اثرات متاپروترنول(محرک بتا آدرنرژیک) بربافت چربی، هورمونها ومتابولیتهای خون میش مغانی

• **مهران اباذری**، دانشجوی کارشناسی ارشد علوم دامی‌دانشکده علوم کشاورزی دانشگاه گیلان
• **مهرداد محمدی**، استادیار گروه علوم دامی‌دانشکده علوم کشاورزی دانشگاه گیلان
• **محمد نوروزی**، عضو هیأت علمی‌پژوهشی مرکز تحقیقات منابع طبیعی و امور دام استان خراسان

تاریخ دریافت: اردیبهشت ماه ۱۳۸۲ تاریخ پذیرش: خرداد ماه ۱۳۸۳

چکیده

آگونیستهای بتا آدرنرژیک باعث افزایش توده پروتئینی و کاهش چربی لاشه گوسفند می‌شوند. هدف از انجام این تحقیق بررسی اثرات بتا آگونیست متاپروترنول بر بافت چربی و وضعیت هورمونی میش بود. ۴۵ رأس میش مغانی در یک طرح کاملاً تصادفی به مدت ۳ ماه تحت اثر۵ تیمار قرار گرفتند. در طول مدت سه ماههٔ آزمایش حیوانات تیمارهای اول تا چهارم با جیرهٔ شاهد (۱۲/۱۴ مگا ژول برکیلوگرم ماده خشک) وحیوانات تیمار پنجم با جیرهٔ کم انرژی (۱۰/۷۱ مگا ژول بر کیلوگرم ماده خشک) تغذیه شدند. از شروع ماه دوم تا پایان آزمایش، متاپروترنول درسه سطح ۵، ۱۰ و۲۰ میلیگرم بر کیلوگرم ماده خشک به جیرهٔ شاهد تیمارهای دوم تا چهارم اضافه شد. به عنوان شاهد گوسفندان تیمار اول از جیرهٔ بدون محرک استفاده کردند. در روزهای ۳۰، ۶۰ و ۹۰ آزمایش، جهت تعیین هورمونهای انسولین و تیروکسین و متابولیتهای تری گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL در پلاسما، نمونهٔ خون همهٔ میش ها جمع آوری شد.در پایان آزمایش پس از کشتار حیوانات، نمونه برداری از بافت چربی دنبه نیز انجام شد. متاپروترنول و جیره کم انرژی قطر سلول چربی را کاهش دادند($p<۰/۰۱$). دوز ۵ میلی گرم بر کیلوگرم ماده خشک متاپروترنول میزان انسولین پلاسما را در ماه دوم آزمایش ۲۴٪ و در ماه سوم ۵۰٪ کاهش داد ($p<۰/۰۵$). در ماه دوم جیره محتوی ۱۰میلی گرم بر کیلوگرم ماده خشک متاپروترنول مقدار هورمون T۴ پلاسما را افزایش داد ($p<۰/۰۵$). محرک و جیره کم انرژی تغییرات معنی داری در میزان متابولیتهای تری گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL بوجود آوردند. نتایج این تحقیق نشان داد که متاپروترنول بر متابولیسم چربی میش مغانی مؤثر است.

کلمات کلیدی: آگونیستهای بتا آدرنرژیک، بافت چربی، متاپروترنول، گوسفند

Pajouhesh & Sazandegi No:63 pp: 95-103

Effects of metaproterenol (a beta-adrenergic agonist) on adipose tissue cellularity, hormones and metabolites of Moghani ewes

By: M. Abazari and M. Mohammadi, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Guilan, Rasht, Iran.

M. Nourozi, Center of Research in Natural Resources and Animal Husbandry of Khorasan province, Mashhad, Iran

Beta-adrenergic agonists have been shown to decrease fat contents of the sheep carcass. The objective of this study was to evaluate the effects of metaproterenol (a beta-adrenergic-agonists) on adipose tissue cellularity, hormones and

metabolites of ewes. Forty-five Moghani ewes were allocated to five treatments (groups) in a complete randomized design for three months. In the first month, ration (12.14 MJ/kg.DM) was similar for four groups and the fifth group was fed with low energy ration (10.71 MJ/kg.DM). After 30 days, metaproterenol was added to the ration each one with three levels of 5, 10 and 20 mg/kg.DM. Blood samples were collected on 30th, 60th and 90th days for determination of insulin, T_4, triglyceride, cholesterol, HDL and LDL. Adipose tissue samples of fat-tail were obtained after slaughtering the animals. Metaproterenol and low energy ration resulted in lower adipocyte mean diameter ($p<0.01$). Plasma insulin concentration was lower for ewes receiving the low dose of metaproterenol (5 mg/kg.DM). In the second month, T_4 concentration was increased by middle dose (10 mg/kg.DM) of beta-agonist but in the next month this effect disappeared ($p<0.05$). Metaproterenol and low energy diet had significant effect on plasma triglyceride, cholesterol, HDL and LDL concentration. The results indicated that metaproterenol had significant effect on lipid metabolism of Moghani ewes and it reduced the lipid content of the fat-tail.

Key words: Beta-adrenergic agonist, Adipose tissue, Metaproterenol, Sheep

مقدمه

امروزه ذخیره شدن زیاد چربی در دامهای پرواری به عنوان یکی از مسائل صنعت دامپروری مطرح است. مشکل ازدیاد چربی لاشه بخصوص در مورد نژادهای گوسفند دنبه دار ایران مشهودتر است. پروار کردن میشها پس از پایان عمر تولید مثل در کشور ما مرسوم است و چون درصد عمدهٔ اضافه وزن آنها در دورهٔ پروار مربوط به ذخیرهٔ چربی است؛ یافتن راهی به منظور بالا بردن کیفیت لاشهٔ آنها ضروری به نظر می‌رسد. حدود دو دهه است که محرکهای بتا آدرنرژیک به عنوان ترکیباتی که در گونه های مختلف حیوانات، چربی لاشه را کاهش و گوشت لخم لاشه را افزایش می‌دهند شناخته شده‌اند(۱۸). Baker و همکاران (۷)، Thornton و همکاران (۲۲) و Hamby و همکاران (۱۳) با تحقیق درمورد کلنبوترول، Beermann و همکاران(۹)، Kim و همکاران (۱۶) با تحقیق در مورد سیماترول و Convey و همکاران (۱۱) با تحقیق در مورد L ۶۴۴،۹۶۹ گزارش نمودند که مقدار چربی لاشه گوسفند کاهش و مقدار پروتئین لاشه افزایش می‌یابد. این ترکیبات از طریق گیرنده های بتا آدرنرژیک اثرات خود را بر بدن اعمال می‌کنند(۵، ۱۷). محرکهای بتا آدرنرژیک تجزیهٔ چربی در سلولهای چربی را بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش و میزان ساخت آن در این سلولها را کاهش می‌دهند(۱۸). یکی از مکانیسم‌های پیشنهاد شده برای این اثرات محرکهای بتا آدرنرژیک، تغییر وضعیت هورمونی است(۹). تا کنون تحقیقی روی مصرف خوراکی متاپروترنول در گوسفند انجام نشده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات مصرف خوراکی متاپروترنول بر اندازهٔ سلول چربی و وضعیت هورمونی میش مغانی، یکی از نژادهای گوسفند دنبه دار و پر چربی بود.

مواد و روش ها

۴۵ رأس میش مغانی حذفی مورد استفاده در این آزمایش پس از تشخیص غیر آبستن بودن با استفاده از دستگاه اولتراسونیک از میان گلهٔ مزرعهٔ کنه بیست آستان قدس رضوی مشهد انتخاب شدند. در این طرح آزمایشی دامها تحت اثر۵ تیمار غذایی به شرح جدول قرار گرفتند :

مدت اجرای طرح سه ماه بود. گوسفندان ۴ تیمار اول طی اولین ماه آزمایش با جیره شاهد تغذیه شدند و تیمار پنجم در کل دوره آزمایش، جیره کم انرژی دریافت کرد. با شروع ماه دوم به جیره گوسفندان تیمارهای دوم تا چهارم آگونیست متاپروترنول به صورت ۵mg/kg.DM (دوزپایین)، ۱۰ kg .DM (دوزمتوسط) و mg/ DM. ۲۰ kg (دوزبالا) اضافه شد. احتیاجات غذایی گوسفندان با توجه به وزن و حداکثر افزایش وزن روزانه مورد انتظار با استفاده از جداول احتیاجات استاندارد (۱۹۹۰) ARC تعیین شد(۶). اجزای خوراک عبارت بودند از: کاه گندم، جو، کنجاله تخم پنبه، سبوس گندم، تفاله چغندر، روغن، آهک و مکمل ویتامین (جدول ۲). آب و خوراک به صورت آزاد در اختیار دامها قرار داشت. متاپروترنول که محرک بتاآدرنرژیک محسوب می‌شود ساخت شرکت ایران هورمون با پروانه ساخت ۰۳۸- TD -۶۰-T۲ بوده و بصورت قرص و آمپول ساخته می‌شود. در این آزمایش نوع قرص آن به صورت پودر با مکمل ویتامین مخلوط و به جیره اضافه شد.

۱۲ ساعت قبل از شروع نمونه گیری از خون، خوراک گوسفندان قطع شد. برای تعیین مقادیر هورمون های انسولین وT_4 همچنین متابولیتهای کلسترول، تری گلیسرید، HDL و LDL از سیاهرگ گردن (وداج) با ونوجکت در روزهای ۳۰، ۶۰ و ۹۰، خون گرفته شد. خونگیری در هر نوبت ساعتهای ۰، ۱، ۳ و ۵ پس از مصرف غذا انجام شد. نمونه های خون در آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرمهای جدا شده به میکروتیوبهای مخصوص منتقل و جهت آنالیزهای بعدی در دمای ۲۰- درجهٔ سانتیگراد منجمد و نگهداری شدند. برای تعیین میزان هورمونهای T_4 و انسولین از کیتهای ایمنی سنجی تابشی (RIA) شرکت تابشیار نور استفاده شد. هورمونها بوسیله دستگاه

جدول ۱- تیمارهای پنجگانه همراه با علامت اختصاری آنها

۱	C : جیره شاهد (جیره پایه متعادل شده بر اساس جداول احتیاجات (ARC ۱۹۹۰)
۲	$M_۱$: جیره شاهد + ۵ mg/Kg.DM متاپروترنولف
۳	$M_۲$: جیره شاهد + ۱۰ mg/Kg.DM متاپروترنول
۴	$M_۳$: جیره شاهد + ۱۵ mg/Kg.DM متاپروترنول
۵	LE: جیره کم انرژی

Automatic Gamma Counter مورد اندازه گیری قرار گرفتند. متابولیت‌های تری گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL به ترتیب با روشهای GPO/Trinder، Colorimetric-CHOD- Colorimetric.End-point، PAD و Colorimetric اندازه‌گیری شدند.

در پایان آزمایش بلافاصله پس از کشتار گوسفندان، نمونه برداری از دنبه انجام شد؛ بدین صورت که از قسمتهای مختلف هر دنبه در عمق های مختلف قطعات ۱۰۰-۵۰ گرمی جدا شد. قسمتهای نمونه برداری شده بین تمام لاشه ها یکسان بود. قطعات جدا شده بلافاصله در ظروف دربدار قرار گرفته و در دمای ۲۵- درجه سانتیگراد تا مراحل بعدی آزمایش نگهداری شدند. در آزمایشگاه آسیب شناسی سلولی مراحل رایج در تهیهٔ اسلاید از نمونهٔ بافت روی قطعات چربی دنبه انجام شد(۱). پس از آماده شدن اسلایدها در آزمایشگاه آسیب‌شناسی سلولی، اندازه‌گیری قطر متوسط سلولهای چربی بر اساس روش Kim و همکاران انجام شد(۱۶). بدین صورت که با استفاده از میکروسکوپ و عکسبرداری از اسلایدها در هر مقطع تهیه شده تعداد ۱۰۰ سلول شمارش شد و با فرض اینکه سلولهای چربی به شکل دایره هستند قطر متوسط هر سلول محاسبه شد.

برای تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار SAS و روش GLM استفاده شد.

جدول ۲- ترکیب جیره متعادل شده بر اساس جداول احتیاجات غذایی (ARC، ۱۹۹۰)

ماده غذایی و ترکیب جیره	نوع جیره غذایی (As Fed)	
	جیره پر انرژی(تیمارشاهد)	جیره کم انرژی (تیمار ۵)
کاه گندم (٪)	۲۴	۳۹/۷
بلغور جو (٪)	۵۰	۳۵/۵
سبوس گندم (٪)	۱۱/۶	۹/۶
کنجاله تخم پنبه (٪)	۲/۶	۵/۶
تفاله خشک چغندرقند (٪)	۹	---
روغن تخم پنبه تصفیه نشده(٪)	۰/۷۵	۷/۵
آهک (٪)	۱/۳	۱/۲
مکمل ویتامین(٪)	۰/۷۵	۰/۹
ماده خشک جیره(٪)	۸۸/۹	۸۹/۲
پروتئین خام (٪)	۱۲	۱۲
کلسیم (٪)	۱	۱
فسفر (٪)	۰/۷	۰/۶
فیبر خام(٪)	۱۶/۲	۲۲/۳
تراکم انرژی متابولیسم (MJ/kg.DM)	۱۲/۱۴	۱۰/۷۱

مقایسه بین تیمارها با استفاده از آزمون دانکن انجام شد.

مشاهدات و نتایج

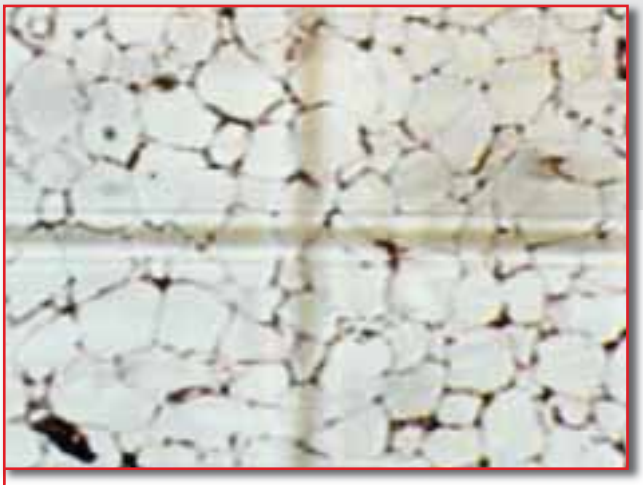
میانگین قطر سلولهای بافت چربی دنبه در جدول ۳ ارائه شده است. متاپروترنول قطر سلولهای چربی دنبه را به طور معنی دار کاهش داد($p<۰/۰۱$). بیشترین اثر بر اندازهٔ سلولهای چربی دنبه را دوز متوسط متاپروترنول (M۲) ایجاد کرد. بین تیمارهای تغذیه شده با متاپروترنول که میانگین قطر سلولهای چربی دنبه را کاهش دادند اختلاف معنی دار وجود نداشت ($p<۰/۰۵$). جیرهٔ کم انرژی نیز به صورت معنی دار اندازهٔ سلولهای چربی دنبه را کاهش داد($p<۰/۰۱$) تصاویر مقطع عرضی از سلولهای چربی دنبه در شکلهای ۱ تا ۴ نشان داده شده است.

اضافه کردن ۵ میلیگرم متاپروترنول به جیره میزان انسولین پلاسما را در روز ۶۰، ۲۴٪ و در روز ۹۰، ۵۰٪ کاهش داد ($p<۰/۰۵$). در روز۹۰، دوزهای متوسط و بالای متاپروترنول ($M_۲$ و $M_۳$) انسولین پلاسما را کاهش دادند($p<۰/۰۵$). در روز ۶۰، جیره با دوز متوسط متاپروترنول($M_۲$) مقدار هورمون $T_۴$ پلاسما را افزایش داد($p<۰/۰۵$). اگرچه در روز ۹۰ آزمایش، سطح $T_۴$ پلاسما در حیوانات نسبت به روز ۶۰ بالاتر بود اما در این روز فقط اختلاف تیمارهای $M_۱$ ، $M_۲$ و LE با شاهد معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

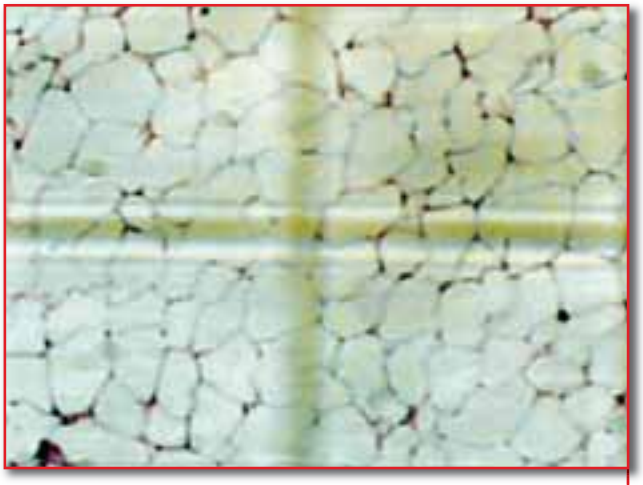
بیشترین اثر بر مقدار تری گلیسرید پلاسما مربوط به جیرهٔ کم انرژی

تصاویر مقطع عرضی از سلولهای چربی دنبه

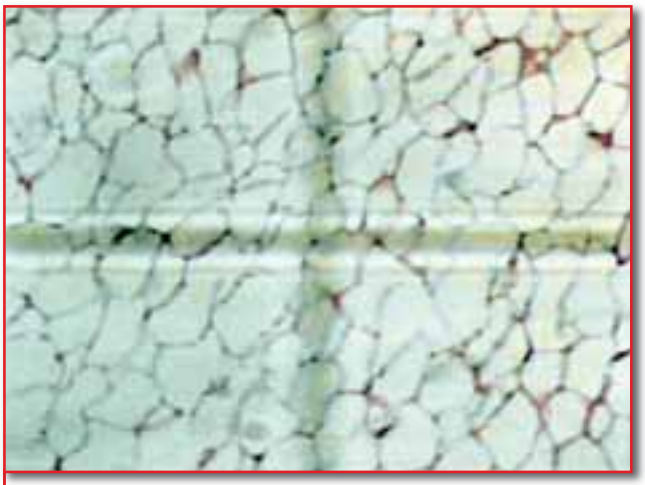
شکل ۱- تیمار شاهد



شکل ۲- تیمار جیره‌ای کم انرژی



شکل ۳- تیمار متاپروترنول (۵mg/kg.DM)



شکل ۴- تیمار متاپروترنول (۱۰mg/kg.DM)

جدول۳- اثر متاپروترنول وجیره کم انرژی بر قطر سلول چربی دنبه

تیمار میانگین قطر سلول چربی(µm)	C	M ۱	M ۲	M ۳	LE
	۶۳/۰۴^{a}	۵۹/۱۲^{b}	۵۶/۴۸^{b}	۵۷/۲۵^{b}	۵۶/۸۶^{b}

a وb حروف مشابه در هر ستون بیانگر عدم اختلاف معنی‌دار $p>0/05$ بین مقادیر است

بود(جدول۵)؛ این جیره در روز ۶۰ و ۹۰ آزمایش حدود ۳۳٪ مقدار تری گلیسرید پلاسما را کاهش داد($p<0/05$). در روز ۹۰ دوز بالای متاپروترنول(M۳) (مقدار تری گلیسرید پلاسما را به صورت معنی دار کاهش داد($p<0/05$).

جیره کم انرژی در روزهای ۶۰ و ۹۰ مقدار کلسترول پلاسما را به طور معنی‌دار کاهش داد($p<0/05$)، (جدول ۶). در روز ۶۰، متاپروترنول در هر سه دوز مصرف شده مقدار کلسترول پلاسما را بطور معنی‌دار کاهش داد ($p<0/05$). اگرچه اثر معنی‌دار متاپروترنول بر میزان HDL پلاسما مشاهده شد($p<0/05$) اما در روزهای مختلف این اثر یکسان نبود(جدول۷). در روزهای ۶۰ و ۹۰ در تیمار کم انرژی میزان HDL حداقل بود. همانند HDL، در مورد LDL نیز اثرات معنی دار ($p<0/05$) ولی غیر یکسان متاپروترنول در نوبت های مختلف آزمایش مشاهده شد(جدول۸).

بحث

در فاصلهٔ اندکی پس از تولد، سلولهای چربی با تری آسیل گلیسرول شروع به پرشدن می‌کنند. سنتز اسید چرب و استریفیه شدن آنها و تشکیل تری آسیل گلیسرول که مولکول ذخیره ای انرژی در سلول چربی است، بوسیلهٔ آگونیست‌های گیرندهٔ بتا آدرنرژیک متوقف می‌شود. از طرف دیگر بتا آگونیستها باعث افزایش قابل ملاحظهٔ متابولیسم تجزیهٔ بافت چربی می‌شوند(۱۸). در این تحقیق متاپروترنول اندازهٔ سلولهای چربی را در دنبه کاهش داد(شکل‌های ۳ و ۴). تاکنون مطالعه‌ای روی سلولهای چربی گوسفندهای دنبه دار ایرانی انجام نشده است و اطلاعات موجود محدود به کمیت چربی در این نژادهاست.

Zamiri و Izadifard با تحقیق روی دو نژاد دنبه دار گوسفند، گزارش نمودند که وزن، حجم و طول دنبهٔ بره هایی که با متاپروترنول درمان شده بودند کاهش پیدا کرد در حالیکه چربی لاشه افزایش یافت یعنی درصد کاهش وزن دنبه بیشتر از مقدار افزایش چربی لاشه بود(۲۳). در تحقیقی دیگر در بره‌هایی که با متاپروترنول درمان شده بودند متاجی کاهش وزن دنبه را گزارش نمود(۴). Hu وهمکاران با اندازه گیری سلولهای چربی زیرپوستی بره های درمان شده با سیماترول، نشان دادند که این آگونیست بتا آدرنرژیک تعداد سلولهای با قطر ۶۹-۶۰ میکرومتر را افزایش و تعداد سلولهای با قطر ۹۹-۹۰ میکرومتر را کاهش داده است(۱۵). Kim و همکاران گزارش نمودند درمان با سیماترول سطح سلولهای چربی زیر جلدی برهها را کاهش داد اما سطح سلولهای چربی کلیوی بطور معنی‌دار تغییر نکرد(۱۶). در آزمایش حاضر اندازهٔ سلولهای چربی دنبه در گروهی که با جیرهٔ کم انرژی تغذیه شدند کاهش یافت ($p<0/01$)(شکل شماره۲). مصرف انرژی یک عامل عمده در کنترل ذخیره شدن چربی است. دریافت انرژی بیشتر از احتیاج برای نگهداری و در حیوانات در حال رشد برای رشد ماهیچه، استخوان و اندامهای داخلی منجر به هیپرتروفی سلول چربی می‌شود(۲۰). بنابراین می‌توان اختلاف در میزان انرژی جیرهٔ شاهد و جیرهٔ کم انرژی را دلیل اصلی کاهش اندازهٔ سلول چربی میش های تیمار پنجم در مقایسه با گروه شاهد در نظر گرفت.

همانطوریکه در جدول ۴ نشان داده شده است، دوز پایین متاپروترنول (M ۱) در روزهای ۶۰ و ۹۰ و دوز بالای متاپروترنول(M۳) و جیره کم انرژی در روز ۹۰ آزمایش غلظت انسولین پلاسما را به صورت معنی دار کاهش داده اند. در متابولیسم چربی اثر انسولین یک اثر آنابولیسمی‌است یعنی باعث افزایش بیوسنتز چربیها (لیپوژنز) می‌شود علاوه بر این در بافتهای چربی و کبدی، انسولین دارای اثر بازدارندگی قوی در واکنشهای تجزیه چربی (لیپولیز) است(۲). کم شدن چربی و افزایش پروتئین لاشه که بوسیله آگونیستهای بتاآدرنرژیک ایجاد می‌شود تا حدودی بخاطر اثر عکس این ترکیبات بر حساسیت انسولین در بافت چربی در مقابل ماهیچه اسکلتی است(۱۹). برای تداوم ساخت چربی در بافت چربی گوسفند، حضور انسولین ضروری است(۹). Beermann و همکاران گزارش نمودند در بره هایی که به مدت ۶ و ۱۲ هفته سیماترول مصرف کردند، غلظت انسولین ۵۵٪ کاهش یافت(۹). در تحقیقات بعدی نیز کاهش قابل ملاحظه (۵۰٪) در غلظت انسولین پس از سه هفته درمان با سیماترول در بره‌ها توسط Beermann گزارش شده است(۸).Moody و همکاران نیز گزارش نمودند گاوهایی که سیماترول مصرف کردند مقدار انسولین کمتری نسبت به شاهد داشتند(۱۹). کاهش انسولین را می‌توان به وسیله اثر مستقیم بر پانکراس توجیه کرد(۹). اپینفرین که پاسخ گیرنده‌های آلفا و بتا را واسطه گری می‌کند در پانکراس، ترشح گلوکاگون در سلولهای A را افزایش و ترشح انسولین در سلولهای B را متوقف می‌کند(۱۴). در آزمایش حاضر بیشترین کاهش انسولین در پاسخ به دوز پایین متاپروترنول (M ۱) ایجاد شد. در تحقیق دیگری نیز که به وسیله Zamiri و Izadifard روی بره های دنبه دار انجام شد، دوز پایین متاپروترنول بیشترین اثر را بر راندمان لاشه داشت(۲۳).

طبق جدول ۴ دوز متوسط متاپروترنول در روز ۶۰ آزمایش مقدار T_4 را به میزان ۱۶٪ نسبت به شاهد افزایش داد اما این اثر در روز ۹۰

آزمایش از بین رفت. هورمونهای تیروئیدی تأثیر هورمونهای تجزیه کننده چربی را افزایش می‌دهند و همچنین میزان متابولیسم را زیاد می‌کنند(۲). Beermann وهمکاران گزارش نمودند در بره هایی که سیماترول و کلنبوترول مصرف کردند افزایش معنی دار $T_۴$ به افزایش میزان متابولیسم کمک کرد، تبادلات پلاسمایی اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA) را بهبود بخشید و استفاده از آنها بوسیله ماهیچه اسکلتی را زیاد کرد(۹).Buyes و همکاران با تحقیقی که روی جوجه ها انجام دادند تغییری درمقدار هورمونهای تیروئیدی پلاسما مشاهده نکردند(۱۰). توسط Beermann و همکاران گزارش شدگوسفندانی که به مدت ۶ هفته با سیماترول درمان شدند غلظت هورمون $T_۴$ افزایش پیدا کرد(۹).اما در آزمایشی دیگر روی گوسفند که به مدت ۳ هفته با همین بتا آگونیست انجام گرفت تغییری در غلظت هورمون $T_۴$ پلاسما مشاهده نشد(۸). اثر معکوس متاپروترنول در روز ۹۰ آزمایش نسبت به روز ۶۰ را می‌توان به تغییر حساسیت گیرنده‌های آدرنرژیک نسبت داد.

متاپروترنول مقدار تری گلیسرید پلاسما را کاهش داد؛ البته مقدار کاهش در همه موارد معنی دار نبود. جهت تعیین تری گلیسرید در نمونه های پلاسمای مطالعه حاضر از تنها کیتهای انسانی موجود با حساسیت ۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر استفاده شد. با توجه به مقدار اندک تری گلیسرید مشاهده شده در نمونه‌ها (۳۰-۵ میلی گرم بر دسی لیتر)، شاید اختلافات بین تیمارها به درستی بروز نکرده باشند. متاجی گزارش نمود مقدار تری گلیسرید پلاسمای بره‌های ورامینی درمان شده با متاپروترنول در مقایسه با گروه شاهد تفاوتی نداشت(۴) اما در آزمایشی دیگرتوسط Kim وهمکاران گزارش شد مقدار تری گلیسرید پلاسمای بره‌ها بخاطر اثر سیماترول افزایش معنی‌دار نشان داد(۱۶). توسط Hansen وهمکاران پاسخهای متفاوت به درمان با سالبوتامول، در خوک گزارش شده است. در آن آزمایشات مقدار تری گلیسرید بسته به نژاد و طول درمان هم کاهش و هم افزایش نشان داد(۱۴). جدا از اختلاف در گونه و حتی نژاد حیوانات در این آزمایش‌ها، ساعتهای متفاوت نمونه گیری خون می‌تواند دلیلی برای اختلاف در نتایج باشد. در این تحقیق مقدار تری گلیسرید با دوز متوسط متاپروترنول(M۲) در روز ۶۰ و دوزبالای متاپروترنول (M۳)در روز ۹۰ با تیمار شاهد اختلاف معنی‌دار داشت و بقیهٔ تیمارها در این زمان اختلافی با شاهد نشان ندادند، بنابراین نتیجهٔ این تحقیق را می‌توان مشابه نتیجهٔ تحقیق انجام شده با گوسفندان ورامینی دانست. حداقل مقدار تری گلیسرید پلاسما در روزهای ۶۰ و ۹۰ آزمایش مربوط به تیمار جیره کم انرژی بود. عدم استفاده از روغن پنبه دانه در این جیره می‌تواند دلیل اصلی کاهش تری گلیسرید پلاسما باشد.

در روز ۶۰، میش‌های درمان شده با متاپروترنول و همچنین میش های تیمار جیره کم انرژی (LE) کلسترول کمتری(۲۷-۱۶٪) نسبت به تیمار شاهد داشتند($p<۰/۰۵$). دلیل این کاهش شاید اثر متاپروترنول بر متابولیسم چربی باشد. در تحقیقی که متاجی انجام داد مشاهده نمود که متاپروترنول تزریقی روی گوسفندان ورامینی تغییری در میزان کلسترول

جدول ۴- اثر متاپروترنول و جیره کم انرژی بر هورمونهای انسولین و $T_۴$

	انسولین		T۴	
تیمار	روز ۶۰	روز ۹۰	روز ۶۰	روز ۹۰
C	۴۴/۰۵±۳/۷۹^{ab}	۲۹/۲۵±۲/۳۶^{a}	۵/۶۲±۰/۲۲^{b}	۷/۰۴±۰/۲۴^{ab}
M۱	۳۳/۱۷±۳/۷۹^{c}	۱۴/۷۱±۲/۳۶^{c}	۵/۶۵±۰/۲۲^{b}	۶/۳۵±۰/۲۴^{c}
M۲	۴۴/۱۳±۳/۷۹^{ab}	۲۴/۲۶±۲/۴۴^{ab}	۶/۵۲±۰/۲۲^{a}	۶/۴۲±۰/۲۴^{bc}
M۳	۳۹/۵۷±۳/۷۹^{bc}	۲۰/۴۰±۲/۳۶^{bc}	۵/۶۷±۰/۲۳^{b}	۶/۳۲±۰/۲۴^{c}
LE	۴۲/۵۵±۳/۷۹^{abc}	۲۰/۸۷±۲/۴۴^{bc}	۵/۹۴±۰/۲۲^{ab}	۶/۲۲±۰/۲۴^{c}

۱) مقادیر انسولین بر حسب (µIU/ml) و $T_۴$ بر حسب (µg/dl) نمایش داده شده‌اند.

c،b،a حروف مشابه در هر ستون بیانگر عدم اختلاف معنی‌دار ($p>۰/۰۵$) بین مقادیر است

جدول ۵- اثر متاپروترنول و جیره کم انرژی بر تری گلیسرید پلاسما[۱]

تیمار	روز ۳۰ف	روز ۶۰	روز ۹۰
C	۱۴/۲۶±۱/۹۹^{a}	۱۶/۴۲±۱/۵۹^{ab}	۱۴/۵۰±۱/۰۷^{a}
M۱	-	۱۳/۲۱±۱/۵۹^{abc}	۱۲/۴۲±۰/۹۷^{abcd}
M۲	-	۱۱/۲۱±۱/۷۰^{c}	۱۳/۲۹±۱/۰۷^{ab}
M۳	-	۱۲/۹۵±۱/۷۱^{bc}	۱۰/۲۱±۱/۰۶^{cd}
LE	۱۵/۷۰±۲/۱۶^{a}	۱۰/۹۹±۱/۷۶^{c}	۹/۷۱±۰/۹۹^{d}

۱) مقادیر تری گلیسرید بر حسب (mg/dl) نمایش داده شده اند.

c،b،a و d) حروف مشابه در هر ستون بیانگر عدم اختلاف معنی دار($p>۰/۰۵$) بین مقادیر است.

جدول ۶- اثر متاپروترنول و جیره کم انرژی برکلسترول پلاسما[۱]

تیمار	روز ۳۰	روز ۶۰	روز ۹۰
C	۶۹/۷۱±۳/۱۳[a]	۸۳/۹۳±۴/۰۲[a]	۶۶/۸۶±۸/۲۶[a]
M۱	-	۶۵/۳۸±۴/۰۲[b]	۶۰/۸۹±۸/۲۶[ab]
M۲	-	۶۱/۱۲±۴/۰۲[b]	۶۶/۶۷±۹/۰۵[ab]
M۳	-	۷۰/۴۷±۴/۰۲[b]	۶۶/۲۱±۹/۰۵[ab]
LE	۶۲/۰۶±۲/۹۹[a]	۶۵/۸۰±۴/۰۲[b]	۵۰/۰۲±۸/۴۷[b]

۱) مقادیر کلسترول بر حسب (mg/dl)نمایش داده شده اند.

a,b) حروف مشابه در هر ستون بیانگر عدم اختلاف معنی دار(p<۰/۰۵) بین مقادیر است.

جدول ۷- اثر متاپروترنول و جیره کم انرژی بر HDL پلاسما[۱]

تیمار	روز ۳۰	روز ۶۰	روز ۹۰
C	۲۴/۸۴±۰/۸۷[a]	۲۵/۸۸±۱/۱۴[b]	۳۴/۱۸±۱/۴۱[a]
M۱	-	۲۲/۰۱±۱/۱۲[cd]	۲۴/۲۹±۱/۳۵[c]
M۲	-	۲۷/۸۴±۱/۱۷[ab]	۲۵/۸۶±۱/۵۱[bc]
M۳	-	۲۵/۰۲±۱/۱۴[bc]	۲۸/۶۱±۱/۴۴[b]
LE	۲۷/۶۹±۰/۸۲[a]	۲۱/۲۶±۱/۱۲[d]	۲۱/۱۳±۱/۳۵[d]

۱) مقادیر HDL بر حسب (mg/dl)نمایش داده شده‌اند.

a,b,c,d) حروف مشابه در هر ستون بیانگر عدم اختلاف معنی دار(P<۰/۰۵) بین مقادیر است.

پلاسما ایجاد نکرد(۴). همچنین در آزمایشی که Hansen با سالبوتامول روی خوک انجام داد در میزان کلسترول پلاسما تغییر معنی داری مشاهده نکرد(۱۴). اما در آزمایشی دیگرBuyes گزارش نمود جوجه هایی که با دوپامین درمان شدند، به طور معنی داری سطح کلسترول پلاسمای آنها کاهش یافت(۱۰). عوامل متعددی از جمله گونه، سن، جنس و دوز مصرف بر پاسخ بدن به محرکهای آدرنرژیک مؤثرند بنابراین تفاوت در نتایج مطالعه حاضر با نتایج سایرین را می‌توان اثر این عوامل دانست. در روزهای ۳۰،۶۰و۹۰ جیره کم انرژی مقدار کلسترول پلاسما را نسبت به شاهد کاهش داد هر چند در روز۳۰ این اختلاف معنی دار نبود. با توجه به اینکه متابولیسم چربی در بدن رابطه زیادی با میزان انرژی جیره غذایی دارد، نتیجه مشاهده شده منطقی به نظر می‌رسد.

گزارشهای اندکی دربارهٔ لیپوپروتئینهای پلاسما(HDL و LDL)در نشخوارکنندگان وجود دارد. این دو متابولیت در نشخوارکنندگان و تک معده‌ای‌ها تا حدودی متفاوت عمل می‌کنند. بسیاری از اعمالی که LDL در انسان برای انتقال کلسترول استرازها انجام می‌دهد در نشخوارکنندگان به وسیلهٔ HDL انجام می‌شود(۱۹). در این تحقیق متاپروترنول و جیرهٔ کم‌انرژی به صورت معنی‌دار میزان HDL پلاسما را کاهش دادند(p<۰/۰۵). حداقل میزان HDL با مصرف جیرهٔ کم انرژی ایجاد شد، این نتیجه با تغییرات مشاهده شده در مورد تری گلیسرید کاملاً مطابقت دارد. مقدار LDL پلاسما نیز به وسیلهٔ متاپروترنول و جیرهٔ کم انرژی کاهش معنی داری پیدا کرد(p<۰/۰۵). اثر متاپروترنول بر غلظت لیپوپروتئین های پلاسما احتمالاً در نتیجهٔ فعال شدن لیپوپروتئین لیپاز (آنزیم تجزیه کنندهٔ لیپوپروتئین‌ها) است. این آنزیم با تجزیهٔ تری آسیل گلیسرول های لیپوپروتئینی موجود در گردش خون، جذب اسیدهای چرب در بافت چربی را کنترل

می‌کنـد(۲۰). جایگزیـن کردن کربوهیدرات جیره با اسـیدهای چرب میزان HDL و LDL پلاسـما را در نشـخوارکنندگان افزایـش می‌دهـد (۲۱). اختـلاف معنـی‌دار مشـاهده شـده در میزان لیپوپروتئین‌هـا بین تیمار شـاهد و تیمـار جیـرهٔ کـم انرژی شـاید بخاطر اسـتفاده از روغـن پنبـه دانه ایجاد شـده باشـد. اگرچـه در ایـن مطالعه، اسـیدهای چـرب در بافت چربی و پلاسـمای خون اندازه‌گیری نشـدند اما کاهش مشاهده شده در غلظت لیپوپروتئین‌ها می‌تواند یکی از دلایل کاهش جذب اسـیدهای چرب در سلولهای چربی محسوب شود. توسط Buyes کاهش لیپوپروتئینهای با چگالی بسیار پایین در جوجه های گوشـتی درمان شده با کلنبوترول گزارش شده است(۱۰). توسط Dunshea گزارش شده است در دو آزمایش جداگانه با راکتوپامین در خـوک، مقدار کلسـترول موجود در بافت عضلانی به وسـیلهٔ درمان با این محرک کاهش پیدا کرد(۱۲). کاهش غلظت لیپوپروتئینهای پلاسـما در تحقیق حاضر ممکن است باعث کاهش انتقال چربی خصوصاً کلسترول به بافتهای محیطی شده باشد.

در مجمـوع نتایج این تحقیق نشـان داد که متاپروترنـول و جیره کم انرژی می‌توانند ذخیره شدن چربی در دنبه را کاهش دهند.

جدول ۸- اثر متاپروترنول و جیره کم انرژی بر LDLپلاسما[1]

تیمار	روز ۳۰	روز ۶۰	روز ۹۰
C	۳۳/۲۳±۱/۸۵[a]	۴۱/۷۶±۲/۶۶[a]	۳۴/۵۰±۲/۶۰[ab]
M۱	-	۳۱/۰۱±۲/۶۶[b]	۲۷/۷۸±۲/۶۰[cd]
M۲	-	۳۲/۵۲±۲/۶۶[b]	۳۵/۴۶±۲/۹۵[a]
M۳	-	۳۵/۱۲±۲/۶۶[b]	۳۲/۴۳±۲/۸۶[abc]
LE	۲۷/۶۲±۱/۷۲[b]	۳۲/۰۸±۲/۶۶[b]	۲۵/۴۱±۲/۶۹[d]

۱) مقادیر LDL بر حسب (mg/dl)نمایش داده شده اند.

a,b,c,d) حروف مشابه در هر ستون بیانگر عدم اختلاف معنی دار(P>۰/۰۵) بین مقادیر است.

سپاسگزاری

از زحمـات کارکنان مرکز تحقیقـات منابع طبیعی و امور دام اسـتان خراسان و مدیران مزرعه کنه بیست آستان قدس رضوی که در کلیه مراحل ایـن تحقیق ما را یـاری کردند قدردانی می‌شـود. همچنین از جناب آقای طالب زاده، کارشـناس آزمایشگاه سـیتوپاتولوژی بیمارستان قائم مشهد و جناب آقای زین العابدینی کارشناس آزمایشگاه تخصصی هورمون شناسی دکتر نجات شـکوهی که در تهیه اسـلاید از بافت چربـی و اندازه گیری هورمونها ما را یاری نمودند سپاسگزاری می‌شود.

منابع مورد استفاده

۱- بهادری، م. ۱۳۶۹. فن آسیب شناسی و روشهای رنگ آمیزی. انتشارات دانشگاه تهران.

۲- شهبازی، پ.، و ن. ملک نیا. ۱۳۷۱. بیوشیمی‌عمومی. انتشارات دانشگاه تهران. جلد دوم.

۳- عزیز زاده، ش.، م. میرائی و ا. نوروزی. ۱۳۷۹. بیو شیمی‌هارپر. مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمور زاده(ترجمه).

۴- متاجـی، ر. ۱۳۷۸. اثرات متاپروترنول، یک بتا آدرنرژیک آگونیسـت، بر رشـد، ضریب تبدیل غذایی و ترکیبات لاشـه بره های مـاده ورامینی. پایـان نامه کارشناسـی ارشد. دانشگاه تهران.

۵- نـوری، ف.، ش. مجـدی، ح. بـاب شریف، ح. سورگی، ع. حیرانـی، م. ر. نجفـی، و ب. معنـوی. ۱۳۷۵. فارماکولـوژی پزشـکی کاتزونـگ. مؤسسـه فرهنگـی انتشـاراتی حیان(ترجمه).

6- ARC, 1990. The Nutrient Requirments of Ruminant Livestock. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, U.K.

7-Baker, P. K., Dalrymple, R. H., Ingle, D. L. and Ricks. C. A., 1984, Use of a β-agonist to alter muscle and fat deposition in lambs. J. Anim. Sci. 59:1256-1261.

8-Beermann, D. H., 2002, Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. J. Anim. Sci. 80(E. Suppl. 1):E18-E23.

9-Beermann, D. H., Bulter, W. R., Ricks, C. A. and Scane. C. G., 1987, Cimaterol-induced muscle hypertrophy and altered endocrine status in lambs. J. Anim. Sci. 65:1514-1524.

10-Buyes, J., Decuypere, E., Huyghebaert, G. and Herremans. M., 1991, The effect of clenbuterol supplementation on growth performance and on plasma hormone and metabolite levels of broilers. Poultry Sci. 70:993-1002.

11-Convey, E. M., Ricks, E., Young, Y. T., McElligott, M. A. and Olsen, G., 1987, Effects of the beta adrenergic agonist L644,969 on growth performance, carcass merit and meat quality. In: Reciprocal meat conference Proceeding, National livestock and meat board, Chicago, IL. P. 47.

12- Dunshea, F. R., King, R. H. and Campbell, R. G., 1993, Interrelationships between dietary protein and ractopamine on protein and lipid deposition in finishing gilts. J. Anim. Sci. 71: 2931-2941.

13-Hamby, P. L., Stouffer, J. R. and Smith, S. B., 1986, Muscle metabolism and real-time ultrasound measurement of muscle and subcutaneous adipose tissue growth in lambs fed diets containing a beta-agonist. J. Anim. Sci. 63:1410-1417.

14-Hansen, J. A., Yen, J. T., Nelssen, J. I. and Goodband,. R. D.,

1997, Effects of somatotropin and salbutamol in three genotypes of finishing barrows: Blood hormones and metabolites and muscle characteristics. J. Anim. Sci. 75: 1810-1821.

15-Hu, C. Y., Suryawan, A., Forsberg, N. E., Dalrymple, R. H. and Ricks. C. A., 1988, Effects of cimaterol on sheep adipose tissue lipid metabolism. J. Anim. Sci. 66:1393.

16-Kim, Y. S., Lee, Y. B. and Dalrymple, R. H., 1987, Effect of the repartitioning agent cimaterol on growth, carcass and skeletal muscle characteristics in lambs. J. Anim. Sci. 65:1392-1399.

17-Mersmann, H. J., 1998, Overview of the effects of β-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. J. Anim. Sci. 76: 160-172.

18-Mersmann, H. J., 2002, Beta-Adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. J. Anim. Sci. 80(E. Suppl. 1):E24-E29.

19-Moody, D.E., Hancock, D.L. and Anderson. D.B., 2000, Phenethanolamine repartitioning agents. In: J. P. F. D'Mello (ed.) Farm animal metabolism and nutrition. PP 65-96. CABI Publishing, New York.

20-Nürnberg, K., Wegner, J. and Ender, K., 1998, Factors influencing fat composition in muscle and adipose tissue of farm animals. Livest. Prod. Sci. 56:145-156.

21-Silva, R. G., Prado, I. N., Matsushita, M. and Souza, N. E., 2002, Dietary effects on muscle fatty acid composition of finished heifers. Pesq. agropec. bras., Brasilia. 37:95-101.

22-Thornton, R. F., Tume, R. K., Payne, G., Larsen, T. W., Johnson, G. W. and. Hohenhaus, M. A., 1985, The influence of beta 2-adrenergic agonist, clenbuterol, on lipid metabolism and carcass composition of sheep. Proc. N. Z. Soc. Anim. Prod. 45: 97.

23-Zamiri, M. J. and Izadifard, J., 1995, Effects of metaproterenol, a beta- adrenergic agonist, on feedlot performance and body composition of two fat-tailed breeds of sheep. Small Rumin. Res. 18: 263-271.