نشریه علوم دامی
(پژوهش و سازندگی)

شماره ۱۲۴، پاییز ۱۳۹۸
ص‌ص: ۱۰۱-۱۱۸

اثر کاهش نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ بر متابولیت های خونی، کاهش التهاب و تعدیل مقاومت به انسولین در گاوهای شیری

- **میرحسین نجفی**
دانشجوی دکتری، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران
- **سعید زین الدینی** (نویسنده مسئول)
دانشیار پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران.
- **ابوالفضل زالی**
دانشیار پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران
- **مهدی گنج‌خانلو**
دانشیار پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

تاریخ دریافت : تیر ۱۳۹۷ تاریخ پذیرش : آذر ۱۳۹۷

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۲۷۲۴۷۶۴۱
Email: zeinoaldini@ut.ac.ir

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/asj.2018.122508.1736

چکیده

هدف از این مطالعه بررسی اثر کاهش نسبت اسیدهای چرب امگا ٦ به امگا ٣ جیره طی دوره پس از زایش بر غلظت هاپتوگلوبین پلاسما، متابولیت‌های خونی و مقاومت به انسولین درگاوهای هلشتاین بود. تعداد ٢٤ راس گاو چند شکم زا به‌طور تصادفی در سه تیمار با نسبت اسیدهای چرب امگا-٦ به امگا-٣: ٢/٥ به ١ (نسبت کم)، ٤/٥ به ١ (نسبت متوسط)، و ٦/٥ به ١ (نسبت زیاد) توزیع شدند. خونگیری در روز ٧، ١٤، ٢٨، ٤٢، ٥٦ و ٧٠ پس از زایش به منظور تعیین غلظت متابولیت‌های خونی و هاپتوگلوبین انجام شد. تست تحمل گلوکز و چالش انسولین در روزهای ٢٨ و ٤٢ آزمایش انجام شد. غلظت پلاسمایی هاپتوگلوبین در گاوهای تغذیه شده با نسبت زیاد امگا ٦ به امگا ٣ به‌طور معنی‌داری نسبت به دو تیمار دیگر بیشتر بود. تست چالش انسولین در روز ٤٢ روز بعد زایش نشان‌داد که تغییر در نسبت اسیدهای چرب تیمار متوسط باعث افزایش نرخ زودگی و کاهش سطح زیر منحنی انسولین شد. نتایج این تحقیق گویای آن است که نسبت متوسط از اسیدهای چرب امگا-٦ به امگا-٣ در جیره گاوهای شیری باعث کاهش مقاومت به انسولین در اثر کاهش یکی از فاکتورهای التهابی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اسیدهای چرب، مقاومت به انسولین، التهاب، گاوهای شیری

Animal Science Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 124 pp: 101-118

The effect of reducing the ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids on blood metabolites, reducing inflammation and modulating insulin resistance in dairy cows

By:Mir Hossein Najafi[1], Saeed Zeinoaldini*[2], Mahdi Ganjkhanlou[2], Abolfazl Zali[2]
1. Ph.D. Graduated, University College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran
2. Associate Professor, University College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

Received: July 2018 **Accepted: December 2018**

The aim was to determine the effect of different dietary n-6/n-3 fatty acid (FA) ratio during the postpartum period on plasma haptoglobin, metabolic profile, and insulin resistance in Holstein dairy cows. 24 multiparous cows were randomly assigned to three treatments with a ratio of omega-6 fatty acids to omega-3: 2.5 to 1 (low ratio); 4.5 to 1 (average ratio); and 6.5 to 1 (high ratio) were distributed. Blood samples were collected on d 7, 14, 28, 42, 56 and 70 postpartum to determine blood metabolites and haptoglobin concentrations. Intravenous glucose tolerance tests and insulin challenges were performed on d 28 and 42 of experiment. Plasma concentrations of haptoglobin were significantly higher in the cows fed with high ratio than the other two treatments. The 42-day postpartum results of insulin challenge test indicates that the change in the ratio of fatty acids to moderate treatment causes an increase in the clearance rate and a decrease in the area under the curve of the insulin. The results of this study indicate that the moderate ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids in dairy cows decreases insulin resistance by reducing inflammatory factors.

Key words: fatty acids, insulin resistance, inflammation, dairy cows.

مقدمه

در دهه‌های گذشته التهاب و اثرات آن بیشتر مورد توجه فیزیولوژیست‌های گاو شیری قرار گرفته است. مطالعات حاکی از این حقیقت است که تقریبا تمامی گاوها طی بعد زایش درجات مختلفی از التهاب سیستمیک را تجربه می‌کنند. شدت و مداومت حالت التهابی در بین گاوها متفاوت است، چندین مطالعه درجه التهاب بعد زایش را با افزایش ابتلا به بیماری‌ها و کاهش عملکرد تولید شیر مرتبط دانسته‌اند (Bradford و همکاران، ۲۰۱۵).

هاپتوگلوبین یکی از پروتئین های اصلی فازحاد مثبت است. عقیده بر این است که پروتئین های فاز حاد مثبت دارای کارکردهای عمومی در به دام انداختن میکروارگانیزم ها و محصولاتشان، فعال کردن سیستم مکمل، اتصال به باقی مانده های سلولی مانند ذرات هسته ای، خنثی کردن آنزیم ها، پاک کردن هموگلوبین و رادیکال‌های آزاد و تنظیم پاسخ ایمنی میزبان می باشد. افزایش وسیع میزان هاپتوگلوبین سرم پس از التهاب، عفونت یا ضربه، اندازه گیری غلظت اطلاعات تشخیصی مفیدی را فراهم می سازد (Caroprese و همکاران، ۲۰۱۳). نکته بسیار مهمی که باید مورد توجه قرار گیرد این است که بین التهاب مزمن بعد از زایش در گاو شیری و ایجاد مقاومت به انسولین رابطه وجود دارد، به طوری

که عوامل التهابی در سیگنالینگ انسولین اختلال ایجاد می‌کنند (Zarrin و همکاران، ۲۰۱۷). در نتیجه نیاز به مطالعاتی است تا درجه بهینه التهاب بعد زایش مشخص گردد و همچنین اینکه آیا استفاده هدفمند از داروها یا مواد مغذی ضدالتهابی می‌تواند سلامت و عملکرد تولیدی گاوهای شیری را بهبود بخشد؟ در مطالعات دیده شده که افزایش التهاب بعد زایش، سبب کاهش تولید و شاخص‌های سلامت دام و همچنین استفاده از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی سبب بهبود عملکرد تولیدی و همچنین ماندگاری گاو در گله شده است (Oh و همکاران، ۲۰۱۷). این یافته‌ها فیزیولوژیست‌ها را ترغیب به استفاده از داروها و مواد ضد التهابی در دوره بعد زایش کرده است. اسیدهای چرب زیست فعال امگا-۳ یکی از موادی می‌باشند که دارای خاصیت ضدالتهابی هستند و اخیرا نیز روغن ماهی و کتان به این منظور در گاوهای شیری مورد توجه قرار گرفته است (Zarrin و همکاران، ۲۰۱۷). . در مطالعه Greco و همکاران (۲۰۱۵) با کاهش نسبت امگا ۶ به امگا ۳ از ۶/۱ به ۴/۱ در جیره گاوهای شیرده پرتولید، اثرات ضد التهابی به وضوح دیده شد و عملکرد تولید شیر بهبود یافت، به طوری که ماده خشک مصرفی و تولید شیر در گاوهای مصرف کننده جیره با نسبت امگا ۶ به امگا ۳ کم، بیشتر بود (Greco و همکاران، ۲۰۱۵). در مطالعه گریکو و همکاران (۲۰۱۵) در گاوهای مصرف‌کننده جیره دارای نسبت کمتر امگا ۶ به امگا ۳، تولید شیر بیشتر (حدود ۱/۳ کیلوگرم شیر تولیدی) ، مرتبط با تفاوت در ماده خشک مصرفی نبود. بنابراین، محققین نتیجه گرفتند که کاهش نسبت امگا ۶ به امگا ۳ از ۶/۱ به ۴/۱ می‌تواند تسهیم[1] مواد مغذی را طوری تحت تاثیر قرار دهد بطوریکه که سهم عمده انرژی خالص دریافتی صرف تولید شیر گردد (Greco و همکاران، ۲۰۱۵). در مطالعات انسانی گزارش شده است که افزایش نسبت امگا ۶ به امگا ۳، سوخت و ساز چربی و حساسیت به انسولین را تحت تاثیر قرار می‌دهد (Griffin و همکاران، ۲۰۰۶). نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ در نشخوارکنندگان از ترکیب اسیدهای چرب جیره تأثیر می‌پذیرد (Kim و همکاران، ۲۰۰۷). در سیستم پرورش در چراگاه این نسبت ۲ به ۱ می‌باشد ولی در سیستم بسته (پرورش متراکم) این نسبت ۶ الی ۱۰به ۱ می باشد که مسئله مهمی در تغذیه نشخوارکنندگان می‌باشد (Kim و همکاران، ۲۰۰۷). بنابراین، در تغذیه انسان و دام، به منظور بالا بردن سلامتی، تمایل به بهبود نسبت اسیدهای چرب نسبت امگا ۶ به امگاوجود دارد.

توانایی اسیدهای چرب غیر اشباع امگا ۳ در پیشگیری از مقاومت به انسولین در نشخوارکنندگان هنوز مورد سوال است، زیرا مطالعات کمی در این زمینه صورت گرفته است. بنابراین نیاز به مطالعه‌ای برای دست‌یابی به نسبت مناسب امگا ۶ به امگا ۳ احساس می‌شود و طرح پیشنهادی حاضر به شکلی طراحی گردید که اثر کاهش نسبت اسیدهای چرب امگا ۶ به امگا ۳ جیره و رابطه آن با کاهش التهاب و تعدیل مقاومت به انسولین بعد زایش در گاوهای شیری بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش در قالب طرح بلوک‌های کامل تصادفی، به مدت ۶۰ روز در ایستگاه آموزشی- پژوهشی علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران اجرا گردید. به منظور تعیین اثرات تغذیه نسبت‌های مختلف اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ بر کاهش التهاب و تعدیل مقاومت به انسولین بعد زایش از بین گاوهای موجود در ایستگاه آموزشی ، تعداد ۲۴ راس گاو تازه‌زا با حداقل یک بار سابقه زایش در سومین روز شیردهی انتخاب شدند. گاوهایی که دارای سابقه ورم پستان یا مشکلات اندام حرکتی بودند از فهرست حذف شدند. همچنین گاوهایی که نمره

[1] Partitioning

وضعیت بدنی آن‌ها بالاتر از ۴ یا کمتر از ۳ بود در فهرست قرار نگرفتند. تعداد ۲۴ راس گاو تازه زا در ۳ گروه ۸ راسی بصورت تصادفی توزیع شدند به گونه ای که گاوهای هر گروه آزمایش از نظر شکم زایش (۰/۱۵ ±۳/۲) و نمره وضعیت بدنی (۰/۲۴ ±۳/۴) وضعیت یکسانی داشتند. گاوها در جایگاه انفرادی با تهویه مناسب نگهداری شدند. جنس کفپوش بستر لاستیکی بود و در کل دوره آزمایش گاوها به آب سالم دسترسی آزاد داشتند. گروه‌های آزمایشی بطور تصادفی به ۳ جیره غذایی که از لحاظ مقدار انرژی و پروتئین یکسان، ولی از لحاظ نوع چربی مورد استفاده متفاوت بودند به شکلی اختصاص یافتند که نسبت اسیدهای چرب n-6/n-3 در هر تیمار به شکل زیر تامین گردد: نسبت کم: ۱- با نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳: ۲/۵ به۱ ، ۲- نسبت متوسط: با نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ : ۴/۵ به۱ و ۳- نسبت زیاد: با نسبت اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ : ۶/۵ به۱. جیره-های غذایی بر اساس نیازمندی‌های گاو شیری NRC 2001 تنظیم شد و با استفاده از نرم افزار Amino cowمتوازن گردید. نسبت اسیدهای چرب جیره‌ها با استفاده از نرم افزار CPM-Dairy تنظیم گردید. در طی آزمایش جیره‌های غذایی در دو وعده (صبح و عصر) بصورت کاملاً مخلوط شده در اختیار دام‌ها قرار گرفت. جیره‌های آزمایشی و ترکیب شیمیایی آن‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است:

جدول ۱- اقلام و ترکیب شیمیایی جیره های آزمایشی

	تیمارها[1]		
	نسبت کم	نسبت متوسط	نسبت زیاد
ترکیبات (درصد از ماده خشک)			
یونجه	۲۰	۲۰	۲۰
سیلوی ذرت	۲۰	۲۰	۲۰
ذرت	۱۵	۱۵	۱۵
جو	۱۷/۴	۱۷/۴	۱۷/۴
کنجاله سویا	۱۰/۸	۱۰/۸	۱۰/۸
تفاله چغندر	۳/۶	۳/۶	۳/۶
پنبه دانه	۲/۷	۲/۷	۲/۷
گلوتن ذرت	۱/۳	۱/۳	۱/۳
پودر ماهی	۱/۱	۱/۱	۱/۱
پودر گوشت	۲/۵	۲/۵	۲/۵
پرشیا فت حاوی امگا-۶[2]	۰	۱/۲۵	۱/۹
پرشیا فت حاوی امگا-۳[3]	۲	۰/۷۵	۰/۱
پرشیا ویت[4]	۰/۵	۰/۵	۰/۵
دی کلسیم فسفات	۰/۱۸	۰/۱۸	۰/۱۸
کربنات کلسیم	۰/۴	۰/۴	۰/۴
بیکربنات سدیم	۱	۱	۱
اکسید منیزیم	۰/۲۶	۰/۲۶	۰/۲۶
نمک	۰/۲	۰/۲	۰/۲
زئولیت	۱	۱	۱
توکسین بایندر[5]	۰/۰۶	۰/۰۶	۰/۰۶
ترکیبات شیمیایی[6]			
NEL, Mcal/kg	۱/۶۸	۱/۶۸	۱/۶۸
%, CP	۱۷/۶	۱۷/۶	۱۷/۶
%, NFC	۳۹/۲۰	۳۹/۲۰	۳۹/۲۰
%, ADF	۱۷/۰	۱۷/۰	۱۷/۰
%, NDF	۲۸/۳۳	۲۸/۳۳	۲۸/۳۳
%, Ether extract	۴/۹۶	۴/۹۶	۴/۹۶
%, Ca	۱/۲	۱/۲	۱/۲
%, P	۰/۵۱	۰/۵۱	۰/۵۱

[1] تیمارها بیانگر نسبت اسیدهای چرب n-6/n-3 در جیره می‌باشند.

[2و3] شرکت کیمیا دانش الوند. شهرک صنعتی شکوهیه قم(2- Persia Fat®: Ca salts enriched in soybean oil FA. Fatty acid composition, g/100 g of total FA: C14:0 = 1; C16:0 = 28; C16:1 = 3; C18:0 = 5; C18:1 = 26; C18:2 = 30; C18:3 = 3; other= 4. 3- Persia Fat®: Ca salts enriched in fish oil FA. Fatty acid composition, g/100 g of total FA: C16:0 = 20; C18:0 = 15; C18:1 = 25; C18:2= 5; C18:3= 5; C20:5 n-3= 5; C22:6 n-3= 9; other = 16).

[4] ترکیبات در هر کیلوگرم ماده خشک : کلسیم ۱۶۰ گرم، فسفر ۴۰ گرم، گوگرد ۳۰ گرم، منیزیم ۵۰ گرم، منگنز ۱۰ گرم، آهن ۵ گرم، مس ۶ گرم، ید ۰/۲ گرم، کبالت ۰/۰۸ گرم، روی ۱۴ گرم، سلنیوم ۰/۱ گرم، مونتزین ۳ گرم، بیوتین ۰/۲۵ گرم، آنتی اکسیدان ۳ گرم، ویتامین A ۱۶۰۰۰۰۰ واحد بین المللی، ویتامین D3 ۲۵۰۰۰۰ واحد بین المللی، ویتامین E ۷۰۰۰ واحد بین المللی.

[5] (شرکت بایوکم آلمان): حاوی ۹۵ درصد سیلیکات و ۵ درصد عصاره مخمر. [6] بر حسب ماده خشک

نمونه‌گیری خون در روز ۷، ۱۴، ۲۸، ۴۲، ۵۶ و ۷۰ پس از زایش از سیاهرگ دمی و با استفاده از لوله‌های تحت خلا K2-EDTA انجام شد. خونگیری دو ساعت پس از ریختن خوراک وعده صبح انجام شد. پس از خونگیری مقدار گلوکز خون بلافاصله با روش الکتروشیمیایی و با استفاده از گلوکزمتر (Accu-check, NSW Australia) اندازه‌گیری شد. نمونه‌ها بلافاصله با استفاده از سانتریفیوژ یخچال‌دار در دمای ۴ درجه به مدت ۱۵ دقیقه و با دور g* ۲۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. پلاسمای حاصله با استفاده از سمپلر در میکروتیوب ریخته شد و تا زمان آنالیز در دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شد. غلظت تری گلیسرید، اوره، کلسترول، HDL و LDL با دستگاه اتوآنالایزر (Hitachi ،Japan) و با استفاده از کیت‌های مخصوص دستگاه اتوآنالایزر شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. روش مورد استفاده برای اندازه‌گیری مطابق روش توصیه شده شرکت سازنده کیت‌ها بود. مقدار اسیدهای چرب غیراستریفه و بتا هیدروکسی بوتیرات در آزمایشگاه مبنا کرج با استفاده از کیت‌های راندوس (راندوس،آردمور، انگلستان) بر اساس دستورالعمل کیت اندازه گیری شد. همچنین مقدار هاپتوگلوبین پلاسما با روش فتومتری و با استفاده از کیت راندوس (راندوس،آردمور، انگلستان) در آزمایشگاه مبنا صورت گرفت. انسولین پلاسما با روش الایزا و با استفاده از کیت مونوبایند (Monobind Inc., Lake Forest, CA, USA) و مقدار IGF-1، TNF-α و IL-6 به ترتیب با استفاده از کیت‌های مربوطه (IGF-1; Hangzhou Eastbiopharm Co., USA ،Kingfisher Biotech) (Aushon BioSystems, Inc., St. Paul, MN و Billerica, MA) اندازه گیری شد.

تست تحمل گلوکز و چالش انسولین

تست تحمل گلوکز روز ۲۸ و ۴۲ پس از زایش انجام شد. دو ساعت قبل از انجام تست خوراک از آخور جمع گردید. برای انجام تست تحمل گلوکز[2]، بعد از توزین گاوها با استفاده از ترازوی دیجیتال موجود در ایستگاه آموزشی، ۲۵۰ میلی گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی (دکستروز ۵۰٪، داروسازی شهید قاضی، تبریز، ایران) در نظر گرفته شد (Pires و همکاران، ۲۰۰۸). برای راحت‌تر انجام گرفتن کار، در رگ‌های پستان دو طرف گاو کاترهای استریل تعبیه شد. تزریق گلوکز با استفاده از سرنگ‌های ۶۰ میلی لیتری از طریق یکی از کاترها در مدت ۷ دقیقه انجام شد و جمع آوری نمونه-های خون نیز با استفاده از کاتتر دیگر صورت گرفت. زمان لازم برای رسیدن به نصف غلظت گلوکز[3] (T1/2، دقیقه)، نرخ زدودگی[4] گلوکز (درصد در دقیقه) و سطح زیر منحنی[5] به عنوان شاخص های مربوط به تست تحمل گلوکز در نظر گرفته شد.

۱۸۰ دقیقه پس از تزریق گلوکز، برای انجام تست چالش انسولین، ۰/۱ واحد بین المللی انسولین رگولار انسانی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بعد از ۱۰ برابر رقیق سازی به منظور افزایش حجم و کاهش خطا برای هر گاو در نظر گرفته شد. نحوه کاتترگذاری و اخذ نمونه‌های خون در تست چالش انسولین همانند تست تحمل گلوکز بود (Pires و همکاران، ۲۰۰۸).

نمونه های خون با استفاده از لوله های حاوی سدیم هپارین در ۱۵-، ۵-، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۸۰ دقیقه نسبت به تزریق گلوکز یا انسولین گرفته شد با این تفاوت که در تست چالش انسولین یک نمونه خون در دقیقه ۵ اضافه تر بود. لوله‌ها با

[2] Glucose tolerance test (GTT)

[3] Time to reach half concentration

[4] Clearance rate (CR)

[5] Area under curve (AUC)

استفاده از سانتریفیوژ یخچال‌دار در دمای ۴ درجه به مدت ۱۵ دقیقه و با دور g* ۲۸۰۰ سانتریفیوژ شدند. پلاسمای حاصله با استفاده از سمپلر در میکروتیوب ریخته شد و تا زمان آنالیز NEFA و انسولین در دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. اندازه گیری مقدار گلوکز، NEFA و انسولین طبق روش ذکر شده در متن صورت گرفت.

تجزیه آماری

طرح آماری مورداستفاده در این پژوهش طرح بلوک‌های کامل تصادفی است.

مدل ریاضی به‌صورت زیر می‌باشد:

$$Yijkl=\mu+ Ti+ Pj+ Rk+ Sl+ A(i)l +(T*R)ik+ (T*S)il +(T*P)ij +\varepsilon ijklm$$

که در آن Yijkl هر مشاهده از آزمایش، μ میانگین جامعه، Ti اثر تیمار،Pj اثر دوره،Rk اثر شکم زایش،A(i)l اثر تصادفی حیوان در تیمار، Sl زمان نمونه‌گیری، (T*R)ik اثر متقابل تیمار در شکم زایش،(T*S)il اثر متقابل تیمار در زمان نمونه‌گیری، (T*P)ij اثر متقابل تیمار در دوره و εijklm اثر باقی‌مانده می‌باشند.

توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از رویه UNIVARIATE نرم‌افزار SAS بررسی شد.

آنالیز تمامی داده‌های تکرارپذیر با استفاده از رویه MIXED نرم‌افزار SAS انجام شد.

نتایج و بحث

فراسنجه های خون

غلظت فراسنجه های خونی در دوره آزمایش در گروه‌های مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است. غلظت پلاسمایی نیتروژن اوره ای، تری گلیسرید و کلسترول در بین گروه های مختلف تفاوتی نداشت. همچنین غلظت پلاسمایی گلوکز، انسولین و IGF-1، TNF-α و IL-6 تحت تاثیر تیمارهای غذایی قرار نگرفت. در مطالعه Greco و همکاران (۲۰۱۵) نیز با کاهش نسبت n-6/n-3 از ۶/۱ به ۴/۱ در جیره گاوهای شیرده پرتولید، غلظت پلاسمایی گلوکز، انسولین و IGF-1 تحت تاثیر قرار نگرفت. این درحالیست که در مطالعه Dirandeh و همکاران، (۲۰۱۳) افزایش غلظت پلاسمایی گلوکز با تغذیه اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ در مقایسه با اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۶ گزارش شد. Bilby و همکاران (۲۰۰۶) کاهش غلظت پلاسمایی انسولین را در پاسخ به تغذیه اسیدهای چرب بلند زنجیر روغن ماهی گزارش کردند. معمولا اسیدهای چرب امگا ۳ در حیوانات تک معده‌ای دارای فعالیت انسولینوتروپیک بوده و باعث تحریک آزادسازی انسولین و افزایش حساسیت به انسولین می‌گردند (Sinedino و همکاران، ۲۰۱۷). در مطالعه حاضر غلظت پلاسمایی NEFA و BHBA تحت تاثیر تیمارها قرار نگرفت. به طور مشابه در مطالعه Do Amaral ، (۲۰۰۸) غلظت پلاسمایی NEFA و BHBA تحت تاثیر تغذیه نمک‌های کلسیمی اسیدهای چرب امگا ۶ یا امگا ۳ قرار نگرفت. همچنین در مطالعه Ambrose و همکاران (2006) تغذیه گاوهای شیری با منبع امگا ۶ یا امگا ۳ تاثیر معنی داری بر متابولیت‌های خونی نداشت. در مطالعه در مطالعه Greco و همکاران (۲۰۱۵) نیز با کاهش نسبت امگا ۶ به امگا ۳ از ۶/۱ به ۴/۱ در جیره گاوهای شیرده پرتولید، غلظت پلاسمایی NEFA و BHBA تحت تاثیر قرار نگرفت. همچنین در مطالعه Silvestre و همکاران (۲۰۰۸) تغذیه گاوهای دوره انتقال با نمک‌های کلسیمی روغن پالم یا روغن گلرنگ تاثیری بر غلظت پلاسمایی NEFA و BHBA نداشت. این در حالیست که غلظت پلاسمایی BHBA در گاوهای چندشکم زا تغذیه شده با نمک های کلسیمی اسیدهای چرب

امگا ۶ کاهش پیدا کرد (Castañeda و همکاران، ۲۰۰۹). به نظر می‌رسد تفاوت موجود بین مطالعات مختلف در پاسخ به مکمل سازی با چربی می تواند به دلیل نوع و مقدار اسید چرب، مدت زمان مصرف چربی، زمان شروع تغذیه با چربی، مرحله شیردهی یا مقدار تولید شیر باشد که می‌تواند بر جذب اسیدهای چرب بوسیله بافت‌ها و در نتیجه سوخت و ساز چربی اثر گذار باشد.

تغذیه با سطوح متوسط و پایین امگا ۶ به امگا ۳ به طور معنی داری غلظت هاپتوگلوبین پلاسما را کاهش داد (۰/۰۳ >P). در مطالعه Greco و همکاران (۲۰۱۵) نیز با کاهش نسبت n-6/n-3 از ۶/۱ به ۴/۱ در جیره گاوهای شیرده پرتولید، اثرات ضد التهابی به وضوح دیده شد. هاپتوگلوبین همچنین در تنظیم متابولیسم چربی نقش دارد (Katoh و Kanno، ۲۰۰۱). اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ با تعدیل عملکرد سلول‌های التهابی در مسیر درست، آثار ضد التهابی خود را نشان می‌دهند. فعال شدن سیستم ایمنی بدن یک فرایند انرژی خواه است که مستلزم تخصیص مجدد مواد مغذی و انرژی از عملکردهای غیرضروری مانند رشد و تولید می‌باشد. DiAngelo و همکاران (۲۰۰۹) با استفاده از مگس میوه به عنوان مدل، نشان دادند که فعال شدن مسیر التهابی در چاق‌ها، سیستم ایمنی و بافت چربی مگس میوه سبب سرکوب سیگنالینگ انسولین شده و متعاقبا سبب کاهش رشد می‌گردد. به طور مشابه، بیان بیش از حد NF-kB در موش سبب افزایش صرف انرژی و مانع از افزایش وزن گردید (Tang و همکاران، ۲۰۱۰). نتایج این مطالعات بیانگر این مطلب است که التهاب موجب تخصیص مجدد مواد مغذی گردیده و انرژی در دسترس را برای اهداف تولید کاهش می‌دهد. مطالعات در گاو شیری نیز نشان می‌دهد که التهاب سبب کاهش تولید شیر می‌گردد (Bradford و همکاران، ۲۰۱۵). پاراکسوناز یک پروتئین کبدی است و در محرک‌های التهابی سرکوب می‌شود (پروتئین فاز حاد منفی) (Bradford و همکاران، ۲۰۱۵). در گاوهای دوره انتقالی که از غلظت پاراکسوناز خون بالاتری برخوردار بودند، علاوه بر اینکه غلظت ROS و پروتئین‌های فاز حاد کبدی کمتر بود، این گاوها حدود ۲۴٪ شیر بیشتری در ۳۰۵ روز نسبت به بقیه تولید کردند (Bionaz و همکاران، ۲۰۰۷). Bertoni و همکاران (۲۰۰۸) گزارش دادند که گاوهای دارای مارکرهای التهابی بالا، در طی ماه اول شیردهی حدود ۲۰٪ تولید شیر کمتری دارند. به طور مشابه، در گاوهای تازه‌زا، غلظت بالاتر از ۱/۱ گرم درلیتر هاپتوگلوبین پلاسما، با کاهش ۹۵۰ کیلوگرم شیر در طول دوره شیردهی همراه بود (Huzzey و همکاران، ۲۰۱۲). همچنین تزریق TNFα در طول هفته اول شیردهی، سبب کاهش ۱۵ درصدی تولید شیر گردید (Yuan و همکاران، ۲۰۱۳). استفاده از پروتکل مشابه در گاوهای اواسط دوره شیردهی نیز همین نتایج را نشان داد (Kushibiki و همکاران، ۲۰۰۳). تعداد زیادی از مطالعات نیز اثر منفی چالش داخل پستانی LPS بر تولید شیر را نشان داده‌اند (Ballou و همکاران، ۲۰۱۲). در این مطالعات، کاهش تولید شیر در پاسخ به واسطه‌های التهابی، حاکی از تخصیص مجدد مواد مغذی است. در این سناریو دام مقداری از تولید خود را قربانی بقای خود می‌کند (Ballou و همکاران، ۲۰۱۲).

جدول ۲- تاثیر تیمارهای آزمایشی بر غلظت فراسنجه‌های خونی

	تیمارها [۱]			SEM	p-value		
	نسبت کم	نسبت متوسط	نسبت زیاد		جیره	زمان	جیره*زمان
گلوکز، mg/dL	۶۰/۸۷	۶۳/۷۵	۶۲/۸۵	۳/۳۳	۰/۸۲	۰/۶۶	۰/۵۵
نیتروژن اوره ای (mg/dL)	۱۵/۳۵	۱۵/۸۶	۱۶/۱۳	۰/۶۱	۰/۲۷	۰/۱۸	۰/۲۱
NEFA (Eq/L)	۵۳۲	۵۱۸	۵۲۶	۵۶	۰/۳۲	۰/۲۹	۰/۴۴
BHBA (mmol/L)	۰/۵۵	۰/۴۶	۰/۴۹	۰/۰۶	۰/۶۲	۰/۶۳	۰/۴۷
انسولین (µIU/mL)	۸/۳	۷/۶	۸/۵	۰/۹۸	۰/۴۱	۰/۳۳	۰/۲۱
IGF-1 (mg/L)	۴۰/۶۷	۴۴/۷۱	۴۳/۱۷	۱/۷۶	۰/۲۸	۰/۲۳	۰/۳۰
هاپتوگلوبین (mg/mL)	۰/۴۴ [b]	۰/۴۱ [b]	۰/۵۸ [a]	۰/۰۵	۰/۰۳	۰/۴۱	۰/۱۸
TNF-α (ng/mL)	۰/۷۴	۰/۶۹	۰/۷۸	۰/۰۶	۰/۲۳	۰/۳۲	۰/۴۳
IL-6 (OD[۱])	۰/۱۲	۰/۱۱	۰/۱۴	۰/۰۳	۰/۱۵	۰/۲۲	۰/۵۴
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۶/۳۰	۱۷/۵۷	۱۷/۱۶	۱/۱۰	۰/۷۴	۰/۴۵	۰/۳۵
کلسترول (mg/dL)	۱۳۹/۴۲	۱۴۶/۹۲	۱۴۰/۲۶	۷/۸۹	۰/۷۶	۰/۳۷	۰/۶۰
HDL (mg/dL)	۹۱/۲۳	۱۰۸/۴	۹۸/۳	۴/۶۶	۰/۳۸	۰/۲۴	۰/۲۸
LDL (mg/dL)	۴۴/۹	۳۴/۲	۳۸/۳	۳/۸۲	۰/۵۴	۰/۴۰	۰/۴۳
VLDL (mg/dL)	۳/۲۶	۳/۵۱	۳/۴۳	۰/۳۳	۰/۷۳	۰/۶۰	۰/۷۵

[۱] تیمارها بیانگر نسبت اسیدهای چرب n-6/n-3 در جیره می‌باشند.

a و b:حرف‌های غیر همسان در هر سطر بیانگر تفاوت معنی آماری در سطح 0/05 است.

اثر تیمارهای آزمایشی بر شاخص‌های حساسیت به انسولین

اثر نسبت‌های مختلف اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ جیره بر بر زدودگی گلوکز، NEFA و انسولین خون در پاسخ به تست تحمل گلوکز در جدول ۳ و ۴ نشان داده شده است. طی تست داخل وریدی تحمل گلوکز در ۲۸ روز بعد از زایش تفاوت معنی‌داری بین گاوهای تغذیه شده با نسبت‌های مختلف اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ از لحاظ غلظت پایه گلوکز، غلظت حداکثر گلوکز، نرخ زدودگی گلوکز، نیمه‌عمر و سطح زیر منحنی گلوکز وجود نداشت. نتایج ۴۲ روز بعد از زایش نشان‌دهنده آن است که سطح زیر منحنی گلوکز و انسولین در تیمار نسبت متوسط کمترین مقدار را نسبت به تیمارهای دیگر دارد.

جدول ۳- تأثیر تیمارهای آزمایشی بر زدودگی گلوکز، NEFA و انسولین خون در پاسخ به تست تحمل گلوکز (۲۸ روز بعد از زایش)

	تیمارها [۱]			SEM	P-value جیره
	نسبت کم	نسبت متوسط	نسبت زیاد		
گلوکز					
غلظت پایه (میلی گرم در دسی لیتر)	۶۰/۲	۶۲	۶۴	۱/۶	۰/۳۴
غلظت حداکثر (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۴۵/۷	۲۲۸/۲	۲۳۲/۲	۷/۹	۰/۴۸
نرخ زدودگی (درصد در دقیقه)	۲/۱	۱/۷۸	۲/۱۳	۰/۱۵	۰/۵۷
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۴۵/۹	۴۴/۵	۴۶/۹	۲/۵	۰/۸۶
سطح زیر منحنی در دقیقه ۶۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۸۹۰	۴۵۵۰	۴۹۳۷	۱۷۸	۰/۲۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۸۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	۶۸۹۳	۶۹۶۴	۷۱۷۸	۳۹۴	۰/۶۵
انسولین					
غلظت پایه (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۸/۵	۶/۷۲	۸/۷	۱/۱۱	۰/۸۸
غلظت حداکثر (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۷۸/۵	۷۳/۶	۷۹/۹	۲/۳	۰/۷۵
نرخ زدودگی (درصد در دقیقه)	۴/۵	۴/۱	۵/۳	۰/۱۵	۰/۴۹
سطح زیر منحنی در دقیقه ۶۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۱۹۸۵	۱۸۶۰	۲۰۴۵	۱۵۷	۰/۳۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۸۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۲۱۸۰	۲۰۷۱	۲۳۱۲	۲۴۳	۰/۲۷
NEFA					
غلظت پایه (میکرو اکی والان در لیتر)	۵۳۶	۵۱۲	۵۴۰	۵۳	۰/۸۳
نرخ زدودگی دقیقه ۶۰ (درصد در دقیقه)	۳/۲	۲/۸۲	۳/۵	۰/۱۶	۰/۶۷
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۲۹/۵	۲۷/۳	۳۰/۵	۲/۱	۰/۷۹
سطح زیر منحنی در دقیقه ۶۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۱۱۳۶۰	-۱۰۹۴۰	-۱۲۳۲۰	۱۶۳۰	۰/۶۷
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۸۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۳۹۶۳۰	-۳۷۶۳۰	-۴۰۱۲۳	۶۳۵۴	۰/۷۱

[۱] تیمارها بیانگر نسبت اسیدهای چرب n-6/n-3 در جیره می‌باشند.

جدول ٤ - تأثیر تیمارهای آزمایشی بر زدودگی گلوکز، NEFA و انسولین خون در پاسخ به تست تحمل گلوکز (٤٢ روز بعد از زایش)

	تیمارها [1]			SEM	P-value جیره
	نسبت کم	نسبت متوسط	نسبت زیاد		
گلوکز					
غلظت پایه (میلی گرم در دسی لیتر)	۶۴/۳	۶۳/۱	۶۵,۳	۲/۲	۰/۴۵
غلظت حداکثر (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۵۵/۴	۲۴۳/۲	۲۶۰/۳	۸/۵	۰/۳۹
نرخ زدودگی (درصد در دقیقه)	۲/۳	۲/۴	۱/۸۲	۰/۳	۰/۳۱
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۴۶/۷	۴۴/۸	۴۷/۵	۲/۱	۰/۲۶
سطح زیر منحنی در دقیقه ۶۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۹۵۰^{bc}	۴۶۷۰^{c}	۵۴۳۶^{a}	۱۶۵	۰/۰۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۸۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	۶۹۴۲^{bc}	۶۸۲۰^{c}	۷۴۰۱^{a}	۱۹۴,۵	۰/۰۳
انسولین					
غلظت پایه (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	8/7	۶/۶	۸/۹	۱/۵	۰/۶۵
غلظت حداکثر (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۸۰/۲	۷۴/۸	۸۲/۶	۲/۳	۰/۷۵
نرخ زدودگی (درصد در دقیقه)	۴/۷	۵/۵	۴/۲	۰/۱۲	۰/۳۸
سطح زیر منحنی در دقیقه ۶۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۲۰۳۲^{ab}	۱۸۹۰^{b}	۲۱۱۲^{a}	۱۲۰	۰/۳۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۸۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۲۲۱۰^{ab}	۲۱۰۸^{b}	۲۵۵۴^{a}	۱۴۳	۰/۰۲
NEFA					
غلظت پایه (میکرو اکی والان در لیتر)	۵۲۱	۵۰۷	۵۳۶	۶۰	۰/۷۵
نرخ زدودگی دقیقه ۶۰ (درصد در دقیقه)	۳/۱	۳/۴	۲/۷	۰/۱۸	۰/۴۵
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۲۸/۳	۲۵/۱	۲۹/۶	۱,۵	۰/۶۳
سطح زیر منحنی در دقیقه ۶۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۱۱۱۲۸	-۱۰۷۲۲	-۱۲۱۳۱	۱۵۴۳	۰/۵۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۸۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۳۹۱۱۲	-۳۷۵۴۱	-۴۰۰۲۱	۶۱۷۱	۰/۵۳

a و b:حرف‌های غیر همسان در هر ستون بیانگر تفاوت معنی آماری در سطح 0/05 است.

جدول ۵- تأثیر تیمارهای آزمایشی بر زدودگی گلوکز، NEFA و انسولین خون در پاسخ به تست چالش انسولین (۲۸ روز بعد از زایش)

	تیمارها [۱]			SEM	P-value جیره
	نسبت کم	نسبت متوسط	نسبت زیاد		
گلوکز					
غلظت پایه (میلی گرم در دسی لیتر)	۵۷/۹	۶۱/۱	۶۳/۳	۲/۳	۰/۶۵
نرخ زدودگی دقیقه ۳۰ (درصد در دقیقه)	۱/۴	۱/۲۳	۱/۵	۰/۱۲	۰/۲۸
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۳۸/۹	۳۶/۵	۴۳/۲	۱/۸	۰/۴۵
سطح زیر منحنی در دقیقه ۳۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	-۲۳۰	-۲۱۳	-۲۴۱	۱۹	۰/۲۷
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۲۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	-۱۹۲۰	-۲۱۱۰	-۲۳۰۰	۳۸۷	۰/۷۱
انسولین					
غلظت پایه (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۷/۵	۶/۶	۸/۹	۱/۲	۰/۳۴
غلظت حداکثر (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۲۴۰	۲۲۸	۲۴۸	۳۴	۰/۵۱
نرخ زدودگی دقیقه ۳۰ (درصد در دقیقه)	۲/۳	۱/۸۳	۲/۵	۰/۱۸	۰/۳۴
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۲۱/۵	۱۷/۶	۲۲/۳	۲/۶	۰/۳۹
سطح زیر منحنی در دقیقه ۳۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۷۸۲۰	۷۶۳۰	۸۰۲۳	۱۴۵۰	۰/۲۱
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۲۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۱۱۸۹۶	۱۱۲۲۳	۱۲۲۳۰	۲۲۵۸	۰/۲۵
NEFA					
غلظت پایه (میکرو اکی والان در لیتر)	۵۴۸	۵۲۳	۵۳۹	۶۹	۰/۸۳
نرخ زدودگی دقیقه ۳۰ (درصد در دقیقه)	۳/۴	۲/۸	۳/۶	۰/۱۹	۰/۲۶
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۳۰/۲	۲۸/۳	۳۲/۹	۱/۸	۰/۴۰
سطح زیر منحنی در دقیقه ۳۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۶۳۲۰	-۵۹۸۰	-۶۴۲۴	۱۴۲۰	۰/۷۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۲۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۱۸۹۲۰	-۱۷۹۹۴	-۱۸۴۶۰	۵۷۸۴	۰/۸۳

[۱] تیمارها بیانگر نسبت اسیدهای چرب n-6/n-3 در جیره می‌باشند.

جدول ٦- تأثیر تیمارهای آزمایشی بر زدودگی گلوکز، NEFA و انسولین خون در پاسخ به تست چالش انسولین (٤٢ روز بعد از زایش)

	تیمارها [1]			SEM	P-value
	نسبت کم	نسبت متوسط	نسبت زیاد		جیره
گلوکز					
غلظت پایه (میلی گرم در دسی لیتر)	۵۶/۱	۵۴/۳	۶۰/۱	۱/۷	۰/۴۵
نرخ زدودگی دقیقه ۳۰ (درصد در دقیقه)	۱/۳۴	۱/۴۷	۱/۲۱	۰/۱۴	۰/۳۶
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۳۷/۳	۳۴/۲	۴۱/۲	۲/۵	۰/۵۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۳۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	-۲۲۶	-۲۰۴	-۲۳۵	۲۱	۰/۳۴
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۲۰ (میلی گرم در دسی لیتر)	-۱۸۷۸	-۱۸۲۷	-۲۲۷۶	۴۲۰	۰/۶۲
انسولین					
غلظت پایه (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۷/۳	۶/۵	۸/۵	۱/۷	۰/۶۵
غلظت حداکثر (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۲۳۲	۲۲۴	۲۳۶	۴۰	۰/۴۳
نرخ زدودگی دقیقه ۳۰ (درصد در دقیقه)	۲/۳۱[a]	۲/42[a]	۱/۵۳[b]	۰/۱۴	۰/۰۴
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۲۰/۶	۱۶/۴	۲۱/۱	۱/۹	۰/۳۵
سطح زیر منحنی در دقیقه ۳۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۷۶۲۱[a]	۶۱۹۰[c]	۷۹۵۰[a]	۹۴۰	۰/۰۲
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۲۰ (میکرو واحد بین المللی در میلی لیتر)	۱۱۴۲۰	۱۰۱۱۲	۱۱۷۹۰	۲۱۲۳	۰/۱۹
NEFA					
غلظت پایه (میکرو اکی والان در لیتر)	۵۳۴	۵۱۴	۵۳۲	۵۲	۰/۷۳
نرخ زدودگی دقیقه ۳۰ (درصد در دقیقه)	۳/۲	۳/۴	۲/8	۰/۲۲	۰/۳۴
زمان لازم برای رسیدن غلظت به نصف (دقیقه)	۲۸/۷	۲۷/۱	۳۱/۴	۱/۴	۰/۲۰
سطح زیر منحنی در دقیقه ۳۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۶۱۹۰	-۵۸۲۰	-۶۳۹۷	۱۵۳۰	۰/۷۸
سطح زیر منحنی در دقیقه ۱۲۰ (میکرو اکی والان در لیتر)	-۱۷۶۵۴	-۱۶۶۲۵	-۱۸۱۲۰	۵۴۶۵	۰/۶۲

[1] تیمارها بیانگر نسبت اسیدهای چرب n-6/n-3 در جیره می‌باشند.

a و b:حرف‌های غیر همسان در هر ستون بیانگر تفاوت معنی آماری در سطح 0/05 است.

گلوکز مولکول کلیدی برای شیردهی است. با توجه به کاهش مصرف ماده خشک در گاو در دوره انتقال توانایی تولید زیاد شیر چنین گاوهایی در صورتی بروز خواهد یافت که گلوکز خون به سمت پستان هدایت شود. هدایت گلوکز به سمت پستان با سه روش ممکن است: ۱- محدودیت مصرف گلوکز توسط سایر بافت‌های بدن ۲- تولید بیشینه گلوکز توسط کبد، ۳- بسیج سایر منابع انرژی بدن برای تولید سوخت جایگزین برای سایر بافت‌های بدن. این هدایت منابع انرژی در دوره انتقال نتیجه تغییرات بی‌شماری در غلظت برخی از هورمون‌ها و تغییر حساسیت بافت‌ها به این هورمون‌ها است؛ تغییراتی که توسط (Bauman and Currie و همکاران، ۱۹۸۰) تغییرات هومرتیک نامیده شد. تغییرات هومرتیک در تمام پستانداران دیده می‌شود و یک راهبرد اساسی برای تضمین زنده‌مانی نوزاد است. یکی از این تغییرات هومرتیک در دوره انتقال کاهش حساسیت به انسولین بافت‌های

احشایی مثل ماهیچه و بافت چربی و هدایت گلوکز به سمت پستان است (Bell و همکاران، ۱۹۹۵)؛ وضعیتی که به آن مقاومت به انسولین گفته می‌شود. تغذیه اثر نسبت‌های مختلف اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ به گاوهای هلشتاین متابولیسم گلوکز را در ۲۸ روز بعد از زایش تحت تأثیر قرار نداد. طی تست داخل وریدی تحمل گلوکز غلظت پایه گلوکز، غلظت حداکثر، سرعت زدودگی، زمان رسیدن به نصف غلظت حداکثر، زمان رسیدن به غلظت پایه و سطح زیر منحنی گلوکز در هر سه تیمار یکسان بود. (Pires و همکاران، ۲۰۰۸) اثر تزریق داخل شیردانی روغن پیه و روغن بذرک را روی متابولیسم گلوکز و انسولین موردبررسی قراردادند. در مطالعه آن‌ها نیز شاخص‌های مربوط به گلوکز تحت تأثیر تیمارهای مختلف چربی قرار نگرفته بود ولی این محققین نشان دادند که بدون تغییر در غلظت انسولین پلاسما، غلظت کلی انسولین نظیر غلظت حداکثر و سطح زیر منحنی در گاوهای دریافت‌کننده روغن بذرک پایین‌تر بود که نشان‌دهنده پاسخ بیشتر بافت‌های بدن گاوهای تغذیه‌شده با روغن بذرک به انسولین می‌باشد. در مطالعه حاضر شاخص‌های مربوط به انسولین طی تست تحمل گلوکز ازنظر آماری به‌طور معنی‌داری در ۴۲ روز بعد از تحت تأثیر قرارگرفته است و عدد به دست‌آمده از لحاظ الگوی تغییرات شباهت بسیار زیادی با نتایج Pires و همکاران، (۲۰۰۸) دارد. همچنین روند تغییرات غلظت گلوکز نشان می‌دهد که در طی مدت‌زمان تست تحمل گلوکز در اکثر زمان‌ها غلظت گلوکز در گاوهای دریافت‌کننده نسبت پایین‌تر اسیدهای چرب امگا-۶، پایین‌تر از گاوهای دریافت‌کننده نسبت بالاتر از اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ می‌باشد.

طی تست چالش انسولین، تزریق داخل وریدی انسولین در ۲۸ روز بعد از زایش باعث کاهش سریع گلوکز پلاسما در تمام تیمارها شد ولی شدت کاهش گلوکز پلاسما در گاوهای تغذیه‌شده با نسبت‌های مختلف اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ تفاوت معنی‌داری باهم نداشت به‌طوری‌که نرخ زدودگی گلوکز پلاسما، زمان رسیدن به نصف غلظت پایه و سطح زیر نمودار در هر سه تیمار یکسان بود. Pires و همکاران، (۲۰۰۸) نیز در مطالعه خود نتایجی مشابه نتایج مطالعه حاضر گزارش کردند. در مطالعه Pires و همکاران، (۲۰۰۸) نیز انسولین تزریق‌شده طی تست چالش انسولین زدودگی گلوکز را در گاوهای تغذیه‌شده با پیه و روغن بذرک نیز به یک اندازه تحت تأثیر قرار داده بود. این محققان بیان نمودند که طی تست چالش انسولین با تزریق انسولین غلظت آن در پلاسما به بالاتر از محدوده فیزیولوژیک می‌رسد و به‌سرعت انسولین تزریق‌شده از خون پاک می‌شود بنابراین افزایش غلظت انسولین به‌اندازه کافی طول نمی‌کشد تا تفاوت‌های بین تیماری در آن مشخص شود. از طرف دیگر جیره غذایی حاوی نسبت متوسط اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ موجب تغییر در زدودگی انسولین متعاقب تزریق انسولین در ۴۲ روز بعد از زایش شد. نتایج ما نشان می‌دهد مصرف نسبت متوسط اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ موجب بهبود پاسخ به انسولین در ۴۲ بعد از زایش می‌شود؛ چراکه حیوانات مصرف نسبت پایین با ترشح مقدار کمتری انسولین در مقایسه با حیوانات مصرف‌کننده از نسبت بالا توانستند غلظت انسولین خون را کاهش دهند. در یک مطالعه اینفیوز شیردانی روغن ماهی (به میزان ۲ درصد ماده خشک مصرفی) به گوساله‌های نر گوشتی در مقایسه با منبع چربی کنترل حاوی ۲۳ درصد روغن پنبه و ۲۳ درصد روغن زیتون، میانجی‌های کلیدی آبشارهای درون‌سلولی فرسته انسولین را افزایش داد و نرخ زدودگی اسیدهای آمینه و گلوکز ناشی از انسولین را در کل بدن بهبود داد (Gingras و همکاران، ۲۰۰۷). در دو مطالعه تغذیه اسیدهای چرب C18:3n-3 به جوندگان سبب بهبود پاسخ به انسولین در کل بدن شد (Storlien و همکاران، ۱۹۹۱; Mustad و همکاران، ۲۰۰۶). سازوکار تأثیر NEFA در نشخوارکنندگان مشخص نیست ولی پیشنهادشده است NEFA سبب تغییرات در فرآیندهای پس از گیرنده انسولین می‌شود. اسیدهای چرب جیره می‌توانند پاسخ به انسولین را در غیر نشخوارکنندگان تنظیم کنند؛ به‌ویژه اسیدهای چرب امگا- ۳ می‌توانند از مقاومت به انسولین در انسان و جوندگان پیشگیری کند. بافت آدیپوز نقش مرکزی را در توسعه سندرم متابولیک به‌واسطه افزایش تولید آدیپوکین های پیش التهابی (TNF-α،

IL-6، MCP-1) و کاهش تولید آدیپوکین و آدیپونکتین ضدالتهاب بازی می‌کند (Gustafson و همکاران، ۲۰۰۷). نتیجه نهایی چنین تغییراتی در تولید آدیپونکتین ها این است که افراد چاق در یک وضعیت پیش التهابی[6] قرار می‌گیرند که در آن بافت چربی مهم‌ترین منطقه التهاب است. در گاو شیری اعمال درون‌ریزی بافت چربی با استفاده از تعیین بیان mRNA برای ژن‌های TNF-α، IL-6، MCP-1، لپتین، آدیپونکتین، هپتاگلوبین، ویستافین و رسیستین مورد تأیید قرارگرفته است (Ingvartsen and Boisclair و همکاران، ۲۰۰۱; Komatsu و همکاران، ۲۰۰۵; Lemor و همکاران، ۲۰۰۹; Mukesh و همکاران، ۲۰۱۰; Saremi و همکاران، ۲۰۱۲). اثر این آدیپونکتین ها روی برداشت گلوکز تحریک‌شده با انسولین در ماهیچه‌های اسکلتی و بافت چربی در گاو به جز برای TNF-α نامشخص است. قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض TNF-α با استفاده از تزریقات زیرپوستی دوره‌ای باعث ایجاد مقاومت به انسولین در گوساله‌های جوان شده و غلظت تریگلیسریدها در کبد گاوهای شیری را افزایش داده است (Kushibiki و همکاران، ۲۰۰۱a; Kushibiki و همکاران، ۲۰۰۱b; Bradford و همکاران، ۲۰۰۹). OHTSUKA و همکاران (۲۰۰۱) به این نتیجه رسیدند که گاوهای مبتلابه کبد چرب غلظت‌های بالاتری از NEFA در سرم داشته، به انسولین مقاوم‌تر بودند و فعالیت TNF-α در سرم آن‌ها بالاتر بودند (Delarue و همکاران، ۲۰۰۴). نتایج این تحقیق گویای آن است که تیماری‌های مورد آزمایش تأثیر معنی‌داری بر TNF-α و IL-6 نداشت. ولی تیمار نسبت متوسط اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ باعث کاهش میزان هاپتوگلوبین می‌شود.

نشان داده‌شده است که تغذیه اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ باعث بروز تغییراتی در پروفیل اسیدهای چرب غشای سلول‌های حساس به انسولین به سمت اسیدهای چرب امگا-۳ می‌شود و همین امر باعث بهتر شدن پاسخ این سلول‌ها در بافت‌های حساس به انسولین می‌شود (Masson و همکاران، ۲۰۰۸). ایکوزاپنتانوئیک اسید ترشح انسولین را افزایش می‌دهد (Fedor و Kelley، ۲۰۰۹). نشان داده‌شده است که افزایش التهاب یکی از عوامل مهمی است که می‌تواند منجر به توسعه مقاومت به انسولین گردد. گیرنده‌های دروازه مانند (TLR) در سطح سلول زمانی که با لیپوپلی ساکاریدهای باکتریایی تحریک شوند مسیر NF-Kb را جهت تولید سیتوکین های التهابی فعال می‌سازند. اسیدهای چرب اشباع این گیرنده‌ها را فعال ساخته ولی اسیدهای چرب غیراشباع از فعالیت TLR2 و TLR4 جلوگیری می‌کنند (Lee و همکاران، ۲۰۰۴). مطالعات نشان داده‌اند که مقدار و نوع اسیدهای چرب در جیره غذایی ازجمله عوامل مهم مؤثر بر مقاومت به انسولین می‌باشند (Lichtenstein and Schwab و همکاران، ۲۰۰۰). افزایش مصرف اسیدهای چرب اشباع منجر به مقاومت به انسولین می‌شود درحالی‌که اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ از توسعه مقاومت به انسولین پیشگیری می‌کنند. مطالعات اخیر بر روی موش‌ها نشان داده‌اند که روغن ماهی از مقاومت به انسولین ایجادشده به‌واسطه جیره‌های پرچرب (Storlien و همکاران، ۱۹۸۷; Storlien و همکاران، ۱۹۹۱) و پرقند (Lou و همکاران، ۱۹۹۶; D'Alessandro و همکاران، ۲۰۰۰) جلوگیری می‌کند. (Storlien و همکاران، ۱۹۹۱) نشان دادند که جایگزینی اسیدهای چرب اشباع با روغن ماهی از مقاومت به انسولین پیشگیری کرد. همچنین در موش‌هایی که به‌واسطه تغذیه سوکروز به انسولین مقاوم شده بودند افزودن اسید لینولنیک به‌جای اسید لینولئیک حساسیت بافت‌های محیطی را به انسولین بهبود داد (Ibrahim و Natarajan، ۲۰۰۵).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این آزمایش می‌توان نتیجه‌گرفت کرد که نسبت متوسط اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ باعث افزایش تولید شیر و همچنین موجب تغییر در نرخ زدودگی انسولین پس از تزریق انسولین در ۴۲ روز بعد از زایش شد. نتایج ما نشان می‌دهد که مصرف نسبت متوسط اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ موجب بهبود پاسخ به انسولین در ۴۲ بعد از زایش می‌شود. همچنین نسبت متوسط از اسیدهای چرب امگا-۶ به امگا-۳ کاهش فاکتور التهابی از مقاومت به انسولین جلوگیری می‌شود.

[6] - proinflammatory

منابع

Ballou, M. (2012). Growth and development symposium: inflammation: role in the etiology and pathophysiology of clinical mastitis in dairy cows. *Journal of animal science*. 90:1466-1478.

Bauman, D.E. and Currie, W.B. (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529.

Bell, A.W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73:2804-2819.

Bionaz, M., Trevisi, E., Calamari, L., Librandi, F., Ferrari, A. and Bertoni, G. (2007). Plasma paraoxonase, health, inflammatory conditions, and liver function in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 90:1740-1750.

Bradford, B., Yuan, K., Farney, J., Mamedova, L. and Carpenter, A. (2015). Invited review: Inflammation during the transition to lactation: New adventures with an old flame. *Journal of dairy science*. 98:6631-6650.

Bradford, B.J., Mamedova, L.K., Minton, J.E., Drouillard, J.S. and Johnson, B.J. (2009). Daily injection of tumor necrosis factor-α increases hepatic triglycerides and alters transcript abundance of metabolic genes in lactating dairy cattle. *The Journal of nutrition*. 139:1451-1456.

Caroprese, M., Albenzio, M., Marino, R., Santillo, A. and Sevi, A. (2013). Dietary glutamine enhances immune responses of dairy cows under high ambient temperature. *Journal of dairy science*. 96:3002-3011.

D'Alessandro, M.a.E., Chicco, A., Karabatas, L. and Lombardo, Y.B. (2000). Role of skeletal muscle on impaired insulin sensitivity in rats fed a sucrose-rich diet: effect of moderate levels of dietary fish oil. *The Journal of nutritional biochemistry*. 11:273-280.

Delarue, J., LeFoll, C., Corporeau, C. and Lucas, D. (2004). N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity? *Reprod. Nutr. Dev.* 44:289-299.

Gingras, A.A., White, P.J., Chouinard, P.Y., Julien, P., Davis, T.A., Dombrowski, L. and et al. (2007). Long-chain omega-3 fatty acids regulate bovine whole-body protein metabolism by promoting muscle insulin signalling to the Akt–mTOR–S6K1 pathway and insulin sensitivity. *The Journal of physiology*. 579:269-284.

Greco, L., Neto, J.N., Pedrico, A., Ferrazza, R., Lima, F., Bisinotto, R. and et al. (2015). Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on performance and inflammatory responses to a lipopolysaccharide challenge in lactating Holstein cows. *Journal of dairy science*. 98:602-617.

Griffin, M.D., Sanders, T.A., Davies, I.G., Morgan, L.M., Millward, D.J., Lewis, F. and et al. (2006). Effects of altering the ratio of dietary n− 6 to n− 3 fatty acids on insulin sensitivity, lipoprotein size, and postprandial lipemia in men and postmenopausal women aged 45–70 y: the OPTILIP Study. *The American journal of clinical nutrition*. 84:1290-1298.

Gustafson, B., Hammarstedt, A., Andersson, C.X. and Smith, U. (2007). Inflamed adipose tissue a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 27:2276-2283.

Huzzey, J., Nydam, D., Grant, R. and Overton, T. (2012). Association of biomarkers of stress, inflammation, and negative energy balance with milk yield and reproductive performance in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci*. 95:705.

Ingvartsen, K.L. and Boisclair, Y. (2001). Leptin and the regulation of food intake, energy homeostasis and immunity with special focus on periparturient ruminants. *Domestic Animal Endocrinology*. 21:215-250.

Kim, S.C., Adesogan, A.T., Badinga, L. and Staples, C.R. (2007). Effects of dietary n-6:n-3 fatty acid ratio on feed intake, digestibility, and fatty acid profiles of the ruminal contents, liver, and muscle of growing lambs. *J Anim Sci*. 85:706-716.

Komatsu, T., Itoh, F., Kushibiki, S. and Hodate, K. (2005). Changes in gene expression of glucose transporters in lactating and nonlactating cows. *Journal of animal science*. 83:557-564.

Kushibiki, S., Hodate, K., Shingu, H., Obara, Y., Touno, E., Shinoda, M. and et al. (2003). Metabolic and lactational responses during recombinant bovine tumor necrosis factor-α treatment in lactating cows. *Journal of dairy science*. 86:819-827.

Kushibiki, S., Hodate, K., Shingu, H., Ueda, Y., Mori, Y., Itoh, T. and et al. (2001a). Effects of long-term administration of recombinant bovine tumor necrosis factor-α on glucose metabolism and growth hormone secretion in steers. *American journal of veterinary research*. 62:794-798.

Kushibiki, S., Hodate, K., Shingu, H., Ueda, Y., Shinoda, M., Mori, Y. and et al. (2001b). Insulin resistance induced in dairy steers by tumor necrosis factor alpha is partially reversed by 2, 4–thiazolidinedione. *Domestic Animal Endocrinology*. 21:25-37.

Lee, J.Y., Zhao, L., Youn, H.S., Weatherill, A.R., Tapping, R., Feng, L. and et al. (2004). Saturated fatty acid activates but polyunsaturated fatty acid inhibits Toll-like receptor 2 dimerized with Toll-like receptor 6 or 1. *Journal of Biological Chemistry*. 279:16971-16979.

Lemor, A., Hosseini, A., Sauerwein, H. and Mielenz, M. (2009). Transition period-related changes in the abundance of the mRNAs of adiponectin and its receptors, of visfatin, and of fatty acid binding receptors in adipose tissue of high-yielding dairy cows. *Domestic animal endocrinology*. 37:37-44.

Lichtenstein, A.H. and Schwab, U.S. (2000). Relationship of dietary fat to glucose metabolism. *Atherosclerosis*. 150:227-243.

Lou, J., Rizkalla, S., Boillot, J. and Alamowitch, C. (1996). Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-resistance rats: relation to membrane fatty acids. *J. Nutr*. 126:1951-1958.

Masson, V.R., Lucas, A., Gueugneau, A.-M., Macaire, J.-P., Paul, J.-L., Grynberg, A. and et al. (2008). Long-chain (n-3) polyunsaturated fatty acids prevent metabolic and vascular disorders in fructose-fed rats. *The Journal of nutrition*. 138:1915-1922.

Mukesh, M., Bionaz, M., Graugnard, D., Drackley, J. and Loor, J. (2010). Adipose tissue depots of Holstein cows are immune responsive: inflammatory gene expression in vitro. *Domestic animal endocrinology*. 38:168-178.

Mustad, V.A., DeMichele, S., Huang, Y.-S., Mika, A., Lubbers, N., Berthiaume, N. and et al. (2006). Differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on metabolic control and vascular reactivity in the type 2 diabetic ob/ob mouse. *Metabolism-Clinical and Experimental*. 55:1365-1374.

Oh, J., Harper, M., Giallongo, F., Bravo, D.M., Wall, E.H. and Hristov, A.N. (2017). Effects of rumen-protected Capsicum oleoresin on productivity and responses to a glucose tolerance test in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*. 100:1888-1901.

Pires, J., Pescara, J., Brickner, A., del Rio, N.S., Cunha, A. and Grummer, R. (2008). Effects of abomasal infusion of linseed oil on responses to glucose and insulin in Holstein cows. *Journal of dairy science*. 91:1378-1390.

Saremi, B., Al-Dawood, A., Winand, S., Müller, U., Pappritz, J., Von Soosten, D. and et al. (2012). Bovine haptoglobin as an adipokine: serum concentrations and tissue expression in dairy cows receiving a

conjugated linoleic acids supplement throughout lactation. *Veterinary immunology and immunopathology*. 146:201-211.

Storlien, L.H., Kraegen, E.W., Chisholm, D.J., Ford, G.L., Bruce, D.G. and Pascoe, W.S. (1987). Fish oil prevents insulin resistance induced by high-fat feeding in rats. *Science*. 237:885-888.

Storlien, L.H., Jenkins, A.B., Chisholm, D.J., Pascoe, W.S., Khouri, S. and Kraegen, E.W. (1991). Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats: relationship to muscle triglyceride and ω-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes*. 40:280-289.

Tang, T., Zhang, J., Yin, J., Staszkiewicz, J., Gawronska-Kozak, B., Jung, D.Y. and et al. (2010). Uncoupling of inflammation and insulin resistance by NF-κB in transgenic mice through elevated energy expenditure. *Journal of Biological Chemistry*. 285:4637-4644.

Yuan, K., Farney, J.K., Mamedova, L.K., Sordillo, L.M. and Bradford, B.J. (2013). TNFα altered inflammatory responses, impaired health and productivity, but did not affect glucose or lipid metabolism in early-lactation dairy cows.

Zarrin, M., Grossen-Rosti, L., Bruckmaier, R.M. and Gross, J.J. (2017). Elevation of blood beta-hydroxybutyrate concentration affects glucose metabolism in dairy cows before and after parturition. *Journal of dairy science*. 100:2323-2333.