



## Role of lipid mediators in the regulation of oxidative stress and inflammatory responses in dairy cattle

نقش واسطه های لیپیدی در تنظیم استرس اکسیداتیو و پاسخ های التهابی گاو شیری

مشخصات مقاله:

PII: S0034-5288(17)30301-6

DOI: doi: 10.1016/j.rvsc.2017.08.002

Reference: YRVSC 3405

خلاصه :

در گاو شیری قبل از زایش، وقوع و شدت بیماری های التهابی مانند متریت و ورم پستان افزایش می یابد. فاکتورهای موثر بر سازگاری های فیزیولوژیکی بر بازده پاسخ التهابی دام در این دوره موثر است. استرس اکسیداتیو هنگام عدم بالانس بین تولید رادیکال های اکسیژن و در زمان کمبود مواد متابولیکی و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدان در بدن ایجاد می شود. افزایش شدت استرس اکسیداتیو در ابتدای زایش به طور معنی داری پاسخ های التهابی ناکارآمدی به وجود می آورد. گونه های اکسیژن فعال (ROS یا رادیکال های آزاد) طی التهاب توسط لوکوسیت ها تولید می شود. استرس اکسیداتیو قبل از زایش می تواند باعث افزایش تولید ROS ها شود. هنگام استرس اکسیداتیو، ROS ها باعث تغییر تولید (اصلاح) اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) موجود در غشای سلولی می شود، که نتیجه آن تولید محصولات مختلفی به نام **اکسی لیپیدها** می باشد. با توجه به نوع PUFA و مسیر اکسیداسیون انجام شده، اکسی لیپیدهای تولیدی به عنوان ایجاد کننده و یا ممانعت التهاب رفتار می کنند. اکسی لیپیدها به صورت مستقیم و غیر



مستقیم تولید ROS و در نتیجه شدت استرس اکسیداتیو را کنترل می کنند. این مقاله مروری به بررسی اثرات اکسی لیپیدها بر استرس اکسیداتیو و پاسخ های التهابی می پردازد.

### مقدمه:

قبل از زایش گاوهای شیری مستعد افزایش شیوع و شدت بیماری ها هستند. تقریباً ۷۵٪ از بیماری ها طی ماه ابتدایی زایش به وقوع می پیوندد. مشکلات سلامتی در ابتدای دوره شیردهی می تواند برای مدت طولانی دام ها را درگیر کند و در نتیجه باعث کاهش تولید دام شود. به همین علت در دهه های اخیر مطالعات زیادی در مورد سلامتی و سیستم ایمنی قبل از زایش در گاوهای شیری انجام شده است. تغییرات متابولیکی شدید هنگام زایش بر میزان و طول مدت پاسخ های التهابی اثر گذار است. برای افزایش پاسخ گویی به نیازهای متابولیکی هنگام زایش و ابتدای شیردهی باید تغییرات هماهنگی در پارتیشن بندی (تقسیم بندی) مواد مغذی ایجاد شود. تبدیل مواد مغذی به یک منبع انرژی برای سوخت رسانی به فعالیت های نرمال فیزیولوژیکی، از طریق واکنشهای تنفس سلولی به جود می آید. اکسیژن برای تنفس سلول های هوازی نیاز است. ROS ها محصول جانبی و متابولیت تولید شده در میتوکندری ها در تولید انرژی است. پراکسی زوم ها نیز در تولید ROS نقش دارند، به خصوص پراکسید هیدروژن، که در کوتاه کردن اسیدهای چرب بلند زنجیر نقش دارد. استرس اکسیداتیو باعث عدم تعادل بین تولید ROS در زمان افزایش نیازهای متابولیکی و در نتیجه کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی حیوان میزبان می شود.

### تعریف استرس اکسیداتیو:

استرس اکسیداتیو به عدم بالانس بین اکسیدان ها و آنتی اکسیدان ها اطلاق می شود که می تواند باعث تخریب بعضی از ماکرومولکول ها شود. DNA، پروتئین ها و چربی ها به عنوان ماکرومولکول های تخریب پذیر به وسیله استرس اکسیداتیو شناخته می شوند. اکسیدان ها ممکن است به صورت رادیکالی و غیر رادیکالی باشند. منبع عمده اکسیدان ها ROS ها می باشند اما گونه های فعال نیتروژن (RNS) نیز نقش اکسیدانی دارند. رادیکال های آزاد توانایی حذف پروتون ها را



دارند. ROS ها و RNS ها متابولیت های واکنشی هستند که در شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی مختلف تولید می شوند. متابولیت های واکنشی به طور طبیعی در متابولیسم به وجود می آیند و برای انتقال پیام و فرآیندهای سلولی مانند تکثیر، تمایز و سازگاری متابولیکی نیاز است (در شرایط عادی و نرمال). افزایش نیاز متابولیکی در دوره آبستنی باعث افزایش تولید متابولیت های واکنشی می شود (شرایطی که دام از حالت نرمال در حال خارج شدن می باشد). سلول ها بدن دارای سیستم پیچیده ای از آنتی اکسیدان هایی مانند آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز، گلوکوتایون پراکسیداز، ردوکتازهای تیورودوکسین، پراکسیروودوکسینها، کاتالازها، و هگزوژناز می باشند که نقش خنثی کننده، متابولیزه کننده و کاهش تولید آکسیدان ها را بر عهده دارند. ترکیبات غیر آنزیمی خوراکی که نقش آنتی اکسیدانی دارند شامل مواد معدنی کم نیاز (سلنیوم، مس و روی)، پلی پنول، ویتامین ها (A، C، D و E) و پیش ساز ویتامین A می باشد. افزایش تولید ROS ها قبل از زایش باعث کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی و افزایش تجمع پراکسیداسیون های لیپیدی در بدن می شود. یکی از موارد تاثیر گذار در تغییر تولید انواع اکسی لیپیدهای زمان التهاب، استرس اکسیداتیو می باشد.

### نقش اکسی لیپیدها در استرس اکسیداتیو

اسیدهای چرب امگا ۶ مانند اسید آراشیدونیک و اسید لینولئیک و اسیدهای چرب امگا ۳ مانند اسید آلفا لینولئیک، ایکوزاپنتانویک و اسید دوکوزاهگزانویک ماده اولیه برای تولید اکسی لیپیدها هستند. متابولیسم PUFA برای تولید اکسی لیپیدها ابتدا از هیدرولیز این اسیدهای چرب از غشای سلولی توسط آنزیم های فسفولیپازها انجام می شود. علاوه بر آن، مسیرهای غیر آنزیمی نیز وجود دارد که باعث انتقال اکسیژن از طریق رادیکال های آزادی مانند  $O_2^-$  به PUFA غشای سلولی می شوند. این دو مسیر باعث به وجود آمدن حدود ۱۵۸ نوع اکسی لیپید می شود. هریک از این اکسی لیپیدها دارای نقش متفاوتی در استرس اکسیداتیو و التهاب دارند. هیدروژناسیون PUFA باعث افزایش ROS ها در زمان استرس اکسیداتیو می شود.



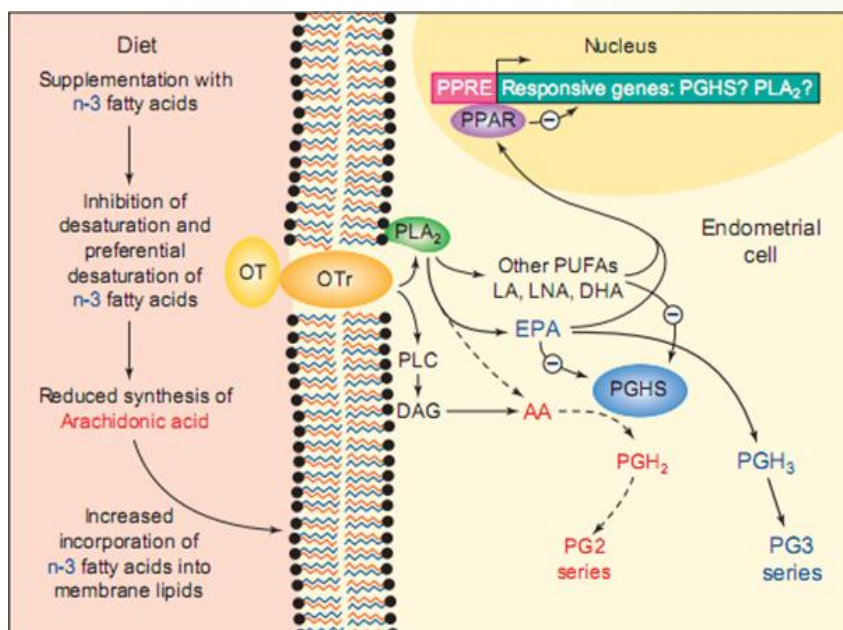
## نقش مکمل های PUFA بر پاسخ های التهابی

اگرچه اسیدهای چرب ضروری در بافت ها به صورت تری گلیسرید ذخیره می شود، اما نقش کلیدی این اسیدهای چرب ضروری زمانی اهمیت دارد که در ساختار غشا به اسیدهای چرب بلند زنجیر به خصوص پروستاگلاندین ها تبدیل شود. به طور کلی اسیدهای چرب لینولئیک به اسید آراشیدونیک که پیش ساز سری ۲ پروستاگلاندین ها و اسیدهای چرب لینولیک به EPA که پیش ساز سری ۳ پروستاگلاندین ها است تبدیل می شود. به طور کلی اثرات فیزیولوژیک سری ۲ و ۳ آنتاگونیست یکدیگر است. EPA می تواند طولی و اشباع شده و به DHA تبدیل شود. اسیدهای چرب غیر اشباع و آیکوزانوئیدها نقش مهمی در فعالیت های فیزیولوژیک و بیان ژن دارند. متابولیت های آراشیدونیک اسید (پروستاگلاندین های E2 و سری ۴ لوکوترین ها) پیش التهاب هستند و باعث ایجاد درد، تب، گشاد کردن عروق و افزایش تراوایی رگ می شوند. در صورتی که متابولیت های EPA بر این عوامل اثرات عکس دارند.

شکل زیر مدل شماتیک پیشنهاد شده برای اثر جیره غنی از اسیدهای چرب n-3 بر سنتز آیکوزانوئیدها را نشان می داد. اسیدهای چرب n-3 فعالیت آنزیم غیراشباع ساز را مهار نموده و به جای اسیدهای چرب n-6 خود دچار غیراشباع سازی می شود. این امر منجر به افزایش مشارکت اسیدهای چرب n-3 و کاهش مشارکت اسید آراشیدونیک در لیپیدهای غشای پلاسمایی می شوند. کاهش دسترسی اسید آراشیدونیک و افزایش دسترسی EPA در غشای پلاسمایی منجر به کاهش سنتز پروستاگلاندین های سری ۲ (که با خط نقطه چین نمایش داده شده است) و افزایش سنتز آیکوزانوئیدهای سری ۳ می شود. EPA با اسید آراشیدونیک برای پردازش شدن بوسیله پروستاگلاندین H سنتز رقابت می کند. EPA و سایر PUFA که بوسیله فعالیت فسفولیپاز آزاد می شوند نظیر اسید آلفا لینولیک، اسید لینولیک و DHA می توانند فعالیت پروستاگلاندین H سنتز را مهار کنند.



کیمیا دانش الوند  
persiafat.ir



برای دسترسی به مقالات بیشتر از وبسایت شرکت بازدید فرمایید.

[www.Persiafat.ir](http://www.Persiafat.ir)

[Instagram: Persiafat](https://www.instagram.com/Persiafat)

دفتر فروش مرکزی (بازرگانی پارسا): ۰۲۵۳۲۹۲۰۰۷۴ - ۰۹۱۲۷۴۶۹۵۳۶

خدمات فنی و مشاوره: ۰۹۱۲۲۶۰۸۰۳۱ - ۰۹۱۲۶۱۷۸۱۶۰

با احترام

دکتر امیر کدخدایی

عضو گروه تحقیق و توسعه شرکت تعاونی دانش بنیان کیمیا دانش الوند

شهریور ماه ۱۳۹۸