تأثیر امپرازول بر افزایش زمان جذب ایمونوگلوبولین‌ها در گوساله‌های تازه متولد شده

محمدرضا شیرازی[۱]، محمد نوری[۲]، مسعود قربانپورنجف‌آبادی[۳]، علیرضا قدردان‌مشهدی[۴] و احمد پایدار[۵]

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۱۶

خلاصه

گوساله‌های تازه متولد شده به دلیل اینکه در داخل رحم، ایمونوگلوبولینی از مادر دریافت نمی‌نمایند، آگاماگلوبونمیک می‌باشند و ایمنی خود را از طریق مصرف آغوز به دست می‌آورند. احتمال تخریب گلوبولین‌های موجود در آغوز، از ۲۴ ساعت پس از تولد افزایش می‌یابد. بلوک نمودن ترشح اسید شاید بتواند از تخریب ایمونوگلوبولین‌های آغوز جلوگیری به عمل آورد. هدف از مطالعه کنونی تأثیر امپرازول روی میزان ایمونوگلوبولین‌های خون می‌باشد. مطالعه بر روی ۱۵ رأس گوساله نر هلشتاین تازه متولد شده صورت پذیرفت. آغوز و شیر مصرفی در ساعت‌های صفر، ۱۲، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰، ۷۲ و ۸۴ پس از تولد توسط سوند مری و به شرح ذیل به مصرف گوساله‌ها رسید. گروه شاهد؛ الف) گوساله‌ها تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد، آغوز مصرف می‌نمودند. ب) گوساله‌ها تا ساعت ۴۸ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد، آغوز مصرف می‌نمودند. ج) گوساله‌ها از بدو تولد تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می‌نمودند. گروه تیمار؛ الف) گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد امپرازول به شکل خوراکی با دوز ۸ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت یکبار دریافت می‌نمودند. در این گروه گوساله‌ها تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می‌نمودند. ب) گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد امپرازول به شکل خوراکی با دوز ۸ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت یکبار دریافت می‌نمودند. در این گروه گوساله‌ها تا ساعت ۴۸ پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف می‌نمودند. پس از اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌های G و M و A سرم گوساله‌ها با روش الایزا، نشان داد که در مورد IgG، بین زیرگروه ج گروه شاهد با سایر زیرگروه‌ها اختلاف معنی‌دار بود اما امپرازول تأثیری بر جذب IgG نداشت. در IgM، بین زیرگروه ج گروه شاهد با سایر زیرگروه‌ها به جز زیر گروه الف گروه شاهد و زیرگروه الف گروه تیمار، اختلاف معنی‌دار وجود داشت اما داروی تجویزی تأثیری بر جذب ایمونوگلوبولین M نداشت. در مورد IgA، بین زیرگروه ج گروه شاهد با سایر زیرگروه‌ها اختلاف معنی‌دار بود و نه تنها امپرازول تأثیری بر جذب IgA نداشت، بلکه زیرگروه الف گروه‌های تیمار، جذب IgA را در مقایسه با گروه شاهد مربوطه کاهش نیز داد. نتیجه این مطالعه نشان داد که امپرازول اثری بر افزایش زمان جذب ایمونوگلوبولین‌ها ندارد.

کلمات کلیدی: ایمونوگلوبولین، امپرازول، گوساله، آغوز

مقدمه

نوزادان نشخوارکننده عملاً عاری از ایمونوگلوبولین بوده و بلافاصله پس از تولد، در صورت دریافت میزان کافی آغوز، ایمونوگلوبولین‌های ضروری را دریافت می‌نمایند (۱۸). در نشخوارکنندگان جفت از نوع

[۱] دانش‌آموخته دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ دانشگاه شهید چمران اهواز و عضو باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار E-mail: drmrshirazi@gmail.com (نویسنده مسئول)

[۲] استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۳] استاد گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۴] دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۵] دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار

سن‌دسموکوریال[1] می‌باشد که آندومتریوم مادری و تروفکتودرم جنینی توسط یک بافت سینسیشیال جدا می‌شود و باعث جداشدن خون مادر و جنین شده و اپیتلیوم کوریون مستقیماً با بافت رحم در تماس است و در نتیجه باعث جلوگیری از انتقال ایمونوگلوبولین‌ها به جنین در رحم می‌شود. به دنبال آن نوزاد به دنیا آمده جهت کسب ایمنی در روزهای اول حیات، وابسته به دریافت ایمونوگلوبولین از آغوز به صورت پاسیو می‌باشد (۳، ۴ و ۷). ایمونوگلوبولین‌های آغوز ۲۴ ساعت قبل از تولد به طور کامل از مجرای روده عبور کرده و وارد گردش عمومی خون می‌شوند (۱۶). خوردن آغوز در طی ۳۶-۲۴ ساعت اول تولد برای به دست آوردن ایمنی پاسیو ضروری است، زیرا بعد از این زمان جذب روده‌ای ایمونوگلوبولین‌ها که عمدتاً توسط پینوسیتوز انتروسیت‌ها انجام می‌گیرد (۲۱)، سریعاً کاهش یافته و متوقف می‌شود (۱۳ و ۱۶). در صورت عدم مصرف میزان مورد نیاز آغوز در زمان مناسب، غلظت ایمونوگلوبولین سرم پایین افتاده، به طوری که ۴۸-۲۴ ساعت پس از تولد مقدار ایمونوگلوبولین فوق به کمتر از ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر میلی‌لیتر سرم رسیده و نارسائی در انتقال ایمنی غیرفعال[2] حادث می‌شود (۸ و ۲۲). علل شایع نقص در انتقال ایمنی پاسیو یا به عبارتی عوامل تأثیرگذار در کاهش جذب ایمونوگلوبولین‌ها متعدد بوده و عمده آنها شامل؛ تولید ناکافی آغوز توسط مادر، دریافت میزان ناکافی آغوز، تأخیر در خوردن آغوز، غلظت پایین ایمونوگلوبولین‌های آغوز، از دست رفتن سریع ظرفیت جذب ایمونوگلوبولین‌ها، توانایی ژنتیکی پایین در جذب ایمونوگلوبولین‌ها، تأثیر دمای محیطی بر جذب ایمونوگلوبولین‌ها، کاهش پروتئین دریافتی جیره مادران، گوساله ضعیف و مرگ مادر می‌باشد (۶، ۱۶، ۲۵ و ۲۷).

سطح خونی ایمونوگلوبولین‌ها بعد از تولد عمدتاً تحت تأثیر دو عامل مهم قرار دارد؛ ۱) بسته شدن سلول‌های روده‌ای. ۲) pH شیردان. زمان نفوذپذیری یا بسته شدن فواصل سلول‌های روده نسبت به ایمونوگلوبولین‌های آغوز در گوساله به طور خودبخودی و با گذشت زمان از ۱۲ساعت بعد از تولد به طور پیشرونده‌ای و به صورت خطی شروع می‌شود و تا ۲۴ و گاهی ۳۶ ساعت پس از تولد ادامه پیدا می‌کند (۴، ۱۹، ۲۵ و ۲۶). در ارتباط با pH شیردان نشان داده شده است که در هنگام تولد pH شیردان خنثی بوده و ۲۴ ساعت پس از آن به طور کامل اسیدی گشته به نحوی که پپسینوژن می‌تواند در این pH به پپسین تبدیل شده و سبب تخریب ایمونوگلوبولین‌های آغوز شود (۹). با توجه به مطالب فوق در صورت به تأخیر انداختن تخریب ایمونوگلوبولین‌های آغوز با بالا نگاه‌داشتن pH در شیردان به وسیله داروهای مهار کننده پمپ هیدروژنی همانند امپرازول، شاید بتوان زمان جذب ایمونوگلوبولین‌ها را تا مدتی طولانی‌تر، افزایش داد. امپرازول با نام علمی (۵-متیل-۲-(((۴-متوکسی-۳ و ۵-دی‌متیل-۲-پریدینیل)متیل)سالفینیل-۱)H-بنزیمیدازول)، اولین مهارکننده پمپ هیدروژنی به حساب می‌آید که به طور وسیع جهت پیشگیری و درمان زخم معده و ریفلاکس‌های مری- معدی مورد استفاده قرار گرفته است. اگرچه این دارو، دارای نیمه عمر کوتاه (حدود ۳-۰/۵ ساعت) در پلاسما می‌باشد، اما دوره فعالیت آن بسیار طولانی بوده و می‌تواند با یک بار تجویز، بیشتر از ۲۴ ساعت ترشح اسید را مهار نماید. علت این امر را وجود پیوند کووالان بین امپرازول و ATP_{ase} H^+/K^+ ذکر نموده‌اند (۱). هدف از مطالعه کنونی تأثیر داروی امپرازول (بالا نگاه‌داشتن pH شیردان برای مدتی طولانی بعد از تولد) بر افزایش زمان جذب ایمونوگلوبولین‌های خون می‌باشد.

1- Syndesmochorial
2- Failure in passive transfer

مواد و روش کار

این مطالعه بر روی ۱۵ رأس گوساله نر هلشتاین تازه متولد شده در مجتمع دامپروری و کشاورزی عباسی شهرستان پاکدشت صورت پذیرفت. جهت اجرای این تحقیق مراحل ذیل در نظر گرفته شد.

تهیه بانک آغوز

جهت تهیه بانک آغوز به منظور دریافت مشابه آغوز توسط گوساله‌های مورد آزمایش، از تعدادی گاو بلافاصله پس از زایش، آغوز چهار دوشش اول جمع‌آوری و سپس با هم مخلوط گردید و در بطری‌های دو لیتری بسته‌بندی و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا روز آزمایش نگهداری گردید.

دسته‌بندی گروه‌های مورد مطالعه، نحوه خوراندن آغوز و تزریق دارو

گوساله‌های مورد مطالعه در ۵ گروه و هر گروه شامل سه رأس گوساله نر هلشتاین تازه متولد شده تقسیم‌بندی گردیدند. کلیه گوساله‌ها دارای شرایط نگهداری یکسانی بودند. در تمامی موارد گوساله پس از تولد با حوله خشک و سپس ناف آن با محلول تنتور ید ضدعفونی می‌گردید و پس از وزن شدن در باکس‌های انفرادی قرار می‌گرفت.

۵ گروه مورد مطالعه به شکل ذیل تقسیم گردیدند:

گروه شاهد

شامل ۹ رأس گوساله که در سه زیرگروه الف و ب و ج و هر زیرگروه شامل ۳ رأس گوساله، قرار گرفتند.

الف) گوساله‌ها تا ۲۴ ساعت پس از تولد، شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف نمودند.

ب) گوساله‌ها تا ۴۸ ساعت پس از تولد شیر و از آن پس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف نمودند.

ج) گوساله‌ها از بدو تولد تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز مصرف نمودند.

گروه تیمار

شامل ۶ رأس گوساله که در دو زیرگروه الف و ب و هر زیرگروه شامل ۳ رأس گوساله، قرار گرفتند.

الف) به گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد پودر خالص امپرازول (TEMAD Co، ایران) به صورت خوراکی با دوز ۸ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم خورانده شد. سپس هر ۲۴ ساعت یکبار تا ۷۲ ساعت پس از تولد، تجویز دارو تکرار گردید. در این گروه گوساله‌ها تا ساعت ۲۴ پس از تولد هر ۱۲ ساعت یکبار شیر و سپس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز دریافت نمودند.

ب) به گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد پودر خالص امپرازول به صورت خوراکی با دوز ۸ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم خورانده شد. سپس هر ۲۴ یکبار تا ۷۲ ساعت پس از تولد، تجویز دارو تکرار گردید. در این گروه گوساله‌ها تا ساعت ۴۸ پس از تولد هر ۱۲ ساعت یک بار شیر و سپس تا ۷۲ ساعت پس از تولد آغوز دریافت نمودند.

جمع‌آوری نمونه خون و تهیه سرم

در تمامی گروه‌ها، ابتدا خونگیری صورت گرفت و سپس در صورت لزوم، خوراندن دارو و در نهایت خوراندن آغوز یا شیر توسط لوله مری صورت پذیرفت. در ساعات صفر، ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰، ۷۲ و ۸۴ پس از تولد، خونگیری از ورید وداج توسط سرنگ ۱۰ سی‌سی صورت پذیرفت. نمونه‌های خون به لوله آزمایش انتقال داده شده و پس از سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه، سرم جدا شده و توسط سمپلر به میکروتیوب‌های شماره‌گذاری شده منتقل و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انتقال به آزمایشگاه جهت انجام آزمایشات مربوطه نگهداری شدند.

اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌های سرم

سرم‌های ذخیره شده در نهایت در کنار یخ جهت اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌های سرم شامل IgG، IgM و IgA به روش الایزا به آزمایشگاه منتقل شدند. آزمایش‌های الایزا (KOMA Co.، کره جنوبی) به صورت دوتایی (duplicate) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده انجام پذیرفت.

آنالیز آماری

پس از تعیین چگالی نوری[1] نمونه‌ها توسط آزمایش الایزا، با کمک نرم‌افزار SoftMaxPro، غلظت‌های مربوطه برحسب میلی‌گرم به ازاء هر میلی‌لیتر محاسبه و در نهایت توسط نرم‌افزار SAS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. سطح معنی‌دار بودن اختلافات ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین غلظت ایمونوگلوبولین‌های سرم در گروه‌های مختلف تحت مطالعه در جدول ۱ آمده است. نتیجه این مطالعه نشان داد، امپرازول خوراکی روی غلظت ایمونوگلوبولین‌های سرم بدون تأثیر است. در این مطالعه مشاهده گردید که از نظر آماری، تجویز امپرازول تفاوت معنی‌داری در سطح p<۰/۰۵ با گروه شاهد در میزان جذب ایمونوگلوبولین‌ها ایجاد ننمود.

نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که تفاوت بین گروه‌های مختلف، عامل زمان و اثر زمان بر گروه‌های مختلف در سطح p<۰/۰۵ در IgG و IgA دارای تفاوت معنی‌داری بوده است اما در IgM، فاکتور زمان و اثر زمان در گروه‌های مختلف معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵) اما تفاوت بین گروه‌های مختلف در سطح p<۰/۰۵ معنی‌دار بوده است.

این مطالعه نشان داد، در گروه شاهد گوساله‌هایی که از بدو تولد آغوز دریافت نموده بودند به طور معنی‌داری غلظت ایمونوگلوبولین G در آنها بالاتر از سایر گروه‌ها بود (جدول۲). همچنین مشاهده گردید خوراندن امپرازول به گوساله‌ها در زیرگروه الف گروه امپرازول در مقایسه با گروه شاهد مربوطه به طور معنی‌داری روی غلظت ایمونوگلوبولین G تأثیرگذار نبود (جدول۲). خوراندن امپرازول به زیرگروه ب و مقایسه آن با زیرگروه شاهد مربوطه نیز تأثیر چشمگیری در غلظت ایمونوگلوبولین G نگذاشت (جدول ۲).

در مورد غلظت IgM، بین زیرگروه ج شاهد با سایر زیرگروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۵) به استثناء دو مورد که تفاوت معنی‌داری در سطح p<۰/۰۵ بین زیرگروه ج با زیرگروه الف گروه شاهد و زیرگروه الف گروه تیمار مشاهده نگردید (جدول ۳). همچنین خوراندن امپرازول به گوساله‌های زیرگروه الف و زیرگروه ب در مقایسه با زیرگروه‌های شاهد مربوطه نیز تأثیری در افزایش غلظت ایمونوگلوبولین M مشاهده نگردید (جدول ۳).

غلظت IgA مطابق نتایجی که در مورد ایمونوگلوبولین G به دست آمد، بین زیرگروه ج شاهد که از بدو تولد آغوز دریافت نموده بودند با سایر زیرگروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید (p<۰/۰۵). اختلاف بین غلظت ایمونوگلوبولین A در زیرگروه الف گروه شاهد در مقایسه با زیرگروه الف گروه تیمار معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) اما خوراندن امپرازول در زیرگروه ب تأثیری در جذب ایمونوگلوبولین A در مقایسه با زیرگروه شاهد مربوطه نداشت (جدول ۴).

1- Optical density

جدول ۱: میانگین و خطای استاندارد غلظت IgM, IgG و IgA سرم خون گوساله‌های گروه‌های مختلف تحت مطالعه

گروه‌ها و زیرگروه‌ها / ایمونوگلوبولین‌های اندازه‌گیری شده			IgG (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	IgM (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	IgA (میلی‌گرم در میلی‌لیتر)
گروه شاهد		زیرگروه الف	۰/۵۹±۰/۱۲	۰/۲۲±۰/۷۸	۰/۰۶±۰
		زیرگروه ب	۰/۰۳±۰/۱۲	۰/۰۶±۰/۷۸	۰/۰۱±۰
		زیرگروه ج	۱/۴۱±۰/۱۲	۰/۴۹±۰/۷۸	۰/۲۷±۰
گروه تیمار	گروه امپرازول	زیرگروه الف	۰/۲۴±۰/۱۲	۰/۲۷±۰/۷۸	۰/۰۳±۰
		زیرگروه ب	۰/۰۸±۰/۱۲	۰/۰۸±۰/۷۸	۰/۰۰±۰

جدول ۲: مقایسه سطح معنی‌دار بودن داده‌های غلظت IgG گروه‌های مختلف تحت مطالعه

		گروه شاهد			گروه امپرازول	
		زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج	زیرگروه الف	زیرگروه ب
گروه شاهد	زیرگروه الف					
	زیرگروه ب	۰/۰۰۵*				
	زیرگروه ج	۰/۰۰۷*	۰*			
گروه امپرازول	زیرگروه الف	۰/۰۷۲	۰/۲۰۹	۰*		
	زیرگروه ب	۰/۰۱۲*	۰/۷۰۰	۰*	۰/۳۷۱	

جدول ۳: مقایسه سطح معنی‌دار بودن داده‌های غلظت IgM گروه‌های مختلف تحت مطالعه

		گروه شاهد			گروه امپرازول	
		زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج	زیرگروه الف	زیرگروه ب
گروه شاهد	زیرگروه الف					
	زیرگروه ب	۰/۱۲۴				
	زیرگروه ج	۰/۰۶۸	۰/۰۰۲*			
گروه امپرازول	زیرگروه الف	۰/۶۸۵	۰/۰۵۰*	۰/۱۴۰		
	زیرگروه ب	۰/۱۷۴	۰/۸۴۲	۰/۰۰۴*	۰/۰۸۶	

جدول ۴: مقایسه سطح معنی‌دار بودن داده‌های غلظت IgA گروه‌های مختلف تحت مطالعه

		گروه شاهد			گروه امپرازول	
		زیرگروه الف	زیرگروه ب	زیرگروه ج	زیرگروه الف	زیرگروه ب
گروه شاهد	زیرگروه الف					
	زیرگروه ب	۰*				
	زیرگروه ج	۰*	۰*			
گروه امپرازول	زیرگروه الف	۰/۰۰۶*	۰/۰۹۰	۰*		
	زیرگروه ب	۰*	۰/۵۵۰	۰*	۰/۰۲۹*	

* اختلاف دو زیرگروه در $p<۰/۰۵$ معنی‌دار است.

اعداد داخل جدول میزان p بین زیرگروه‌های مختلف را نشان می‌دهد.

بحث

گوساله‌ها بدون یک سیستم ایمنی مؤثر متولد می‌شوند و پس از تولد کاملاً به ایمنی پاسیو حاصله از مصرف آغوز وابسته‌اند. آغوز حاوی پروتئین‌های متعددی از جمله ایمونوگلوبولین G می‌باشد که بیشترین محافظت را در گوساله‌ها در برابر عوامل عفونی ایجاد می‌نماید (۱۹). عوامل متعددی در جذب ایمونوگلوبولین‌ها از روده و سطح خونی آنها مؤثر می‌باشند. نقش هورمون‌های کورتیکوستروئیدی به ویژه کورتیزول را از طریق تأثیر در جذب ایمونوگلوبولین‌های آغوز از روده دخیل می‌دانند. مطالعات در موش نشان داده است، کورتیزول به طور قابل توجهی از جذب ایمونوگلوبولین‌های موجود در آغوز جلوگیری می‌کند (۱۲). تا مدت‌ها این نظریه را برای تمامی پستانداران تعمیم می‌دادند ولی مطالعات بعدی در بره (۱۰) و گوساله (۱۱) نشان داد که روده این حیوانات به فرم دیگری در برابر جذب ایمونوگلوبولین‌ها تحت تأثیر کورتیکوستروئیدها عمل می‌نماید. این تحقیقات نشان داد که وجود کورتیکوستروئیدها در روز اول تولد، می‌تواند باعث افزایش جذب ایمونوگلوبولین‌ها شود (۱۲). نشان داده شده است جذب آنتی‌بادی‌ها از روده گوساله‌های تازه متولد شده، ۲۴-۱۲ ساعت پس از تولد متوقف می‌شود، بدین معنی که سلول‌های روده جذب ماکرومولکول‌ها را متوقف می‌نمایند، به این حالت اصطلاحاً بسته شدن سلول‌های روده گفته می‌شود (۱۵). عده‌ای کاهش pH شیردان را ۲۴ ساعت پس از تولد، یکی از دلایل عدم جذب ایمونوگلوبولین‌های آغوز در این زمان می‌دانند (۲۰). نشان داده شده است در جنین گوسفند سلول‌های مولد پپسینوژن در روزهای ۷۶ تا ۸۲ آبستنی به فراوانی در مخاط شیردان یافت می‌شوند، ولی سلول‌های مولد اسید به صورت پراکنده و ناچیز وجود دارند و ۴۸-۳۶ ساعت پس از تولد بر تعداد آن‌ها افزوده می‌گردد (۹). Hill (۱۹۵۶) نشان داد، pH شیردان بره‌های تازه متولد شده خنثی می‌باشد و تا ۳۶-۲۴ ساعت پس از تولد، تبدیل پپسینوژن به پپسین میسر نمی‌باشد و فعالیت پروتئولیتیکی شیردان بین ۳۶-۲۴ ساعت پس از تولد آغاز می‌شود. از آنجائی که آغاز فعالیت پروتئولیتیکی شیردان مصادف با قطع جذب ایمونوگلوبولین‌ها می‌باشد، احتمال وجود رابطه‌ای بین این دو متصور می‌شود (۹). در موش نشان داده شده است که pH معده نوزادان حدود ۶ می‌باشد و تا هفته سوم پس از تولد به همین وضعیت باقیمانده و سپس بر میزان اسید معده افزوده می‌شود و این درست همزمان با قطع جذب ایمونوگلوبولین‌ها از روده باریک می‌باشد (۱۷). نتایج مطالعه فوق نشان داد که تخریب پروتئین‌ها در معده موش تا انتهای هفته سوم بعد از تولد که هنوز سلول‌های مولد اسید فعال نمی‌باشند، حداقل بوده و از این به بعد که همزمان با قطع جذب ایمونوگلوبولین‌ها توسط سلول‌های روده می‌باشد، فعالیت پروتئولیتیکی معده نیز آغاز می‌شود. از طرف دیگر در خوکچه هندی که ایمونوگلوبولین‌های ضروری را از طریق جفت به دست می‌آورد، سلول‌های مولد اسید معده از دوره جنینی فعال می‌باشند و به هنگام تولد، pH معده پایین می‌باشد (۲۸).

فرض بر این است که چنانچه pH شیردان در گوساله از ۲۴ ساعت پس از تولد توسط داروهای ضد ترشح اسید معده همچنان بالا نگه داشته شود، روی میزان جذب ایمونوگلوبولین‌ها اثر بگذارد. امپرازول در گونه‌های مختلف نظیر اسب (۵ و ۲۴)، سگ (۱) و گوساله (۲) سبب بالابردن pH معده می‌شود. این تئوری مطرح است که تخریب ایمونوگلوبولین‌های موجود در آغوز، ۲۴ ساعت پس از تولد، در شیردان شروع می‌شود. بنابراین شاید امپرازول با بالابردن pH شیردان بتواند از این تخریب جلوگیری به عمل آورد. نتایج این مطالعه نشان داد، امپرازول در زمان‌های مختلف پس از زایمان تأثیر معنی‌داری بر غلظت ایمونوگلوبولین‌های خون نداشت. نتیجه این مطالعه مشابه نتایج به دست آمده توسط Kosa

و همکاران (۲۰۰۸) می‌باشد که نشان دادند، سایمتیدین به همراه آغوز تأثیر چشمگیری روی جذب ایمونوگلوبولین‌ها نداشته است (۱۴). نتایج این مطالعه مشخص ننمودند به چه دلیل میزان ایمونوگلوبولین‌های خون حیوانات تحت مطالعه با داروهای ضداسید، مشابه گروه کنترل بود. آیا امپرازول یا سایمتیدین به اندازه کافی ترشحات شیردان را کاهش ندادند و یا اینکه در گروه کنترل pH پایین شیردان، اثر تخریبی قابل ملاحظه‌ای روی ایمونوگلوبولین‌ها نداشته است؟

در مطالعه کنونی مشاهده گردید در گروه شاهد که تا ساعت ۲۴ پس از تولد شیر دریافت نموده بودند و پس از آن آغوز دریافت می‌کردند، میزان ایمونوگلوبولین G تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد مربوطه از خود نشان نداد. بدین معنی که انسداد سلول‌های روده سبب عدم جذب ایمونوگلوبولین G پس از ۳۶ ساعت گردیده است. نتیجه این مطالعه با یافته‌های Rodriguez و همکاران (۲۰۰۹) که نشان دادند زمان جذب ایمونوگلوبولین G بین ۲۷-۲۱ ساعت بعد از تولد می‌باشد، همخوانی دارد. همچنین مشاهده گردید، تجویز امپرازول از روز اول تولد تأثیری روی جذب ایمونوگلوبولین G نداشته است. می‌توان چنین نتیجه گرفت، زمان خوردن آغوز و یا به عبارت دیگر زمان انسداد سلول‌های روده در مقایسه با اثر امپرازول بر pH شیردان از اهمیت بیشتری در جذب ایمونوگلوبولین G از روده برخوردار است، چرا که امپرازول (داروی ضد ترشح اسید معده) نتوانسته روی جذب آن تأثیر بگذارد. Stott و همکاران (۱۹۷۹) نشان دادند، زمان خوراندن آغوز تا ۱۲ ساعت اول پس از تولد تأثیری روی جذب میزان ایمونوگلوبولین G ندارد ولی از ساعت ۱۲ پس از تولد از جذب ایمونوگلوبولین G کاسته می‌شود (۲۵ و ۲۶).

در تحقیق کنونی مشاهده گردید گوساله‌های دریافت کننده آغوز از ساعت صفر پس از تولد، دارای سطح بالاتری از IgM نسبت به سایر گروه‌ها هستند. اما عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین بعضی از زیرگروه‌های تحت بررسی، می‌تواند به علت بالا بودن غلظت IgM (به دلیل نامشخصی) در ساعت ۸۴ پس از تولد در یکی از گوساله‌هایی باشد که از ساعت ۳۶ پس از به دنیا آمدن، آغوز را به تنهایی دریافت کرده بودند. همچنین بالاتر بودن غلظت اولیه IgM در یک رأس از گوساله‌های زیرگروه مشابهی که در آن امپرازول تجویز شده بود، می‌تواند در پیدایش یافته فوق مؤثر باشد. بالاتر بودن میزان اولیه IgM در گوساله‌های مذکور ممکن است از عفونت‌های مادری در دوران آبستنی و تولید این ایمونوگلوبولین توسط گوساله در دوران جنینی ناشی شده باشد. باید دانست که عفونت‌های جنینی معمولاً می‌تواند منجر به تکثیر یاخته‌های لنفوئیدی و افزایش ایمونوگلوبولین‌ها گردند. وجود ایمونوگلوبولین در نوزادان قبل از مکیدن پستان را به دلیل تحریک سیستم ایمنی توسط آنتی‌ژن‌هایی می‌دانند که در داخل رحم به جنین دسترسی پیدا کرده‌اند (۲۹). در بررسی حاضر، مطالعه زیرگروه‌های تیمار با زیرگروه‌های شاهد مربوطه مشخص کرد که داروی مهار کننده ترشح اسید تحت مطالعه، اثری بر جذب ایمونوگلوبولین M سرم خون گوساله‌ها نداشته است. معنی‌دار بودن غلظت IgM قبل از خوردن آغوز وعده اول در ساعت ۳۶ پس از تولد با ۸۴ پس از تولد به دلیل غلظت بالای IgM در ساعت ۸۴ در یکی از گوساله‌های این زیرگروه بوده است.

در این مطالعه همچنین نشان داده شد که ایمونوگلوبولین A گوساله‌هائی که از بدو تولد آغوز می‌خورند به طور معنی‌داری بالاتر از میزان ایمونوگلوبولین A گوساله‌هایی است که از ساعت ۳۶ و ۶۰ پس از تولد آغوز می‌خورند. مطالعات نشان داده است ایمونوگلوبولین A تا ۲۶ ساعت پس از تولد قابل جذب می‌باشد (۲۳ و ۲۵) و از آن پس احتمالاً به واسطه انسداد سلول‌های روده، جذب آن متوقف می‌شود. نتیجه مطالعه کنونی نشان داد، بر خلاف ایمونوگلوبولین G که جذب آن تا قبل از ۳۶ ساعت پس از تولد توسط سلول‌های روده متوقف می‌شود، جذب ایمونوگلوبولین A

از ۳۶ ساعت پس از تولد نیز تا اندازه‌ای ادامه می‌یابد به طوری که تفاوت معنی‌داری بین میزان سرمی آن پس از دریافت آغوز در ساعت ۳۶ پس از تولد با میزان سرمی آن در بدو تولد به هنگام استفاده از شیر وجود دارد و تجویز امپرازول نه تنها تأثیری روی جذب ایمونوگلوبین A از روده باریک گروهی که در ساعت ۳۶ پس از تولد آغوز خورده‌اند، نداشته است، به دلیل نامشخصی به طور معنی‌داری جذب ایمونوگلوبولین A را نیز کاهش داده است. همچنین امپرازول تأثیری روی جذب ایمونوگلوبولین A در گروهی که از ساعت ۶۰ پس از تولد آغوز دریافت نموده بودند، نداشت.

به طور خلاصه می‌توان گفت که یا امپرازول در گوساله‌های شیرخوار بر جذب ایمونوگلوبولین‌ها بدون اثر می‌باشد یا ترشحات اسیدی شیردان روی ایمونوگلوبولین‌ها بدون اثر بود. تحقیقات بیشتری در ارتباط با سایر عوامل مؤثر بر ترشح اسید شیردان و اثر آن روی جذب ایمونوگلوبولین‌ها مورد نیاز است. نتایج این مطالعه مشخص نمود که نقش انسداد سلول‌های روده‌ای در مقایسه با نقش امپرازول (کاهش اسیدیته شیردان) پررنگ‌تر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از مدیرعامل محترم و تمامی پرسنل مجتمع دامپروری و کشاورزی عباسی جهت تسهیل در اجرای این مطالعه و نیز پروفسور کنستیبل و آقایان دکتر مهرداد عامری و دکتر فرید براتی نهایت تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Abelo A., Holstein B., Erikson U.G., Gabrielsson J. and Karlsson M.O. (2002). Gastric acid secretion in the dog: a mechanism-based pharmacodynamic model for histamine stimulation and irreversible inhibition by omeprazole. Journal Pharmacokinet Pharmacodyn, 29(4):365-82.

2- Ahmed A.F., Constable P.D. and Misk N.A. (2005). Effect of orally administere omeprazole on abomasal luminal pH in dairy calves fed milk replacer. Journal Veterinary Medicine, 52:238-242.

3- Arguello A., Castro N., Capote J., Tyler J.W. and Holloway N.M. (2004). Effect of colostrums administration practices on serum IgG in goat kids. Livestock Production Science, 90:235-239.

4- Chappuis G. (1998). Neonatal immunity and immunization in early age: lessons from veterinary medicine. Vaccine, 16:1468-72.

5- Daurio C.P., Holste J.E., Andrews F.M., Merrit A.M., Blackford J.T., Bplz F. and et al. (1999) Effect of omeprazole paste on gastric acid secretion in horses. Equine Veterinary Journal, S29:59-62.

6- Dominguez E., Perez M.D., Puyol P., Sanchez L. and Calvo M. (2001). Specific immunoglobulins in serum of newborn lambs fed with a singlr dose of colostrums containing anti-peroxidase IgG. Research in Veterinary Science, 70:275-279.

7- Fernandez A., Ramos J.J., Loste A., Ferrer L.M., Figuerans L., Verde M.T. and et al. (2006) Influence of colostrums treated by heat on immunity function in goat kids. Comparative immunology, Microbiology&Infectious diseases, 29:353-364.

8- Godden S.M., Haines D.M. and Hagman D. (2009). Improving passive transfer immunoglobulins in calves. 1: Dose effect of feeding a commercial colostrums replacer. Journal Dairy Science, 92:1750-57.

9- Hill K.J. (1956). Gastric development and antibody transference in the lamb, with some observation on the rat and guinea-pig. Experimental Physiology, 41:421-432.

10- Hough R.L., McCarthy F.D., Thatcher C.D., Kent H.D. and Eversole D.E. (1990). Influence of glucocorticoids on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. Journal Animal Science, 68:2458-64.

11- Johnson N.E. and Oxender W.D. (1979). Effect of altered serum glucocorticoid concentrations on the ability of newborn calf to absorb colostral immunoglobulin. American Journal Veterinary Research, 40:32-34.

12- Johnson N.E. and Stewart J.A. (1986). The effect of glucocorticoids and prematurity on absorption of colostral immunoglobulin in the calf. Australia Veterinary Journal, 63:191-192.

13- Jones C.M., Jones R.E., Quigley J.D. and McGilliard M.L. (2004). Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. Journal Dairy Science, 87:1807-14.

14- Kosa R.E., Borger D.C. and Willet L.B. (2008). Effect of Tagamet® HB on the absorption of immunoglobulin G in newborn calves. Bulletin Extension Research. The Ohio State University. http://ohioline.osu.edu/sc163.

15- Lecce J.G. and Morgan D.O. (1962). Effect of dietary regimen on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) in the neonatal pig and lamb. Journal of Nutrition, 78:263-268.

16- Loste A., Ramos J.J., Fernandez A., Ferrer L.M., Lacasta D., Verde M.T. and et al. (2008). Effect of colostrums treated by heat on immunoglobulin parameters in newborn lambs. Livestock Science, 117:176-183.

17- Manville I.A. and Lloyd R.W. (1932). The hydrogen ion concentration of the gastric juice of faetal and newborn rats. American Journal Physiology, 100:394-401.

18- Masao Sasaki, Davis C.L. and Larson B.L. (1976). Immunoglobulin G_1 metabolism in newborn calves. Journal Dairy Science, 60:623-626.

19- Matte J.J., Girard C.L., Seoane J.R. and Brisoon G.L. (1982). Absorption of colostral immunoglobulin G in the newborn dairy calf. Journal Dairy Science, 65:1765.70.

20- Moran J. (2002). Calf Rearing.2th Ed. LandLinks Press. Collingwood Vic. 3066. Australia. pp:7-12.

21- Nikbakht Brujeni Gh., Shahi Jani S., Alidadi N., Tabatabaei S., Sharifi H. and Mohri M. (2010). Passive immune transfer in fat-tailed sheep: Evaluation with different methods. Small Ruminant Research, 90:146-149.

22- Pritchett Lori C., Gay Clive C., Besser Thomas E. and Hancock Dale D. (1991). Management and production factors influencing immunoglobulin G_1 concentration in colostrum from Holstein cows. Journal Dairy Science, 74:2336-41.

23- Rodriguez C., Castro N., Capote J., Morales-delaNucz A., Moreno-Indias I. and Sanchez-Macias D. (2009). Effect of colostrum immunoglobulin concentration on immunity in Majorera goat kids. Journal Dairy Science, 92:1696-1701.

24- Sandian A., Andrews F.M., Nadeau J.A., Doherty T.J. and Nilsson G. (1999). Effect of intramuscular omeprazole on gastric acid secration in horses overa twenty-four hour period. Equine Veterinary Journal, S29:50-53.

25- Stott G.H., Marx D.B., Menefee B.E. and Nightengale G.T. (1979). Colostral Immunoglobulin transfer in calves 1. Period of absorption. Journal Dairy Science, 62:1632-38.

26- Stott G.H., Marx D.B., Menefee B.E. and Nightengale G.T. (1979). Colostral Immunoglobulin transfer in calves 2. The rate of absorption. Journal Dairy Science, 62:1766-73.

27- Stott G.H. and Fellah A. (1988). Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. Journal Dairy Science, 66:1319-28.

28- Sutherland G.F. (1921). Contributions to the physiology of the stomach. LV2. The response of the stomach glands to gastrin before and shortly after birth. American Journal Physiology, 55:398-403.

29- Tizard lan R. (2000). Veterinary Immunology An Introduction. Sixth ed., W.B. Saunders Company, U.S.A, pp:210-221.