



مفهوم مقابله با اندوتوکسین‌ها در بیماری‌های مربوط به نشخوارکنندگان

اندوتوکسین‌ها بخشی از غشا بیرونی دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی (مانند اشرشیاکلی، سالمونلا، شیگلا، سودوموناس و ...) بدون توجه به بیماری‌زا یا غیر بیماری‌زا بودن باکتری، می‌باشند. در تعریف، اندوتوکسین سمی است که به شکل محلول توسط باکتری-های زنده ترشح نمی‌شود، بلکه جز ساختار باکتری است و عمدتاً زمانی که باکتری لیز می‌شود، آزاد می‌گردد. اندوتوکسین‌های آزاد شده در حیوانات سالم وارد جریان خون شده و از طریق اتصال به ترکیبات مختلف سرم و لیپوپروتئین‌های خون خود را به کبد، محلی که این ترکیبات خنثی می‌شوند (سلول‌های کبدی)، می‌رسانند. اندوتوکسین‌ها در بافت چربی بدن تجمع می‌یابند و یا توسط غدد پستانی، روده‌ها و ریه‌ها از بدن دفع می‌شوند. در مواردی که به سد شکمبه آسیب می‌رسد و شکمبه دچار تورم و اسیدوز می‌گردد، کبد مجبور خواهد شد با حجم زیادی از ورود اندوتوکسین‌ها به طور همزمان مقابله نماید.

ما می‌دانیم که لنگش از جمله بیماری‌های مرتبط با اندوتوکسین‌ها است و این در حالی است که کلیه عوامل مسبب لنگش هنوز به طور کامل شناخته نشده است. اندوتوکسین‌ها همراه با سایر توکسین‌ها مانند مایکوتوکسین‌ها تامین خون را به بافت لاملا کاهش و فشار خون در سم/ پنجه را افزایش می‌دهند. تاثیر مستقیم اندوتوکسین‌ها افزایش تولید سایتوکان (مانند اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا) می‌باشد. این مرحله آغاز مرحله التهابی است که منجر به وقوع لنگش می‌گردد.

< سرمقاله

مساله اندوتوکسین‌ها، مشکلی شناخته شده در سرتاسر دنیا محسوب می‌شود. متأسفانه به این دلیل که به چالش کشاندن مصنوعی حیوان از طریق افزودن اندوتوکسین‌ها به جیره اغلب با شکست مواجه می‌شود، تقریباً انجام آزمایش بر روی حیوان زنده غیر ممکن است.

یکی از روش‌های کنترل تاثیر منفی اندوتوکسین‌ها در حیوانات، استفاده از مواد مناسب جاذب اندوتوکسین‌ها در دستگاه گوارش می‌باشد که سبب کاهش زیست فراهمی و افزایش جذب اندوتوکسین‌ها می‌گردد. فعالیت اندوتوکسین‌ها را نیز همانند آفلاتوکسین‌ها می‌توان با انتخاب مواد جاذب، محدود نمود.

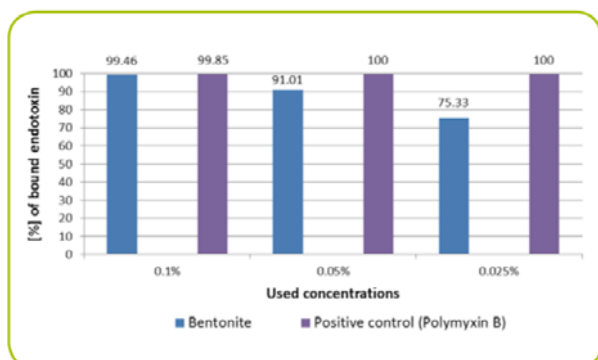
لیکن، انتخاب مواد صحیح علیه اندوتوکسین‌ها مستلزم آزمایش‌هایی فراتر از میزان جذب آن‌ها است. شیوه شرکت بایومین شامل روش چند مرحله‌ای استفاده از ترکیب مناسب جهت آزمایش ویژگی‌های ضدالتهابی محصول مایکوفیکس پلاس است.

در ادامه خبرنامه، شما مطالب بیشتری را در مورد عکس العمل موثر اندوتوکسین‌ها و اقدام پیشگیرانه جهت مدیریت موفقیت آمیز خطر اندوتوکسین‌ها پیدا خواهید کرد.

*Competence center
Mycotoxin Risk Management*

آزمون‌های آزمایشگاهی و پیش‌آزمایشگاهی / جذب اندوتوکسین‌ها

آزمایش ضدالتهابی بودن میکوفیکس پلاس با سنجش تاثیر آن بر ظرفیت انواع سلول‌های ماکروفاژی برای تولید سایتوکسین‌های ضد التهابی یا پیش‌التهابی مورد بررسی قرار گرفت. سلول‌های ماکروفاژهای موش نسبت به اندوتوکسین‌ها حساس می‌باشند و از این جهت یک الگوی آزمایشی بسیار خوب محسوب می‌شود.



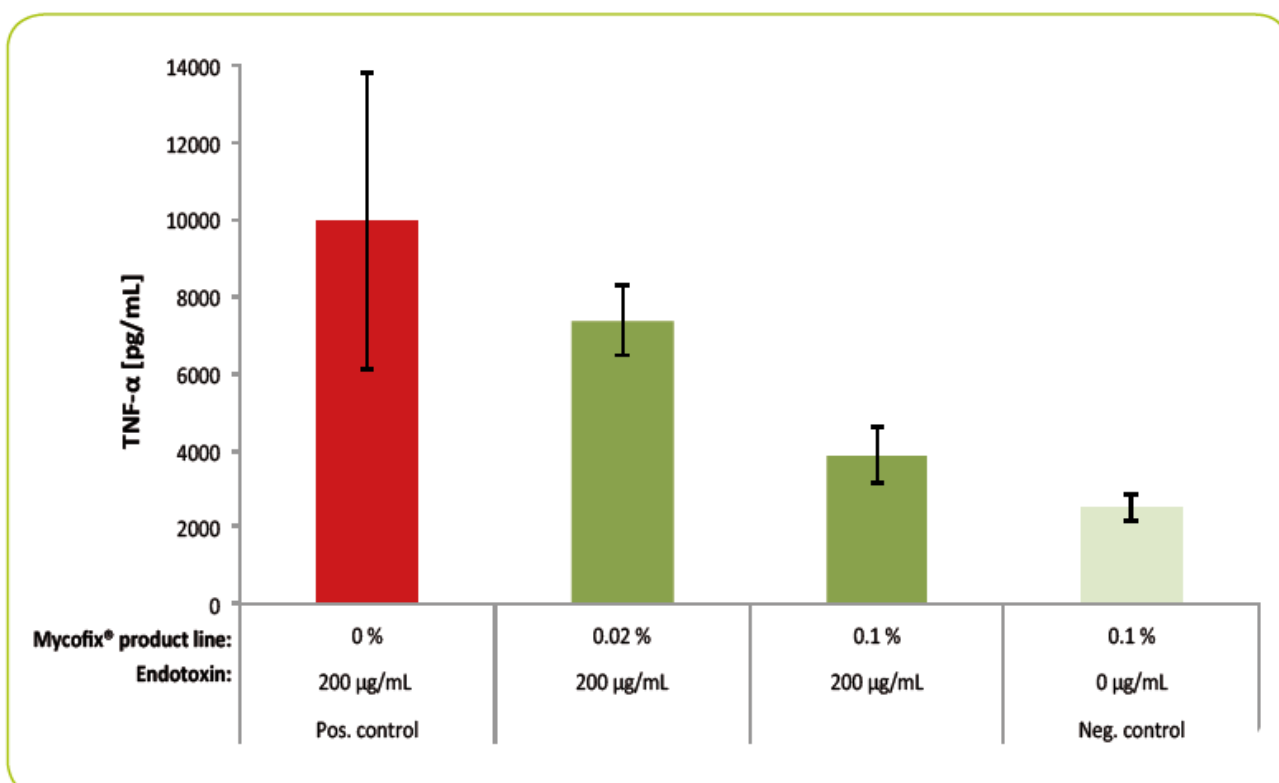
تصویر شماره ۱: درصد اندوتوکسین جذب شده توسط میکوفیکس در مقایسه با پلی میکسین

میکوفیکس پلاس یک راه حل راه‌بردی پیچیده را برای مقابله با اثرات اندوتوکسین‌ها ارائه کرده است. ترکیبات جاذب قادرند به اندوتوکسین‌ها متصل شوند. میکوفیکس پلاس تولید سایتوکسین‌های ضد التهابی (اینترلوکین ۱۰) را تحریک و تولید سایتوکسین‌های التهاب‌زا (اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا) را مهار می‌نماید (تصویر شماره ۲).

از آن جایی که پلی میکسین B می‌تواند به اندوتوکسین‌ها متصل شود، بنابراین ابزاری مفیدی برای تحقیق در زمینه اندوتوکسین‌ها می‌باشد. آنتی بیوتیک‌های پلی میکسینی نسبتاً نروتوکسیک و نفروتوکسیک هستند و تنها هنگامی که از مصرف آنتی بیوتیک‌های جدید نتیجه مطلوب حاصل نگردد و یا در مورد آن‌ها منع مصرفی وجود داشته باشد به عنوان آخرین راه حل درمانی مور استفاده قرار می‌گیرند. ما از پلی میکسین B به عنوان شاهد مثبت جهت آزمون جذب اندوتوکسین‌ها استفاده کردیم تا نشان دهیم چگونه محصول میکوفیکس پلاس در مهار اندوتوکسین‌ها موثر می‌باشد.

نتایج مربوط به جذب اندوتوکسین‌ها در تصویر شماره ۱ نشان داده شده است. حتی در غلظت‌های پایین‌تر از ۰/۱، ۰/۰۵ و ۰/۰۲۵ درصد، بخش بنتونیتی میکوفیکس پلاس به ترتیب ۹۹/۴۶، ۹۱/۰۱ و ۷۵/۳۳ درصد از اندوتوکسین‌ها (غلظت اولیه ۷/۵ واحد بین المللی در هر میلی‌لیتر) را جذب نمود. نتایج مربوط به این محصول با پلی میکسین B که تقریباً ۱۰۰ درصد در حذف اندوتوکسین‌ها موثر است مقایسه شده است.

اثرات تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی توسط میکوفیکس پلاس



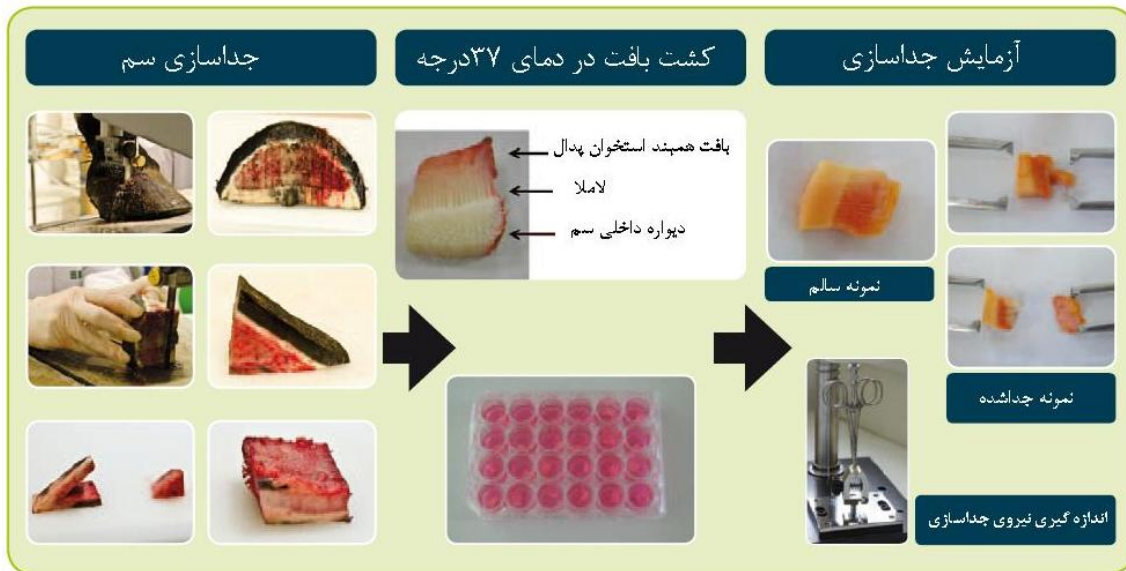
تصویر شماره ۲: کاهش سایتوکسین‌های التهابی (عامل نکروز تومور آلفا) در حضور میکوفیکس پلاس با افزایش تولید عامل نکروز تومور آلفا در حضور اندوتوکسین‌ها (۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر)

و نتایج آن نیز ناموفق است. بنابراین مدل آزمایش *ex vivo* برای لنگش بسیار سودمند است. در این مدل بافت زنده سم یا پنجه از کشتارگاه تهیه و در شرایط *in vitro* کشت داده می‌شود. پس از کشت با عوامل آغازگر احتمالی (اندوتوکسین‌ها، میکوتوکسین‌ها و غیره)، امکان جداسازی بافت همبند از لاملا و مقدار نیروی مورد نیاز، مورد آزمایش قرار گرفته می‌شود (تصویر شماره ۳). عوامل آغازگر بعلاوه مواد بالقوه جهت تاثیر منفی معکوس عوامل آغازگر در این سیستم می‌تواند مورد آزمایش قرار گیرند.

در طی لنگش سایتوکین‌های پیش التهابی (اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا) و فعالیت آنزیم‌ها تضعیف می‌شوند و حتی بافت همبند میانی استخوان پدال و لاملا از بین می‌روند که این امر یکی از دلایل اصلی لنگش می‌باشد. جهت بررسی این فرضیه، ما از یک مدل آزمایشی لنگش به صورت *ex vivo* استفاده کردیم.

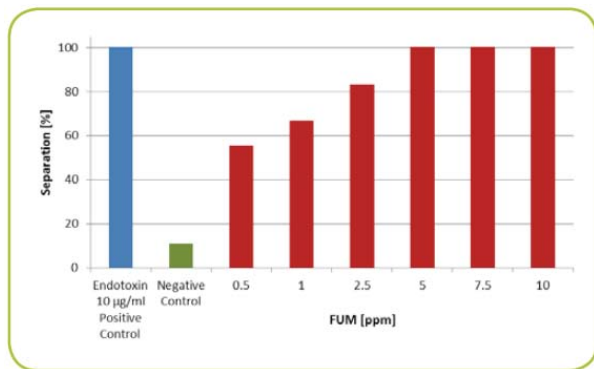
مدل آزمایش لنگش *Ex vivo*

همانطور که قبلا ذکر شد آزمایش‌های به چالش کشاندن حیوانات با اندوتوکسین‌ها بسیار زمان‌بر، پر هزینه، همراه با درد و استرس می‌باشد



تصویر ۳. بررسی مراحل مدل لنگش *EX VIVO* در گاو و اسب جهت آزمایش پتانسیل عوامل آغازگر و مواد مهارکننده این اثرات.

انکوبه شدند. نمونه‌های انکوبه شده با فومنیسین B1 منجر به انفصال لاملا می‌گردد (تصویر شماره ۵).

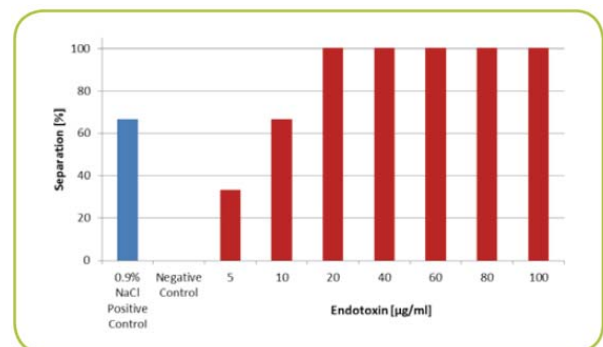


تصویر شماره ۵: غلظت مربوط به جداسازی نمونه‌ها پس از ۲۴ ساعت انکوبه شدن با ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر اندوتوکسین (کنترل مثبت) و غلظت‌های مختلفی از فومنیسین B1 (FUM).

آزمایش‌های مدل لنگش *ex vivo* معمولاً تایید می‌نماید که اندوتوکسین‌هایی مانند فومنیسین B1 تاثیر منفی بر بافت سم می‌گذارند. با توسعه یافتن استفاده موفقیت آمیز از این مدل، ما تنها یک گام با اثبات تاثیر محصول میکوفیکس پلاس فاصله خواهیم داشت که عملکرد قابل اعتماد را در آزمایش‌های *In vivo* به ما ارایه خواهد کرد.

نتایج

افزودن ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر اندوتوکسین سبب جدایش تمامی نمونه‌ها شد. غلظت‌های ۵ و ۱۰ میکروگرم باعث انفصال ۳۳ تا ۶۶ درصد نمونه‌ها شد (تصویر شماره ۴).



تصویر شماره ۴: غلظت مربوط به جداسازی نمونه‌ها پس از ۲۴ ساعت انکوبه شدن با محلول ۰/۹ درصد کلرید سدیم (کنترل مثبت) یا درصدی از اندوتوکسین‌ها.

غلظت‌های از اندوتوکسین‌ها سبب جدایش لاملا در نمونه‌های پنجه شد. بنابراین از همان مدل *ex vivo* جهت آزمایش تاثیر میکوتوکسین‌های فومنیسین B1 (FUM) بر نمونه‌های سم استفاده گردید. نمونه‌ها با غلظت‌های مختلف از (۱۰-۰/۵ قسمت در میلیون) فومنیسین B1

شواهد

فارم ۶۰۰ راسی گاو شیری با میانگین تولید ۳۶ کیلوگرم در روز، ویسکانسین، امریکا

در این فارم به مدت ۸ ماه از مایکوفیکس پلاس استفاده شد. بهبود عملکرد تولید مثل و سلامت سم پس از این مدت گزارش گردید. دامپزشکان و افراد سم چین نسبت به زمان قبل از استفاده از مایکوفیکس پلاس که مشکلات پا عمومی بود، تعداد موارد بسیار کمتری از آن را گزارش نمودند.



نتیجه گیری

لنگش مشکلی بزرگ است که در ارتباط با تولید بیشتر، تغذیه بیشتر و شرایط محدود به وجود می‌آید. لنگش یک بیماری چند عاملی است که منشا آن به صورت مشخص شناخته نشده است. لنگش منجر به ضایعاتی در قسمت شاخی پنجه می‌شود که به صورت مشخص بر فعالیت مناسب، تولید و طول عمر حیوان تاثیر می‌گذارد. با وجود چند عاملی بودن سبب شناسی لنگش و دلایل احتمالی بسیار برای این بیماری، به نظر می‌رسد که یک مدیریت موثر برای رفع خطر مایکوتوکسین‌ها و اندوتوکسین‌ها یکی از روش‌های موفقیت آمیز جهت کاهش بروز آن می‌باشد.

> ABOUT THE AUTHOR

Name: Nicole Reisinger, DI
Position: Research Associate, R&D Department
Education: Master at University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna
At the moment: Doctoral thesis at University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna (Topic: Laminitis)
e-Mail: nicole.reisinger@biomin.net
Address: BIOMIN Research Center, Technopark 1, 3430 Tulln, Austria
Tel: +43 2272 81166 40



Name: Karin Nährer
Position: Product Manager Mycofix® product line
Education: University of Applied Science, Degree Program: Biotechnical Processes, Tulln, Austria.
e-mail: karin.naehrer@biomin.net
Address: BIOMIN Holding GmbH, Industriestrasse 21, 3130 Herzogenburg
Phone: +43 2782 803

<Impressum:

Newsletter is published by Biomin Holding GmbH.
Editors: Competence Center Mycotoxin Risk Management;
Industriestrasse 21, A-3130 Herzogenburg, Austria
Tel: +43 2782 803-0, Fax: +43 2782 803 11308; e-Mail: office@biomin.net, www.biomin.net, Publisher: Erich Erber.

برای دریافت ماهنامه‌های علمی شرکت افزودنی‌های ایتوک فردا، درخواست خود را به ایمیل

newsletter@etoukfarda.com

ارسال نمایید و یا با شماره تلفن ۰۲۴-۲۲۲۶۳۰۲۱ تماس حاصل نمایید.