

## ارزیابی اثرات نانوکروم و کروم بر تغییرات سرمی برخی از مواد معدنی در گاوهای پرتولید هلشتاین

صادق کرمی بلداجی<sup>۱</sup>، افشین جعفری دهکردی<sup>۲\*</sup>، محمدرضا اصلانی<sup>۳</sup> و عبدالناصر محبی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

<sup>۳</sup> استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۸/۱

### چکیده

صنعت پرورش گاو شیری با چالش‌های متابولیکی قابل توجهی در دوره‌های انتقال و اوج شیردهی مواجه است. کروم به عنوان یک ماده معدنی کمیاب ضروری توانایی کاهش این مشکلات را دارد. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر نانوکروم پیکولینات در مقابل کروم پیکولینات بر غلظت سرمی کلسیم، منیزیم، فسفر، آهن، مس، روی، کبالت و سلنیوم در گاوهای پرتولید هلشتاین بود. ۲۶ رأس گاو همسان‌سازی شده از نظر تعداد زایش، روزهای شیردهی، نمره وضعیت بدنی و عملکرد شیر به صورت تصادفی به سه گروه اختصاص یافتند: کنترل (بدون مکمل)، نانوکروم پیکولینات (دریافت کننده روزانه ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن متابولیکی نانوکروم پیکولینات) و کروم پیکولینات (دریافت کننده روزانه ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن متابولیکی کروم). مکمل‌ها به صورت خوراکی به مدت ۲۱ روز تجویز شدند. نمونه‌های خون در روزهای ۰، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ از ورید و داج جمع‌آوری شد. مواد معدنی سرم با استفاده از طیف‌سنج نشری پلاسمای جفت شده القایی (ICP-OES) آنالیز شدند. هر دو گروه مکمل‌دهی شده، افزایش پیش‌رونده و معنی‌داری در کروم سرم از روز هفتم به بعد نشان دادند، به طوری که نانوکروم پیکولینات تا روز ۲۸ فراهمی زیستی به طور معنی‌داری بالاتری نسبت به کروم پیکولینات نشان داد. نانوکروم پیکولینات سطوح کلسیم یونیزه را در روزهای ۲۱ و ۲۸ به طور معنی‌داری افزایش داد و هر دو گروه مکمل‌دهی شده منیزیم را تا روز ۲۸ افزایش دادند. کاهش معنی‌دار آهن سرم در گروه نانوکروم پیکولینات از روز ۱۴ مشاهده شد و هر دو گروه مکمل‌دهی شده کاهش روی را تا روز ۲۸ نشان دادند که نشان‌دهنده مکانیسم‌های رقابتی جذب است. غلظت فسفر، مس، کبالت و سلنیوم در تمام گروه‌ها و زمان‌ها پایدار باقی ماند. نتایج نشان می‌دهد که نانوکروم پیکولینات در مقایسه با کروم پیکولینات، فراهمی زیستی برتری داشته و بر هموستاز کلسیم و منیزیم که برای پیش‌گیری از اختلالات متابولیک حیاتی است، تأثیر مثبت دارد. با این حال، کاهش همزمان آهن و روی، نیازمند پایش دقیق هنگام مکمل‌دهی می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** نانوکروم پیکولینات، کروم پیکولینات، گاو شیری، مواد معدنی سرم

### مقدمه

صنعت پرورش گاو شیری با هدف دستیابی به حداکثر بازدهی تولید شیر، همواره با چالش‌های متابولیکی پیچیده‌ای مواجه بوده است که به ویژه در دوره انتقال و اوج شیردهی تشدید می‌شوند. گاوهای پرتولید نژاد

\* نویسنده مسئول: افشین جعفری دهکردی، دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

E-mail: jafari-a@sku.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

مطالعات Bahmani Ghayedi و همکاران در سال ۲۰۲۵ Kargar و همکاران (۲۰۱۸) و Shan و همکاران (۲۰۲۰) نیز تأثیر مثبت مکمل‌دهی کروم بر بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش اثرات منفی استرس اکسیداتیو در گاوهای شیری را به اثبات رسانده‌اند.

با این وجود، یک محدودیت جدی در استفاده از مکمل‌های کروم، فراهمی زیستی نسبتاً پایین این ترکیبات است (Vincent, 2004; Lukaski, 1999). این مشکل ناشی از جذب محدود کروم در دستگاه گوارش و تبدیل بخش قابل توجهی از آن به فرم‌های غیرقابل استفاده در بدن است. در این زمینه، ظهور فناوری نانو و توسعه نانوذرات کروم امیدهای تازه‌ای را در زمینه تغذیه دام ایجاد کرده است (Gelaye, 2024). نانوذرات به دلیل دارا بودن اندازه بسیار کوچک (در محدوده ۱ تا ۱۰۰ نانومتر) و نسبت سطح به حجم فوق‌العاده بالا، پتانسیل قابل توجهی در افزایش جذب و بهبود فراهمی زیستی مواد مغذی از جمله کروم دارند (Albuquerque et al, 2023). مطالعات نشان می‌دهند که نانوکروم ممکن است کارایی بسیار بالاتری نسبت به اشکال متداول مکمل‌های کروم مانند پیکولینات داشته باشد (Gelaye, 2024).

اگرچه اثرات مثبت مکمل‌دهی با کروم بر عملکرد تولیدی و برخی پارامترهای بیوشیمیایی خون (مانند غلظت گلوکز و چربی‌های خون) در گاو شیری به طور نسبتاً گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است (Mirzaei et al, 2011; Khalili et al, 2011; Targhibi et al, 2011)، اما اطلاعات جامع و سیستماتیک در مورد تأثیر این مکمل‌دهی، به ویژه در قالب نانوذرات، بر غلظت سرمی طیف وسیعی از مواد معدنی ضروری و ریزمغذی‌ها وجود ندارد. این در حالی است که کروم ممکن است با سایر عناصر معدنی ضروری مانند آهن، روی و مس برای جذب یا انتقال از طریق ناقلین مشترک در دستگاه گوارش رقابت کند (Anderson et al, 1997; Ani and Moshtaghe, 1992).

همچنین، تأثیر مکمل‌دهی کروم بر عناصر کلیدی متابولیسمی مانند کلسیم، منیزیم و فسفر که نقش حیاتی در

هلهشتاین، به عنوان ستون فقرات صنعت شیر در بسیاری از کشورها، در اوایل دوره شیردهی (۳۰ تا ۱۰۰ روز پس از زایش) تحت فشار متابولیسمی شدیدی قرار می‌گیرند که این وضعیت می‌تواند منجر به بروز اختلالات جدی در هومئوستاز مواد معدنی و افزایش قابل توجه حساسیت به بیماری‌های متابولیک گردد (Mirzaei et al, 2011; Mallard et al, 1999). این شرایط بحرانی ناشی از عدم تعادل بین نیازهای متابولیک فزاینده برای تولید شیر و توانایی محدود حیوان در تأمین این نیازها از طریق مصرف خوراک است.

در این میان، عنصر کروم به عنوان یک ریزمغذی ضروری شناخته می‌شود که نقش کلیدی و چندجانبه‌ای در تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها از طریق تقویت عملکرد انسولین و بهبود حساسیت به این هورمون حیاتی ایفا می‌کند (Vincent, 2000; Anderson, 1994). مطالعات نشان داده‌اند که کروم از طریق تشکیل کمپلکس کروم‌دولین (Chromodulin) با گیرنده انسولین تداخل کرده و فعالیت تیروزین کیناز این گیرنده را افزایش می‌دهد که این مکانیسم منجر به بهبود انتقال گلوکز به داخل سلول‌ها می‌شود (Davis and Vincent, 1997).

کمبود کروم در گاوهای شیری پرتولید با طیف وسیعی از اختلالات متابولیک همراه است که از جمله می‌توان به کاهش تحمل گلوکز، اختلال در متابولیسم انرژی، افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه و تضعیف عملکرد سیستم ایمنی اشاره کرد (Pechova and Pavlata, 2007; Burton, 1995). این مشکلات به ویژه در گاوهای پرتولید هلهشتاین که تحت فشار ژنتیکی برای تولید شیر بالا قرار دارند، به وضوح قابل مشاهده است (Amata, 2013).

مکمل کروم، به ویژه در قالب ترکیبات آلی مانند کروم پیکولینات، اثرات مثبت قابل توجهی بر بهبود عملکرد تولیدمثلی، افزایش تولید شیر و تقویت پاسخ ایمنی در گاوهای تحت شرایط استرس‌زا (مانند استرس گرمایی یا دوره انتقال) نشان داده است (Subiyatno et al, 1996; Saiady et al, 2004; Chang et al, 2021).

منظور، از یک گله گاو شیری با میانگین تولید ۴۲ کیلوگرم و ۳۵۰۰ رأس گاو دوشا با میانگین دمای محیط ۱۰ درجه سانتی‌گراد که گاوها در بهاربندهای فری استال نگهداری می‌شدند، تعداد ۳۶ رأس گاو پرتولید هلشتاین انتخاب گردید. معیار اصلی ورود به مطالعه، سلامت عمومی دام‌ها و همچنین همگنی آن‌ها از نظر پارامترهای کلیدی شامل تعداد زایمان‌های انجام شده (شکم سوم)، وضعیت بدنی (Body Condition Score) ۲/۲-۵/۷۵، مرحله شیردهی (روزهای شیردهی در محدوده  $30 \pm 4$  روز) و ترکیب جیره غذایی (TMR (۳۰ درصد NDF، ۴۰ درصد NFC، ۱۷/۲ درصد CP) بود.

پس از انتخاب نهایی دام‌های واجد شرایط، گروه‌ها به روش تصادفی و با هدف ایجاد گروه‌های همگن و قابل مقایسه، در قالب یک طرح کاملاً تصادفی به سه گروه ۱۲ رأسی تخصیص یافتند. گروه نخست به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد که در طول دوره پژوهش، هیچ‌گونه مکمل کرومی دریافت ننمود. گروه دوم به عنوان گروه آزمایشی اول، مکمل نانوکروم پیکولینات را با دوز روزانه ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن متابولیکی بدن (وزن بدن به توان ۰/۷۵) دریافت کرد. گروه سوم نیز به عنوان گروه آزمایشی دوم، مکمل کروم پیکولینات را با دوز مشابه (۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن متابولیکی بدن) دریافت نمود. این طراحی امکان مقایسه اثرات فرم معمول کروم با فرم نانوساختاری آن و نیز گروه شاهد را فراهم ساخت.

برای تولید نانوذرات کروم به روش اولتراسونیک، ۵ گرم از پودر کروم پیکولینات (ساخت شرکت مرک آلمان) به ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه با استفاده از همزن مغناطیسی همگن شد. آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد تا امکان تشکیل امولسیون پایدار و یکنواخت فراهم شود. مراحل سنتز نانوکروم به طور مختصر عبارت بود از:

۱- هموژناسیون: محلول حاصل به مدت ۶۰ دقیقه با استفاده از هموژنایزر با سرعت بالا همگن شد تا ذرات

سلامت استخوان، انقباض عضلانی (از جمله عضله صاف)، انتقال عصبی و متابولیسم انرژی دارند، به خوبی در گاو شیری مورد بررسی قرار نگرفته است. از سوی دیگر، وضعیت ریزمغذی‌های کمیاب اما ضروری مانند سلنیوم و کبالت که به ترتیب برای عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی و سنتز ویتامین B12 ضروری هستند، نیز ممکن است تحت تأثیر مکمل دهی با کروم قرار گیرد.

با توجه به اهمیت حیاتی حفظ همئوستاز مواد معدنی در سلامت و عملکرد بهینه گاو شیری پرتولید و همچنین پتانسیل تداخلات بین عنصری ناشی از مکمل دهی کروم، هنوز به طور دقیق مشخص نیست که مصرف مکمل‌های کروم به ویژه در قالب نانوذرات، چگونه بر غلظت سرمی مجموعه جامعی از مواد معدنی اصلی (کلسیم، منیزیم و فسفر) و ریزمغذی‌های ضروری (کروم، آهن، مس، روی، کبالت و سلنیوم) در گاوهای هلشتاین پرتولید تأثیر می‌گذارد. این موضوع از آن جهت حائز اهمیت است که هرگونه اختلال در تعادل این عناصر می‌تواند پیامدهای منفی قابل توجهی بر سلامت، تولید و بازده اقتصادی گله داشته باشد.

هدف از این مطالعه، ارزیابی و مقایسه سیستماتیک اثرات مکمل‌دهی خوراکی با نانوکروم پیکولینات و کروم پیکولینات بر تغییرات غلظت سرمی کلسیم، منیزیم، فسفر، آهن، مس، روی، کبالت و سلنیوم در گاوهای پرتولید هلشتاین در اوایل دوره شیردهی می‌باشد. این پژوهش به دنبال پاسخ به این سؤال است که آیا نانوکروم به عنوان یک فرم نوین مکمل کروم، مزایای قابل توجهی نسبت به فرم متداول (پیکولینات) در حفظ تعادل مواد معدنی بدن دارد یا خیر.

## مواد و روش کار

در پژوهش حاضر، به منظور ارزیابی مقایسه‌ای تأثیرات مکمل‌های کروم پیکولینات و نانوکروم پیکولینات، فرآیند انتخاب حیوانات و طراحی گروه‌های آزمایشی با دقت و بر اساس معیارهای علمی دقیق صورت پذیرفت. بدین

مکمل‌های کروم پیکولینات و نانوکروم پیکولینات به صورت خوراکی و از طریق روش درنچینگ (Drenching) روزانه به مدت سه هفته متوالی به گاوهای گروه‌های آزمایشی اول و دوم خورانده شد. این روش اطمینان از دریافت دقیق دوز تعیین شده و جذب گوارشی مناسب را افزایش می‌دهد. به منظور پایش تغییرات پارامترهای خونی مرتبط، نمونه‌گیری خون به میزان ۱۰ میلی‌لیتر از ورید و داج تمامی ۳۶ رأس گاو در پنج نقطه زمانی مشخص انجام شد: روز صفر (پیش از شروع تجویز مکمل‌ها)، روز هفتم، روز چهاردهم، روز بیست و یکم و نهایتاً روز بیست و هشتم. نمونه‌های خون در لوله‌های واکيوم بدون ضد انعقاد جمع‌آوری و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند تا لخته تشکیل شود. سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شدند تا سرم جدا گردد. سرم‌های جدا شده در ویال‌های پلی‌پروپیلن در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آنالیز نگهداری شدند.

غلظت کروم، کلسیم، منیزیم، فسفر، مس، آهن، روی، کبالت و سلنیوم در نمونه‌های سرم خون با استفاده از دستگاه طیف‌سنج نشری پلاسمای جفت شده القایی (ICP-OES) مدل Spectro Genesis اندازه‌گیری شد. برای آماده‌سازی نمونه‌ها، ابتدا به منظور رسوب‌دهی و حذف پروتئین‌های سرم، از تری‌کلرواستیک اسید (TCA) اشباع استفاده گردید. پس از افزودن TCA به نمونه‌های سرم و اختلاط مناسب، نمونه‌ها تحت عمل سانتریفیوژ قرار گرفتند تا مایع رویی شفاف جدا شود. این مایع رویی که حاوی عناصر مورد نظر در فاز محلول بود، با نسبت رقت ۱:۹ (یک حجم سرم به ۹ حجم آب مقطر بسیار خالص) رقیق‌سازی گردید تا به محدوده غلظتی مناسب برای دستگاه برسد و از اثرات ماتریکس نمونه کاسته شود.

پیش از آنالیز نمونه‌های واقعی، دستگاه با استفاده از محلول‌های استاندارد حاوی غلظت‌های دقیقاً مشخص از عناصر هدف کالیبره گردید. منحنی‌های کالیبراسیون برای هر عنصر ایجاد شد. پارامترهای عملیاتی دستگاه، شامل جریان‌های گاز آرگون، توان RF و نرخ تزریق نمونه، به

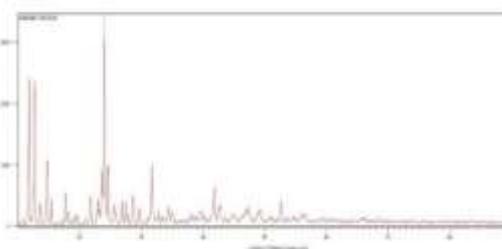
کروم به اندازه‌های کوچکتر شکسته شوند و توزیع اندازه ذرات یکنواخت‌تر شود.

۲- سونیکاسیون: محلول همگن شده به مدت ۲۰ دقیقه تحت تابش امواج فراصوت قرار گرفت. امواج فراصوت سبب ایجاد حباب‌های کاویتاسیون شده و در نتیجه، ذرات کروم به اندازه نانومتر شکسته شدند.

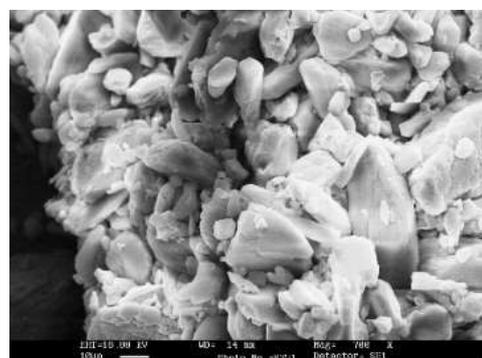
۳- سانتریفیوژ و خشک کردن: محلول حاوی نانوذرات کروم به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس، رسوب حاصل به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق خشک شد.

۴- اندازه‌گیری اندازه ذرات: اندازه و توزیع اندازه ذرات نانوکروم سنتز شده با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری اندازه ذرات (دستگاه دینامیک لایت اسکترینگ و میکروسکوپ الکترونی) تعیین شد.

۵- بررسی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی نانوذرات با استفاده از پراش پرتو ایکس (XRD) (Figure 1) و میکروسکوپ الکترونی (FE-SEM) (Figure 1).



**Figure 1: Results of XRD (X-ray diffraction) analysis for chromium nanoparticles, X-ray diffraction pattern of nanoparticles**



**Figure 2: FE-SEM micrograph of chromium nanoparticle synthesized**

### نتایج

نتایج حاصل از اندازه‌گیری غلظت عناصر معدنی در سرم خون گاوهای تحت تیمار در Table 1 خلاصه شده است. هر دو فرم مکمل کروم (نانو و معمولی) منجر به افزایش معنی‌دار غلظت سرمی کروم از روز هفتم به بعد در مقایسه با گروه کنترل شدند ( $P < 0.05$ ). این افزایش به صورت پیشرونده تا روز بیست و هشتم ادامه یافت. نکته قابل توجه، اختلاف معنی‌دار بین دو گروه مکمل‌دهی شده در روز بیست و هشتم بود، به طوری که غلظت کروم سرم در گروه نانوکروم پیکولینات ( $127/97$  میکروگرم بر لیتر) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کروم پیکولینات ( $124/36$  میکروگرم بر لیتر) بود ( $P < 0.05$ ). همچنین افزایش کروم سرم در گروه نانوکروم پیکولینات و کروم پیکولینات در روزهای ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ با روز صفر تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ).

دقت بهینه‌سازی و کنترل شدند. برای هر عنصر، طول موج نشری بهینه انتخاب گردید. کنترل کیفیت شامل آنالیز نمونه‌های شاهد و نمونه‌های استاندارد مرجع به صورت دوره‌ای انجام پذیرفت. کلیه مراحل با رعایت اصول کنترل آلودگی صورت گرفت.

داده‌های حاصل از سنجش عناصر سرمی با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به منظور ارزیابی تفاوت‌های معنی‌دار بین گروه‌های آزمایشی و نیز بررسی روند تغییرات در طول زمان، از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برابری واریانس‌ها با آزمون لون مورد بررسی قرار گرفت. تمام داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار میانگین گزارش شده و سطح معنی‌داری آماری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**Table 1: Serum mineral concentrations of cows (Mean  $\pm$  SEM) in the control, Nano-Cr and Cr groups**

Mineral	Group	Day 0	Day 7	Day 14	Day 21	Day 28
Chromium ( $\mu\text{g/L}$ )	Control	58.43 $\pm$ 3.41	58.93 $\pm$ 2.01	60.29 $\pm$ 2.33	58.26 $\pm$ 3.30	58.53 $\pm$ 2.75
	Cr-Pic	59.01 $\pm$ 3.27	100.31 $\pm$ 6.53*a	108.8 $\pm$ 3.91*a	116 $\pm$ 4.08*a	124.36 $\pm$ 1.91*a
	Nano-Cr	58.92 $\pm$ 3.24	96.69 $\pm$ 6.09*a	106.59 $\pm$ 3.68*a	119 $\pm$ 2.51*a	127.97 $\pm$ 2.86*ab
Ionized Calcium (mg/dL)	Control	3.87 $\pm$ 0.38	3.93 $\pm$ 0.42	3.83 $\pm$ 0.15	3.72 $\pm$ 0.09	3.80 $\pm$ 0.09
	Cr-Pic	3.87 $\pm$ 0.37	3.90 $\pm$ 0.32	4.03 $\pm$ 0.41	4.03 $\pm$ 0.26	4.30 $\pm$ 0.16*
	Nano-Cr	3.82 $\pm$ 0.38	3.87 $\pm$ 0.23	4.06 $\pm$ 0.27	4.29 $\pm$ 0.10*	4.66 $\pm$ 0.06*ab
Magnesium (mg/dL)	Control	2.18 $\pm$ 0.17	2.23 $\pm$ 0.15	2.19 $\pm$ 0.25	2.21 $\pm$ 0.13	2.14 $\pm$ 0.07
	Cr-Pic	2.03 $\pm$ 0.04	2.21 $\pm$ 0.06	2.32 $\pm$ 0.03	2.33 $\pm$ 0.12a	2.36 $\pm$ 0.05*
	Nano-Cr	2.13 $\pm$ 0.08	2.14 $\pm$ 0.04	2.29 $\pm$ 0.21	2.35 $\pm$ 0.08a	2.41 $\pm$ 0.03*a
Phosphorus (mg/dL)	Control	5.34 $\pm$ 0.20	5.24 $\pm$ 0.30	5.46 $\pm$ 0.42	5.39 $\pm$ 0.31	5.35 $\pm$ 0.32
	Cr-Pic	5.57 $\pm$ 0.18	5.33 $\pm$ 0.35	5.52 $\pm$ 0.48	5.5 $\pm$ 0.39	5.51 $\pm$ 0.46
	Nano-Cr	5.26 $\pm$ 0.31	5.39 $\pm$ 0.41	5.52 $\pm$ 0.39	5.52 $\pm$ 0.41	5.55 $\pm$ 0.42
Copper ( $\mu\text{g/mL}$ )	Control	1.48 $\pm$ 0.06	1.47 $\pm$ 0.05	1.47 $\pm$ 0.08	1.44 $\pm$ 0.05	1.44 $\pm$ 0.06
	Cr-Pic	1.40 $\pm$ 0.06	1.40 $\pm$ 0.11	1.45 $\pm$ 0.03	1.35 $\pm$ 0.08	1.32 $\pm$ 0.07
	Nano-Cr	1.43 $\pm$ 0.07	1.46 $\pm$ 0.08	1.47 $\pm$ 0.20	1.33 $\pm$ 0.08	1.34 $\pm$ 0.96
Iron ( $\mu\text{g/dL}$ )	Control	320.19 $\pm$ 1.35	311.51 $\pm$ 5.45	316.28 $\pm$ 4.88	321.05 $\pm$ 1.96	322.02 $\pm$ 2.04
	Cr-Pic	321.18 $\pm$ 1.25	315.55 $\pm$ 3.08	288.02 $\pm$ 9.96	288.25 $\pm$ 1.71	282.30 $\pm$ 1.02*
	Nano-Cr	314.36 $\pm$ 1.05	317.22 $\pm$ 2.93	261.00 $\pm$ 1.15*a	263.00 $\pm$ 9.05*a	274.16 $\pm$ 7.25*
Zinc ( $\mu\text{g/dL}$ )	Control	101.92 $\pm$ 1.05	97.23 $\pm$ 2.74	97.75 $\pm$ 3.63	101.12 $\pm$ 5.02	99.62 $\pm$ 4.22
	Cr-Pic	102.08 $\pm$ 6.80	94.57 $\pm$ 5.61	93.44 $\pm$ 1.34	88.65 $\pm$ 1.45	80.61 $\pm$ 2.69*a
	Nano-Cr	102.49 $\pm$ 7.02	95.48 $\pm$ 5.59	93.83 $\pm$ 1.06	89.85 $\pm$ 7.31	80.86 $\pm$ 3.30*a
Cobalt ( $\mu\text{g/dL}$ )	Control	1.41 $\pm$ 0.13	1.40 $\pm$ 0.05	1.46 $\pm$ 0.14	1.44 $\pm$ 0.05	1.47 $\pm$ 0.02
	Cr-Pic	1.42 $\pm$ 0.13	1.42 $\pm$ 0.05	1.46 $\pm$ 0.14	1.39 $\pm$ 0.09	1.45 $\pm$ 0.01
	Nano-Cr	1.43 $\pm$ 0.13	1.46 $\pm$ 0.08	1.44 $\pm$ 0.17	1.41 $\pm$ 0.10	1.46 $\pm$ 0.02
Selenium ( $\mu\text{g/mL}$ )	Control	0.16 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.02	0.17 $\pm$ 0.03	0.19 $\pm$ 0.04	0.20 $\pm$ 0.03
	Cr-Pic	0.17 $\pm$ 0.02	0.16 $\pm$ 0.02	0.18 $\pm$ 0.04	0.18 $\pm$ 0.05	0.17 $\pm$ 0.02
	Nano-Cr	0.16 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.02	0.17 $\pm$ 0.06	0.19 $\pm$ 0.03	0.18 $\pm$ 0.03

\* Significant difference compared to the control groups at the same time point ( $P < 0.05$ ).

a Significant intragroup difference compared to day 0 ( $P < 0.05$ ).

b Significant difference between the Nano-Cr compared to the Cr-Pic groups at the same time point ( $P < 0.05$ ).

کنترل نشان دادند ( $P < 0.05$ ). میانگین غلظت روی در گروه کنترل ۹۹/۶۲ میکروگرم بر دسی لیتر بود، در حالی که این مقدار در گروه نانوکروم پیکولینات و کروم پیکولینات به ترتیب به ۸۰/۸۶ و ۸۰/۶۱ میکروگرم بر دسی لیتر کاهش یافت. تفاوت بین دو گروه مکمل دهی شده معنی دار نبود. همچنین کاهش روی سرم در گروه نانوکروم پیکولینات و کروم پیکولینات در روز ۲۸ در مقایسه با روز صفر تفاوت معنی داری داشت ( $P < 0.05$ ).

هیچ گونه تغییر معنی دار آماری در غلظت سرمی فسفر، مس، کبالت و سلنیوم در بین گروه های مختلف و در طول دوره آزمایش مشاهده نشد.

#### بحث

داده های حاصل از این پژوهش نشان دهنده افزایش پیشرونده و معنی دار غلظت سرمی کروم در هر دو گروه مکمل دهی شده نسبت به گروه کنترل است. این افزایش از روز هفتم آغاز شده و تا پایان دوره مطالعه تداوم یافته است. نکته قابل تأمل، اختلاف معنی دار بین گروه نانوکروم پیکولینات و گروه دریافت کننده کروم پیکولینات روز بیست و هشتم است که برتری فراهمی زیستی نانوکروم را نشان می دهد. این برتری را می توان به عوامل متعددی نسبت داد؛ نخست، افزایش سطح تماس نانوذرات با سلول های اپی تلیال روده به دلیل کاهش اندازه ذرات؛ دوم، پایداری بالاتر نانوذرات در محیط گوارشی که از تجزیه عنصر پیش از جذب جلوگیری می کند؛ و سوم، امکان عبور مستقیم نانوذرات از غشای سلولی که جذب عنصر را تسهیل می نماید (Gelaye, 2024; Lien et al, 2009). افزایش تدریجی غلظت کروم از روز هفتم تا بیست و هشتم در هر دو گروه مکمل دهی شده، می تواند نشان دهنده احتمال تجمع آن در بافت ها باشد.

یافته های مربوط به کلسیم یونیزه حاکی از تأثیر معنی دار نانوکروم پیکولینات بر افزایش غلظت این عنصر است. این افزایش چشم گیر را می توان از طریق مکانیسم فعال سازی کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ (VDCC) تحت تأثیر

تجویز نانوکروم پیکولینات منجر به افزایش معنی دار غلظت سرمی کلسیم یونیزه در روزهای بیست و یکم و بیست و هشتم در مقایسه با گروه کنترل گردید. در روز بیست و هشتم، غلظت کلسیم یونیزه در گروه نانوکروم پیکولینات (۴/۶۶ میلی گرم بر دسی لیتر) به طور معنی داری بالاتر از گروه کروم پیکولینات (۴/۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر) نیز بود ( $P < 0.05$ ). گروه کروم پیکولینات تنها در روز بیست و هشتم افزایش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ( $P < 0.05$ ). همچنین افزایش کلسیم یونیزه سرم در گروه نانوکروم پیکولینات در روز ۲۸ (۴/۶۶ میلی - گرم بر دسی لیتر) در مقایسه با روز صفر (۳/۸۲ میلی گرم بر دسی لیتر) تفاوت معنی داری داشت ( $P < 0.05$ ).

هر دو گروه مکمل دهی شده، افزایش معنی دار غلظت منیزیم سرم را در روز بیست و هشتم در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند ( $P < 0.05$ ). میانگین غلظت منیزیم در گروه نانوکروم پیکولینات (۲/۴۱ میلی گرم بر دسی لیتر) و گروه کروم پیکولینات (۲/۳۶ میلی گرم بر دسی لیتر) بود و تفاوت آماری بین این دو گروه معنی دار نبود. همچنین افزایش منیزیم سرم در گروه نانوکروم پیکولینات و کروم پیکولینات در روزهای ۲۱ و ۲۸ با روز صفر تفاوت معنی - داری داشت ( $P < 0.05$ ).

در گروه دریافت کننده نانوکروم پیکولینات، کاهش معنی دار غلظت سرمی آهن از روز چهاردهم به بعد در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). غلظت سرمی آهن در روز بیست و هشتم به حداقل مقدار خود (۲۷۴/۱۶ میکروگرم بر دسی لیتر) رسید. در گروه کروم پیکولینات، کاهش غلظت آهن تنها در روز بیست و هشتم و در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). همچنین کاهش آهن سرم در گروه نانوکروم پیکولینات در روزهای ۱۴ (۲۶۱ میکروگرم بر دسی لیتر) و ۲۱ (۲۶۳ میکروگرم بر دسی لیتر) در مقایسه با روز صفر (۳۱۴/۳۶ میکروگرم بر دسی لیتر) تفاوت معنی داری داشت ( $P < 0.05$ ). هر دو گروه مکمل دهی شده، کاهش معنی دار غلظت روی سرم را در روز بیست و هشتم در مقایسه با گروه

کبالت، عدم تغییر معنی‌دار نشان‌دهنده استقلال نسبی مسیرهای متابولیک این عناصر از سیگنالینگ انسولین است. به طور کلی، یافته‌های این پژوهش در زمینه برتری نانوفرم‌های کروم با نتایج مطالعه Lien و همکاران (۲۰۰۹) و Sirirat و همکاران (۲۰۱۳) که به ترتیب بر روی موش‌ها و مرغ‌های تخم‌گذار انجام شده بود، همخوانی دارد. افزایش غلظت منیزیم نیز با گزارشات Moonsie-Shageer و Mowat (۱۹۹۳) همسو است. کاهش غلظت سرمی آهن در گروه‌های مکمل‌دهی شده در مطالعه Ani و Moshtaghie (۲۰۰۷) نیز تأیید شده است. با این وجود، برخی تفاوت‌ها با مطالعات پیشین مانند عدم تأثیر کروم بر آهن سرم در گوسفند (Uyanik, 2001) مشاهده می‌شود که ممکن است ناشی از عوامل گونه‌ای، مرحله تولیدمثلی یا تفاوت در فرمولاسیون مکمل باشد.

این پژوهش نشان می‌دهد که مکمل‌دهی نانوکروم پیکولینات در مقایسه با کروم پیکولینات متداول، از فراهمی زیستی برتری برخوردار است و اثرات مطلوبتری بر هموستاز کلسیم و منیزیم سرم در گاوهای شیری پرتولید دارد. بهبود این دو الکترولیت می‌تواند به عنوان یک استراتژی تغذیه‌ای ارزشمند برای کاهش خطر بروز اختلالات متابولیک در اوایل دوره شیردهی در نظر گرفته شود. با این حال، کاهش همزمان و معنی‌دار غلظت سرمی آهن و روی، به ویژه در گروه دریافت‌کننده نانوکروم پیکولینات، یک نکته احتیاطی مهم را نشان می‌دهد. این یافته بر ضرورت پایش همزمان وضعیت این ریزمغذی‌ها در هنگام مکمل‌دهی با کروم و احتمالاً نیاز به طراحی فرمولاسیون‌های ترکیبی هوشمند حاوی کروم، آهن و روی برای جلوگیری از بروز کمبودهای ثانویه تأکید می‌کند. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با دوره‌های مکمل‌دهی طولانی‌تر و بررسی ذخایر بافتی این عناصر برای درک کامل‌تر این تداخلات انجام پذیرد.

مسیر PI3K/Akt وابسته به انسولین توجیه نمود. بهبود حساسیت به انسولین ناشی از کروم، می‌تواند متابولیسم کلسیم را نیز تحت تأثیر قرار دهد (Davis and Vincent, 1997). در مورد منیزیم، افزایش مشاهده شده در هر دو گروه مکمل‌دهی شده را می‌توان به نقش کروم در بهبود عملکرد انسولین و در نتیجه تسهیل انتقال منیزیم به داخل سلول‌ها نسبت داد. هم تنظیمی میان کروم و منیزیم نشان دهنده ارتباط قوی بین غلظت‌های سرمی کروم و منیزیم است. این یافته‌ها از دیدگاه بالینی حائز اهمیت فراوان است چرا که بهبود سطوح کلسیم و منیزیم می‌تواند در پیش‌گیری از اختلالات متابولیک شایع در گاوهای شیری پرتولید، به ویژه هیپوکلسمی تحت‌بالینی و کتوز، نقش تعیین‌کننده ایفا نماید (Mirzaei et al, 2011).

یکی از یافته‌های قابل تأمل این پژوهش، کاهش معنی‌دار غلظت سرمی آهن در گروه نانوکروم پیکولینات است. این پدیده احتمالاً از طریق مکانیسم افزایش بیان ژن هپسیدین در سلول‌های کبدی تحت تأثیر نانوکروم قابل توجیه است. هپسیدین با مهار خروج آهن از ماکروفاژها و انتروسیت‌ها، غلظت آهن در گردش خون را کاهش می‌دهد (Ani and Moshtaghie, 1992; 2007). در مورد روی، کاهش همزمان این عنصر در هر دو گروه مکمل‌دهی شده مشاهده گردید. همچنین این کاهش همزمان آهن و روی ممکن است ناشی از اشباع پروتئین‌های ناقل مشترک مانند DMT1 و رقابت برای جایگاه‌های اتصال در دیواره روده باشد (Anderson et al, 1997). این یافته‌ها هشدار مهمی در مورد ضرورت پایش توأم این عناصر هنگام مکمل‌دهی کروم به ویژه در فرم نانویی ارائه می‌دهد.

ثبات غلظت فسفر، مس، کبالت و سلنیوم نشان‌دهنده سیستم‌های تنظیم دقیق این عناصر است که ظاهراً تحت تأثیر کوتاه مدت مکمل‌دهی کروم قرار نمی‌گیرند. پایداری مس احتمالاً به دلیل ظرفیت بالای اتصال پروتئین‌های اختصاصی مانند سروپلاسمین است. در مورد سلنیوم و

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهرکرد به خاطر تأمین هزینه‌های مطالعه قدردانی به عمل می‌آید.

## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافع وجود ندارد.

## منابع مالی

منابع مالی این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد تأمین شد.

## منابع

- Albuquerque, J., Neves, A. R., Van Dorpe, I., Fonseca, A. J., Cabrita, A. R., & Reis, S. (2023). Production of rumen-and gastrointestinal-resistant nanoparticles to deliver lysine to dairy cows. *Scientific Reports*, 13(16667), 1-14.
- Al-Saiady, M., Al-Shaikh, M., Al-Mufarrej, S., Al-Showeimi, T., Mogawer, H., & Dirrar, A. (2004). Effect of chelated chromium supplementation on lactation performance and blood parameters of Holstein cows under heat stress. *Animal Feed Science and Technology*, 117(3-4), 223-233.
- Amata, I. (2013). Chromium in livestock nutrition: A review. *Global Advanced Research Journal of Agricultural Science*, 2(12), 289-306.
- Anderson, R. A. (1994). Stress effects on chromium nutrition of humans and farm animals. Proceedings of the Alltech's Tenth Annual Symposium on Biotechnology in the Feed Industry, 267-274.
- Anderson, R. A., Bryden, N. A., Evock-Clover, C. M., & Steele, N. C. (1997). Beneficial effects of chromium on glucose and lipid variables in control and somatotropin-treated pigs are associated with increased tissue chromium and altered tissue copper, iron, and zinc. *Journal of animal science*, 75(3), 657-61.
- Ani, M., & Moshtaghi, A. A. (1992). The effect of chromium on parameters related to iron metabolism. *Biological Trace Element Research*, 32, 57-64.
- Ani, M., & Moshtaghi, A. A. (2007). The effect of chromium on parameters related to iron metabolism. *Biological Trace Element Research*, 32, 57-64.
- Bahmani Ghayedi, A., Jafari-Dehkordi, A., Mohebbi, A.N., & Aslani, M. R. (2025). Evaluation of the effect of nano chromium and chromium on the blood level of glucose, BHBA and NEFA in High producing dairy Holstein cattle. *Iranian veterinary journal*, 20 (4), 23-32.
- Burton, J. L. (1995). Supplemental chromium: its benefits to the bovine immune system. *Animal feed science and technology*, 53(2), 117-133.
- Chang, J. S., Chong, M. N., & Ocon, J. D. (2021). Determining the structure-antibacterial properties relationship and bacterial inactivation kinetics in different morphological-controlled ZnO nanoarchitectures for wastewater applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(6), 106646.
- Davis, C. M., & Vincent, J. B. (1997). Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry*, 36(15), 4382-4385.
- Gelaye, Y. (2024). Application of nanotechnology in animal nutrition: Bibliographic review. *Cogent Food & Agriculture*, 10(1), 2290308.
- Kargar, S., Mousavi, F., Karimi-Dehkordi, S., & Ghaffari, M. (2018). Growth performance, feeding behavior, health status, and blood metabolites of environmentally heat-loaded Holstein dairy calves fed diets supplemented with chromium. *Journal of Dairy Science*, 101(11), 9876-9887.
- Khalili, M., Foroozandeh, A., & Toghyani, M. (2011). Lactation performance and serum biochemistry of dairy cows fed supplemental chromium in the transition period. *African Journal of Biotechnology*, 10(50), 10304-10310.

- Lien, T. F., Yeh, H. S., Lu, F. Y., & Fu, C. M. (2009). Nanoparticles of chromium picolinate enhance chromium digestibility and absorption. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 89(7), 1164-1167.
- Lukaski, H. C. (1999). Chromium as a supplement. *Annual Review of Nutrition*, 19(1), 279-302.
- Mallard, B., Borgs, P., Ireland, M., McBride, B., Brown, B., & Irwin, J. (1999). Immunomodulatory effects of chromium (III) in ruminants: A review of potential health benefits and effects on production and milk quality. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine: The Official Publication of the International Society for Trace Element Research in Humans*, 12(2), 131-140.
- Mirzaei, M., Ghorbani, G., Khorvash, M., Rahmani, H., & Nikkhah, A. (2011). Chromium improves production and alters metabolism of early lactation cows in summer. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 95(1), 81-89.
- Moonsie-Shageer, S., & Mowat, D. N. (1993). Effect of level of supplemental chromium on performance, serum constituents, and immune status of stressed feeder calves. *Journal of Animal Science*, 71(1), 232-238.
- Pechova, A., & Pavlata, L. (2007). Chromium as an essential nutrient: a review. *Veterinárni medicína*, 52(1), 1-18.
- Shan, Q., Ma, F., Jin, Y., Gao, D., Li, H., & Sun, P. (2020). Chromium yeast alleviates heat stress by improving antioxidant and immune function in Holstein mid-lactation dairy cows. *Animal Feed Science and Technology*, 269, 114635.
- Sirirat, N., Lu, J. J., Hung, A. T. Y., & Lien, T. F. (2013). Effect of different levels of nanoparticles chromium picolinate supplementation on performance, egg quality, mineral retention, and tissues minerals accumulation in layer chickens. *Journal of Agricultural Science*, 5(2), 150-159.
- Subiyatno, A., Mowat, D., & Yang, W. (1996). Metabolite and hormonal responses to glucose or propionate infusions in periparturient dairy cows supplemented with chromium. *Journal of Dairy Science*, 79(8), 1436-1445.
- Targhibi, M., Kafilzadeh, F., & Karami Shabankareh, H. (2011). Chromium supplementation effects on serum nitrogen constituents of dairy cows in late gestation and early lactation. *Euphrates Journal Agric Science*, 3, 239-242.
- Uyanik, F. (2001). The effects of dietary chromium supplementation on some blood parameters in sheep. *Biological Trace Element Research*, 84(1), 93-101.
- Vincent, J. B. (2000). The biochemistry of chromium. *The Journal of nutrition*, 130(4), 715-8.
- Vincent, J. B. (2004). Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. *Proceedings of the Nutrition Society*, 63(1), 41-7.

Received: 23.10.2025

Accepted: 28.12.2025

# Evaluation of the Effects of Nano-Chromium and Chromium on Serum Changes of Some Minerals in High-Producing Holstein Cows

Sadegh Karami Boldaji<sup>1</sup>, Afshin Jafari-Dehkordi<sup>2\*</sup>, Mohammad Reza Aslani<sup>3</sup>  
and Abdonnaser Mohebbi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DVSc Student in Large Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

<sup>3</sup> Professor, Department of Pathobiological Science, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Received: 23.10.2025

Accepted: 28.12.2025

## Abstract

During the transition and peak lactation period, high-yielding dairy cows may face significant metabolic challenges, which can affect their health and productivity. These problems can be alleviated by Chromium, which is an essential trace element. This study investigated the effects of nano-chromium picolinate (Nano-Cr) and chromium picolinate (Cr) on serum concentrations of Ca, Mg, P, Iron, Copper, Zinc, Cobalt, and Selenium in Holstein dairy cows. Thirty-six cows were divided into three groups: the control group, the Nano-Cr group which received nanochromium picolinate 0.1 mg/Kg MW (metabolic weight) orally for 21 days, and the Cr group, which received chromium picolinate 0.1 mg/Kg MW orally for 21 days. The collection of blood samples took place on days 0, 7, 14, 21, and 28 and serum mineral concentrations were assessed using ICP-OES. The results demonstrated that the serum levels of ionized calcium on days 21 and 28 and magnesium on day 28, rose significantly compared to the control group. Also, the ionized calcium concentration in the blood of the nanochrome group was significantly higher than that of the Cr group on day 28. In the Cr group, a significant increase in the serum level of ionized calcium and magnesium was only noted on day 28 in comparison to the control group. The serum iron levels in the Nano-Cr group showed a significant decline on days 14, 21 and 28 compared to the control group. On day 28, the reduction in iron levels in the Cr group was also significant in comparison to the control group. Additionally, serum Zinc concentrations decreased on day 28 in both Nano-Cr and Cr groups compared to the control group. Serum concentrations of phosphorus, copper, cobalt, and selenium remained stable across all groups and time points. According to these findings, Nano-Cr has a higher bioavailability than Cr and has a positive impact on calcium and magnesium homeostasis, which is essential for preventing metabolic disorders in dairy cows. Also, the simultaneous decreases in iron and zinc concentrations emphasize the importance of monitoring supplementation closely to prevent mineral imbalances.

**Keywords:** Nano-chromium picolinate, Chromium picolinate, Dairy cattle, Serum minerals

---

\* **Corresponding Author:** Afshin Jafari-Dehkordi, Associate Professor, Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran  
E-mail: jafari-a@sku.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).