. برای مثال نور، گرما، سرما، خشکی و ... از جمله ضدعفونی کنندگان فیزیکی محسوب می‌شوند. نور خورشید به دلیل دارا بودن اشعه‌ی ماوراء بنفش بهترین ضدعفونی کننده طبیعی برای حفظ سلامت گوسفند هست و به همین دلیل پنجره‌ها باید به‌گونه‌ای ساخته شوند که نور زیادی وارد جایگاه پرورش دام شود. همچنین جریان داشتن هوای سالم بیرون به درون محل جایگاه نیز به پیشگیری از ایجاد انواع بیماری‌ها و از رشد میکروب‌ها و عوامل بیماری‌زا جلوگیری می‌کند.

ضدعفونی کننده‌های شیمیایی

استفاده از ضدعفونی‌کننده‌های شیمیایی برای پیشگیری از ایجاد بیماری در همه‌ی دامپروری‌ها برای حفظ سلامت دام‌ها امری ضروری محسوب می‌شود. این ضدعفونی‌کننده‌ها خود دارای انواع مختلفی مانند ترکیبات یددار، فرمالین، آهک، مایکوجرم و ... است. این مواد شیمیایی به دو دسته‌ی کلی تقسیم می‌شوند:

- گندزداها که بیشتر برای حذف عوامل بیماری‌زا از ابزار و تجهیزات استفاده می‌شود.
- ضدعفونی‌کننده‌ها (آنتی سپتیک) که برای از بین بردن میکروب‌ها و انگل‌های خارجی به کار می‌روند.

ویژگی‌های یک ضدعفونی کننده مناسب

- ضدعفونی‌کننده مناسب باید به راحتی قابل دسترس بوده و ارزان باشد.
- اثرگذاری سریع بر انواع باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها
- به‌وسیله‌ی مواد آلی خنثی نشود.
- به‌جز اثر ضدعفونی کنندگی به‌سلامت دام و انسان آسیب نرساند.
- باعث ایجاد لک و رنگ و یا اثر تخریبی بر روی دیوار و ساختمان نگردد.
- باعث حساسیت پوستی برای کارگران و دام نشود.
- اثر بخشی بالا داشته باشد و در درزها و شکاف‌ها نفوذ کند.

ضدعفونی جایگاه با روش محلول‌پاشی

برای ضدعفونی کردن از طریق محلول‌پاشی به این تجهیزات نیاز خواهند داشت: لباس کار مخصوص، چکمه، دستکش، ماسک، دستگاه محلول‌پاش ۲ عدد، مواد ضدعفونی‌کننده و آب به میزان لازم.

روش انجام محلول‌پاشی

۱) ابتدا لباس کار، کلاه، ماسک و دستکش و چکمه را پوشیده

۲) ۳ عدد ضدعفونی‌کننده برداشته و با توجه به میزان نیاز با آب رقیق کنید بعد از آماده شدن محلول، آن را درون محلول‌پاش بریزید و خوب هم بزنید.

۳) به‌وسیله‌ی دستگاه محلول‌پاش تمام کف و دیوارها و سقف را ضدعفونی کنید.

۴) پس از اتمام محلول‌پاشی، تمامی تجهیزات را تمیز و خشک کنید.

شکل ۱- روش انجام محلول‌پاشی

ضدعفونی جایگاه با روش شعله افکنی

برای ضدعفونی با روش شعله به لباس کار، چکمه، دستکش، ماسک، دستگاه شعله افکن مخصوص نفت یا گازوئیل، نیاز است

روش انجام شعله افکنی

۱- ابتدا لباس کار و ماسک و چکمه و دستکش را بپوشید.

۲- هرگونه وسیله‌ی قابل اشتعال را از جایگاه خارج کنید.

۳- نفت یا گازوئیل را داخل شعله افکن بریزید.

۴- روشن کردن دستگاه شعله افکن

۵- تمامی کف ساختمان و دیوارها تا ارتفاع ۱.۵ متری را با شعله ضدعفونی کنید.

۶- مراقب اتصالات برق و کلیدهای آن باشید.

بهداشت دام، جایگاه و تغذیه‌ی دام

بهداشت دام، اموری که در ارتباط سلامتی دام و جمعیت دامی باشد، تعریف می‌شود.

دلایل اهمیت بهداشت دام و جایگاه

۱- تأمین سلامت دام

۲- تأمین مواد غذایی و پروتئین حیوانی برای مصرف بشر

۳- کمک به تأمین سلامت جامعه

۴- کنترل و پیشگیری بیماری‌های قابل‌انتقال از حیوان به انسان (وجود بیش از ۴۰۰ نوع بیماری قابل‌انتقال)

۵- ایجاد محیط سالم برای دام و انسان

۶- ایجاد زمینه برای تجارت خارجی

۷- کمک به افزایش درآمد دامداری‌ها

بهداشت جایگاه دام

جایگاه دام، به کلیه ساختمان‌هایی مثل بهاربند، شیردوشی، بیمارستان، زایشگاه و سایر سالن‌های یک دامپروری گفته می‌شود.

نکات بهداشتی مورد رعایت در جایگاه دام

۱- همان‌گونه که بهداشت ساختمان‌های دامداری اهمیت دارد بهداشت محوطه‌ی دامداری نیز مهم است. ورودی‌های دامداری باید حوضچه‌ی ضدعفونی داشته باشد که همواره می‌بایست از ماده‌ی ضدعفونی‌کننده‌ی مؤثر استفاده شود و هر از چند گاهی باید کنترل گردد.

۲- به‌هیچ‌وجه وسایل مورداستفاده شده مثل دستکش یک بارمصرف و ظروف پلاستیکی سرم‌ها، شیشه‌های خالی واکسن‌ها و سایر داروها، کیسه‌های نایلونی و پنبه در محوطه‌ی دامداری انداخته نشود.

۳- باید در دامداری‌ها توجه ویژه به موش‌ها و جوندگان کرد.

۴- از ورود و خروج سگ و گربه و حیوانات وحشی جلوگیری باید کرد.

شکل ۲- جایگاه دام

زایشگاه و ضدعفونی بعد زایش

ویژگی‌ها و بهداشت زایشگاه

- کف زایشگاه باید بتون‌ریزی باشد و شیب ملایمی به‌طرف فاضلاب داشته باشد.
- دیوارهای زایشگاه از کاشی یا سرامیک قابل شستشو باشد (قابل ضدعفونی).
- حرارت و تهویه در داخل زایشگاه قابل تنظیم باشد.
- دمای محل زایشگاه باید در هنگام تولد دام حدود ۲۰ درجه و حداکثر ۳۰ درجه باشد.
- پیش از زایمان مقداری کاه و کلش خشک روی زمین ریخته شود.
- از ورود بوران و جریان باد شدید به داخل زایشگاه جلوگیری شود.
- در داخل زایشگاه وسایل موردنیاز برای مامایی دام و ضدعفونی کننده‌ها فراهم‌شده باشد.
- بعد از زایمان دام، باید کاه و کلش و خونابه را از زایشگاه خارج کرده و مجددا محل را ضدعفونی نماییم.
- بعد از ضدعفونی کردن زایشگاه باید محل زایشگاه شعله افکنی شود.

شیردوشی و بهداشت آن

۱- بهداشت فردی کارکنان شیردوشی
۲- بهداشت لوازم و دستگاه‌های شیردوش
۳- بهداشت محل شیردوشی
۴- پس از اتمام عمل شیردوشی باید کف جایگاه و دیوارها با آب گرم شستشو و ضدعفونی شود.

حمام‌های ضد کنه

حمام‌های ضد انگل خارجی دام، در مجموع بهترین و رایج‌ترین وسایل مبارزه علیه انگل‌های خارجی بدن دام است.

رعایت موارد مهم در هنگام استحمام دام‌ها

۱- می‌بایست تمام مراحل استحمام تحت نظر افراد کارآزموده انجام گیرد.
۲- سموم باید طبق توصیه‌ی کارخانه با مقداری آب حل شده و سپس به حوضچه افزوده گردد.
۳- هیچ‌وقت سموم مختلف با هم مخلوط و مورد استفاده قرار نگیرد.
۴- آب به مقدار کافی در اختیار باشد.
۵- می‌بایست پیش از حمام به سالم بودن دام توجه شود.
۶- دام‌های خسته، زخمی، ضعیف، تشنه، فحل، آبستن، هرگز نباید حمام داده شوند.
۷- دام‌های تشنه پیش از حمام آب داده شوند.
۸- پشم گوسفندان قبل از حمام کوتاه شوند.
۹- بهتراست دام‌های زیر ۳ ماه حمام داده نشوند.
۱۰- درجه‌ی حرارت هوا می‌بایست معتدل باشد.

رعایت موارد مهم در سم‌پاشی دام

۱- انجام عملیات سم‌پاشی توسط افراد کارآزموده صورت گیرد.
۲- مواد غذایی (جیره) باید از حیطه‌ی نفوذ انتشار سم در امان باشد.
۳- آبشخورها باید تخلیه گردند.
۴- هرگونه کود و زباله باید از محوطه خارج گردد.
۵- به هنگام سم‌پاشی، خوردن و آشامیدن مواد غذایی صورت نگیرد.
۶- مقدار آب اضافه شده به سم می‌بایست طبق دستورالعمل آن صورت گیرد.
۷- سم‌پاشی بر روی دام باید با دقت و حوصله و به‌درستی انجام گیرد.
۸- هنگام باد شدید نباید سم‌پاشی صورت گیرد.
۹- پس از اتمام سم‌پاشی باید آبشخورها و جایگاه دام با آب شستشو داده شود.

شکل ۳-انجام عمل سم‌پاشی

اصول پیشگیری

پیشگیری به معنای ساده، جلوگیری از بوجودآمدن بیماری قبل از وقوع آن است و یا به‌عبارتی‌دیگر، شامل اقداماتی است که از آن‌ها برای جلوگیری از بیماری و یا قطع و یا آهسته کردن سیر بیمار استفاده می‌شود. مسلماً واکسیناسیون ارزان ترین و مؤثرترین راه کنترل و پیشگیری بیماری‌ها است.

به‌کارگیری واکسیناسیون استراتژیک

اولاً سطح شیوع بیماری در بعضی از مناطق کشور کاهش پیدا کرده که این خود موجب جلوگیری از بروز هرگونه ضرر و زیان اقتصادی به دامداران و سرمایه‌ی ملی هست. ثانیاً ریشه کنی بیماری را تسریع می‌نماید. ایجاد ایمنی دسته‌جمعی دام ها از مفیدترین عملیات هدایت‌شده در جهت مقابله با بیماری ها است.

موارد مهم در واکسیناسیون

۱- نگهداری مناسب از واکسن، از زمان تولید تا تزریق به دام
۲- حفظ برودت مناسب (حفظ زنجیره‌ی سرد)
۳- رعایت شرایط سترونی به هنگام تلقیح واکسن
۴- رعایت مقدار مصرفی توصیه‌شده در واکسیناسیون
۵- انجام عمل واکسیناسیون به‌موقع و در فصل مناسب آن

قرنطینه دام

در بین بیماری‌های عفونی، میکروبی و ویروسی رایج در دام‌ها، برخی نه‌تنها باعث تلفات بسیار سنگین و صدمات مالی بسیار سنگین می‌شوند بلکه سرعت انتشار و همه‌گیری شدیدی را در زمان کوتاهی به وجود می‌آورند و همچنین برخی از این بیماری‌ها، خطر جدی برای انسان و جامعه به وجود می‌آورند.

منابع

۱- قزوینی، ک. و نوروزی، م. (۱۳۹۲). "استریلیزاسیون و ضدعفونی کردن محیط‌های بهداشتی." امیدمهر، ۳، ۱۸۰.

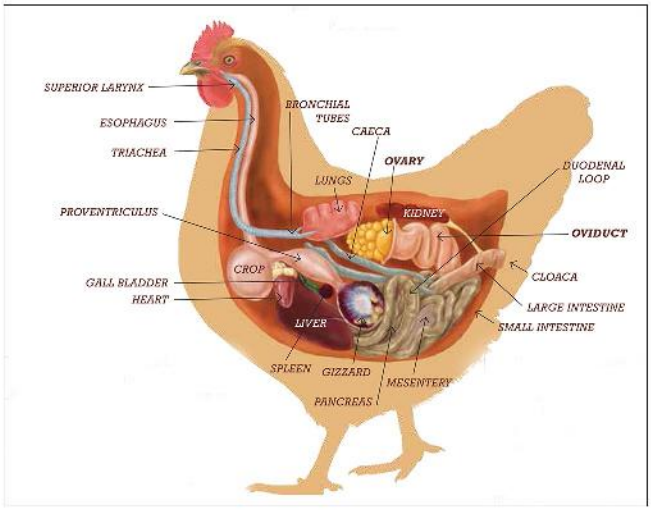
آموزش علم

امیر مصیب‌زاده
دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه طیور گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
amirmosayyebzadeh@ut.ac.ir

عوامل مؤثر بر زنده‌مانی اسپرم در لوله‌های ذخیره اسپرم

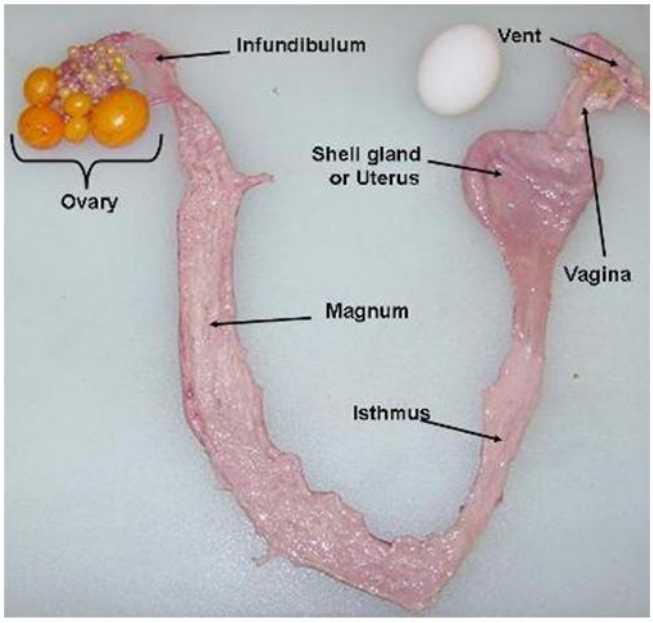
Effective Factors on the Survival of Sperm in Sperm Storage Tubes

یکی از ویژگی‌های منحصربه‌فرد لوله رحمی طیور، قابلیت ذخیره اسپرم طولانی‌مدت است. زمان ذخیره بسته به نوع گونه از ۶ تا ۴۲ روز متفاوت است. به طریقی که خفاش‌ها حداکثر تا ۲۲۵ روز، بلدرچین ۱۲ روز، مرغ ۲۱ روز و بوقلمون ۷۰ روز می-توانند اسپرم را در لوله رحمی خود زنده نگه دارند. محل لوله‌های ذخیره اسپرم شامل محل اتصال رحم به واژن (UVJ=Utero-Vaginal Junction) و اینفاندیبولوم است که به ترتیب قرار گرفته‌اند. نام لوله‌های ذخیره اسپرم قبل از کشف اطلاعات کامل در مورد آن‌ها غدد واژنی، غدد اسپرم، غدد میزبان اسپرم در واژن و رحم، لوله‌های ذخیره اسپرم، غدد ذخیره اسپرم در واژن و رحم بوده است. لوله‌های ذخیره کننده اسپرم پوشیده شده از یک لایه سلول اپی‌تلیال تشکیل شده است که بدون مژه، غیر ترشحی، حاصل تمایز و تاخوردگی‌های اپیتلیوم سطحی لایه موکوسی می‌باشند. لوله ذخیره اسپرم (Sperm Storage Tubule) ۱ تا ۱۰ روز بعد از تلقیح پر از اسپرم بودند، درحالی‌که هیچ اسپرمی قبل و بعد از ۲۰ روز از تلقیح در SST مشاهده نشد. با تلقیح مصنوعی بیان mRNA مربوط به LITAF، IL۱⊠، سلول‌های irIL۱⊠ در واژن به دلیل پاسخ به اسپرم افزایش می‌یابند که باعث تجزیه و حذف اسپرم‌ها توسط مژک‌های موجود در سطح اپی‌تلیوم می‌شود. بااین‌حال بافت موکوسی UVJ که اسپرم قابل‌توجهی را ذخیره می‌کند در بیان این ژن‌ها افزایش نداشته و اسپرم‌ها در این ناحیه می‌توانند زنده بمانند. وجود یک رابطه درجه ۲ بین قطر لوله و فاصله‌ی بخش باز SST که بخش پایانی باز لوله منقبض شده است. تصاویر بدون حفاظ SST توسط SPIM، نشان‌دهنده تفاوت در قسمت باز منقبض شده SST می‌باشد. باریک‌ترین قسمت در بخش ابتدای لومن پهن‌ترین قسمت در بخش ۶ (از ۱۰ بخش که بخش ۱۰ انتهای کور لوله) است. ذخیره طولانی مدت اسپرم رابطه مستقیم با تعداد SSTها و نحوه عملکرد آن‌ها دارد. بیرک هد و مولر (۱۹۹۲) تعداد SST را ۱۳۵۳۳ در مرغ و ۲۰۰۰۰ در بوقلمون، گزارش کردند. بکست و همکاران (۲۰۱۰) تعداد SSTها را به‌طور میانگین در مرغ ۴۹۰۰ و در بوقلمون ۳۰۶۰۰ گزارش نمودند. لوله‌های ذخیره کننده اسپرم ارتباط نزدیکی با اسپرم‌ها دارند. تا به امروز تصور بر این بود که این لوله‌ها مواد مغذی اسپرم را فراهم و مواد زائد حاصل از متابولیسم آن را حذف می‌کنند. تنها ۲-۱ درصد از کل اسپرم‌های واردشده به لوله رحمی انتخاب شده و قادر به ورود به SST می‌باشند. پاسخ‌های ایمنی علیه اسپرم برای فرایند Selection ضروری می‌باشند. SST فقط اسپرم‌های را که از لحاظ مورفولوژیکی و فیزیولوژیکی سالم هستند، انتخاب می‌کند. در بوقلمون و مرغ بیش از ۳ روز طول می‌کشد تا اسپرم‌ها، فضای SSTها را به طور کامل پر نمایند.



طبق مطالعات امروزی عوامل مؤثر بر زنده‌مانی اسپرم عبارت‌اند از: کربنیک آنهیدراز، آویدین، آکوآپورین‌ها، آلکالین فسفاتاز، پاسخ‌های ایمنی علیه اسپرم، سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی غیر آنزیمی (ویتامین E،C و حتی سلنیوم) و آنزیمی (وابسته به سلنیوم مانند گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دسموتاز و ...). کربنیک آنهیدراز از طریق pH داخل لوله ذخیره اسپرم نقش مهمی را در کاهش تحرک اسپرم ایفا می‌کند به‌گونه‌ای که با اسیدی کردن محیط باعث کاهش تحرک اسپرم می‌شود. آکواپورین‌ها که اساساً در رأس SSTها قرار دارند در حذف کاتابولیت‌های اسپرم که طی دوره ذخیره اسپرم در لوله‌ها تجمع یافته‌اند، نقش دارند (زنیبونی و بکست، ۲۰۰۴). آلکالین فسفاتاز در انتقال لیپیدها از غشاء ریز پرزهای آنتروسیت‌ها دارای نقش است و همچنین می‌تواند نقش مشابهی را در اپیتلیوم SST ایفا

کند (بکست و آکووفو، ۲۰۰۷). ایتو و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که پروژسترون عامل خروج اسپرم از SST است. افزودن ویتامین E در پروفایل آنتی‌اکسیدانی UVJ دارای تاثیر مثبت است و باعث بهبود شرایط ذخیره اسپرم از طریق افزایش طول مدت ذخیره و افزایش تعداد اسپرم‌های کارآمد در لوله رحمی، می‌شود (برکوئه و همکاران، ۲۰۰۶).



پاسخ‌های ایمنی ضد اسپرم در لوله‌رحمی و به‌ویژه در واژن اتفاق می‌افتد که تأثیر مستقیم بر اسپرم‌ها دارد. سیستم ایمنی لوله رحمی شامل ایمنی ذاتی، سیستم دفاعی ▫ طیور و ایمنی اکتسابی، ماکروفاژها، سلول‌های حاوی آنتی‌ژن کاهنده MHC کلاس دو، CD۸+، CD۴+ و سلول‌های T و B نابالغ است. مشخص شده است که بیان TGFß در هنگام حضور اسپرم در لوله-های ذخیره‌ساز، افزایش می‌یابد. سیستم دفاعیß طیور برای شروع پاسخ ایمنی به یک عامل ضروری بوده و بیان آن در پرندگان تخم‌گذار بیشتر از غیر تخم گذار می‌باشد که احتمالاً به دلیل وجود استروژن باشد. تعداد سلول‌ها با بلوغ افزایش یافته و بعد از مدتی با افزایش سن کاهش می‌یابد. سیستم ایمنی لوله رحمی برای محافظت از بافت در برابر عفونت، به‌خوبی تکامل یافته است که این پدیده بر سرنوشت و زنده‌مانی اسپرم در لوله رحمی تأثیرگذار بوده و در نهایت باروری را تحت تأثیر قرار خواهد داد.

در مطالعه‌ای بر روی بیان ایزوفرم‌های TGF▫ و گیرنده‌های آن در UVJ در حضور و عدم حضور اسپرم در SST تحقیق صورت گرفت و نتیجه گرفتند که mRNA مربوط به ایزوفرم‌های TGF▫ و گیرنده‌های آن‌ها در لوله رحمی و نیز اسپرم بیان می‌شود و با تلقیح مصنوعی بیان آن‌ها در UVJ افزایش می‌یابد که احتمالاً این افزایش مسئول زنده‌مانی طولانی‌مدت اسپرم در طول ذخیره از طریق کاهش پاسخ‌های ایمنی است (داس و همکاران، ۲۰۰۶). راه‌های محافظت از اسپرم در برابر پاسخ‌های ایمنی شامل لوله‌های ذخیره‌سازی اسپرم و فاکتور رشد تغییر شکل دهنده نوع بتا (TGFß) است. استروژن، تأثیر زیادی در عملکرد عادی SSTها دارد. تلقیح مصنوعی زیاد، باعث متورم شدن SST و نازک شدن لایه اپیتلیوم می‌شود. این امر احتمالاً ناشی از واکنش‌های التهابی بوده که در نهایت منجر به تخریب ساختار SST و آسیب به باروری می‌گردد. بیریکسی و مونتگومری (۱۹۹۳) با مطالعه ارتباط بین طول کلاچ و تعداد SST مشخص نمودند که گونه‌هایی که کلاچ‌های طولانی‌تری داشتند اسپرم‌های بیشتری را در لوله‌رحمی خود (SST) ذخیره کرده بودند.

در پرندگانی که باروری آن‌ها کاهش‌یافته بود، حفره‌های SST متورم، هجوم لنفوسیت‌ها به SST، SSTهای فاقد اسپرم، افزایش جمعیت لنفوسیت‌ها، سلول‌های T و سلول‌های حاوی آنتی‌ژن کاهنده MHC کلاس ۲، کاهش بیان گیرنده‌های آلفا استروژن و برعکس تمامی این موارد در مورد پرندگان تلقیح نشده، گزارش شده است. ایمنی موضعی در UVJ به دلیل تحت تاثیر قرار دادن زنده‌مانی، برای فرایند طبیعی انتخاب اسپرم‌های با کیفیت، ضروری است و یکی از کاندیداها برای کاهش پاسخ‌های ایمنی TGF▫ است. از وظایف TGF▫ رشد، تمایز و مورفوژنزیس سلول‌ها، کاهش پاسخ‌های ایمنی از طریق کاهش تکثیر لنفوسیت‌های B و T در پستانداران و طیور و نیز جذب اسپرم‌های مرده را می‌توان ذکر کرد (دگن و هاوِس، ۱۹۷۲). در حضور اسپرم، بیان mRNA مربوط به TGF▫ها و گیرنده‌های آن‌ها فقط در UVJ به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. همچنین مشخص شده است که خود اسپرم باعث افزایش بیان TGF▫ها می‌شود.

نتیجه‌گیری

می‌توان با بیان این که پاسخ‌های ایمنی ضداسپرم در واژن اتفاق می‌افتد و در نهایت انتخاب اسپرمی که در باروری شرکت می‌کند. بااین‌حال اسپرم‌ها می‌توانند از طریق ساختار های SST و TGF▫ها که بیان آن‌ها در طول ذخیره‌سازی اسپرم افزایش می‌یابد، از پاسخ‌های ایمنی در امان بمانند.

منابع

1. Bakst, M. R., Donoghue, A. M., Yoho, D. E., Moyle, J. R., Whipple, S. M., Camp, M. J., ... & Bramwell, R. K. (2010). "Comparisons of sperm storage tubule distribution and number in 4 strains of mature broiler breeders and in turkey hens before and after the onset of photostimulation." *Poultry Science,* 89(5), 986-992.

2. Birkhead, T. R. & Møller, A. P. (1992). "Numbers and size of sperm storage tubules and the duration of sperm storage in birds: a comparative study." *Biological Journal of the Linnean Society,* 45(4), 363-372.

3. Breque, C., Surai, P., & Brillard, J. P. (2006). "Antioxidant status of the lower oviduct in the chicken varies with age and dietary vitamin E supplementation." *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research,* 73(8), 1045-1051.

4. Briskie, J. V., & Montgomerie, R. (1993). Patterns of sperm storage in relation to sperm competition in passerine birds. The Condor, 95(2), 442-454.

5. Das, S. C., Isobe, N., Nishibori, M., & Yoshimura, Y. (2006). "Expression of transforming growth factor-β isoforms and their receptors in utero-vaginal junction of hen oviduct in presence or absence of resident sperm with reference to sperm storage." *Reproduction*, 132(5), 781-790.

6. Degen, A. A. & Hawes, R. O. (1972). "Fertility in the domestic hen following the surgical removal of the utero-vaginal junction." *Poultry Science*, 51(2), 464-470.

7. Ito, T., Yoshizaki, N., Tokumoto, T., Ono, H., Yoshimura, T., Tsukada, A., ... & Sasanami, T. (2011). "Progesterone is a sperm-releasing factor from the sperm-storage tubules in birds." *Endocrinology*, 152(10), 3952-3962.

8. Zaniboni, L. & Bakst, M. R. (2004). "Localization of aquaporins in the sperm storage tubules in the turkey oviduct." *Poultry Science*, 83(7), 1209-1212.

میلاد رضایی سینکی
دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
miladrezaei@ut.ac.ir

نگاهی به تنوع سگ‌ها از دیدگاه ژنتیکی

A Look at the Diversity of Dogs From a Genetic Perspective

سگ زیرگونه اهلی گرگ‌ها و پستانداری از راسته سگ‌سانان است. سگ نخستین جانوری است که به دست انسان اهلی‌شده است. سگ‌ها شامل صدها نژاد متفاوت می‌باشند که بیشتر آن‌ها در چند سده اخیر به‌وسیله اصلاح نژاد توسط انسان‌ها ایجادشده‌اند.

طبق آمار سازمان جهانی سگ در بلژیک (FCI) در حدود ۳۴۰ نژاد سگ شناسایی‌شده است که بر اساس کاربردشان گروه‌بندی می‌شوند که شامل: سگ نگهبان، سگ شکاری، سگ گله و سگ کاری می‌باشند.

آخرین بررسی ژنتیکی در سال ۲۰۱۴ نشان داده که تبار سگ‌ها ۲۷ تا ۴۰ هزار سال پیش از گرگ خاکستری جدا شده است، اما زمان و مکان دقیق اهلی شدن آن مشخص نیست.

عدد کروموزومی سگ ۲n=۷۸ است. ژنوم میتوکندری در سگ مشابه انسان است و در حدود ۱۶۷۲۷ جفت باز طول دارد. مطالعات بیان می‌کنند که سگ‌ها از نظر نژادی به دو گونه‌ی غربی و شرقی تقسیم می‌شدند، درنتیجه تفاوت ژنتیکی بین این دو گونه بسیار زیاد است.

در زمان‌های گذشته راه ابریشم به‌عنوان یک موقعیت استراتژیک ایران را بین کشورهای شرق آسیا، اروپا و آفریقا قرار می‌داد که همین امر باعث بیشتر شدن تنوع ژنتیکی سگ‌های بومی ایران نسبت به اروپا، آفریقا و حتی جنوب شرق آسیا شده است. البته باید ذکر شود که به‌طور متوسط، سگ‌های بومی ایران مشابه سگ‌های اروپا و آفریقا می‌باشند.

نتیجه‌ی آنالیز و مطالعه DNA میتوکندریایی سگ‌های بومی ایران، بالا بودن جهش جانشینی را نشان می‌دهد؛ و این بدین معنی بوده که DNA میتوکندریایی تمایل بیشتری به جهش‌های انتقالی داشته که این امر باعث تنوع ژنتیکی در سگ‌ها می‌شود.

مطالعات هاپلوتایپ‌های ژنوم میتوکندریایی نیز نشان می‌دهد که سگ‌های جهان در شش هاپلو گروه جهانی تقسیم می‌شوند. سگ‌های بومی ایران هاپلوگروه‌های A تا D را دارا بودند و E و F مشاهده نشد و این امر نشان می‌دهد که این گروه فقط مختص جنوب شرق آسیا است. تمام جمعیت های سگ ایران هاپلوگروه A را داشته و قابل‌توجه است که جمعیت سگ های سرابی هاپلوگروه‌های غیر جهانی D را با فراوانی 5% نشان دادند.

در نتیجه‌ی بررسی سگ‌های بومی ایران در می‌یابیم که پرورش‌دهندگان سگ در کشور به‌صورت غیررسمی و ناآگاهانه برای اهداف اقتصادی خود تلاقی‌های نامناسبی را انجام می‌دهند که این امر باعث افزایش هم‌خونی های نژادی و به دنبال آن کاهش تنوع جمعیتی می‌شود، همچنین قوانین نظارتی و حمایتی برای حفظ و حراست از جمعیت‌های موجود سگ در ایران وجود ندارد که همین امر مسبب کاهش نسبی تنوع در جمعیت‌ها و اختلاط نژادهای موجود و عدم وجود اصلاح نژاد صحیح در سگ‌های کشور می‌شود.

منابع

اسدی، م.، کابلی، م.، رضایی، ح.، شعبانی، ع. و زمانی، و. (1390). "بررسی جایگاه اهلی سازی سگ در ایران با استفاده از توالی ناحیه کنترل ژنوم میتوکندری"، رشته محیط زیست، دانشگاه تهران، ایران.

علیزاده، م. (1391). "آنالیز و مطالعه DNA میتوکندریایی و کاریوتیپ کروموزومی سگ‌های بومی ایران"، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

Rimbault, M. and Ostrander, E.A. (2012). "So many doggone traits: mapping genetics of multiple phenotypes in the domestic dog." *Human molecular genetics*, 21(1), 52-57.

Lindblad-Toh, K., Wade, C.M., Mikkelsen, T.S., Karlsson, E.K., Jaffe, D.B., Kamal, M., Clamp, M., Chang, J.L., Kulbokas III, E.J., Zody, M.C., and Mauceli, E. (2005). "Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog." *Nature*, 438(7069), 803.

PERSIA FAT
FAT POWDER COLLECTION

شرکت تعاونی دانش بنیان
کیمیا دانش الوند
تولید کننده انواع پودر چربی های خالص و کلسیمی

پودر چربی اُمگا۳

مخصوص مصرف مرغ مادر

- جلوگیری از بروز بیماری های متابولیک از جمله کبد چرب
- افزایش باروری، ایمنی، رشد و استحکام استخوان در مرغان مادر
- افزایش عملکرد تولید مثلی خروس ها
- افزایش میزان جوجه درآوری
- بهبود سیستم ایمنی پرنده و جوجه، شفافیت پر

Contain
EPA & DHA

WWW.PERSIAFAT.COM

پودر چربی محافظت شده
مخصوص دام های شیری و پرواری

پرشیافت پلاس

PERSIAFAT+

- **سرشار از امگا ۹ (اولئیک اسید)**
- افزایش تشکیل میسل و بهبود قابلیت هضم چربی در دستگاه گوارش
- انتقال انرژی بسمت ذخایر بدنی و کاهش افت اسکور بدنی
- بهبود عملکرد تولیدمثلی با حفظ امتیاز بدنی پس از زایش
- **غنی سازی شیر با امگا ۹** و کاهش مشکلات قلبی ـ عروقی در انسان

%90
قابلیت هضم

PERSIA FAT+
FAT POWDER COLLECTION

محصولی از شرکت تعاونی دانش بنیان
کیمیا دانش الوند