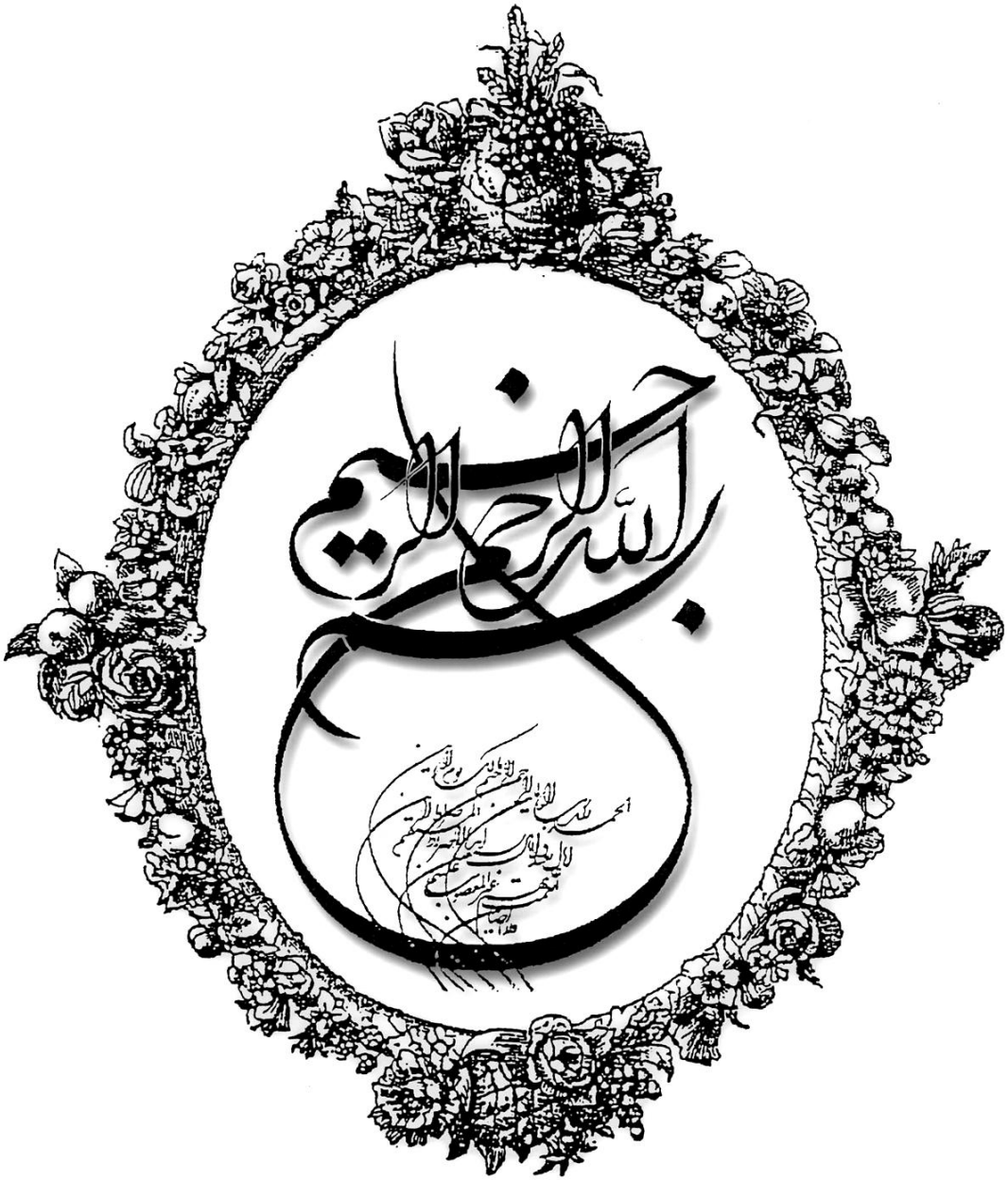

بسم الله الرحمن الرحیم

دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده کشاورزی

بررسی اثر متقابل نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ با سطوح مختلف ویتامین E خوراک آغازین بر عملکرد و پاسخ‌های ایمونولوژیک گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

پایان‌نامه کارشناسی ارشد علوم دامی

حسین فصیحی

اساتید راهنما

دکتر محمد خوروش

۱۳۹۲

دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده کشاورزی

پایان نامه کارشناسی ارشد علوم دامی آقای حسین فصیحی

تحت عنوان

بررسی اثر متقابل نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ با سطوح مختلف ویتامین E خوراک آغازین بر عملکرد و پاسخ‌های ایمونولوژیک گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

در تاریخ ۱۳۹۲/۱۰/۱۸ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

۱- استاد راهنمای پایان نامه	دکتر محمد خوروش
۲- استاد مشاور پایان نامه	دکتر غلامرضا قربانی
۳- استاد مشاور پایان نامه	دکتر امیرحسین مهدوی
۴- استاد داور پایان نامه	دکتر رحمان جهانیان
۵- استاد داور پایان نامه	دکتر جواد کرامت
سرپرست تحصیلات تکمیلی	دکتر محمد مهدی مجیدی

تشکر و قدردانی

شکر و سپاس پروردگاری که بالاترین مقام را در ستایش سزاست. اوکه تنها یاریگر واقعی بوده و هست.

پس از خدای بلند مرتبه، سر تعظیم در برابر پدر و مادرم فرود می‌آورم، و آن دو را می‌ستایم که یاوران بی منت در زندگیم بودند و در تمامی مراحل زندگی پشتیبانم بودند.

به رسم ادب و سنت نیکوی سپاس، بر خود واجب می‌دانم از استاد راهنمای عزیز و گرانقدرم جناب آقای دکتر محمد خوروش و که در نهایت بزرگواری و سعه صدر در تمام مراحل تحقیق راهگشایم بوده اند صمیمانه تشکر می‌کنم. همچنین از جناب آقای دکتر غلامرضا قربانی و جناب آقای دکتر امیرحسین مهدوی که از نظرات و راهنمایی‌هایشان حتی بیش از سمت مشاور بهره بردم سپاسگزارم. از اساتید داور جناب آقای دکتر رحمان جهانیان و جناب آقای دکتر جواد کرامت که زحمت داوری و بازخوانی این پایان نامه را عهده‌دار بودند کمال تشکر و قدردانی را دارم. از سایر اساتید ارجمند گروه علوم دامی که در محضرشان کسب فیض نمودم تشکر می‌کنم. از زحمات بی‌دریغ آقایان مهندس میرزایی، مهندس ابن‌علی، مهندس هاشم زاده، مهندس کارگر، مهندس باختری، مهندس بیرانوندو مهندس حسینی به خاطر همکاری ایشان در طول طرح صمیمانه سپاسگزارم و برای ایشان آرزوی موفقیت دارم.

دست روزگار روزهای دست‌چین زندگانی مرا چه زود از میان بغچه‌ای که تحفه من از بهار عمر بود در ربود، یادها ولی بجاست، خاطرات خوب را نمی‌توان زخاطر کسی زدود. یاد و خاطره‌ی دوستی با ابوالفضل ابن علی، محسن حسینی، مرتضی نعمتی، محمد تقی کریمی، حامد آهنگران، حسین اکبری زاده، وحید طاهری، حسین امیدی، مهدی حاتمی، یاسرمرادپور، سعید قاسمی، حجت باغشاهی، مهدی صائبی و همچنین سایر دوستان دوران تحصیلم که ذکر نامشان در این نوشته‌ی کوتاه نمی‌گنجد، همیشه در خاطرم خواهد ماند، و از درگاه ایزد منان آرزوی سلامتی و توفیق روزافزون برای همگی این عزیزان خواستارم.

شرکت کشت و دام فضیل

بدین وسیله از مدیریت محترم شرکت کشت و دام فضیل جناب آقای مهندس سید حمیدرضا فقری به خاطر دیدگاه علمی این بزرگوار به صنعت دامپروری وهمچنین حمایت‌های ایشان در طی این آزمایش کمال تشکر رادارم. هم چنین از آقایان مهندس نرجس خانی، مهندس علی اکبری، مهندس میرزایی، مهندس شیاسی، آقای حسینی، پرسنل محترم بخش پرورش گوساله و دیگر عزیزانی که در مراحل مختلف این آزمایش، اینجانب را یاری رساندند تشکر می‌کنم.

کلیه حقوق مادی مرتبط بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان‌نامه متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است.

تقدیم به ستاره‌های پر فروغ

آسمان زندگی‌ام،

پدر و مادرم

فهرست مطالب

عنوان ..... **صفحه**
فهرست مطالب ..... هشت
فهرست جداول و اشکال ..... ده
چکیده ۱

فصل اول: مقدمه
۱-۱- مقدمه ۲

فصل دوم: بررسی منابع
۲-۱- آشنایی با اسیدهای چرب ۴
۲-۲- اسیدهای چرب ضرروی در جیره‌ی نشخوار کننده‌گان ۵
۲-۳- علائم کمبود و نیاز برای اسیدهای چرب ضروری ۵
۲-۴- مکانیسم اثر PUFAs ۶
۲-۵- منابع اسیدهای چرب ضروری ۹
۲-۶- اهمیت توجه به نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ ..... ۱۰
۲-۷- اهمیت توجه به مدیریت تغذیه گوساله در دوران شیرخوارگی ۱۲
۲-۸- اثر اسیدهای چرب بر مصرف خوراک و عملکرد ۱۲
۲-۹- اثر PUFAs برسیستم ایمنی ۱۴
۲-۱۰- اثرPUFAs بر سطح ایمنی پلاسما و آغوز در دوره ی انتقال ۱۸
۲-۱۱- مکانیسم آنتی‌اکسیدانی ویتامینE ۲۰
۲-۱۲- نقش ویتامین E بر عملکرد گوساله ۲۱
۲-۱۳- نقش ویتامینE در سیستم ایمنی و سلامتی ۲۲
۲-۱۴- اثر اسیدهای چرب باچند باند دوگانه به همرا ویتامین E بر میکرارگانیسم ها شکمبه ۲۴
۲-۱۵- ضرورت و جنبه ی جدید بودن طرح ۲۵

فصل سوم: مواد و روش‌ها
۳-۱- مکان و زمان اجرای طرح ۲۸
۳-۲- نحوه اجرای طرح ۲۸
۳-۳- مدیریت تغذیه گوساله‌ها ۲۹
۳-۴- صفات عملکردی مورد اندازه‌گیری ۲۹
۳-۵- ارزیابی سلامت دام ۲۹
۳-۶- تعیین مؤلفه‌های محتوای مایع شکمبه ۳۱
۳-۷- اندازه گیری اسیدهای چرب فرار ۳۱
۳-۸- تعیین نیتروژن آمونیاکی شکمبه ۳۱
۳-۹- نمونه‌گیری از خون ۳۱
۳-۱۰- نحوه ی اندازه گیری مالون‌دی‌آلدهید ۳۲
۳-۱۱- اندازه گیری گلوکز خون ۳۲

عنوان ..... **صفحه**

۳-۱۲- اندازه گیری پروتیئن کل ۳۳
۳-۱۳- تجزیه و تحلیل آماری ۳۳

فصل چهارم: نتایج و بحث

۴-۱- برآورد اسیدهای چرب ۳۶
۴-۲- مصرف خوراک، افزایش وزن و بازده خوراک ۳۶
۴-۲-۱- مصرف خوراک ۳۶
۴-۲-۲- افزایش وزن ۳۸
۴-۲-۳- بازده خوراک ۳۹
۴-۳- فراسنجه تخمیر شکمبه ۴۰
۴-۳-۱- اسیدیته ۴۰
۴-۳-۲- نیتروژن آمونیاکی شکمبه ۴۰
۴-۳-۳- اسیدهای چرب فرار ۴۱
۴-۴- متابولیت‌های خونی ۴۳
۴-۴-۱- گلوکز ۴۳
۴-۴-۲- نیتروژن اوره‌ای خون ۴۳
۴-۵- پارامترهای اسکلتی ۴۴
۴-۶- مالون‌دی‌آلدهید ۴۶
۴-۷- شمارش تکفکیکی سلول‌های خونی ۴۷
۴-۸- پروتیئن کل و آلبومین خون ۵۲

فصل پنجم: نتیجه‌گیری و پیشنهادات

۵-۱- نتیجه‌گری کلی ۵۴
۵-۲- پیشنهادات ۵۵
منابع ۵۶

فهرست جداول و اشکال

عنوان ..... **صفحه**

شکل ۲- ۱- تعدادی از اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع ۵
شکل ۲- ۲- تاثیر بر سنتز واسطه‌های فیزیولوژیک ۶
شکل ۲- ۳- مکانیسم PUFAs بر بیان ژن[۷۹] ۸
شکل ۲- ۴- شکل شماتیکی مکانیسم اثر اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه بر سیستم ایمنی ۹
شکل ۲- ۵- نسبت‌های متفاوت اسیدهای چرب اشباع، امگا-۶ و امگا-۳ در منابع مختلف چربی ۱۰
شکل ۲- ۶- آنزیم های موثر در سنتز PUFAs ۱۱
شکل ۲- ۷- سازکار سنتز اسیدهای چرب غیر اشباع ۱۲
شکل ۲- ۸- اکسیداسیون PUFA و واکنش های آبشاری اکسیداسیون ۱۸
شکل ۲- ۹- مکانیسم ویتامین E برای کاهش واکنش‌های اکسیداسیونی ۲۱

جدول ۴ - ۱- تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر صفات مصرف خوراک، افزایش وزن روزانه و بازده خوراک ۳۷
جدول ۴ - ۲- تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر غلظت اسیدهای چرب فرار، اوره شکمبه و PH ۴۲
جدول ۴ - ۳- تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر غلظت گلوکز و ازت آمونیاکی خون. ۴۴
جدول ۴ - ۴ -تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر پارامترهای اسکلتی ۴۵
جدول ۴ - ۵- تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر غلظت مالون‌دی‌آلدهید ۴۷
جدول ۴ - ۶- تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر شمارش سلول های خون ۵۰
جدول ۴ - ۷- تاثیر نسبت اسیدهای چرب امگا۶ به امگا۳ و سطح ویتامین E بر پروتئین کل و آلبومین خون ۵۲

چکیده

مدارک و شواهد زیادی در رابطه با اثرات مفید اسیدهای چرب ضروری و ویتامین E بر سلامتی و عملکرد گوساله‌های شیرخوار وجود دارد. تاکنون مطالعات اندکی در رابطه با تاثیر منبع و نوع اسیدهای چرب ضروری و سطح مختلف ویتامین E در خوراک آغازین گوساله‌های شیرخوار بر عملکرد و سلامت آن‌ها گزارش شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین نسبت مناسب اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ و سطح ویتامین E بر عملکرد و سلامتی گوساله‌های شیرخوار هلشتاین انجام شد. مطالعه حاضر با بهره‌گیری از ۶۰ راس گوساله (۸ راس نر و ۷ راس ماده در هر تیمار) در قالب یک آزمایش فاکتوریل ۲×۲ بر پایه طرح بلوک کاملا تصادفی انجام پذیرفت. تیمارها شامل ۱) ۵٪ کتان کسترود شده+ ۵۰IU ویتامین E (L50) ، ۲) ۵٪ کتان اکسترود شده + ۱۵۰IU ویتامین E (L150)، ۳) ۶٪ سویا اکسترود +IU ۵۰ ویتامین E (S50) و ۴) ٪۶ سویا اکسترود+IU ۱۵۰ویتامین E (S150) بود. جیره‌ها از نظر میزان پروتئین، چربی و انرژی یکسان بودند. پس از تولد، گوساله‌ها روزانه با ۵ لیتر آغوز تا ۳ روزگی تغذیه شدند. شیر مصرفی گوساله‌ها در آزمایش ثابت و برابر ۱۰ درصد وزن بدن بود و دسترسی آزاد به آب و خوراک داشتند. آنالیز داده‌ها در طی ۳ دوره زمانی قبل از شیرگیری (۱ تا ۵۶ روزگی)، بعد از شیرگیری (۵۶ تا ۷۰) و کل دوره آزمایش (۱ تا ۷۰ روزگی) انجام شد. وزن کشی خوراک و گوساله بصورت هفتگی، نمونه گیری خون و مایع شکمبه در روزهای ۳۵، ۵۰ و ۷۰ انجام شد. نتایج آزمایش حاضر نشان داد که گروه مصرف کننده سویا اکسترود شده (منبع اسیدهای چرب امگا-۶) نسبت به گروه کتان اکسترود شده (منبع اسیدهای چرب امگا-۳) دارای مصرف خوراک ($p<۰/۰۵$)، وزن از شیرگیری و پایان دوره ($p<۰/۰۵$) بیشتر بودند درحالی که اثر متقابل معنی دار نبود. وزن بدن در هنگام از شیرگیری تحت تاثیر سطح ۱۵۰IU ویتامین E قرار گرفت ($p <۰/۰۱$). بازده خوراک بین گروه‌های آزمایشی تفاوت معنی داری نداشت. اندازه‌گیری pH اختلاف معنی داری را بین گروه‌های آزمایشی نشان نداد. گوساله های مصرف کننده‌ی سویا کسترود شده دارای غلظت اسیدهای چرب فرار بیشتر ($p<۰/۰۵$) و آمونیاک کمتری ($p<۰/۰۵$) در مقایسه با سایر گروه‌ها هستند. تغذیه‌ی دانه‌ی کتان اکسترود (منبع امگا-۳) و سطح ویتامین E دارای اثر متقابل بر تولید مالون‌دی‌آلدهید بود. بطوری که گروه L50 دارای غلظت بالاتری از مالون‌دی‌آلدهید درمقایسه با سایر گروه‌های آزمایشی بود ($P<۰/۰۳$) و تفاوتی بین گروه L150 با گروه S50 و S150 وجود نداشت. شمارش تفکیکی سلول‌های سفید خونی و پروتئین کل سرم در بین گروه های آزمایشی قبل از تحریک سیستم ایمنی تفاوتی را نشان نداد در حالی که بعد ازتحریک سیستم ایمنی با تزریق واکسن BVD، گروه مصرف کننده‌ی کتان اکسترود و سطح ۱۵۰IU ویتامین E نسبت به گروه مصرف کننده سویا و سطح ۵۰IU ویتامین E ، دارای شمارش تفکیکی سلول‌های سفید خونی ($p < ۰/۰۵$) بیشتری بود. پروتئین کل سرم بعد از تزریق، با مصرف کتان و افزایش سطح ویتامین E افزایش نشان داد به ترتیب $P<۰/۱۰$ و $p<۰/۰۵$. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد تغذیه‌ی دانه‌ی سویا به همراه IU ۱۵۰ ویتامین E می تواند باعث بهبود عملکرد گوساله‌های شیر خوار شود درحالی که تغذیه‌ی دانه‌ی کتان بهبود عملکرد سیستم ایمنی را در پی خواهد داشت. همچنین به دلیل ایجاد تنش‌های اکسیداتیو بالا، همواره نیاز به تغذیه‌ی ویتامین E سطوح بالاتر از میزان پیشنهادی NRC (۲۰۰۱) است.

واژه‌های کلیدی: سیستم ایمنی، عملکرد، گوساله‌های شیرخوار، نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳، ویتامین E

فصل اول
مقدمه

۱-۱- مقدمه

یکی از مهم‌ترین اهداف در صنعت پرورش گاو شیری، پرورش تلیسه‌های جایگزین است زیرا از یک سو، هر ساله ۲۰ تا ۳۰ درصد گاوهای شیری هر گاوداری جایگزین می‌شوند و از سوی دیگر، پرورش تلیسه‌های جایگزین از تولد تا زایش، حدود ۲۰ درصد هزینه‌های یک گله شیری را به خود اختصاص می‌دهد (دومین هزینه پس از هزینه خوراک). همچنین این موضوع سرعت رشد گوساله‌ها، سن اولین زایش و میزان شیر تولید شده در آینده را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به همین دلیل، آزمایشات بسیار زیادی در رابطه با میزان مصرف خوراک جامد و ایمنی گوساله‌ها صورت گرفته است. چربی‌های غیراشباع دارای اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه[۱] (PUFA) بوده و جزء مهمی از ساختار فسفولیپیدهای غشای سلول‌های مختلف بدن محسوب می‌شوند. در این ارتباط، سلول‌های سیستم ایمنی، تولید مثلی و عصبی دارای بالاترین میزان اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه هستند. به نظر می‌رسد که منابع خوراکی حاوی اسیدهای چرب ضروری تاثیرات قابل توجهی بر سیستم ایمنی و تغذیه نشخوارکنندگان داشته باشند. تحقیقات با استفاده مدل‌های حیوانی نشان داده است که میانجیگرهای بیولوژیک مانند سیتوکین‌ها و ایکوزانوئیدها دارای نقش کلیدی در فعالیت و تنظیم سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌باشد. مکانسیم تنظیم سیستم ایمنی بطورکامل شناخته نشده‌است اما تحقیقات نشان داده است که PUFAs با تاثیر بر سیالیت غشاء سلولی و گیرنده‌ها، بیان ژن و ارتباطات بین سلولی از طریق سنتز پروستاگلاندین، TNF-α، IFN-γ و نیتریک اکسید اثر خود را بر سیستم ایمنی اعمال می‌کنند.

۱- Polyunsaturated fatty acid

اسید لینولئیک با واکنش‌های آنزیمی به اسید آراشیدونیک تبدیل شود که از میانجی‌گرهای پیش التهابی برای سنتز ایکوزانوئیدهای سری ۲ مانند PGE_2، لوکوترین B_4 است. اسید لینولنیک با استفاده از آنزیم‌های طویل کننده و غیراشباع کننده (مشابه سنتز آراشیدونیک از اسید لینولئیک) به اسید ایکوزاپنتاانوئیک تبدیل می‌شود که پیش ساز ایکوزانونیدهای سری ۳ مانند PGE_3 ولوکوترین B_5 است. اسیدهای چرب امگا-۶ و امگا-۳ به ترتیب پیش‌ساز ترکیبات ایکوزانوئیدی سری ۲ و ۳ هستند. ایکوزانوئیدهای سری ۲ جزئ ترکیبات التهاب‌زا شناخته می‌شوند درحالی که ایکوزانوئیدهای سری ۳ برخلاف سری ۲ به دلیل فعالیت فیزیولوژیکی کمتر، از ترکیبات ضد التهابی شناخته می‌شوند. تصور می‌شود در گذشته نسبت امگا-۶به امگا-۳ درحدود ۱ به ۱ بوده است در حالی که امروزه این نسبت به حدود ۱۰ تا ۱۵ به ۱ رسیده است. در جیره دام‌ها به دلیل استفاده از سویا، پنبه دانه، کلزا و پودر چربی این نسبت به حدود ۱۵-۲۰ به ۱ رسیده است. مطالعات نشان داده است که مصرف بالای روغن‌های حاوی اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه از خانواده امگا-۶ و امگا-۳ که قسمت اعظم فسفولیپیدهای غشایی را تشکیل می‌دهند می‌تواند باعث پراکسیداسیون چربی، اکسیداسیون کلسترول، تجمع رادیکال‌های آزاد و در نهایت آسیب به غشای سلول شود. رادیکال‌های آزاد در ایجاد بیش از ۱۰۰ بیماری در بدن نقش دارند. ویتامین E یکی از قدرتمندترین آنتی‌اکسیدان‌ها برای جلوگیری از تشکیل و از بین بردن رادیکال‌های آزاد و محافظت از غشای سلول است که این عمل در سلول‌های فاگوسیتوز کننده و میتوکندری به دلیل تولید رادیکال‌های آزاد اهمیت بالاتری دارد. وجود میزان کافی ویتامین E در شیر و خوراک آغازین گوساله‌ها ضروری است چرا که در هنگام تولد غلظت ویتامین E در خون گوساله، به دلیل انتشار کم آن از جفت به خون گوساله کم است. علاوه بر خاصیت آنتی اکسیدانی، ویتامینE می‌تواند بر جمعیت باکتری‌های شکمبه اثر گذار باشد و باعث افزایش جمعیت باکتری‌های هضم کننده سلولز و پروتوزآها شود که به رشد و توسعه سریع‌تر شکمبه کمک می‌کند. بنابراین اهداف این آزمایش شامل

۱) بررسی سطوح مختلف امگا-٦ به امگا-۳
۲) تعیین سطح مناسب ویتامین E در جیره‌های دارای PUFAs بالاتر
۳) بررسی اثر متقابل نسبت اسیدهای چرب امگا-٦ به امگا-۳ با ویتامین E بر عملکرد و سلامتی گوساله‌های شیرخوار

فصل دوم
بررسی منابع

۲-۱- آشنایی با اسیدهای چرب

اسیدهای چرب داری زنجیره‌ای هیدروکربنی با طول متفاوت هستند که در یک سمت زنجیره دارای گروه متیل ودر سمت دیگر دارای گروه فعال کربوکسیل می‌باشند. در بافت‌های حیوانی اسیدهای چرب دارای تعداد ۱۴-۲۴ کربن هستند اما تعداد اتم کربن کمتر از ۲ و بیشتر از ۲۲ غیر معمول است. زنجیره هیدروکربنی می‌تواند اشباع یا غیر اشباع با یک یا چند پیوند دوگانه باشد. سیستم نامگذاری اسیدهای چرب شامل مشخص کردن تعداد کربن‌ها در زنجیره و تعدادپیوندهای دوگانه، محل و شکل پیوند دوگانه است. سیستم نامگذاری امگا براساس شمارش تعداد کربن از سمت گروه متیل زنجیره‌ی اسید چرب تا رسیدن به اولین پیوند دوگانه و افزودن پیشوند امگا ($\omega - n$) است. برای مثال اسید لینولئیک که بصورت C18:2 نوشته می‌شود و داری ۱۸ کربن و ۲ پیوند دوگانه و اولین پیوند دوگانه در محل کربن شماره ۶ از سمت متیل انتهای زنجیره است به صورت C18:2 ω-6 نمایش داده می‌شود. اسیدهای چرب غیر اشباع به ۲ گروه تقسیم می‌شوند، اگر دارای یک پیوند دوگانه باشند به آن‌ها (MUFA)[۱] و اگر دارای دو یا بیشتر باند دوگانه باشند (PUFAs)[۲] نامیده می‌شوند. با توجه به مکان قرارگیری اولین باند دوگانه در زنجیره‌ی هیدروکربنی، اسیدهای چرب به سه دسته مهم امگا۹ (اسید اولئیک)، ۶ (لینولئیک اسید) و ۳ (لینولنیک اسید) تقسیم می‌شوند.

۱- Monounsaturated fatty acid
۲- Pofyunsaturated fatty acid

شکل ۲- ۱- تعدادی از اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع

۲-۲- اسیدهای چرب ضرروی در جیره‌ی نشخوار کننده‌گان

ضروری بودن اسیدهای چرب غیر اشباع در مقالات از اواخر دهه‌ی ۱۹۲۰ تا اوایل دهه‌ی ۱۹۳۰ مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها به عنوان ترکیباتی موثر در فعالیت غشا و پیشرو برای سنتز دیگر اسیدهای چرب غیر اشباع، که کلیدی برای تنظیم متابولیسم و فعالیت در غشای سلولی و ضروری برای زندگی همه پستانداران شناخته شده‌اند. پرندگان و پستانداران می‌توانند اسیدهای چرب را از کربوهیدات سنتز نمایند [۲۲]. اسیدهای چرب اشباع می‌توانند با کمک آنزیم‌های طویل کننده و غیر اشباع کننده به اسیدهای چرب با یک پیوند دوگانه (اولئیک اسید) تبدیل شوند. اگرچه حیوانات و پرندگان نمی‌توانند PUFAs را از MUFA و اسیدهای چرب اشباع[۱] (SFA) سنتز کنند. Δ_{12}-desaturase آنزیمی است که تبدیل اولئیک اسید به لینولئیک اسید را میسر می‌سازد و در گیاهان وجود دارد. هم چنین پستانداران بدلیل عدم سنتز آنزیمΔ_{15}-desaturase در بدن خود، قادر به تبدیل لینولئیک اسید به لینولنیک اسید نیستند. برای سال‌های متمادی عقیده بر این بود دکوزاهگزاانوئیک اسید[۲] بصورت مستقیم از پیش‌ساز دکوزاپنتاانوئیک اسید[۳] توسط فعالیت آنزیمΔ_4-desaturase سنتز می‌شود [۱۰۸] اگرچه مطالعات اخیر نشان داده است که C22:5 امگا-۳ به C24:5 امگا۳ طویل می‌شود و سپس توسط آنزیم Δ_6-desaturase به C24:6 امگا-۳ تبدیل می‌شود که به وسیله واکنش بتا اکسیداسیون (واکنشی که در طی آن اسیدهای چرب در داخل میتوکندری و پراکسی‌زوم برای تولید استیل کوآنزیمA، شکسته می‌شود) در داخل پروکسی زوم به C22:6 امگا-۳ تبدیل می‌شود [۱۰۹].

۲-۳- علائم کمبود و نیاز برای اسیدهای چرب ضروری

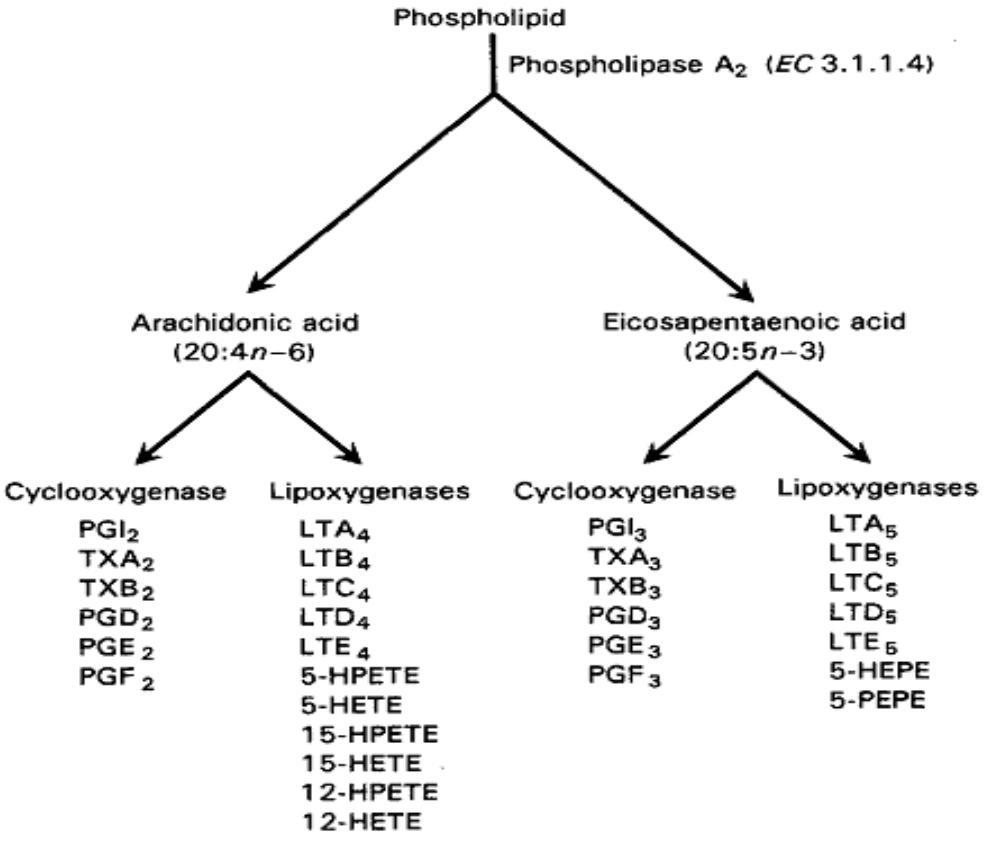
در تحقیقاتی که در افزودن چربی به جیره‌ی گوساله‌ها انجام شد، گوساله‌هایی که از چربی آزاد در جیره استفاده می‌کردند علائم کمبود را نشان ندادند. این علائم به صورت کلی در تخریب غشا سلولی نقش دارد که شامل خشن شدن موی بدن، از دست دادن آب، خشکی، آماس پوست و اختلال در فعالیت عصبی و هورمونی هستند. هولمن و همکاران (۱۹۶۰) تعریف بیوشیمیایی برای کمبود اسیدهای چرب

۱- saturated fatty acid
۲- decosahexaenoic
۳-decosapetaenoic

ضـروری بیان کردند که نسـبت ایکوزااسـترنوئیک اسـید به ایکوزاتترااانوئیک اسـید در غشای گلبول‌های قرمز خون بیشـتر از ۰/۴ باشـد. در حالی که میزان کافی از اسـیدهای چرب ضـروری وجود داشـته باشـد، لینولئیک اسـید سـنتز ایکوزاتترااانوئیک اسـید مورد نیاز برای غشـا را مهیا می‌کند. در غیاب مقدار کافی لینولئیک اسید، اسـید چرب غیر ضروری اولئیک اسید با شاخه دار شدن و طویل شدن به ایکوزاترونیک اسـید تبدیل می‌شـود. مشـاهده شده است زمانی که لینولئیک اسید کمتر از ۲٪ انرژی مصرفی باشد علائم کشـندگی ظاهر می‌شـود. به این علت نسـبت ترین به تتراین در فسـفولیپیدهای خون تعریفی از کمبود اسـیدهای چرب ضروری است. پودلکویز و همکاران [۲۱] مشاهده کردند که بهترین نسبت برای مصرف لینولئیک به لینولنیک اسـید نسـبت محدودی اسـت و در مصـرف بیش از اندازه، کاهش رشـد را در پی خواهد داشت. بهترین نسبت زمانی است که میزان استفاده از هر کدام باعث ایجاد رقابت برای آنزیم‌های محدود کننده Δ-desaturase بطوری که مانع سنتز و محدودیت محصولات دیگری نشود [۲۰ و ۸۶]. طی مطالعاتی مشـخص شـد که مصـرف زیاد اسـیدهای چرب غیر اشـباع بدون مقدار کافی ویتامین E باعث میوپاتی عضلانی شدید در گوساله می‌شود [۲۸ و ۳۶].

۲-٤- مکانیسم اثر PUFAs

۱- تاثیر بر سنتز واسطه‌های فیزیولوژیک



شکل ۲- ۲- تاثیر بر سنتز واسطه‌های فیزیولوژیک

PUFAs با تعیین در سنتز میانجی‌گرهای فیزیولوژیک می‌توانند بر ارتباطات سلولی، سنتز پروستاگلندین، TNF-α، IFN-γ و فاکتورهای دیگر مانند نیتریک اکسید اثر گذار باشد. ایکوزانوئیدها و سیتوکین‌ها دو دسته از میانجی‌گرهای فیزیولوژیک هستند. ایکوزانوئیدها شامل پروستاگلندین، لوکوترین و سیتوکین‌ها شامل اینترلوکین ۱ و ۶، اینترفرون و TNF-α است که سنتز آن‌ها بشدت تحت تاثیر PUFAs قرار می‌گیرد. آراشیدونیک اسید محصول اصلی و نهایی مسیر متابولیسم اسیدهای چرب امگا-۶ است. بنابراین اسیدهای چرب امگا-۶ باعث افزایش سنتز پروستاگلندین‌های سری۲ و لوکوترین B_4 می‌شود که جزئ دسته ترکیبات با فعالیت فیزولوژیکی بالا و ترکیبات پیش التهابی شناخته می‌شوند. در حالی که اسیدهای چرب امگا-۳ پیش‌ساز سنتز پروستاگلندین‌های سری ۳ و لوکوترین B_5 با فعالیت فیزیولوژیکی پیش التهابی کمتری می‌باشند.

۲- تاثیر بر سیالیت غشاء سلولی و گیرنده‌ها

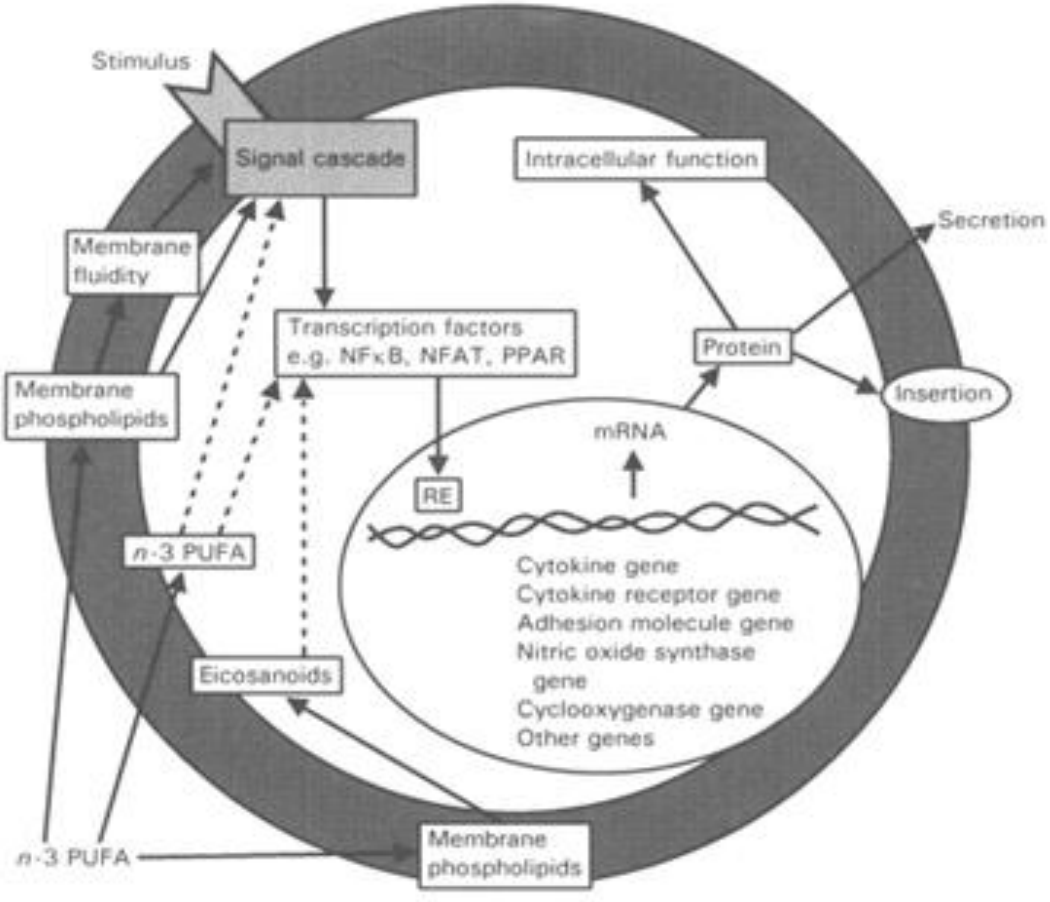
اسیدهای چرب نقش مهمی در تغییر ویژگی‌های بیوفیزیکی و فعالیت فیزیولژیک غشا دارد. از آن جمله می‌توان به سیالیت و تکثیر سلولی اشاره کرد که بستگی زیادی به نسبت اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع دارد. ویژگی‌های غشائ سلولی بخصوص سیالیت آن بستگی به ترکیب غشائ سلولی دارد. بالابودن اسیدهای چرب اشباع باعث کاهش سیالیت غشا و در پی آن کاهش گیرنده‌ها و میل ترکیبی آن‌ها می‌شود [۸۰]. به عنوان مثال گیرنده‌های انسولین بر روی غشائ سلول قرار دارند بنابراین ساختار و کارکرد درست و بی نقص غشا بر قابلیت‌های گیرنده‌ی انسولین مانند میل ترکیبی اثر گذار است. که باعث مقاومت انسولین و هایپرانسولین می‌شود. گزارش شده است که افزایش PUFAs در غشائ سلولی موجب حضور گیرنده‌های با میل ترکیبی بالاتر و کاهش گیرنده‌های با میل ترکیبی کم برای انسولین می‌شود [۸۰ و ۹۲]. مطالعات انجام شده بر روی حیوانات نشان می‌دهد تغذیه با اسیدهای چرب اشباع باعث تشدید پایداری انسولینی می‌شود و جایگزینی آن با اسیدهای چرب غیر اشباع بخصوص امگا-۳ باعث جلوگیری از پیشرفت مقاومت انسولینی در ماهیچه‌های اسکلتی می‌شود.

۳- بیان ژن

اسیدهای چرب آزاد شده از فسفولیپیدها یا جذب شده از منابع غذایی از ملکول‌های مهم پیامبر[۱] هستند. آن‌ها می‌توانند به عنوان ملکول‌های پیامبر یا جایگزین در پیامبرهای ثانویه کلاسیک و هم چنین cAMP باشند. هم‌چنین به عنوان ملکول‌های میانجیگر در انتقال سیگنال‌های خارج سلولی عمل کنند. اخیرا تحقیقات نشان داده است که اسیدهای چرب مستقیما بر رونویسی برخی ژن‌ها اثرگذار هستند [۱۰۵]. بخصوص در بیان ژن‌های موثر در سنتز ایکوزانوئیدهای پاسخ التهابی مانند IL-1 و IL-6 و TNF-α به وسیله

۱- signaling

تعدیل فاکتورهای رونویسی هسته مانندKappaβ وPPARs[1] مستقیما اثر گذار است. PPARs در تمایز مونوسیت، ماکروفاژها و بیان ژن سیتوکین‌های التهابی نقش دارند [۱۹ و ۵۷]. درحالی که آراشیدونیک اسید این اثر را ندارد. PUFAs باعث تنظیم بیان ژن‌های کبدی مانند ژن‌های Adipocyte glucose transporter4، lymphocyte stearoyle و COA desaturase2 می‌شود. به هرحال برخی از اثرات اسیدهای چرب بر رونویسی ژن‌ها توسط واسطه‌های ایکوزانوئیدی انجام می‌شود. تغذیه دکوزاهگزاانوئیک اسید (DHA) باعث کاهش فعالیت nuclear Factor-Kβ و درنتیجه کاهش واسطه‌های التهابی مانند IL-6, IL-8, و TNF-α می‌شود. کم شدن TLR-4 به وسیله PUFAs باعث کاهش فعالیت nuclear Factor-kβ inhibitory protein در نتیجه کاهش عوامل التهابی مانند IL-6، IL-8 وTNF-α بصورت آبشاری می‌شود. DHAباعث تولید N-acyl ethanofamine که یک عامل ضد التهابی نیرومند است باعث کاهش بیان ژن IL-6 و monocyte chemotactic protein 1 و در نتیجه بهبود سلامتی می‌شود.

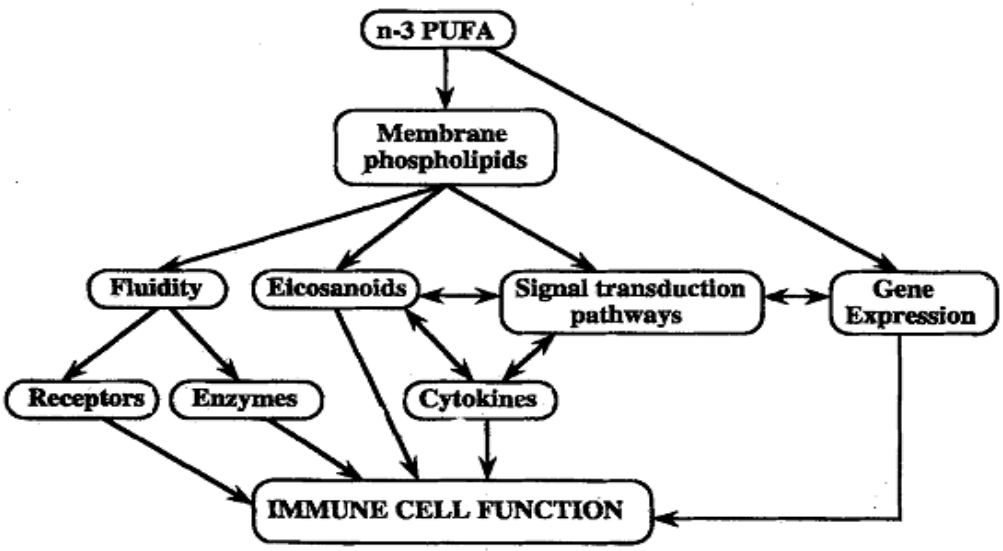


شکل ۲- ۳- مکانیسم PUFAs بر بیان ژن[۷۹]

۱- Peroxisome profiferator-activator receptor

٤- تغییر در سیگنال و عملکرد واسطه های غشایی

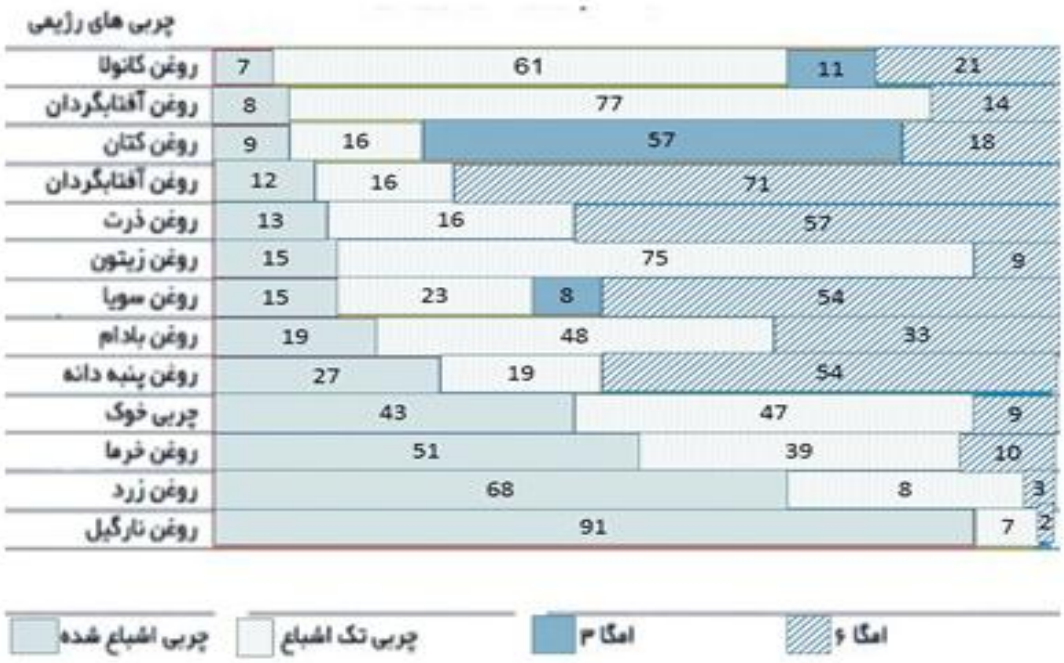
تبدیل شـدن اسـیدهای چرب ضـروری خانواده امگا- ۳ به DHA در کبد، شـبکه آندوپلاسـمی و پرواکسی‌زوم به خوبی شناخته شده است. اسیدهای چرب تشکیل دهنده ی بخشی مهمی از فسفولیپیدهای غشـائ سـلولی هسـتند که باعث تغییرات در سـیالیت غشـا، سنتر پروستاگلندین‌ها، سیتوکین و ملکول‌های فعال زیسـتی مانند N-acyl ethanulamines می‌شـوند.کبد می‌تواند مقدار زیادی تری‌گلیسـریدهای حاصـل از چربی و غذا را دریافت کند و با اسـتفاده از آنزیم‌های لیپازی اسیدهای چرب غیراشباع را جدا سـازی کند و در شبکه آندوپلاسمی با طویل سازی ونجیره‌ی کربنی و غیر اشباع سازی آن را به ترکیباتی مانند آراشیدونیک اسید و DHA تبدیل کند.



شکل ۲- ۴- شکل شماتیکی مکانیسم اثر اسیدهای چرب با چند پیوند دوگانه بر سیستم ایمنی

۲-۵- منابع اسیدهای چرب ضروری

منـابع غـذایی اسـیدهای چرب امگا-۶ و امگا-۳ را می‌توان در روغن گیاهانی مانند ذرت، زیتون، پالم، سـویا و آفتاب گردان یافت. منابع غذایی آراشیدونیک اسید در محصولات دامی و DHA در روغن ماهی و تخم مرغ تغدیه شده با اسیدهای چرب امگا-۳ می‌توان یافت. دانه‌ی کتان از منابع اسیدهای چرب امگا-۳ است که حدود ۴۰٪ روغن (حدود ۵۵٪ از اسیدهای چرب آن، آلفا لینولنیک است) ، ۲۰٪ پروتئین و ۳۰٪ فیبر محلول درشوینده خنثی دارد هم‌چنین پیش ساز مهمی برای تولید لیگنان در نشخوار کنندگان توسط میکروارگانیسم‌های شکمبه است [۹۰].

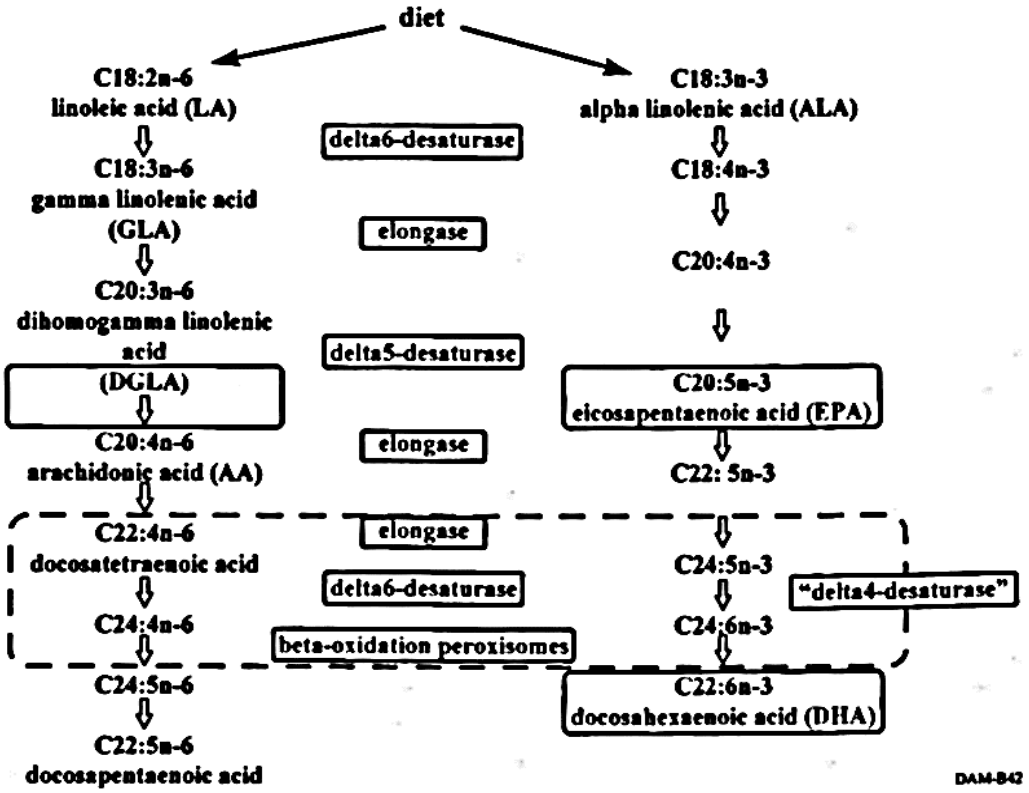


شکل ۲- ۵- نسبت‌های متفاوت اسیدهای چرب اشباع، امگا-۶ و امگا-۳ در منابع مختلف چربی

۲-٦- اهمیت توجه به نسبت اسیدهای چرب امگا-٦ به امگا-۳

در مواد غذایی نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ در حدود ۱۵ به ۱ تا ۱۷ به ۱ است. که باعث افزایش بیماری‌های امروزی مانند بیماری قلبی، سرطان، بیماری‌های التهابی و خودایمنی می‌شود. درحالی افزایش سطح اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش این بیماری‌ها می‌شود. گزارش شد که نسبت ۴ به ۱ باعث کاهش ۷۰٪ از مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی می‌شود. هم‌چنین نسبت‌های ۲/۵ به ۱، ۳ به ۱ و ۵ به ۱ به ترتیب باعث کاهش بیماری‌های سرطان روده، بیماری تنفسی، روماتیسم و ورم مفاصل می‌شود. این درحالی است که این نسبت هم اکنون بالاتر از ۱۰ به ۱ است که آثار منفی در پی خواهد داشت. در جیره‌های دام استفاده از منابع پروتئینی مانند سویا، فولفت (full fat)، پنبه‌دانه، کلزا (منبع اسیدهای چرب امگا-۶) و منابع روغنی مانند انواع چربی‌های محافظت شده مانند مگالاک (منبع اسید اولئیک) برای افزایش انرژی وتولید مورد استفاده قرار می‌گیرد که باعث افزایش اسیدهای چرب امگا-۶ وبه هم خوردن تعادل نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ می‌شود بطوری که در جیره‌های کنونی نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ در حدود ۱۵ به ۱ است که این نسبت بیشتر از نسبت توصیه شده برای خوک (۱۰ به ۱)، کودکان (۶ به ۱) و انسان بالغ (۲ به ۱) است [۲۲]. اکثر جیرهای گوساله‌های جوان دارای کمبود از هر دو منبع اسیدهای چرب امگا-۶ و امگا-۳ هستند. جیره بر پایه ذرت و کنجاله سویا و یولاف دارای غلظت کمی از اسیدهای چرب ضروری هستند. انسان و حیوانات توانایی کمی برای تبدیل

لینولئیک اسید (LA)[۱] و آلفا لینولنیک اسید (ALA)[۲] به آراشیدونیک، EPA و DHA دارند[۱۲۱]. LA به عنوان سرگروه اسیدهای چرب امگا-۶ و ALA به عنوان سرگروه اسیدهای چرب امگا-۳ است. بین اسیدهای چرب



شکل ۲- ۶- آنزیم های موثر در سنتز PUFAs

امگا-۳ و امگا-۶ برای آنزیم‌های غیر اشباع کننده Δ4 و Δ6 رقابت دارند اگرچه این آنزیم‌ها ALA را بر LA ترجیح می‌دهد [۴۴، ۱۱۳ و ۱۲۱] اما مصرف بیش از حد LA مانع عمل این آنزیم ها بر ALA می‌شود. عدم بالانس و مقدار بالایی یکی باعث عدم تولید کافی محصولات دیگری می‌شود. در نتیجه باعث کاهش سنتز امگا-۳ و تغییر بالانس بین عوامل پیش التهابی و ضد التهابی می‌شود. اسیدهای چرب ترانس مانع از عمل آنزیم‌های اشباع و طویل کننده بر امگا۳ و امگا۶ می‌شوند. مطالعات نشان می‌دهند که افزودن دانه کتان باعث افزایش اسیدهای ترانس می‌شود درحالی افزودن ویتامین E باکاهش انجام عمل بیوهیدروژناسیون از تشکیل اسیدهای چرب ترانس جلوگیری می کند [۵۸].آنزیم های Δ4 و Δ6 محدود کننده هستند و هم چنین با افزایش سن از میزان آن کاسته می‌شود [۷۹]. هنگامی که امگا۳، EPA و DHA وروغن ماهی مصرف می‌شود و جایگزین امگا۶ و بخصوص آراشیدونیک اسید در غشا سلولی همه سلول‌ها خصوصا گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها، نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها و سلول‌های کبد می‌شود. EPA و آراشیدونیک اسید سرگروه ترکیبات ایکونوزئیدی شناخته می‌شوند [۱۰۶].

۱- linoleic acid
۲- α-linolenic acid