

Pajouhesh & Sazandegi No 77 pp: 186-191

Zinc, iron, copper, selenium, calcium, phosphorus and magnesium in bovine liver abscess pus

By: Kojouri, G.A., Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

Darabi, S., Graduated Veterinary Student, Shahrekord University

Baradaran, H.R., Graduated Veterinary Student, Shahrekord Azad University

The liver has a large reserve of function and approximately three-quarters of its parenchyma must be rendered inactive before clinical signs of hepatic dysfunction appear. Local suppurative infections of the liver cause significant losses in feedlot and grain-fed cattle because of the frequency of rumenitis in those cattle leading to hepatic abscess formation. Also we know some minerals that can alter and uphold the specific immunity. At the presence of adequate amount of zinc, the formation of hepatic abscess may reduce. For this reason and to determine the mineral concentration in pus, the present study was designed on 40 slaughtered cattle with liver abscess in Shahrekord district. For measuring the zinc and selenium concentration, potentiometric stripping analyzer (PSA) and atomic absorption spectrometry were used, respectively. Other minerals were measured by the specific kits. Results showed that the concentration of Se, Zn, Fe, Cu, Ca, P and Mg in pus were 0.551 ± 0.046 (mg/kg), 6.41 ± 2.32 (mg/kg), 18.18 ± 14.03 (mg/kg), 6.63 ± 4.83 (mg/kg), 221.8 ± 85.82 (mg/kg), 0.85 ± 0.32 (gr/kg) and 40.64 ± 21.72 (mg/kg), respectively. The concentration of mentioned minerals in liver parenchyma's were determined 10.58 ± 0.84 (mg/kg), 82.91 ± 32.22 (mg/kg), 62.29 ± 22.12 (mg/kg), 39.22 ± 28.17 (mg/kg), 0.12 ± 0.04 (gr/kg), 1.81 ± 0.56 (gr/kg) and 0.15 ± 0.07 (gr/kg), respectively. For determining the correlation between mineral concentration in pus and liver parenchyma, Pearson correlation was used at the level of $p < 0.05$. The correlation between pus Fe and Cu and also Ca and Se were significantly positive (P value=0.000228, $r = +0.871$) and negative (p value=0.0305, $r = -0.623$), respectively. In liver parenchyma the correlation between Zn and Ca (P value=0.0487, $r = 0.535$) and also Fe and Cu (P value=0.0317, $r = +0.596$) were significantly positive.

Keywords: Minerals, Liver, Pus, Cattle, Slaughterhouse

مقدمه

میزان همانند سازی و اتصال پذیری آنرا کاهش می‌دهد (۲۴). همچنین ایشان نشان دادند که تجویز داخل حفره بطنی روی در ۴۸ ساعت پس از تلقیح تروفوزوآیت‌های آمیب به هامستر به طور معناداری ($P < 0.001$) از گسترش آبسه کبدی می‌کاهد (۲۴). تحقیقات دیگر نشان از کاهش غلظت روی سرم در پاسخ فاز حاد به عفونت‌های باکتریایی داشته و به عبارت دیگر افزایش حساسیت بدن به بیماری عفونی در کمبود روی را نشان داده‌اند (۹). مکمل نمودن سلنیوم در جیره گاوان شیرده منجر به افزایش توان کشتندگی نوتروفیل‌ها به هنگام عفونت‌های باکتریایی نظیر E.coli و Staph.aureus شده است (۱۳). تحقیقات نشان می‌دهد که به هنگام کمبود مس از میزان اینتر لوکین II به دلیل کاهش میزان تکثیر لنفوسیت‌های T کاسته می‌شود. Bryant و همکاران با سنجش برخی عناصر، فریتین و لاکتوفرین چرک در انسان اعلام داشتند که میزان روی و آهن چرک بیش از سرم می‌باشد (۴). ایشان همچنین تصریح می‌نمایند که اگر آهن و روی مورد نیاز در اختیار باکتری‌های در حال رشد قرار نگیرد به عنوان عاملی مؤثر در جلوگیری از تولید آن‌ها در بافت عمل نموده و از سوی دیگر به توضیح نقش مؤثر اینگونه عناصر در افزایش توان ایمنی بدن می‌پردازند (۴).

لذا سنجش عناصر فوق در چرک می‌تواند محققین را از چگونگی پاسخ بدن حیوان در برابر عفونت موجود و روند بهره‌گیری از آن‌ها توسط باکتری

اصولاً چگونگی انتقال عوامل بیماری‌زا به کبد متفاوت بوده و بر همین اساس میزان درگیری کبد نیز متفاوت خواهد بود. بر اساس اطلاعات موجود تنها زمانی علائم ناتوانی کبد بروز می‌نماید که بیش از دو سوم بافت کبد آزرده گردد (۲۰). در میان بیماری‌های موضعی کبد می‌توان به آبسه‌های کبدی اشاره نمود که در پی راهیابی باکتری به جریان خون (خصوصاً ورید باب) از طریق آسیب‌های وارده به مخاط شکمبه و یا به دنبال نفوذ جسم خارجی و توکسمی پدید می‌آید (۲۰). بر اساس گزارشات موجود میانگین شیوع آبسه کبدی در بین گاوان پرواری در حدود ۱۲ تا ۳۲ درصد تعیین شده است (۳). پیش از این نقش تغذیه در رابطه با امکان شکل‌گیری آبسه‌های کبدی توضیح داده شده و تغذیه با جیره سرشار از مواد دانه‌ای را دلیل این امر می‌دانند (۱۲). از سوی دیگر نقش بسیاری از عناصر کمیاب همچون روی، مس، آهن، سلنیوم و... در افزایش سطح ایمنی بدن نشان داده شده است (۹، ۱۳، ۱۴). Radostits و همکاران چنین اظهار می‌نمایند که به دنبال شکل‌گیری توکسمی میزان آهن و روی سرم کاهش یافته و برعکس بر میزان مس و سرولوپلاسمین افزوده می‌شود (۲۰). Vegarobledo و همکاران تأثیر روی بر فعالیت Entamoeba histolytica را مورد بررسی قرار داده و اظهار داشتند که روی در غلظت ۱ میلی مول اثری بر توانایی زنده ماندن انگل ندارد، اما

با خیر سازد. بدین لحاظ بر آن شدیم تا با نگرشی ویژه به بررسی سطح این عناصر در چرک آبسه گاوان مبتلا به آبسه کبدی بپردازیم و ضمن پی بردن به میزان هریک از عناصر در چرک و نقش این عناصر در عملکرد سیستم ایمنی بدن حیوان نیاز باکتری به این عناصر را مشخص سازیم.

مواد و روش کار

با مراجعه به کشتارگاه ضمن تکمیل فرم مخصوص اطلاعات، لاشه گاوان در طول خط کشتار مشاهده و کبد بطور دقیق مورد بازرسی قرار گرفت. طی ۶ ماه بررسی نمونه چرک و بافت کبد از ۴۰ رأس گاو مبتلا به آبسه کبدی جمع آوری و نمونه‌ها بلافاصله به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی منتقل شد. چرک جمع آوری شده به لوله آزمایش منتقل و به مدت ۱۰ دقیقه با ۱۵۰۰ دور سانتریفوژ، و رسوب مربوطه جهت انجام آزمایشات جمع آوری گردید. کلیه نمونه‌ها تا زمان آماده سازی و سنجش عناصر در برودت ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. با بهره‌گیری از دستگاه‌های پتانسیومتر و جذب اتمی (۹۳۹ Unicam) به ترتیب میزان روی و سلنیوم نمونه‌ها تعیین گردید. همچنین با استفاده از کیت درمان کاو و به روش فروزین میزان آهن توسط فتومتر قرائت و ثبت گردید. جهت سنجش مس از کیت راندوکس^۱ مدل Cu ۲۳۴۰ استفاده شد. مقادیر کلسیم، فسفر و منیزیم نمونه‌ها با بهره‌گیری از کیت درمان کاو و اسپکتروفتومتر تعیین گردید. مقادیر مربوطه پس از لحاظ ضرایب بصورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ گزارش و ارتباط آماری مابین غلظت عناصر در چرک و کبد با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون^۲ در سطح $p < 0.05$ تعیین گردید.

نتایج

این تحقیق با هدف بررسی املاح موجود در ۴۰ مورد چرک آبسه کبدی گاو در منطقه شهرکرد به انجام رسید و نتایج حاصله بطور خلاصه در جداول ۱ و ۲ آورده شده است.

با انجام آزمون همبستگی پیرسون بین داده‌های فوق مشخص گردید که بین میزان آهن و مس موجود در چرک ارتباط معنی دار وجود دارد ($r = +0.871$ ، $P \text{ value} = 0.000228$). همچنین مابین میزان کلسیم و سلنیوم چرک ارتباطی منفی و معنا دار ($r = -0.623$) و $P \text{ value} = 0.0305$) وجود دارد. اما مابین سایر عناصر ارتباط معنی دار مشاهده نشد ($p > 0.05$).

در این بررسی میزان املاح موجود در بافت کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی نیز اندازه‌گیری شد که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است. با انجام آزمون همبستگی بین داده‌های فوق، مشخص گردید که بین میزان آهن و مس موجود در بافت کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی ارتباطی مثبت و معنی دار وجود دارد ($r = 0.596$ ، $P \text{ value} = 0.0317$). همچنین ما بین میزان روی و کلسیم کبد ارتباط معنی دار و مثبتی ($r = +0.535$ و $P \text{ value} = 0.0487$) وجود دارد.

بحث

کاهش دسترسی به آهن و روی یکی از مکانیسم‌های شناخته شده دفاع میزبان بر علیه عوامل عفونی به شمار می‌رود (۱، ۲۵). بدین منظور با تجمع یافتن روی و آهن به ترتیب در ساختار کال پروتکتین^۳ و لاکتوفیرین

نوتروفیل، از امکان دسترسی باکتری به این دو ماده معدنی کاسته شده و لذا غلظت آن‌ها در چرک که حاوی تعداد زیادی نوتروفیل است، افزایش می‌یابد (۲۳، ۲۵). خاطر نشان می‌سازد که دور نگاه داشته شدن این دو ماده معدنی از دسترس باکتری از سویی منجر به کاهش رشد باکتری و از سویی دیگر باعث کاهش اثر بخشی برخی آنتی بیوتیک‌ها بر پیکره آن‌ها خواهد شد، اما باید دانست که این رخداد سهمی مهم در ایجاد ایمنی ذاتی یا دفاع تغذیه‌ای میزبان بر علیه باکتری را به خود اختصاص می‌دهد (۲۲، ۲۵). کال پروتکتین پروتئینی باند شونده با روی و کلسیم است که تقریباً ۳۰ تا ۶۰ درصد پروتئین موجود در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها را به خود اختصاص می‌دهد. این پروتئین بر علیه تعدادی از میکروارگانیسم‌ها خاصیت باکترواستاتیک از خود نشان می‌دهد (۱۹).

کال پروتکتین از مایع آبسه، چرک درون حفره جنب و مایع التهابی مربوط به مفاصل و دندان‌ها جدا شده است و به نظر می‌رسد که اثر بازدارندگی رشد آن به وسیله طولانی نمودن فاز رشد باکتری‌ها انجام می‌پذیرد. Bemberger و همکاران و Hahn و Sohnle ثابت کردند که در آگزودای آزمایشی می‌توان با اضافه سازی کال پروتکتین و کاهش مقادیر روی در دسترس، از رشد استافیلوکوکوس‌ها جلوگیری نمود (۱، ۲۱). همچنین افزایش رشد باکتری‌ها و افزایش اثر β -lactam آن‌ها در اضافه سازی روی به مایع آگزودا مشاهده می‌گردد.

کال پروتکتین با کاهش دادن میزان روی در دسترس باکتری‌ها، اثر باکترو استاتیکی خود را در آبسه اعمال می‌کند و به طور ثانویه منجر به کاهش حساسیت باکتری‌ها به آنتی بیوتیک‌های موثر در رشد باکتری‌ها می‌گردد (۲۱).

لاکتوفیرین، آهن آزاد شده از بافت‌های در حال تخریب و سلول‌های هضم شده را نیز بخود جذب می‌نماید و این مهم را در اسیدیته حدود ۶/۴ الی ۶/۷ به میزان ۳۰۰ برابر ترانسفیرین به انجام می‌رساند (۴). بر اساس تحقیقات انجام شده pH چرک آبسه معادل ۵/۵ الی ۶/۸ و میانگین ۶/۱۷ برآورد شده است که در جذب آهن توسط لاکتوفیرین بسیار مؤثر عمل می‌نماید (۴). از سوئی تعداد نوتروفیل و میزان لاکتوفیرین در هر میلی لیتر چرک به ترتیب بالغ بر ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ و ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم برآورد می‌شود (۲).

بر اساس نتایج تحقیق حاضر میزان روی موجود در چرک آبسه‌های کبدی معادل 672 ± 41 ppm برآورد گردید که از میزان متوسط موجود در سرم گاوان (۰/۸ الی ۱/۴) (۷) بسیار بالاتر است و لذا تجمع این عنصر در چرک و بالطبع در نوتروفیل‌ها را بیان می‌دارد. از سوی دیگر میزان روی کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی معادل (۱۷) ppm 8613 ± 82 برآورد گردید که بر اساس منابع موجود (۱۷) در حد مرز قرار داشته (۹۰ - ۵۰ ppm) و لذا نشانگر کاسته شدن از میزان روی کبد در دام‌های مبتلا می‌باشد. غلظت آهن چرک آبسه‌های کبدی نیز معادل (۵۱) ppm 4051 ± 18 برآورد گردید که بسیار بالاتر از متوسط آن در سرم (۱/۳ - ۱/۴) ppm (۷) می‌باشد. همچنین میزان آهن موجود در بافت کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی معادل 295 ± 62 ppm 135 ± 6 برآورد گردید که مقدار آن بر اساس منابع موجود (۱۷) در حد مرز قرار داشته و نشان دهنده مقابله بدن در برابر عفونت است. Bryant و همکاران (۲۰۰۳) میزان روی موجود در چرک انسان را $5/8$ ppm

جدول شماره ۱: غلظت عناصر ریز مغزی در چرک آبسه کبدی گاو در منطقه شهرکرد

ماده معدنی	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
آهن (mg/kg)	۱۸/۱۸۶	۱۴/۰۳۳	۴/۲۰۰	۵۷/۲۰۰
روی (mg/kg)	۶/۴۱۰	۲/۳۲۹	۲/۸۹۶	۹/۳۸۸
مس (mg/kg)	۶/۶۳۷	۴/۸۳۳	۳/۱۵۰	۲۱/۰۰
سلنیوم (mg/kg)	۰/۵۵۱	۰/۰۴۶	۰/۴۹۳	۰/۶۳۷
کلسیم (mg/kg)	۲۲۱/۸	۸۵/۸۲	۵۰	۳۲۵
فسفر (gr/kg)	۰/۸۵	۰/۳۲	۰/۲	۱/۱۸
منیزیوم (mg/kg)	۴۰/۶۴	۲۱/۷۲	۱۰	۸۵

جدول ۲: غلظت عناصر موجود در بافت کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی در منطقه شهرکرد

ماده معدنی	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
آهن (mg/kg)	۶۲/۲۹۵	۲۲/۱۱۹	۲۱/۰۲	۱۰۳/۵
روی (mg/kg)	۸۲/۹۰۷	۳۲/۲۲۶	۳۵	۱۴۷
مس (mg/kg)	۳۹/۲۲۵	۲۸/۱۶۹	۱۵/۸۸	۱۱۵/۳
سلنیوم (mg/kg)	۱۰/۵۸۸	۰/۸۴۴	۹/۷۹	۱۲/۳۰۵
کلسیم (gr/kg)	۰/۱۲	۰/۰۴۶	۰/۰۲۶	۰/۱۹
فسفر (gr/kg)	۱/۸۱	۰/۵۶	۰/۵۱	۲/۸۲
منیزیوم (gr/kg)	۰/۱۵	۰/۰۷۵	۰/۰۰۴	۰/۲۷

انسان‌ها و حیوانات تغییر می‌دهد (۱۶). کمبود مس، پاسخ سیستم ایمنی ذاتی را در نشخوار کنندگان تضعیف می‌کند. فعالیت میکروب کشی، تولید O_2^- و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، در نوتروفیل‌های گاوان و گوسفندان مبتلا به کمبود مس کاهش می‌یابد. همین‌طور فعالیت فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها، در نشخوار کنندگان مبتلا به کمبود شدید مس کاهش می‌یابد و عملکرد ماکروفاژها نیز تا حدی تضعیف می‌گردد. به علاوه میزان سرولوپلاسمین که یکی از پروتئین‌های فاز حاد التهاب است، در نشخوار کنندگان مبتلا به کمبود شدید مس پایین می‌آید. علت این امر احتمالاً به دلیل کاهش تولید سیتوکین‌هایی نظیر اینترلوکین II و یا TNF است (۱۴). مطالعات

برآورد نمودند که این میزان چند برابر مقدار آن در پلاسما ($1/2 \mu\text{g/ml}$) می‌باشد. همچنین با بررسی میزان آهن، مس و سلنیوم موجود در چرک دریافتند که میزان آهن موجود در چرک بالاتر از مقدارش در سرم است ولی میزان مس و سلنیوم برابر با میزان این عناصر در سرم خون انسان است (۴).

تحقیقات اخیر نشان داده است که نوتروفیل‌هایی نظیر HL-۶۰ به هنگام تبدیل شدن به سلول‌های بالغ‌تر، مس را در خود ذخیره می‌کنند که تجمع مس در این سلول‌ها به افزایش سوپراکسید دیسموتاز مربوط به مس و یا روی و یا افزایش فعالیت سیتوکروم اکسیداز C منجر نمی‌شود. کمبود مس پاسخ‌های سیستم ایمنی را در

همانگونه که پیش از این ذکر شد میزان سلنیوم موجود در چرک آبسه‌های کبدی معادل (0.133 ± 0.0551) برآورد گردید که نسبت به مقدار آن در سرم ($0.25 - 0.12$) بسیار بالاتر بوده و نشانگر تجمع آن در چرک است. از سوی دیگر غلظت سلنیوم کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی معادل (0.844 ± 1.0588) بود.

پاورقی‌ها

- 1- Randox
- 2- Pearson correlation
- 3- Calprotectin

منابع مورد استفاده

- 1- Bemberger, D. M., Hern Don, B. L., Suvarna, P. R.1993; The effect of zinc on microbial growth and bacterial killing by Cefazolin in a Staphylococcus aureus abscess model. Journal of Infectious Diseases 168: 893-69.
- 2- Bennett, R. B., Kokocinski, T, 1978; Lactoferrin content of peripheral blood cells. British Journal of Haematology 39: 509-21.
- 3- Brink, D. R., Lowery, S. R., Stock, G.1990; Seventy of liver abscesses and efficiency of feed utilization of feedlot cattle. Journal of Animal Science 68: 1201-1207.
- 4- Bryant, R. E., Crouse, R., Deagen, J. T. 2004; Zinc, iron, copper, selenium, lactoferrin and ferritin in human pus. American Medical Science 327 (2): 73-76.
- 5- Diplock, T.1992; Selenium, antioxidants, nutrients and human disease. Biology of Trace Elements Research 33: 155-6.
- 6- Erskine, R. J., Eberhart, R. J., Scholz, R. W.1990; Experimentally induced S. aureus mastitis in selenium deficient or selenium supplemented cows. American Journal of Veterinary Research 51: 1107-1111.
- 7- Gadberry, M. S., Troxel, T. R., and Daves, G. V. 2003; Blood trace mineral concentration of cows and heifers from farms enrolled in the Arkansas beef improvement program. A.A.E.S. Research, Series 509.
- 8- Gengelbach, G. P. and Spears J. W.1998; Effects of dietary copper and molybdenum on copper status, cytokine production, and humoral immune response of calves. Journal of Dairy Science 81: 3286-3292.
- 9- George k., Siberry, Andrea, J. Ruff., Black, R.2002; Zinc and human immunodeficiency virus infection. Nutrition Research 22: 527-538 .
- 10- Grasso, P., Scholz, R. W., Ershine, R. J.1990; Phagocytosis, bacteriocidal activity and oxidative metabolism of mammary neutrophils from dairy cows fed selenium- adequate and

نشان داده است که میزان TNF گوساله‌های دارای سطوح بالای مس پلاسما، از گوساله‌های دارای سطح پایین مس پلاسما بیشتر است (۸). به طور آزمایشی، ایجاد عفونت‌های باکتریایی و ویروسی در گاوها می‌تواند باعث افزایش سریع و موقتی میزان سرولوپلاسمین و مس پلاسما در حیوان شود که این نقش حفاظتی مس در بیماری‌های عفونی را نشان می‌دهد.

میزان مس موجود در چرک آبسه‌های کبدی معادل (0.39 ppm ± 6.637) برآورد گردید که نسبت به مقدار آن در سرم ($1/5 \text{ ppm}$ - 0.56) بسیار بالاتر بوده و نشانگر تجمع آن در چرک است. عبارت دیگر نیاز نوتروفیل در حال بلوغ به مس مؤید این اتفاق خواهد بود. از سوی دیگر غلظت مس کبد گاوان مبتلا به آبسه کبدی معادل (7.813 ± 39.225) بود که مجدداً در حد مرز قرار داشته و نشان از کاهش مقادیر کبدی آن دارد. این در حالیست که کبد به عنوان عضو ذخیره کننده مس مطرح می‌باشد.

اضافه نمودن مکمل سلنیوم به جیره گاوهای دچار کمبود سلنیوم عملکرد نوتروفیل‌ها را بهبود می‌بخشد. نوتروفیل‌های گاوهای تغذیه شده با 0.1 میلی گرم سلنیوم در جیره، از نوتروفیل‌های گاوهای فاقد سلنیوم در جیره در کشتن پاتوژن‌های عامل ورم پستان کار آمدترند (۱۰). همچنین به هنگام رویارویی آزمایشی گاوان با E. coli، ورود نوتروفیل‌ها به موضع عفونت در گاوهای تغذیه شده با مکمل سلنیوم، بسیار سریع‌تر از گاوهای تغذیه شده با جیره فاقد سلنیوم صورت می‌گیرد (۶).

Hogan و همکاران اعلام می‌دارد که نوتروفیل‌های گاوهای تغذیه شده با 0.3 ppm سلنیوم در طی دوران خشکی و 30 روز اول دوره شیردهی توانایی بیشتری در کشتن E.coli و استافیلوکوک طلائی دارند (۱۳). همچنین مشخص شده است که سلنیوم در شرایط آزمایشگاهی می‌تواند عملکرد لنفوسیت‌های B را تقویت نموده و منجر به افزایش تولید IgM توسط این سلول‌ها گردد (۶).

کمبود سلنیوم منجر به تضعیف پاسخ‌های ایمنی می‌شود که خطر ابتلا به عفونت‌های ویروسی و باکتریایی را افزایش می‌دهد. همچنین انواع مشخصی از سرطان‌ها و اختلالات التهابی نظیر ارترواسکلروزیس با کمبود سلنیوم افزایش می‌یابند (۵، ۱۱، ۱۵).

مطالعات نشان داده است که به هنگام استفاده از جیره فاقد سلنیوم در گاوها، لنفوسیت‌ها در پاسخ به تحریکات میتوژنتیک تکثیر کمتری را نشان می‌دهند، به علاوه تعداد رسپتورهای وارد کننده ترانسفرین که در ازدیاد لنفوسیت‌ها موثر است، در لنفوسیت‌های حیوانات دچار کمبود ویتامین E و سلنیوم کاهش می‌یابند (۱۸).

Yu-zhang Cao و همکاران اعلام می‌دارند که کمبود سلنیوم با اثرات سویی که بر روند فعال سازی آبشار آراشیدونیک اسید می‌گذارد، ضمن به تأخیر انداختن روند التهاب، منجر به تضعیف سیستم ایمنی از طریق کاهش فعالیت فسفولیپاز D موجود در لنفوسیت‌ها به وسیله کاهش تولید متابولیک‌های آراشیدونیک اسید می‌شود. فسفولیپاز D در تنظیم تعداد زیادی از عملکردهای سلولی شامل ازدیاد سلول‌ها و آپوپتوز دخالت دارد (۲۶).

- selenium- deficient diets. American Journal of the Veterinary Research 51: 269-277.
- 11- Harbige, L. S. 1996; Nutrition and immunity with emphasis on infection and autoimmune disease. Nutrition and Health 10: 285-312.
- 12 - Harrey, R. W., Wise, M. B., Blumer, T. N. 1968; Influence of added roughage and chlortetracycline to all- concentrate rations for fattening steers. Journal of Animal Science 27: 1438-1444.
- 13- Hogan, J. S., Smith, K. L., Weiss, W. P., Shockey, W. L. 1990; Relationship among vitamin E, selenium, and bovine blood neutrophils. Journal of Dairy Science 73: 2372-2378.
- 14- Minatel, L., Carfagnini, J. C. 2000; Copper deficiency and immune response in ruminants. Nutrition Research 20(10): 1519-1529.
- 15- Neve, J. 1991; Physiological and nutritional importance of selenium. Experimental Physiology 47: 187-193.
- 16- Percival, S. S. 1998; Copper and immunity. American Journal of Clinical Nutrition 67: 1064-1068.
- 17- Peterson, J., Swenson, C., Johnson, B. 2000; The role of copper and zinc in the cow- calf production cycle. Montana State University and Zinc Corporation, Pp: 4-5.
- 18- Pighetti, G. M., Eskew, M. L., Reddy, C. C., Sordillo, L. M. 1998; Selenium and vitamin E deficiency impair transferrin receptor Expression, Journal of Leukocyte Biology 63: 131-7.
- 19- Radke, L. L., Hahn, B. L., Wagner, D. K. 1994; Effect of abscess fluid supernatants on the kinetics of *Candida albicans* growth. Clinical Immunology 73: 344-9.
- 20- Radostis, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W. 2000; Veterinary Medicine, a text book of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses, 8th ed., Bailliere Tindall, London. Pp: 1505-1533.
- 21- Sohnle, P. C., Hahn, B. L. 2000; Effect of zinc- reversible growth inhibitory activity in human empyema fluid on antimicrobial microbicidal activity. Antimicrobial Agents Chemotherapy 44: 139-42.
- 22- Sohnle, P. G., Collins, L. C., Wiessner, J. H. 1991; Antimicrobial activity of an abundant calcium- binding protein in the cytoplasm of human neutrophil. Journal of Infectious Diseases 163: 187-92.
- 23- Sohnle, P. G., Collins, L. C., Wiessner, J. H. 1991; The zinc reversible antimicrobial activity of human lysates and abscess fluid supernatants. Journal of Infectious Diseases 164: 137-42 .
- 24- Vegarobledo, G. B., Corroero, J. C. 1999; Effect of zinc on *Entamoeba histolytica* pathogenicity. Parasitological Research 85: 487-492 .
- 25- Weinbery, E. D. 1975; Nutritional immunity, Host's attempt to withhold iron from microbial invaders. Journal of American Medical Association 231: 39-41.
- 26- Yu-zhang Cao, James, A. W. C. Chana Reddy, Lorraine, M. S. 2002; Selenium deficiency alters the formation of eicosanoids and signal transduction in rat lymphocytes. Prostaglandins and Other Lipid Mediators 70: 131-143.

