کد رهگیری ثبت پایان نامه: ۲۱۲۹۶۷۰

کد رهگیری ثبت پروپوزال: ۱۰۶۱۶۹۳

بسم الله الرحمن الرحيم

کلیه امتیازهای این پایان‌نامه به دانشگاه بوعلی سینا تعلق دارد. در صورت استفاده از تمام یا بخشی از مطالب این پایان‌نامه در مجلات، کنفرانس‌ها و یا سخنرانی‌ها، باید نام دانشگاه بوعلی سینا یا استاد راهنمای پایان‌نامه و نام دانشجو با ذکر مأخذ و کسب مجوز کتبی از دفتر تحصیلات تکمیلی دانشگاه ثبت شود. در غیر این صورت مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت. درج آدرس‌های ذیل در کلیه مقالات خارجی و داخلی مستخرج از تمام یا بخشی از مطالب این پایان‌نامه در مجلات، کنفرانس‌ها و یا سخنرانی‌ها الزامی می‌باشد.

مقالات خارجی

……..……, **Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran**

مقالات داخلی

.....، گروه .....، دانشکده .....، دانشگاه بوعلی سینا، همدان.

دانشکدهٔ کشاورزی
گروه آموزشی علوم دامی

پایان‌نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته مهندسی کشاورزی-گرایش علوم دامی

عنوان:

بررسی اثر افزایش مقدار اسیدفولیک جیره غذایی بر مقدار فولات زرده تخم‌مرغ و عملکرد تولیدی مرغان تخم‌گذار

استاد راهنما:
دکتر علی اصغر ساکی

اساتید مشاور:
دکترسارا میرزایی
دکترپویا زمانی

نگارش:
منصوره عبدالملکی

۳۱ شهریور ۱۳۹

تقدیم به:

مادرم

که همواره نگاه نگران و لب های دعاگویش بدرقه راهم است

و

پدرم

به پاس همه زحماتی که در طول سالیان عمر پربرکتش برای اعتلای من متحمل شده است

سپاسگذار

استاد راهنمای بزرگوارم جناب آقای دکتر علی اصغر ساکی هستم که در تمامی مراحل انجام طرح راهنمودهایشان هموار کننده راهم بود.

از اساتید گرامی خانم دکتر سارا میرزایی و آقای دکتر پویا زمانی که مشاوره این پایان نامه را بر عهده داشتند، صمیمانه قدر دانی می نمایم.

از اساتید داور محترم جناب آقای دکتر حسن علی عربی و جناب آقای دکتر احمد احمدی که زحمت داوری این پایان نامه را تقبل نموده اند سپاسگذارم

از ناظر محترم تحصیلات تکمیلی خانم دکتر ملک محمدی که زحمت نظارت دفاع را بر عهده داشتند سپاسگذارم

از تمامی اساتید گروه علوم دامی دانشگاه بوعلی سینا که در طول مدت تحصیلم از محضرشان کسب فیض کرده ام سپاسگذارم

از کارشناسان گروه خانم مهندس آشوری و خانم مهندس برائتی و آقای مهندس صفری کمال تشکر را دارم

از کارشناس محترم آزمایشگاه غذا و دارو بیمارستان شریعتی تهران خانم مهندس صادقی کمال تشکر و قدردانی را دارم

از کارکنان محترم مزرعه آموزشی پژوهشی عباس آباد کمال تشکر را دارم

از دوستان عزیزم خانم ها، چراغی، عباسی نژاد، ندری، صفاری پور، پیربداغی، غلامی و پاکدل کمال تشکر قدردانی را دارم

از آقایان مهندس رنجبران، محمودی، رحمت نژاد و حسینی سیر نهایت سپاس را دارم

و پدر و مادرم به خاطر همراهی همیشگی شان

فهرست مطالب صفحه

مقدمه ۱

۱- بررسی منابع ۵

۱-۱- بیوشیمی اسید فولیک و شکل های آن ۵

۱-۲- متابولیسم اسید فولیک جیره در مرغ های تخم گذار ۵

۱-۳- جذب و انتقال ۶

۱-۴- انتقال دهنده های فولات ۸

۱-۵- نیازمندی های اسید فولیک در طیور ۹

۱-۶- منابع اسید فولیک ۱۰

۱-۷- کمبود اسید فولیک ۱۱

۱-۷-۱- اثرات کمبود ۱۲

۱-۸- سمیت اسید فولیک ۱۳

۱-۱- مکمل سازی اسید فولیک ۱۴

۱-۹- قابلیت دسترسی و پایداری اسید فولیک ۱۵

۱-۱۰- قابلیت پذیرش و هزینه اسید فولیک ۱۶

۱-۱۱- نیازمندی و سطوح تحمل اسید فولیک در انسان ۱۷

۱-۱۲-پاسخ به سطوح مختلف اسید فولیک ۱۹

۱-۱۲-۱- عملکرد مرغ تخم گذار ۱۹

۱-۱۲-۲- سطح فولات زرده و سرم مرغ تخم گذار ۲۰

۱-۱۲-۳- رسوب فولات در تخم مرغ ۲۱

۱-۱۳- تاثیر مدیریت- فاکتورهای مربوط به غلظت فولات تخم مرغ ۲۲

۱-۱۳-۱- مرحله تولید و سویه مرغ های تخم گذار ۲۲

۱-۱۳-۲- تاثیر نوع دانه یا غله و آنزیم با منشای خارجی ۲۳

۲- مواد و روشها ۲۶

۲-۱- زمان و مشخصات محل انجام آزمایش ۲۶

۲-۱-۱- آماده سازی سالن ۲۶

۲-۱-۲- دما و رطوبت سالن ۲۷

۲-۱-۳- روشنایی سالن و برنامه نوردهی ۲۷

۲-۲- تامین مواد خوراکی ۲۸

۲-۳- تجزیه شیمیایی مواد خوراکی ۲۸

۱-۱-۱- تعیین درصد ماده خشک ۲۸

۱-۱-۲- تعیین درصد خاکستر ۲۹
۱-۱-۳- تعیین درصد پروتئین خام ۲۹
۱-۲- جیره های آزمایشی مورد استفاده در آزمایش ۳۰
۲-۳-۱- تهیه تیمارهای آزمایشی ۳۲
۲-۴- صفات عملکردی ۳۲
۲-۴-۱- رکوردگیری و عملیات روزانه ۳۲
۲-۴-۲- اندازه‌گیری میزان خوراک مصرفی ۳۳
۲-۴-۳- ضریب تبدیل غذایی ۳۴
۲-۵- تعیین ویژگی های کمی وکیفی تخم مرغ ۳۴
۲-۶- استانداردهای فولات برای جیره، زرده تخم مرغ و پلاسما ۳۶
۲-۷- مشخصات دستگاه کروماتوگرام مایع **HPLC** ۳۷
۲-۸- تعیین میزان فولات جیره ۳۸
۲-۸-۱- حلال ها (درجه بندی **HPLC**) ۳۸
۲-۸-۲- آنزیم ها ۳۸
۲-۸-۳- بافر استخراج ۳۸
۲-۸-۴- آماده کردن کونژوکاز کلیه خوک ۳۸
۲-۸-۵- مراحل انجام آزمایش تعیین مقدار فولات جیره ۳۹
۲-۹- تعیین میزان فولات زرده تخم مرغ ۳۹
۲-۹-۱- آماده سازی بافر آسکوربات (**pH**=۷/۸) ۳۹
۲-۹-۲- آماده سازی بافر پتاسیم فسفات ۰/۰۳ مولار (**pH**=۲/۲)، ۲۰ ٪ استونیتریل ۴۰
۲-۹-۳- حلال ها (درجه بندی **HPLC**) ۴۰
۲-۹-۴- مراحل انجام آزمایش تعیین میزان فولات زرده تخم مرغ ۴۰
۲-۱۰- روش تعیین میزان فولات پلاسما ۴۱
۲-۱۰-۱- مراحل انجام آزمایش تعیین میزان فولات پلاسما ۴۱
۲-۱۱-تجزیه آماری ۴۲
۳- نتایج و بحث ۴۵
۳-۱- تاثیر سطوح مختلف مکمل اسیدفولیک جیره بر شاخص های عملکردی در کل دوره آزمایش ۴۶
۳-۲- تاثیر سطوح مختلف مکمل اسید فولیک جیره بر خوراک مصرفی به تفکیک هفته های پرورش ۴۸
۳-۳- تخم مرغ های شکسته و لمبه وکثیف ۴۹
۳-۴- تاثیر سطوح مکمل اسیدفولیک جیره بر صفات تخم مرغ ۴۹
۳-۴-۱- صفات خارجی تخم مرغ ۵۰
۳-۴-۲- صفات داخلی تخم مرغ ۵۰

۳-۵- تاثیر سطوح مختلف مکمل اسیدفولیک بر ارتفاع زرده در هفته دوم ،چهارم ، ششم و هشتم دوره آزمایش ۵۳
۳-۶- تاثیر سطوخ مختلف مکمل اسید فولیک جیره بر مقدار فولات زرده و غلظت فولات پلاسمای مرغ های تخم گذار در انتهای دوره آزمایش.....۵۳
۳-۶-۱- فولات پلاسما.....۵۴
نتیجه گیری کلی ۵۶
پیشنهادات.....۵۶
منابع ۵۸

جدول ۱-۱- سطح نیازمندی اسیدفولیک بر حسب میلی¬گرم در کیلوگرم ۱۰
جدول ۱-۲- نیازمندی گروه¬های مختلف سنی انسان به اسید فولیک (IOM, 1998) ۱۸
جدول ۲-۱-آنالیز شیمیایی مواد خوراکی مورد استفاده در جیره¬های آزمایشی ۲۸
جدول ۲-۲-اجزای جیره های آزمایشی همراه با آنالیز شیمیایی آن¬ها ۳۱
جدول ۳-۱-تاثیر سطوح مختلف مکمل اسید فولیک جیره بر برخی پارامترهای عملکردی در طول دوره آزمایش.... ۴۷
جدول ۳-۲- تاثیر سطوح مختلف مکمل اسید فولیک بر شاخص خوراک مصرفی در هفته های مختلف دوره آزمایش ۴۸
جدول ۳-۳- تاثیرسطوح مکمل اسید فولیک جیره برتخم مرغ های شکسته ولمبه وکثیف درکل دوره آزمایش..... ۴۹
جدول ۳-۴- تاثیرسطوح مختلف مکمل اسید فولیک جیره برصفات خارجی تخم مرغ در کل دوره آزمایش ۵۱
جدول ۳-۵- تاثیرسطوح مختلف مکمل اسید فولیک جیره برصفات داخلی تخم مرغ در کل دوره آزمایش ۵۲
جدول ۳-۶- تاثیر سطوح مختلف مکمل اسید فولیک جیره غذایی بر ارتفاع زرده در هفته های ۲،۴،۶و۸ دوره آزمایش ۵۳
جدول ۳-۷- تاثیر سطوح مختلف اسید فولیک بر مقدارفولات زرده و پلاسمای مرغ های تخم گذار در سن ۶۱ هفتگی ۵۷

شکل ۱-۱- فرمول شیمیایی اسید فولیک (پترویل گلوتامیک اسید) ۵
شکل ۱-۲- چرخه فولات ۸
شکل ۲-۱- منحنی استاندارد ۵-متیل تتراهیدروفولات ۳۷
شکل ۲-۲-دستگاه HPLC ۳۷
شکل ۲-۳- دستگاه در حال آنالیز نمونه زرده تخم مرغ ۴۱

دانشگاه بوعلی سینا
مشخصات رساله/پایان نامه تحصیلی

عنوان:

بررسی اثر افزایش مقدار اسید فولیک جیره غذایی بر مقدار فولات زرده تخم‌مرغ و عملکرد تولیدی مرغان تخم‌گذار

نام نویسنده: منصوره عبدالملکی

استاد راهنما: دکتر علی اصغر ساکی

اساتید مشاور: دکترسارا میرزایی- دکتر پویا زمانی

دانشکده: کشاورزی	**گروه آموزشی: علوم دامی**	
رشته تحصیلی: مهندسی کشاورزی	**گرایش تحصیلی: علوم دامی**	**مقطع تحصیلی:کارشناسی ارشد**
تاریخ تصو یب: ۱۳۹۱/۷/۱	**تاریخ دفاع: ۱۳۹۲/۶/۳۱**	**تعداد صفحات: ۶۷**

چکیده:

این آزمایش به منظور اثر سطوح مختلف مکمل اسید فولیک در جیره بر عملکرد، مقدار فولات پلاسما و زرده تخم‌مرغ انجام شد. ۸۰ قطعه مرغ لگهورن (های‌لاین W-36 در سن۵۴ هفتگی) در قالب طرح کاملا تصادفی شامل ۴ تیمار، ۵ تکرار و ۴ قطعه مرغ در هر تکرارمورد بررسی قرار گرفتند. مدت زمان انجام آزمایش ۸ هفته بود. مرغ ها با جیره استاندارد براساس توصیه راهنمای مدیریت های‌لاین w36 (۲۰۰۳)، تغذیه شدند. جیره پایه حاوی ۱۵/۲۵ درصد پروتئین خام و ۲۸۵۸ کیلو کالری بر کیلوگرم انرژی قابل متابولیسم بود. جیره ها به ترتیب با مقادیر ۰، ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم اسید فولیک در کیلوگرم جیره مکمل‌سازی شدند. وزن و تعداد تخم‌مرغ‌های تولیدی به صورت روزانه و مصرف خوراک و سایر پارامترهای مربوط به عملکرد به صورت هفتگی ثبت گردیدند. پارامترهای کیفی تخم‌مرغ هر دو هفته یکبار اندازه گیری شد. در انتهای دوره آزمایش مقدار فولات زرده تخم‌مرغ و پلاسما اندازه‌گیری شد. بین تیمارها تفاوت معنی داری در مصرف خوراک، ضریب‌تبدیل غذایی، تولید تخم‌مرغ، توده تخم‌مرغ و تخم‌مرغ‌های شکسته، لمبه و کثیف وجود نداشت (P>۰/۰۵). اثر متقابل تیمار و زمان در مورد خوراک مصرفی و ارتفاع زرده معنی‌دار شد (P<۰/۰۵). اختلاف بین تیمارها در رابطه با صفات کیفی تخم‌مرغ به جز ارتفاع زرده تخم‌مرغ معنی‌دار نشد (P>۰/۰۵). سطوح صفر و ۱۰۰ میلی‌گرم اسیدفولیک در کیلوگرم جیره به ترتیب کمترین و بیشترین ارتفاع زرده را به خود اختصاص دادند (P<۰/۰۵). مقدار فولات زرده تخم‌مرغ و پلاسما در مرغ‌های تغذیه شده با جیره‌های حاوی اسیدفولیک به‌طور معنی‌داری بالاتر از کنترل بود (P<۰/۰۵). با مشتق گرفتن از رابطه رگرسیون درجه دو سطح ۱۳۷/۵ میلی‌گرم اسید فولیک در کیلوگرم جیره بهترین سطح برای حداکثر افزایش در مقدار فولات زرده تخم مرغ تعیین گردید.

واژه های کلیدی: مرغ‌های تخم‌گذار، مکمل‌سازی اسید فولیک، عملکرد، فولات پلاسما و زرده تخم‌مرغ.

مقدمه

مقدمه

در دهه اخیر، صنعت تخم‌مرغ واکنشی سریع در جستجوی تکنولوژی جدید در بهره‌برداری از تخم‌مرغ فراتر از ارزش سنتی خوراکی آن‌ها داشته است، به همین علت و در راستای افزایش روز-افزون تقاضا جهت استفاده از این منبع غذایی تلاش در جهت ارتقاء هر چه بیشتر ارزش تغذیه‌ای و کیفی این منبع با در نظر داشتن بحث تولید اقتصادی از جمله دغدغه‌های پیش روی متخصصین و کارشناسان تغذیه طیور می‌باشد. در این میان تحقیقاتی در زمینه افزایش سطح ویتامین‌های موجود در تخم‌مرغ بویژه اسیدفولیک جهت تأمین نیاز ویتامینی مصرف‌کنندگان صورت گرفته است (هویی و همکاران[1] ۲۰۰۹؛ دیکسون[2] و همکاران، ۲۰۱۰).

ویتامین‌ها، مولکول‌های آلی هستند که به مقادیر کم برای حفظ وظایف متابولیکی بدن مورد نیازند (میلر[3]، ۱۹۹۱) این مواد در طبیعت توسط میکروارگانیسم‌ها و گیاهان ساخته می‌شوند و بعضی از آن‌ها نیز توسط بعضی از جانداران تکامل یافته تولید می‌شوند (مک‌کورمیک[4] و همکاران، ۱۹۹۴). در صنعت ویتامین‌ها بدون استثناء توسط فرآیندهای شیمیایی و میکروبی تولید می‌شوند. علی‌رغم این که ویتامین‌ها به عنوان مواد مغذی مخصوص شناخته شده‌اند، این مولکول-های آلی دارای ساختمان شیمیایی غیر مشترک، وظایف و نقش‌های فیزیولوژیکی متنوع و نحوه عملکرد متفاوت می‌باشند (میلر، ۱۹۹۱).

به‌طور کلی انجمن ملی تحقیقات (NRC[5]) احتیاجات ویتامینی طیور را با واژه حداقل مقدار مورد نیاز برای جلوگیری از علائم کمبود شرح داده است، در حالی که متخصصین تغذیه کاربردی، ۲ تا ۱۰ برابر احتیاجات توصیه شده توسط NRC را به جیره‌ها اضافه می‌کنند (مک-نافتن[6]، ۱۹۹۰).

رابطه بین تغذیه فولات و سلامت انسان به خوبی روشن شده است (دی‌والز[7] و همکاران، ۲۰۰۷). در انسان‌ها بیوسنتز فولات صورت نمی گیرد، و در این صورت، آن‌ها برای تامین احتیاجات روزانه فولات کاملاً به منابع جیره‌ای وابسته هستند. مصرف ناکافی آن منجر به کاهش فولات سرم وگلبول-های قرمز و افزایش غلظت هوموسیستئین خون و سرانجام کم‌خونی ماکروسیتیک[8] می‌گردد (موسسه پزشکی[9] ، ۲۰۰۰). در این حالت خطر ابتلا به بیماری عصبی، سرطان و بیماری قلبی–عروقی افزایش

1. Hoey
2. Dickson
3. Miller
4. McCormiek
5. National Research Council
6. McNoughton
7. DeWals
8. Anemia Macrositic
9. Institute of Medicine

می‌یابد (کلارک[1] و همکاران، ۲۰۰۵). در اواخر دهه ۱۹۹۰، دولت‌های کانادا و ایالات متحده آمریکا همراه با چندین کشور دیگر غنی‌سازی اجباری محصولات غلات با اسیدفولیک را به منظور کاهش تعداد تولد کودکان مبتلا به نقص لوله عصبی[2] (سلامت کانادا[3]، ۱۹۹۷) مطرح کردند. به هر حال، در حالی‌که موارد ابتلا به نقص لوله عصبی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (تقریبا ۴۶ درصد) (دی‌والز و همکاران، ۲۰۰۷)، گزارش کردند علائم ظاهری در بدن نشان می‌دهند که مصرف سطوح بالای اسیدفولیک ممکن است چندین پیامد منفی نیز به دنبال داشته باشد. نگرانی که اخیراً ابراز شده این است که ممکن است وجود اسیدفولیک غیرمتابولیزه اثرات مضری بر سلامت داشته باشد (لیکاک و یتز[4]، ۲۰۰۹). شواهد قانع‌کننده نشان داد که میزان بالای اسید فولیک در جریان خون با افزایش خطر ابتلا به کم‌خونی (دیکینسون[5]، ۱۹۹۵)، افزایش خطر ابتلا به اختلالات شناختی[6] (رینولد[7]، ۲۰۰۶)، کاهش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (تروئن[8] و همکاران، ۲۰۰۶) و افزایش نرخ تصاعدی سرطان (فیگوریدو[9] و همکاران، ۲۰۰۹) ارتباط دارد. در این‌صورت، استراتژی‌های دیگری مورد توجه قرار گرفتندکه ممکن است به افزایش جمعیت مصرف‌کننده فولات‌های طبیعی کمک کنند. در میان این استراتژی‌ها، غنی سازی تخم‌مرغ با فولات که یک روش ماندگار تامین جمعیت با فولات طبیعی است مورد توجه می‌باشد. از آن‌جایی که تخم‌مرغ در غذای انسان به مقدار زیادی مصرف می‌شود، می‌تواند به‌عنوان یک گزینه مناسب برای تامین احتیاج غذایی به فولات‌های طبیعی عمل کند. در صورتی که تخم‌مرغ‌های غنی شده با فولات به مدت ۴ هفته در ۴ درجه‌سانتی‌گراد ذخیره شوند، متحمل هیچ‌گونه تغییری در غلظت فولات نسبت به تخم‌مرغ‌های تازه جمع‌آوری شده نمی‌گردند (هاوس و همکاران، ۲۰۰۲). این وضعیت مطابق با نوعی نگهداری تجاری تخم‌مرغ‌هاست و از این‌رو نشان می‌دهد که در مورد اتلاف هنگام نگهداری تخم‌مرغ غنی شده با فولات نباید هیچ‌گونه نگرانی وجود داشته باشد. نسبت به سبزیجات سبز برگ، فولات موجود در محصولات حیوانی مانند تخم‌مرغ در کل پایداری بیشتری هنگام پختن دارد. در واقع، غنی کردن تخم‌مرغ با فولات می‌تواند مصرف جمعیت از فولات-های طبیعی را بدون پنداشتن نگرانی‌ها در ارتباط با مصرف اسیدفولیک تجاری و سلامت انسان بهبود بخشد.

قبلاً ثابت شده است که غلظت فولات در تخم‌مرغ به طور معنی‌داری می‌تواند از طریق مکمل

1. Clark
2. Infect Neural Tube
3. Canada Health
4. Lucock and Yates
5. Dickinson
6. Cognitive disorder
7. Reynolds
8. Troen
9. Figueiredo

کردن جیره با اسید فولیک کریستال افزایش یابد (بانچاساک و کاچانا[1]، ۲۰۰۹، هویی و همکاران ۲۰۰۹؛ دیکسون و همکاران، ۲۰۱۰). با یک دوره خوراک‌دهی که حداقل سه هفته برای رسیدن به غلظت بهینه فولات در تخم‌مرغ مورد نیاز است، غنی‌سازی تخم‌مرغ با فولات می‌تواند به عنوان یک گزینه موثر از لحاظ هزینه جهت افزایش مصرف فولات باشد، بویژه در گروه‌های آسیب‌پذیر از نظر غذایی مانند افرادی که از لحاظ وضعیت اقتصادی در حد پایینی هستند.

اهداف این پژوهش عبارتند از:

۱-تاثیر سطوح مختلف مکمل اسید فولیک بر صفات عملکردی و صفات کیفی مرغ‌های تخم-گذار

۲-تاثیر سطوح مختلف مکمل اسیدفولیک بر مقدار فولات زرده تخم‌مرغ و پلاسمای مرغ‌های تخم‌گذار

۳-تعیین بهترین سطح مکمل اسیدفولیک جهت غنی‌سازی زرده تخم‌مرغ

1. Bunchasak and Kachana

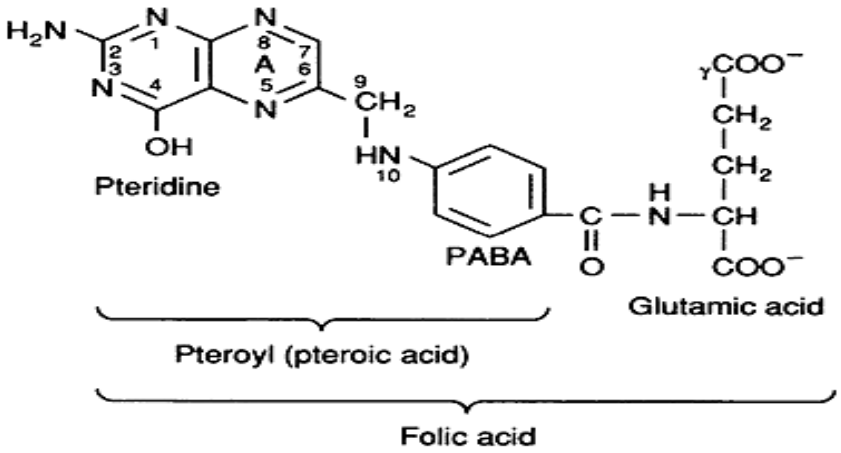
فصل اول

بررسی منابع

۱- بررسی منابع

۱-۱- بیوشیمی اسید فولیک و شکل‌های آن

فولات به عنوان یک اصطلاح کلی برای خانواده‌ای از ترکیباتی است که از لحاظ شیمیایی و عملکردی فعالیت مشترک ویتامین بر اساس ساختار پایه‌ای اسید فولیک بیان می‌شود (سلهوب و روزنبرگ[1]، ۱۹۹۶). اسید فولیک (وزن مولکولی ۴۴۱/۴) که پترویل گلوتامات نیز نامیده می‌شود، اغلب اکسیده و شکل پایدار فولات است. شامل یک حلقه پتریدین آروماتیک است که از طریق پل متیلن به پارا آمینوبنزوئیک اسید و به یک باقیمانده ال–گلوتامیک متصل شده است (مونوگلوتامات) (وگنر[2]، ۱۹۸۴). اسید فولیک شکل سنتتیک ویتامین است و بوسیله اکسیداسیون شیمیایی می‌تواند از فولات‌های طبیعی تولید شود (وگنر، ۱۹۸۴). اسید فولیک پودر کریستاله زرد تا نارنجی رنگی است که بی مزه و بی بو بوده و در الکل و اتر و سایر حلال‌های آلی نامحلول است. نمک آن به راحتی در آب داغ حل شده، در حالی که شکل اسیدی آن به میزان کمی محلول است.



شکل ۱-۱- فرمول شیمیایی اسیدفولیک (پترویل گلوتامیک اسید)

۱-۲- متابولیسم اسید فولیک جیره در مرغ‌های تخم‌گذار

اسید فولیک شکل اصلی مکمل فولات است که جهت غنی کردن تخم‌مرغ مورد استفاده قرار می‌گیرد و چون متابولیت طبیعی فولات نیست، بعد از این‌که از سلول‌های موکوسی روده عبور کرد دستخوش یکسری واکنش‌های بیوشیمیایی می‌گردد که برای تبدیل اسیدفولیک جیره به

1. Selhub and Rozenberg
2. Wagner

شکل‌های بیولوژیکی فعال مورد نیاز است (باگلی و شان[1]، ۲۰۰۵). گروهی از آنزیم‌ها که در این تبدیل دخالت دارند آنزیم‌های وابسته به فولات نامیده می‌شوند. در سیستم ماکیان، اسیدفولیک جذب شده در سلول‌های روده و کبد بوسیله آنزیم دی‌هیدروفولات‌ردوکتاز به دی‌هیدروفولات و تتراهیدروفولات احیا می‌گردد (ویتهد[2] و همکاران، ۱۹۸۷). در نهایت، تتراهیدروفولات با یک گروه هیدروکسی‌متیل سرین برای تولید ۵ و۱۰ متیلن‌تتراهیدروفولات و گلیسین در واکنش کاتالیز شده بوسیله سرین‌هیدروکسی‌متیل‌ترانسفراز- یک آنزیم وابسته به پیرودوکسال‌فسفات- ترکیب می‌گردد. سپس ۵ و ۱۰ متیلن‌تتراهیدروفولات تولید شده بوسیله ۵ و ۱۰ متیلن‌تتراهیدروفولات-ردوکتاز به ۵-متیل‌تتراهیدروفولات، شکل فیزیولوژیکی قابل انتقال فولات احیا می‌شود و از طریق صفرا (چرخه داخل کبدی) قبل از این‌که بوسیله پروتیئن متصل شونده به فولات به زرده منتقل شود به داخل روده کوچک ترشح و بازجذب می‌گردد (هندرسون[3]، ۱۹۹۰). بنابراین، تبدیل موثر اسید فولیک مکمل شده در جیره به شکل فعال بیولوژیکی، بویژه ۵-متیل‌تتراهیدروفولات، شرط لازم برای تبدیل احتمالی و رسوب در تخم‌مرغ است. به نظر می‌رسد در انسان، ظرفیت متابولیکی برای تغییر شکل حیاتی اسیدفولیک به ۵-متیل‌تتراهیدروفولات محدود باشد (رایت[4] و همکاران، ۲۰۰۵). این امر بواسطه فعالیت کمتر دی‌هیدروفولات‌ردوکتاز در بافت‌های انسانی در مقایسه با بافت‌های حیوانی متناظر منعکس شده است (بایلی[5] و همکاران، ۲۰۰۳؛ رایت و همکاران، ۲۰۰۵). لیکاک و همکاران، (۱۹۸۹) و پریست[6] و همکاران، (۱۹۹۹) گزارش کردند که متابولیسم اسید فولیک به ۵ و۱۰ متیلن‌تتراهیدروفولات و تتراهیدروفولات و همچنین ۵-متیل‌تتراهیدروفولات رفتار اشباع‌پذیری را آشکار می‌کند. اخیراً اطلاعات کمی در مورد ظرفیت متابولیکی مرغ‌های تخم‌گذار برای تبدبل اسیدفولیک به ۵-متیل‌تتراهیدروفولات در سطح بالاتری از مکمل جیره‌ای اسیدفولیک بدست آمده است.

۱-۳- جذب و انتقال

فولات‌هایی که به‌طور طبیعی وجود دارند عمدتاً به شکل پلی‌گلوتامات هستند که به وسیله اتصالات گاماپپتید به زنجیره‌های جانبی گلوتامات متصل می‌گردند. مولکول‌های گلوتامات نمی-توانند به سادگی از غشای سلول‌های روده عبور کنند و بنابراین، قبل از جذب، بوسیله کونژوکاز گاما-کربوکسی‌گلوتامیل به فرم‌های مونوگلوتامی خود در غشای براش‌بوردر دئودنوم و ژژنوم

1. Bagly and Shane
2. Whitehead
3. Henderson
4. Wright
5. Baily
6. Priest

تفکیک می‌شوند. دونوع آنزیم کونژوکاز وجود دارد. کونژوکاز دئودنومی و ژژنومی غشای براش‌بوردر یک اگزوپپتیداز لیزوزومی است که رزیدو گاما-گلوتامیل انتهایی را جدا می‌کند (چندلر و همکاران، ۱۹۸۶). آنزیم متمایز دیگر داخل سلول‌های مخاطی ژژنوم قرار گرفته و گزارش شده است که فعالیت اندوپپتیدازی دارد (ونگ و همکاران، ۱۹۸۶). بعد از دی‌کونژوکه شدن، مونوگلوتامات‌های تولید شده به راحتی در قسمت بالایی روده جذب می‌شوند (دلوین[1] و همکاران، ۲۰۰۰). چندلر و همکاران، (۱۹۸۶) ملاحظه کردند که در مجموع فرایند حذف زنجیر پلی‌گلوتامات از فولات‌های طبیعی بوسیله کونژوکازهای روده‌ای کامل نیست، که در این صورت به کاهش زیست‌فراهمی فولات‌های طبیعی در مقایسه با اسید فولیک منجر می‌شود. از آن‌جایی که اسید فولیک فقط به فرم مونوگلوتامات وجود دارد، زیست‌فراهمی آن بعد از بلع بوسیله زنجیر پلی‌گلوتامیل دی‌کونژوکاسیون روده‌ای محدود نمی‌گردد. قسمت پروکسیمال ژژنوم بالاترین ظرفیت را در جذب فولات دارد (دلوین و همکاران، ۲۰۰۰). جذب فولات مونوگلوتاماته بوسیله انتقال‌دهنده فولات وابسته به pH تسهیل می‌گردد که هر دو شکل اکسیده و احیا فولات را در سراسر غشای سلولی روده انتقال می‌دهد (کویی[2]، ۲۰۰۶). فولات‌های جذب شده از طریق سیستم پورتال کبدی به داخل کبد آزاد شده و بوسیله گیرنده‌های اختصاصی گرفته می‌شوند (شین[3] و همکاران، ۱۹۹۵). فولات‌هایی که وارد کبد شده‌اند سه مسیر بالقوه را طی می‌کنند: ۱- فولات‌ها می‌توانند به اشکال ذخیره‌ای پلی‌گلوتامات تبدیل شوند؛ ۲- آن‌ها می‌توانند به داخل صفرا در غشا کانالیکولار کبدی ترشح شوند (ماسودا[4] وهمکاران، ۱۹۹۷) که از این طریق آن‌ها می‌توانند به دئودنوم و ژژنوم برگشته و متعاقب آن جذب گردند، بنابراین چرخه جریان داخل‌کبدی کامل می‌شود. ۳- مونوگلومات‌های فولات که بوسیله هیدرولیز پلی‌گلوتامات‌های ذخیره شده در هپاتوسیت‌ها تشکیل شده‌اند می‌توانند به سیاهرگ کبدی وارد شده و در نهایت به گردش عمومی برسند که در آن‌جا می‌توانند انباشته شده و احتیاجات تک کربنه بافت‌های محیطی را تامین کنند (استینبرگ[5] و همکاران، ۱۹۸۴). ۳۰ تا ۴۰ درصد ۵-متیل‌تتراهیدروفولات خون میل ترکیبی پایینی به پروتئین‌های متصل شونده دارد (لیکاک و همکاران، ۱۹۸۹). در بیشتر موارد، ۵-متیل-تتراهیدروفولات جریان خون با آلبومین همراه شده، در حالی که غالباً مقدار کمتری از آن می‌تواند به پروتئین‌های دیگر مانند آلفا-۲ ماکروگلوبولین و ترانسفرین متصل شود (لیکاک و همکاران، ۱۹۸۹). خون همچین حاوی مقدار نه چندان زیادی از پروتیئن‌هایی است که میل ترکیبی بالایی به اتصال با فولات دارند و مشابه پروتئین‌متصل شونده به فولات سلولی که گیرنده

1. Delvin
2. Shin
3. Qui
4. Masuda
5. Steinberg