

مقایسه تأثیر دو فرآورده خوراکی و تزریقی مس بر وضعیت مس سرمی در گوسفند

آریا رسولی^{۱*} محمد نوری^۱ محمدرحیم حاجی حاجیکلائی^۱ علی شهریاری^۲

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

(۲) گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.

(دریافت مقاله: ۲۵ تیر ماه ۱۳۹۰، پذیرش نهایی: ۱۹ مهر ماه ۱۳۹۰)

چکیده

مشاهدات بالینی و مطالعات صورت گرفته کمبود مس در استان خوزستان را تأیید نموده است. در این مطالعه کارایی دو فرآورده خوراکی و تزریقی مس در درمان کمبود مس در گوسفند ارزیابی شده است. از یک گله ۶۰۰ رأسی گوسفند با سابقه آتاکسی آنزوتیک در شهر رامهرمز از استان خوزستان تعداد ۱۸۰ رأس میش ۳ تا ۵ ساله برای انجام مطالعه انتخاب و به صورت تصادفی به ۳ گروه ۶۰ رأسی شامل گروه شاهد (گروه ۱)، گروه درمان خوراکی (گروه ۲) و گروه درمان تزریقی (گروه ۳) تقسیم شدند. در زمان قوچ اندازی، گروه دوم یک بار درمان خوراکی با یک کیپسول ۴ گرمی اکسید مس و گروه سوم یک بار درمان تزریقی با ادتای کلسیم - مس به میزان ۵۰ میلی گرم را به صورت زیر جلدی دریافت کردند. سپس هر ۳ گروه در زمان قوچ اندازی، ۲/۵ ماه بعد و در زمان بره زایی خونگیری با شده و غلظت مس سرم و فعالیت سرمی سرولو پلاسمین مورد سنجش قرار گرفت. میانگین غلظت سرمی مس در مرحله اول خونگیری در هر سه گروه مورد مطالعه در حد ۳ میکرومول در لیتر و یا کمتر بود که نشان دهنده کمبود عملکردی یا هیپوکوپروز در گوسفندان تحت مطالعه می باشد. در مرحله اول خونگیری میانگین غلظت سرمی سرولو پلاسمین در پایین ترین سطح محدودده طبیعی قرار داشت. مقایسه غلظت سرمی مس و سرولو پلاسمین در مراحل مختلف خونگیری در گروه درمان خوراکی و تزریقی نشان داد که مراحل دوم و سوم خونگیری دارای اختلاف معنی دار با مرحله اول خونگیری و همچنین گروه شاهد می باشند ولی خود این دو مرحله اختلاف معنی داری با یکدیگر ندارند. در این مطالعه اگر چه استفاده از ترکیبات خوراکی و تزریقی مس سبب افزایش غلظت سرمی مس و فعالیت سرمی سرولو پلاسمین در میش های آبستن گردید ولی غلظت سرمی مس در مراحل دوم و سوم هنوز کمتر از سطح طبیعی بود و در محدودده کمبود مری قرار داشت. این مطالعه آشکار ساخت که در بین گوسفندان این منطقه هیپوکوپروز وجود دارد که این هیپوکوپروز بصورت کامل به یک درمان با ترکیبات مس پاسخ نمی دهد. بنابراین به شرط اثبات هیپوکوپروز در گوسفندان این منطقه، توصیه می شود که از دوزهای تکراری فرآورده های مس استفاده گردد و میزان مس خون مورد ارزیابی قرار گیرد.

واژه های کلیدی: کمبود مس، گوسفند، سرولو پلاسمین، فرآورده های مس.

آتاکسی آنزوتیک در بره ها که جهت درمان و پیشگیری به بیمارستان دامپزشکی دانشگاه شهید چمران ارجاع داده می شدند گویای وجود نوعی کمبود مس در استان بود، به ویژه کثرت موارد ارجاعی مربوط به شهرستان رامهرمز می شد که بررسی میزان مس در سرم و کبد و مطالعه آسیب شناسی مغز و نخاع در بره های ارجاعی مبتلا، آتاکسی آنزوتیک را تأیید نمود (۱۹). رخداد این بیماری در بره ها در سن چند هفتگی برای دامداران شهرستان رامهرمز کاملاً شناخته شده می باشد بطوری که آتاکسی آنزوتیک بره ها و برغاله ها را در آنجا بیماری سگ باد می نامند. در برخی دیگر از نقاط کشور نیز مطالعاتی در خصوص کمبود مس صورت پذیرفته است. Nouri در سال ۱۳۷۷ کمبود مس در گوسفندان اطراف مشهد را مورد بررسی قرار داد (۱۸). Nouri و همکاران در سال ۱۳۷۹ مناطق دچار کمبود مس و مس در غرب کشور را مورد بررسی قرار داده و کمبود ثانویه مس را گزارش نمودند (۲۰). مطالعه انجام شده توسط Rasooli و همکاران در سال ۱۳۸۶ ضمن اینکه کمبود مس در گوسفندان برخی از مناطق استان خوزستان را تأیید نمود نشان داد که کمبود موجود از نوع ثانویه می باشد (۲۵). مطالعه فوق نشان داد که میزان سرمی و کبدی مس در گوسفندان شهرستان های بهبهان، ایذه و مسجد سلیمان در حد کمبود

مقدمه

کمبود مس در نشخوارکنندگان ممکن است به صورت اولیه یا ثانویه رخ دهد. کمبود اولیه مس به دنبال مصرف جیره فقیر از مس دیده می شود ولی کمبود ثانویه مس به ترکیبات جیره غذایی که بر جذب مس از خوراک مصرفی اثر منفی می گذارد بستگی دارد (۲۷، ۲۹). اغلب موارد کمبود مس که بطور طبیعی در حیوانات مزرعه رخ می دهند، به علت حضور فاکتورهای تغذیه ای تداخل کننده در متابولیسم مس (جذب، دفع و ابقاء) توسط حیوان، از نوع شرطی (ثانویه) می باشند (۳۰). این فاکتورهای تغذیه ای از قبیل آهن، مولیبدوم یا سولفور در جذب و متابولیسم مس ایجاد تداخل می کنند (۲۹). در شکمبه مولیبدوم یا سولفور احیاء شده ترکیب گشته و تشکیل تتراتیومولیدات می دهد که مس را به خود متصل کرده و از جذب آن جلوگیری می کند. بخش دیگری از تیومولیدات و مولیبدات موجود در شکمبه جذب خون شده و مس درونی را به خود متصل نموده و آن را جهت اهداف متابولیک غیر قابل دسترس می سازد (۱۵).

طی سالیان گذشته وقوع بیماری هایی در ارتباط با کمبود مس نظیر



مرزی و مقادیر سرمی و کبدی این عنصر در گوسفندان شهرستان رامهرمز بسیار پائین و در محدوده کمبود عملکردی یا هیپوکوپروزمی باشد. Khan و همکاران در سال ۲۰۰۶ مطالعه‌ای را به منظور تعیین وضعیت مس در گوسفندان در حال چرا انجام دادند. اگرچه در مطالعه آنها سطح پلاسمایی مس کافی بود ولی این مقدار در فصل زمستان بیشتر از تابستان برآورد شد (۱۰). در مطالعه حاضر سعی شد کارایی دو فرآورده خوراکی و تزریقی مس در درمان کمبود مس در گله‌ای از گوسفندان شهرستان رامهرمز با توجه به شرایط منطقه از نظر شدت و نوع کمبود ارزیابی گردد.

مواد و روش کار

جهت انجام مطالعه ۱۸۰ رأس میش ۳ تا ۵ ساله از گله‌ای ۶۰۰ رأسی، که تاریخچه‌ی ابتلا به کمبود مس داشته و تحت هیچگونه درمانی قرار نگرفته بود، انتخاب و به صورت تصادفی به ۳ گروه ۶۰ رأسی تقسیم شدند. یک گروه به عنوان شاهد (گروه ۱) که تحت هیچگونه درمانی قرار نگرفته و دو گروه دیگر به عنوان گروه‌های آزمایش که یکی (گروه ۲) تحت درمان خوراکی با کپسول مس (حاوی ۴ گرم اکسید مس، ساخت شرکت Animax انگلستان) و دیگری (گروه ۳) تحت درمان با مس تزریقی (حاوی ۵۰ mg/ml ادتای کلسیم - مس، ساخت نیوزلند) قرار گرفتند. در اردیبهشت ماه (زمان قوچ اندازی) ابتدا از تمام گوسفندان هر سه گروه خونگیری به عمل آمد، سپس هر رأس از گوسفندان گروه ۲ با استفاده از قرص خوران تحت درمان با یک کپسول اکسید مس خوراکی و هر رأس از گوسفندان گروه ۳ تحت درمان تزریقی مس به میزان ۱ ml، به صورت زیر جلدی و در نیمه قدامی گردن مطابق با توصیه‌ی شرکت سازنده قرار گرفتند. عمل خونگیری از گوسفندان هر سه گروه، ۲/۵ ماه بعد (مرداد ماه) و همچنین در زمان زایمان (آبان ماه) تکرار شد. پس از هر نوبت خونگیری گوسفندان به گله باز گردانده شده و طبق روال گذشته در مراتع محلی چرایی کردند. عمل خونگیری از ورید و داج و با استفاده از لوله‌های خلأ دار بدون ماده ضد انعقاد انجام می‌شد. نمونه‌ها، پس از حمل در مجاورت یخ، در آزمایشگاه به مدت ۱۵ دقیقه در ۳۰۰۰ دور سانتریفوژ گردیدند و سرم‌های بدون همولیز در میکروتیوب‌های شماره‌گذاری شده تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰ - درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

غلظت مس سرم به روش Perkin-Elmer (۲۲) و با استفاده از دستگاه جذب اتمی (Varian، ساخت استرالیا) تعیین گردید. در روش سنجش فعالیت سرولوپلاسمین سرم، پارافنیلن دی‌آمین توسط فعالیت اکسیدازی سرولوپلاسمین اکسیده شده و تولید کمپلکس بنفش رنگ می‌کند که شدت رنگ تولید شده متناسب با غلظت سرولوپلاسمین می‌باشد (۳۱).

بررسی آماری با استفاده از برنامه Sigma stat انجام شد. جهت بررسی اختلاف بین غلظت‌های سرمی مس و سرولوپلاسمین در گروه‌های مختلف آنالیز واریانس یک طرفه مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج

جدول‌های ۱ و ۲ میانگین، خطای استاندارد، محدوده، حداقل و حداکثر غلظت مس و فعالیت سرولوپلاسمین سرم گوسفندان در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهند. جدول ۳ میانگین (\pm خطای استاندارد) غلظت مس سرم گوسفندان و جدول ۴ میانگین (\pm خطای استاندارد) فعالیت سرولوپلاسمین سرم گوسفندان را در گروه‌های کنترل و درمان در مراحل مختلف خونگیری نشان می‌دهد.

الف - گروه شاهد: در این گروه غلظت سرمی مس و فعالیت سرمی سرولوپلاسمین در مراحل اول، دوم و سوم خونگیری از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($p > 0/05$) (جدول ۳، ۴).

ب- گروه درمان خوراکی (کپسول اکسید مس): در مرحله اول خونگیری غلظت سرمی مس در گروه کنترل و درمان خوراکی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($p > 0/05$) ولی در مراحل دوم و سوم خونگیری غلظت سرمی مس در گروه درمان خوراکی بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد است ($p < 0/05$). در این گروه مراحل دوم و سوم خونگیری دارای اختلاف معنی‌داری با مرحله اول خونگیری می‌باشند ($p < 0/01$) ولی خود این دو مرحله با یکدیگر اختلاف معنی‌داری ندارند (جدول ۳).

قابل ذکر آن که در مراحل دوم و سوم خونگیری فعالیت سرولوپلاسمین سرم در گروه درمان خوراکی بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد است ($p < 0/05$). در این گروه فعالیت سرولوپلاسمین سرم در مراحل دوم و سوم خونگیری دارای اختلاف معنی‌داری با مرحله اول خونگیری می‌باشند ($p < 0/01$) در حالی که هر یک از این مراحل با یکدیگر اختلاف معنی‌داری ندارند (جدول ۴).

ج- گروه درمان تزریقی (ادتای کلسیم - مس): در مراحل دوم و سوم خونگیری غلظت سرمی مس در این گروه بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد می‌باشد ($p < 0/05$). همچنین در این گروه غلظت سرمی مس در مراحل دوم و سوم خونگیری دارای اختلاف معنی‌داری با مرحله اول خونگیری می‌باشند ($p < 0/01$) ولی اختلاف هر یک از این مراحل با یکدیگر معنی‌داری ندارند (جدول ۳).

در مراحل دوم و سوم خونگیری فعالیت سرولوپلاسمین سرم در گروه درمان تزریقی بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد هستند ($p < 0/05$). در گروه درمان تزریقی فعالیت سرولوپلاسمین سرم در مراحل دوم و سوم خونگیری دارای اختلاف معنی‌داری با مرحله اول خونگیری می‌باشند ($p < 0/01$) ولی هر یک از این دو مرحله با یکدیگر اختلاف معنی‌داری ندارند (جدول ۴).

د- مقایسه درمان خوراکی و تزریقی: در هیچیک از مراحل خونگیری بین غلظت سرمی مس در درمان خوراکی و تزریقی اختلاف معنی‌داری



جدول ۱- میانگین، خطای استاندارد، محدوده، حداقل و حداکثر غلظت مس سرم گوسفندان در گروه‌های مختلف ($\mu\text{mol/L}$).

گروه‌های مطالعه	مراحل آزمایش	میانگین	خطای استاندارد	محدوده	حداکثر	حداقل
شاهد (n=60)	۱	۲/۹۴۰	۰/۱۳۵	۳/۳۷۶	۵/۴۹۵	۲/۱۱۹
	۲	۳/۱۲۹	۰/۱۲۶	۳/۴۵۴	۵/۴۹۵	۲/۰۴۱
	۳	۳/۴۰۲	۰/۱۳۰	۲/۲۹۷	۵/۳۳۸	۲/۰۴۱
درمان خوراکی (n=60)	۱	۲/۷۱۷	۰/۱۰۲	۲/۹۰۴	۴/۷۱۰	۱/۸۰۶
	۲	۶/۶۴۸	۰/۲۰۸	۶/۲۸۰	۹/۷۳۴	۳/۴۵۴
	۳	۶/۹۵۴	۰/۲۱۵	۷/۲۲۲	۹/۸۱۳	۲/۵۹۱
درمان تزریقی (n=60)	۱	۳/۰۳۹	۰/۱۱۱	۲/۵۹۱	۴/۶۳۲	۲/۰۴۱
	۲	۶/۶۱۱	۰/۲۱۸	۵/۶۵۲	۹/۶۵۶	۴/۰۰۳
	۳	۶/۸۹۱	۰/۲۰۸	۶/۶۵۷	۹/۷۳۴	۳/۰۷۷

جدول ۳- میانگین (\pm خطای استاندارد) مس سرم گوسفندان در گروه‌های شاهد و درمان در مراحل مختلف خون‌گیری ($\mu\text{mol/L}$). حروف کوچک غیرمشابه در هر ردیف نشان‌دهنده‌ی وجود اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$). حروف بزرگ غیرمشابه در هر ستون نشان‌دهنده‌ی وجود اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$).

گروه درمانی	شاهد	خوراکی	تزریقی
۱	۲/۹۴۰/۱۴ ^{Aa}	۲/۷۲۲/۰۱۰ ^{Aa}	۳/۰۴۱/۱۱ ^{Aa}
۲	۳/۱۲۳۰/۸۳ ^{Aa}	۶/۶۵۲/۲۱ ^{Bb}	۶/۶۱۱/۲۲ ^{Bb}
۳	۳/۴۰۲/۱۳ ^{Aa}	۶/۹۵۴/۲۲ ^{Bb}	۶/۸۹۱/۲۱ ^{Bb}

وجود ندارد ($p > 0.05$) (جدول ۳)، همچنین در هیچیک از مراحل خون‌گیری بین فعالیت سرولوپلاسمین سرم در درمان خوراکی و تزریقی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p > 0.05$) (جدول ۴).

بحث

جدول ۳ نمایان‌گر آن است که در ابتدای مطالعه همه‌ی گوسفندان دچار هیپوکوپروز بودند. محدوده‌ی طبیعی غلظت مس در سرم و پلاسما وسیع بوده و در گونه‌های مختلف متفاوت است. درنشخوارکنندگان این مقدار بین ۹ و ۱۵ میکرومول در لیتر است (۳۰). مقادیر مس سرمی بین ۳ و ۹ میکرومول در لیتر نشان‌دهنده‌ی کمبود مرزی و مقادیر پائین‌تر از ۳ میکرومول در لیتر مبین کمبود عملکردی یا هیپوکوپروز می‌باشد (۲۴). محدوده‌ی طبیعی غلظت سرمی سرولوپلاسمین در گوسفند ۴/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در دسی لیتر می‌باشد (۲۴). همانطور که در جدول ۴ ملاحظه می‌شود اگر چه مقدار سرولوپلاسمین سرم در ابتدای مطالعه در محدوده‌ی طبیعی است ولی در حداقل محدوده طبیعی قرار دارد. Nouri و همکاران در سال ۲۰۰۵ رخداد آتاکسی آنزوتیک در بره‌های منطقه

جدول ۲- میانگین، خطای استاندارد، محدوده، حداقل و حداکثر فعالیت سرولوپلاسمین سرم گوسفندان در گروه‌های مختلف (mg/dl).

گروه‌های درمانی	مراحل آزمایش	میانگین	خطای استاندارد	محدوده	حداکثر	حداقل
شاهد (n=60)	۱	۵/۸۸۱	۰/۲۵۳	۵/۷۹۰	۸/۷۹۸	۳/۰۰۸
	۲	۵/۵۸۰	۰/۲۵۳	۵/۹۴۱	۹/۷۰۱	۳/۷۶۰
	۳	۵/۸۲۵	۰/۲۵۰	۵/۵۶۵	۸/۶۴۸	۳/۰۸۳
خوراکی (n=60)	۱	۶/۳۹۲	۰/۳۰۸	۶/۰۱۶	۹/۷۷۶	۳/۷۶۰
	۲	۷/۴۱۹	۰/۳۳۲	۶/۰۹۱	۱۰/۲۲۷	۴/۱۳۶
	۳	۷/۸۳۴	۰/۳۴۲	۷/۴۴۵	۱۱/۶۵۶	۴/۲۱۱
تزریقی (n=60)	۱	۵/۵۴۱	۰/۲۶۱	۴/۸۸۸	۸/۰۴۶	۳/۱۵۸
	۲	۷/۳۳۳	۰/۳۳۷	۷/۲۱۹	۱۱/۴۳۰	۴/۲۱۱
	۳	۷/۶۰۴	۰/۳۰۰	۹/۰۲۴	۱۲/۴۰۸	۳/۳۸۴

جدول ۴- میانگین (\pm خطای استاندارد) سرولوپلاسمین سرم گوسفندان در گروه‌های شاهد و درمان در مراحل مختلف خون‌گیری (mg/dl). حروف کوچک غیرمشابه در هر ردیف نشان‌دهنده‌ی وجود اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$). حروف بزرگ غیرمشابه در هر ستون نشان‌دهنده‌ی وجود اختلاف معنی‌دار است ($p < 0.05$).

گروه درمانی	شاهد	خوراکی	تزریقی
۱	۵/۸۸۱/۲۵ ^{Aa}	۶/۳۹۲/۰۳۱ ^{Aa}	۵/۵۴۱/۲۶ ^{Aa}
۲	۵/۵۸۰/۲۵ ^{Aa}	۷/۴۲۱/۰۳۳ ^{Bb}	۷/۳۳۳/۰۳۴ ^{Bb}
۳	۵/۸۳۴/۲۵ ^{Aa}	۷/۸۳۴/۰۳۴ ^{Bb}	۷/۶۰۴/۰۳۰ ^{Bb}

رامهرمز را گزارش نمودند (۱۹). مطالعه انجام شده توسط Rasooli و همکاران در سال ۱۳۸۶ بر روی گوسفندان این منطقه کمبود ثانویه مس به علت مقادیر بالای سولفور و مولیبیدوم مراتع را به اثبات رساند (۲۵). کمبود مس در برخی دیگر از نقاط ایران نیز گزارش شده است (۱۸، ۲۰). در استان‌های آذربایجان شرقی و غربی و کردستان میزان بالای مولیبیدوم القاء کننده کمبود مس می‌باشد (۲۰).

Ivan و همکاران در سال ۱۹۹۰ از عمان نشان دادند که در بره‌های مبتلا به فلجی اندام‌های حرکتی خلفی غلظت سرمی مس ۰/۲۹ تا ۰/۶۷ میکرومول در لیتر بود و ارزیابی جیره کمبود ثانویه مس به علت مقادیر بالای مولیبیدوم و سولفور را آشکار ساخت (۶). در جنوب استرالیا هیپوکوپرمی گاو همراه با خاک و علوفه مرتعی غنی از آهن گزارش شده است (۱۶). هیپوکوپرمی و کاهش غلظت کبدی مس در گاوهایی که از مکمل مولیبیدوم و سولفور و گاوهایی که از مکمل آهن و سولفور استفاده کرده بودند به خوبی نشان داده شده است (۵، ۲۳). با این وجود تنها گاوهایی که از مکمل مولیبیدوم و سولفور استفاده نموده بودند علائم بالینی کمبود مس را نشان دادند.



غلظت کبدی مس نباید بیشتر از مقدار توصیه شده گردد و زمانی پاسخ به درمان یکنواخت تر می شود که کمبود مس در حیوانات تشخیص داده شده باشد. در چنین شرایطی فواصل درمانی ۱۲ ماهه است. فواصل درمانی ۶ ماهه در مواردی توصیه می شود که حیوانات کمبود بالینی را نشان داده باشند (۱۲). Solaiman و همکاران در سال ۲۰۰۱ مطالعه ای مقدماتی به منظور تعیین نیاز به مس و همچنین مسمومیت با مس در بز انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که بز نه تنها نسبت به مقادیر بالای مس جیره تحمل بیشتری نسبت به گوسفند دارد بلکه در مقایسه با گوسفند به مقادیر بیشتری مس در جیره نیاز دارد (۲۶). به علت جذب آهسته مس از ذرات اکسید مس موجود در شیردان نشان داده شده است که دوزهایی در حد ۲۰ گرم نیز در گوسفند سبب ظهور علائم مسمومیت نمی گردد (۷).

مشکل موجود در استفاده از مکمل خوراکی نامشخص بودن دوز مصرفی در شرایط متفاوت می باشد، زیرا ممکن است متابولیسم مس توسط مولیبدونوم، سولفور، روی و سلنیم تحت تأثیر قرار گیرد (۱۷). به همین دلیل تصمیم گیری در خصوص اینکه چه مقدار از مکمل مس مورد نیاز است همیشه آسان نیست. علاوه، وقتی که آب مصرفی حیوانات حاوی نمک است به درمان خوراکی با مکمل های املاح مس پاسخ نمی دهند. ضمن اینکه نشان داده شده است که استرس وارد شده به حیوان سطح مس خون و دفع مس از طریق ادرار را متأثر ساخته که مصرف مکمل را با تردید بیشتری همراه می سازد (۲۱).

در تلاش برای حل این مشکلات چندین ترکیب تزریقی مس به عنوان مکمل مورد آزمایش قرار گرفته اند. برای مثال ادتای کلسیم - مس (CuCaEDTA)، ترکیب مس - گلیسین [Cu(Gly)2] و ترکیب مس - متیونین [Cu(Met)2] در گاو و گوسفند مورد بررسی قرار گرفته و کارایی آنها به عنوان منبعی از مکمل مس به اثبات رسیده است (۱،۲). با این وجود این ترکیبات دارای طول مدت فعالیت کوتاهی بوده و ممکن است باعث واکنش های آلرژیک در محل تزریق شوند. Toore و همکاران در سال ۲۰۰۵ علت کمبود مس در گاووان ناحیه سالتودار و گوئه را کمبود مس در علوفه تشخیص و نشان دادند که مصرف یک دوز انفرادی ترکیب مس - فنیل آلانین [Cu(Phe)2] بصورت تزریق زیرجلدی در ناحیه گردن سبب بهبود وضعیت مس گردید (۲۸).

در این مطالعه اگر چه استفاده از ترکیبات خوراکی و تزریقی مس سبب افزایش غلظت سرمی مس و فعالیت سرمی سرولوپلاسمین در میش ها گردید و این افزایش حداقل به مدت ۵ ماه ادامه یافت ولی غلظت سرمی مس در مراحل دوم و سوم هنوز کمتر از سطح طبیعی بود و در محدوده ی کمبود مرزی قرار داشت. این مطالعه آشکار ساخت که در بین گوسفندان این منطقه هیپوکوپروز وجود دارد که این هیپوکوپروز به یک بار درمان با ترکیبات مس بصورت نسبی پاسخ می دهد. بنابراین در این منطقه استفاده از یک دوز از ترکیبات مس جهت افزایش مس خون به سطح طبیعی کافی نیست. بنابراین به شرط اینکه هیپوکوپروز در گله ای در این

در مطالعه کنونی انجام درمان خوراکی سبب افزایش معنی دار غلظت سرمی مس گردید و وضعیت را از هیپوکوپروز به کمبود مرزی تغییر داد. هماهنگ با افزایش غلظت سرمی مس فعالیت سرمی سرولوپلاسمین نیز بطور معنی داری افزایش یافت. در گوسفندان تحت درمان تزریقی مس نیز هماهنگ با افزایش غلظت سرمی مس فعالیت سرمی سرولوپلاسمین نیز افزایش یافت و سبب تبدیل هیپوکوپروز به کمبود مرزی شد.

دوی در سال ۱۹۷۷ نشان داد که ذرات اکسید مس قادر به فراهم نمودن مکمل مس برای گوسفند می باشند (۳). Langlans و همکاران در سال ۱۹۸۶ معتقدند که ذراتی از اکسید مس که در شکمبه باقی می ماند بی تأثیرند و آن ذراتی مؤثرند که وارد شیردان می شوند (۱۱). نشان داده شده است که استفاده از پودر اکسید مس به عنوان مکمل مس در مقایسه با ذرات اکسید مس بی تأثیر می باشد. علت این رویداد آن است که ماندگاری پودر در شیردان و روده کوتاه است (۱۴). ذرات اکسید مس در شکمبه آزاد شده و تماماً وارد شیردان می شوند و در آنجا در چین های شیردان باقی می ماند. Judson و همکاران در سال ۱۹۸۲ نشان دادند که مدت زمان باقی ماندن ذرات حداقل ۳۲ روز است (۷).

مطالعاتی در خصوص کارایی ذرات اکسید مس که طول، حجم و وزن مخصوص متفاوتی داشتند انجام شده است (۷، ۸، ۹). به نظر می رسد که تنوع در طول ذرات، با محدوده ای از ۲/۱ تا ۷ میلیمتر، زمان ماندگاری ذرات در شیردان را متأثر ساخته و تنوع وسیعی در شرایط ذخیره سازی مس توسط کبد مهیا می شود، به طوری که ذرات با طول یکسان (۳ تا ۴ میلیمتر) بسیار کارا تر از ذرات با طول متفاوت (۲/۱ تا ۷ میلیمتر) در بالا بردن سطح مس کبد عمل می کنند (۸). Judson و همکاران در سال ۱۹۸۳ افزایش معنی دار غلظت مس کبدی را برای یک دوره ی ۲۹ هفته ای پس از درمان با تکه های سیم اکسید مس اعلام نمودند (۹). Langlans و همکاران در سال ۱۹۸۶ پیشنهاد نمودند که یک دوز انفرادی ۲/۵ گرمی از ذرات اکسید مس برای یک دوره ۸ تا ۱۲ ماهه بسته به فاکتورهای نظیر وضعیت مس حیوانات در افزایش مخزن کبدی مس مؤثر بود (۱۲). نشان داده شده است که درمان میش ها قبل از زایمان با ذرات اکسید مس باعث افزایش مخزن کبدی مس در برهه می شود (۱۳، ۳۲)، در حالی که درمان میش ها پس از زایمان تأثیری بر مخزن کبدی مس ندارد (۱۲).

Judson و همکاران در سال ۱۹۸۲ بیان داشتند که یک دوز ۲/۵ گرمی از ذرات اکسید مس استفاده شده در گوسفندان کارایی بیشتری از تزریق ۱۲ میلی گرم مس در هر گوسفند داشت (۷). با این وجود Langlans و همکاران در سال ۱۹۸۶ گزارش نمودند که یک دوز ۵۰ میلی گرمی مس تزریقی برای هر رأس گوسفند بصورت زیرجلدی سبب افزایش مخزن کبدی مس با الگوی مشابه با استفاده از ذرات اکسید مس با دوز ۲/۵ گرم گردید. مشکل موجود در استفاده از شکل تزریقی مس گزارش های مکرری از واکنش شدید موضعی بود (۱۲).

Langlans و همکاران در سال ۱۹۸۶ پیشنهاد کردند که حداکثر



References

- Boila, R. J., Devlin, T. J., Drysdale, R. A., Lillie, L. E. (1984a) Injectable Cu complexes as supplementary Cu for grazing cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 64:365-378.
- Boila, R. J., Devlin, T. J., Drysdale, R. A., Lillie, L. E. (1984b) Supplementary copper for grazing beef cattle-injectable copper glycinate and copper sulphate in free-choice mineral supplements, *Can. J. Anim. Sci.* 64:675-696.
- Dewey, D.W. (1977) An effective method for the administration of trace amounts of copper to ruminants. *Search.* 8: 326- 327.
- Howell, J. McC., Gowthorne, J.M. (1987) Copper on animals and Man, Vol. 1, 1 ed., CRC Press. p.125.
- Humphries, W. R., Phillippo, M., Young, B. W., Bremner, I. (1983) The influence of dietary iron and molybdenum on copper metabolism in calves. *British. J. Nutr.* 49: 77-86.
- Ivan, M., Hidirolou, M., al-Ismaily, S. I., al-Sumry, H.S., Harper, R.B.(1990) Copper deficiency and posterior paralysis (shalal) in small ruminants in the sultanate of Oman. *Trop. Anim. Health Prod.* 22: 217-225.
- Judson, G. J., Brown, T. H., Gray, D., Dewey, D. W., Edwards, J. B., McFarlane, J. D. (1982) Oxidised copper for oral copper therapy in sheep. *Aust. J. Agric. Res.* 33: 1073.
- Judson, G. J., Trengove, C. I., Langman, M. W., Vandergraaff, R. (1984) Copper supplementation in sheep. *Aust. Vet. J.* 61: 40-43.
- Judson, G. J., Vandergraaff, R., Inglis, S. W., McLaren, L.D. (1983) Oxidised copper wire particles as an oral copper supplement for sheep. *Agric. Rec.* 10: 12-14.
- Khan, Z. I., Hussain, A., Ashraf, M., Ermidou-Pollet, S. (2006) Determination of copper status of grazing sheep: seasonal influence. *Iranian J. Vet. Res.* 7:46-52.
- Langlands, J.P., Bowels, J.E., Donald, G.E., Smith, A.J. (1986a) Trace element nutrition of grazing ruminants. I. Degree of oxidation, frequency of dosing and location in the gastro- intestinal tract as factors affecting the ability of oxidized copper wire to promote hepatic copper storage. *Aust. J.Agric. Res.* 37: 179-188.
- Langlands, J. p., Bowles, J. E., Donald, G. E., smith, A. J. (1986b) Trace element nutrition of grazing ruminants. I. Hepatic copper storage in young sheep and adult sheep and cattle given varying quantities of oxidized copper particles and other copper supplements. *Aust. J. Agric. Res.* 37: 189-200.
- Langlands, J.P., Bowels, J.E., Donald, G.E., Smith, A.J., Paull, D.R., Davis, H.I. (1982) Deposition of copper, manganese, selenium and zinc in the ovine foetus and associated tissues. *Aust. J. Agric. Res.* 33: 591-605.
- Langlands, J.P, Donald, G.E., Bowels, J.E., smith, A. J. (1989) Trace element nutrition as a grazing ruminants. *Aust. J. Agric. Res.* 40:187-193.
- Mason, J. (1982) The putative role of thiomolybdates in the pathogenesis of Mo-induced hypocupraemia and molybdenosis: some recent development. *Irish Vet. J.* 36: 164-168.
- McFarlane, J. D., Judson, J. D., Gouzos, J. (1990) Copper deficiency in ruminants in the South East of Australia. *Aust. J. Experiment. Agric.* 30: 187-193.
- Mills, C.F.(1980) Metabolic interactions of copper with other trace elements. *Biological roles of copper. Cabi Foundation Symposium 79, Excerpta Medica, Amsterdam.*
- Nouri, M. (1998) Evaluation of copper deficiency probability of sheep around Mashad city. *J. Vet. Res.*53: 51-54.
- Nouri, M., Rasooli, A., Mohammadian, B.(2005) Enzootic ataxia in lambs. *Indian Vet. J.* 82:1007-1008.

منطقه ثابت شود توصیه می‌گردد که از دوزهای تکراری ترکیبات مس استفاده گردد.



20. Nouri, M., Razi-Jalali, M. (2003). Copper deficiency in sheep in Saghez, Iranian J. Vet. Res. 4:57-63.
21. Orr, C. L., Hutcheson, D. P., Grainger, J. M., Cummins, J. M., Mock, R. E. (1990) Serum copper, zinc, calcium and phosphorus and infectious bovine rhinotracheitis. J. Anim. Sci. 68:2893.
22. Pesce, A. J., Kaplan, L. A. (1987) Methods in Clinical Chemistry, Mosby Company. Washington, USA.
23. Phillip, M., Humphries, W.R., Atkinson, T., Henderson, G.D., Garthwaite, P.H. (1987b) The effect of dietary molybdenum and iron on copper status, puberty, fertility and oestrous cycles in cattle. J. Agric. Sci. Cambridge. 109: 321-336.
24. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., Hinchcliff, K.W. (2000) Veterinary Medicine, (9th ed.), Harcourt Publishers Ltd. London, UK.
25. Rasooli, A., Nouri, M., Razi-Jalali, M. (2010). Influence of antagonistic minerals in soil and pastures on the blood and liver copper in goats in Khuzestan province, Iran, Iranian J. Vet. Res. 11:46-50.
26. Solaiman, S.G., Maloney, M.A., Qureshi, M.A., Davis, G., Andrea, G.D. (2001) Effects of high copper supplements on performance, health, plasma copper and enzymes in goats. Small Rumin. Res. 41: 127-139.
27. Suttle, N.F. (1986) Problems in the diagnosis and anticipation of trace element deficiencies in grazing livestock. Vet. Rec. 119: 148-152.
28. Torre, M.H., Viera, I., Facchine, G., Kremer, E., Baran, E.J., Porochin, T., DiDonato, V., Irigoyen, C., Irigoyen, J., Saldanha, S., Bussi, J., Ohanian, M., Fuentes. (2005) Incidence of hypocupraemia in cattle in northern Uruguay and its alleviation with an injected Cu-Phenylalanine complex. Livest. Prod. Sci. 95: 49-56.
29. Underwood, E.J. (1977) Trace Elements in Human and Animal Nutrition, (4th ed.), Academic Press, New York. USA.
30. Underwood, E.J., Suttle, N.F. (1999) The Mineral Nutrition of Livestock, (3rd ed.), CABI publishing, Wallingford, UK.
31. Villiam, F., Sunderman J.R., Nomoto, S. (1970) Measurement of human serum ceruloplasmin by its P-phenylendiamine oxidase activity, Clin. Chem. 16: 903-909.
32. Whitlaw, A., Fawcett, A.R., Macdonald, A.J. (1982) Cupric oxide needles in the prevention of swayback. Vet. Rec. 110: 552.



A COMPARISON OF THE EFFECT OF ORAL AND INJECTABLE COPPER PREPARATIONS ON SERUM COPPER STATUS IN SHEEP

Rasooli, A.^{1*}, Nouri, M.¹, Haji-Hajikolaie, M.R.¹, Shahriari, A.²

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

²*Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz- Iran.*

(Received 16 July 2011 , Accepted 11 October 2011)

Abstract:

Clinical observations and studies have confirmed copper deficiency in Khuzestan Province, Iran. This study evaluates the efficacy of copper preparations in the treatment of copper deficiency in sheep. The study was carried out on 180 ewes in a flock with records of enzootic ataxia in their lambs in Ramhormoz. The ewes were randomly divided into 3 groups of sixty: The control group (Group 1); the oral treatment group (Group 2); and, the injection treatment group (Group 3). The ewes in Group 2 received a 4 g capsule of copper oxide orally and the ewes in Group 3 received 50mg of calcium copper edentate by subcutaneous injection. The copper compounds were given before the release of ram into the flock. Blood samples were taken at the start and 2.5 months after the start of the study; and, during lambing time. Blood copper and ceruloplasmin content were measured. In all groups, at the start of experiment, the mean blood copper was near 3 $\mu\text{mol/L}$. This measurement indicates functional copper deficiency or hypocuprosis and the mean blood ceruloplasmin was at the lowest level of the normal range. The blood copper and ceruloplasmin levels in the second and third sampling times in Groups 2 and 3 showed significant elevations ($p < 0.05$). No significant differences were seen in the blood concentrations of copper and ceruloplasmin between the second and third sampling times for Groups 2 and 3. This study showed that a hypocuprosis presents among sheep raised in the area and there was a partial response to a single dose of copper compounds. Therefore, repeated doses of copper compounds are recommended if hypocuprosis is diagnosed in any flock of sheep in the Khuzestan Province area.

Key words: copper deficiency, sheep, ceruloplasmin, copper preparation.

*Corresponding author's email: Rasooliaria2000@yahoo.com, Tel: 0611-3738342, Fax: 0611-3360807

