بررسی تأثیرحجرات سوماتیک و غدوات پستانی در کیفیت شیر

پوهنوال سیدعارف احمدی[۱۸]

تقریظ‌دهنده: پوهنوال دکتور احمدجان آبی

مجـلهی علمی-تحقیقی حـوزهی علوم
طـبیعی پـوهــنتون کـابـل، ۲ (٤) ۱٤۰۰

چکیده

شـــیر یکی از مهم‌ترین، کامل‌ترین و ضروری‌ترین غذاهای طبیعی بشـــر بوده که به صـــورت انواعی متفاوت فرآورده‌های لبنی برای سنین مختلف قابل استفاده می‌باشد. تولید شیر سالم، بهداشتی و با کیفیت هم از نظر حفظ سـلامت مصـرف‌کنندگان و هم از نظر اقتصـادی حایز اهمیت اسـت. یکی از شـاخص‌های مهم ارزیابی کیفیت و سـلامت شـیر، تعداد سـلول‌های سـوماتیک می‌باشـد. این سـلول‌ها از نیوتروفیل‌ها، لمفوسـایت‌ها و ماکروفاژها تشکیل شده اند. تعداد حجرات سوماتیک بیانگر تعداد حجرات موجود در شیر است. در بسیاری از کشورهای جهان از این شاخص برای مشخص کردن عفونت پستان و نیز تعداد حجرات سوماتیک به‌عنوان شاخص ارزیابی بهداشتی شیر به‌منظور قیمت‌گذاری شیرخام استفاده می‌شود.

اصطلاحات کلیدی: حجرات سوماتیک؛ کیفیت شیر؛ اهمیت اقتصادی؛ لمفوسایت‌ها؛ ماکروفاژها

The Effect of Somatic Cells and Mammary Glands in Milk Quality

Associate Prof. Sayed Arif Ahmadi

Abstract

Milk is one of the most complete an d essential human natural foods as dairy products can be used for different ages. Healthy milk production and quality both in terms of protecting the health of consumers and the economy is very important. Used One of the important indicators to evaluate the quality and safety of milk is SCC, Somatic Cell Count can be These cells are consist of Neutrophils, lymphocytes and macrophages The number of somatic cells in milk is show the number of cells (somatic cells should be subtracted from invading bacteria). These indicators are used to determine an udder infection. In many countries, the number of somatic cells in milk as an indicator of health assessment for pricing of raw milk.

Keyword: Somatic cell; Milk quality; Importance of Economic; Lymphocytes; Macrophages

ارجاع

احمدی، سیدعارف. (۱٤۰۰). بررسی تأثیرحجرات سوماتیک و غدوات پستانی در کیفیت شیر. مجـلهی علمی- تحـقیقی حـوزهی علـوم طبیعی پوهـنتون کـابل، شماره ۲ (٤)، صص ۲۰۷ - ۲۲۱.

---

[۱۸] استاد پوهنځی علوم وترنری، پوهنتون کابل

مقدمه

ایمونوبیولوژی پستان و توصیف عوامل شناخته شده که مهم‌ترین نقش را در سیستم دفاعی غدوات پستان قبل از زایمان بررسی می‌نماید. اگرچه با توجه به تکنولوژی و پیشرفت‌های انتخاب جنی جهت بهبود شیردهی بوده تا نقش تغذیوی گوساله‌های حیوانی که این افزایش در تولید محصولات شیر به عنوان پایه و اساس صنعت شیردهی محسوب می‌شود. عوامل و فکتورهایی همواره در سیستم دفاعی غدوات پستانی و توانایی میزبان به مقاومت در برابر التهابات پستان با توجه به مدیریت فشرده تأثیر گذارند. پیشرفت‌های تکنولوژی جدید در مو ضوع ایمونولوژی منجر به تحقیقات و مطالعه‌ی جدیدتری در باره‌ی ایمنی غدوات پستانی و بیماری‌زایی آن شده است. پیشرفت و چشم‌اندازهای اخیر در طی دو دهه‌ی گذشته در حل موضوع سیستم ایمنی غدوات پستان گاو و اعمال آن صورت پذیرفته است (۳). در سال ۱۹۸۰ بیشترین توجه در باره‌ی خصوصیات و اعمال لیوکوسایت‌های غدوات پستانی گاو بوده است. تحت جمعیتی از لیوکوسایت‌های مختلف به آسانی با جریان سایتومتری و با استفاده از انتی بادی مونوکلونال مشخص می‌گردند. از سال ۱۹۹۰ این تحقیقات گسترش یافته که منجر به مطالعه‌ی سایتوکیناز گاو و نقش باالقوه‌ی آن‌ها در بیماری‌زایی و کنترل التهابات پستان می‌باشد. قابلیت استفاده از این جین سایتوکنین وجایگاه پروتینی آن منجر به استراتیژی‌هایی در تشخیص شامل آزمایشات مونوکلونال انتی بادی، عکس‌العمل‌های پولی‌مریز PCR وتعیین پروتین با آزمایشات بیولوژیکی و الایزا گردید.هر قدر میزان سایتوکین‌های بیشتری تولید می‌شدند منجر به کاوش‌های تازه تری در واکنش‌های ایمنی وکنترل بیماری می‌گردید. هنگامیکه تلاش جهت کشف رمز واکنش‌های غدوات پستانی به مقاومت در برابر بیماری یا موارد مشکوک می‌گردید پیشرفت‌های عالی در زمینه اعمال جینی مفید بودند (۷) و به‌طور وضع مشخص شد که سیستم ایمونولوژی غدوات پستانی تسریع بیشتری در زمینه کارآیی آن در علوم طب وترنری دارد. پروسه ی بهتر از چگونگی میکانیزم دفاعی غدوات پستانی در خلال تغییرات بحرانی در سیکل شیردهی جهت تلاش در کاهش ظهور التهاب پستان در گاوهای شیری می‌باشد.

میکانیزم‌های دفاعی

در گاوهای شیرده عوامل و فکتورهای متعدد جینی، فیزیکی و محیطی به صفت عوامل دفاعی حیوان در برابر افزایش وقوع و ظهور بیماری التهاب پستان می‌باشند. به طوری مثال؛ تأکید بر انتخاب جنتیکی حیوان جهت افزایش شیر بیشتر با التهاب پستان همبسته‌گی دارد (۷). یعنی با افزایش شیردهی درصد مبتلا شدن به التهاب پستان بیشتر می‌شود. از لحاظ فکتور محیطی دوشش

شیر به‌وسیله‌ی ماشین‌های شیردوش سبب زخم انساج سر پستانک گردیده و در نتیجه نفوذ و ورود باکتری‌ها ومداخله آن‌ها به التهابات پستان آسان‌تر می‌گردند. مجموع و شرایط نگه‌داری و افزایش تعداد گاو در هر واحد و استفاده مواد بستر سبب پیشرفت تراکم باکتری‌ها بوده و در نتیجه موجب حساسیت مبتلا شدن حیوان به عفونت داخل پستان و درهم شکستن میکانیزم دفاعی مهم حیوان در برابر بیماری منجر می‌شوند. تراکم و سیستم مدیریتی گاوهای شیرده و انتخاب جنتیکی حیوان جهت افزایش شیر بیشتر منجر به استرس‌های ایمونوبیولوژی ا ضافی در گاوهای شیرده می‌شوند. این چنین استرس‌ها سرانجام مشکلات بیماری التهاب پستان را افزایش خواهند داد. حذف هرگونه استرس کاری غیرعملی و نشدنی است و هرگونه چاره‌اندیشی جهت کم کردن نفوذ استرس‌های حساس به بیماری باعث تعدیل و اصلاح واکنش میزبان به استرس‌دهنده‌ها می‌شوند. رقابت‌های تحقیقاتی که محققان با آن روبرو هستند، در حال بدست آوردن بهترین راه حل و برداشت از ایستادگی در برابر بین عکس‌العمل عوامل پاتوجن باکتری‌ها و عکس‌العمل‌های میزبان است که در نتیجه سبب حذف کلی عوامل بیماری‌زا از غدوات پستانی بوده و راه‌کارهای آن موجب بالابردن توان دفاعی و ایمنی عوامل قبل از ظهور بیماری التهاب پستان است (۸).

میکانیزم‌های دفاعی پستان

میکانیزم‌های دفاعی غدوات پستانی با تنوع متفاوتی بوده که می‌توان آن را به دو گروپ مجزا تفکیک نمود: ایمنی مادرزادی و دیگری ایمنی خصوصی. ایمنی مادرزادی که به صورت غیر خصوصی معرفی می‌گردد. نوعی از سیستم دفاعی است که در دوران مراحل اولیه عفونت حالت غلبه بر بیماری را دارد. واکنش‌های غیر خصوصی موجود، سرعت در مکان عفونت با تحرک‌کننده‌های متعددی فعال می‌شوند. به هر حال با ارایه و تکرار در همان مکان افزایش نمی‌یابند. واکنش‌های مادرزادی و غیرخصوصی غدوات پستانی به وسیله‌ی موانع سر پستانک‌ها، ماکروفاژها، نیوتروفیل‌ها و NK سلول‌های کشنده و عوامل محلول واقعی ارزیابی و بررسی می‌گردند.

عوامل بیماری‌زا توسط مالیکول‌های انتی‌بادی، ماکروفاژها و تعدادی جمعیتی از لمفوییدی به یک عامل پاتوجن و بیماری‌زا می‌توانند افزایش یابند. بنابراین، آلودگی عفونتی داخل‌پستانی جدید نیاز به هر دو عوامل واکنش مادرزادی و اکتسابی و هماهنگی بین آن‌ها است که به طور مطلوب به‌دست می‌آید. به هر حال، جنبه‌های متعدد زیادی در غدوات پستانی گاو در دوران شیردهی از درجه‌ی کم‌تری حایز اهمیت می‌باشند. به ویژه در دوران انتقال. اکثراً دو هفته قبل از زایمان و گوساله‌زایی حیوان و در خلال سه هفته‌ی اول شیردهی هنگامی‌که میکانیزم دفاعی میزبان به‌طور قابل توجه تغییر

می‌کند، تشخیص داده می‌شود (۳۳). نتیجه و پیامد آن این است که گاو شیرده اکثراً قبل از زایمان بیشترین حساسیت به التهاب پستان دارند. بنابراین، جای تعجبی نیست که تحقیقات سعی و تلاش خود را در چگونگی دفاعی غدوات پستانی و برداشت عواملی‌که ممکن است در سیستم ایمنی در زمان دوران بحرانی دارند، معطوف نمایند.

سیستم دفاعی ساختمان‌های اناتومیکی

التهابات پستان هنگامی‌که باکتری‌ها قادر باشند به مدخل غده پستانی از طریق سر پستانک‌ها وارد شوند به وقوع می‌پیوندد. به همین دلیل انتهای سر پستان به عنوان اولین ناحیه‌ی دفاعی بر علیه عوامل بیماری‌زا می‌باشند. سر پستانک‌ها دارای عضلات اسفنکتری است که در بین شیردهی مانع نفوذ باکتری‌ها می‌گردد (۳۵). کانال داخلی سر پستانک‌ها هم‌چنین از یک لایه کراتین که یک ماده واکسی یا مومی‌شکل است پوشیده شده که این مایع از سلول‌های اپی تلیوم ترشح شده و به صفت یک مانع ضد میکروبی عمل می‌نماید. تجمع این کراتین می‌تواند نقش انسدادی فیزیکی نسبت به باکتری‌ها را فراهم بیاورد و مانع مهاجرت آن‌ها به سینوس داخلی پستان گردد. در حقیقت این ساختمان کراتینی می‌تواند کاملاً مجاری پستان را در خلال دوران غیر شیردهی مسدود نماید (۱۵). زمانی‌که زایمان حیوان نزدیک می‌شود تجمع مایعات قابل توجه در غدوات پستانی گاو باعث افزایش فشار داخل پستان می‌گردند. در این زمان به‌خصوص غدوات پستانی به التهابات پستان حساسیت پیدا می‌کند. به‌ویژه به‌واسطه انسداد کانال پستانک و خروج ترشحات پستانی (۱۵).

دفاع حجروی

زمانی‌که باکتری‌ها به سیستم دفاعی اناتومیکی از طریق سر پستانک‌ها غلبه نمودند، وارد سیستم دفاعی سلولی غدوات پستانی شده که سر آغازی برای شروع بیماری التهاب پستان است. مجموع لیوکوسایت‌های غدوات پستانی در مراحل اولیه و اساسی عفونت در تشخیص عفونت شدید داخل پستانی نقش مؤثری دارند. لیوکوسایت‌های قدیمی و تازه وارد در پستان از چندین تیپ تشکیل شده اند که شامل نیوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و لمفوسایت‌ها می‌باشند. آن‌ها هم در واکنش‌های ایمنی مادرزادی و هم اکتسابی شرکت می‌کنند. نوترفیل‌ها لیوکوسایت‌های غیر اختصاصی هستند که در مکان عفونت در انساج‌های پستانی به عنوان رکن اصلی پدیدار شده و در عفونت‌ها هم‌راه باکتری‌ها در مرحله‌ی اول دخالت می‌کنند.

(۱٦) تو ضیح می‌دهد حیواناتی‌که تعداد نیوتروفیل‌ها در غده‌ی پستانی شان نسبتاً کم است (کم‌تراز 10^5 سلول در هر میلی لیتر) و در هنگام عفونت التهاب پستان تعداد آن‌ها به بیش از ۹۰٪

لیوکوسایت‌های پستان می‌رسند. (بیشتر از 10^6 سلول در هر میلی لیتر) این سلول‌های غیر اختصاصی از طریق جریان خون به سوی غدهی پستانی به واسطهی عمل فاگوسیتوزس جهت از بین بردن باکتری‌های پاتوجن حرکت می‌کنند (۱۷). نیوتروفیل‌ها با اثرات ضد باکتریایی و از طریق آزادسازی اکسیجین و هایدرواکسیل با اختلال سیستم تنفسی باکتری‌ها وارد عمل می‌شوند. علاوه بر نیوتروفیل‌ها که دارای منابع کمی از پپتیدهای ضد باکتریایی هستند وارد عمل دفاعی شده و سبب از بین بردن عوامل پاتوجن التهاب پستان می‌شوند (۲۳). در خلال دورهی قبل از زایمان اعمال تعدادی از نیوتروفیل‌ها تغییر و یا از بین می‌رود.

قبل از زایمان تعداد نیوتروفیل‌های نا بالغ در جریان خون افزایش یافته در حالی‌که ار تعداد نیوتروفیل‌های بالغ کاسته می‌شود (۳). تعدادی دیگر از نیوتروفیل‌ها با اعمال فاگوسیتوزسس، فعالیت ضد تنفسی باکتری‌ها، تولید انیون اکسایدها، مهاجرت حجروی متناوب و کیموتاکسی باعث مختل شدن باکتری‌ها در خلال زایمان وارد عمل می‌شوند و نقش دفاعی را ایفاد می‌کنند (۹). مهاجرت نیوتروفیل‌های‌که دارای اثر کشندگی کیمیایی هستند، به‌واسطهی کاهش چسبندگی رسپتورهای (L-Selectin) CD٦٢ که باید از طریق عروق اپیتلیوم به محل عفونت راه بیابند، مختل می‌شوند (٦). اما ماکروفاژهای موجود سلول‌های غالبی هستند که در انساج‌های سالم و غدوات پستانی شیری مشاهده می‌شوند. در خلال بیماری‌زایی باکتری‌ها، ماکروفاژها ممکن است به واکنش‌های ایمنی مادرزادی و اکتسابی کمک نمایند. مشابه نیوتروفیل‌ها اعمال ماکروفاژهای غیر اختصاصی از طریق میکانیزم اکسیجین وپروتیاز (ROS) باعث عمل فاگوسیتوزس باکتری‌ها شده و آن‌ها را نابود می‌کنند. میزان عمل فاگوسیتوز این نوع حجرات به طور قابل توجهی در حضور انتی‌بادی‌ها برای مبارزه با باکتری‌ها افزایش می‌یابد (۲۵). به هر حال در مقایسه با نیوتروفیل‌ها تعداد ماکروفاژهای پستان در زمان عفونت به کم‌ترین مقدار و کم‌ترین رسپتور Fc می‌رسند. که احتمالاً به علت کاهش عمل فاگوسیتوز می‌باشد. بنابراین، توانایی ماکروفاژها به ترشح موادی است که کمک به مهاجرت و عمل ضد باکتریایی نیوتروفیل‌ها می‌کنند و بر این اعتقاد اند که بیشتر از عمل غیر اختصاصی غدوات پستانی وارد می‌شود. بر علاوه ماکروفاژهایی که فعال می‌گردند با آزادسازی پروستاگلاندین، لیکومترین و سایتوکین‌ها که می‌توانند موجب افزلیش التهاب شده تا عمل دفاعی را انجام دهد. هم‌چنین ماکروفاژها نقشی در گسترش ایمنی اختصاصی از طریق هم‌خوانی MHC انتی‌جین طبقه ۲ وارد عمل می‌شوند (۲۱، ۲۷).

ظهور بیماری مستقیماً بسته‌گی به تغییرات قابل توجه اعمال ماکروفاژهای غدوات پستانی در زمان قبل از زایمان دارد. اگرچه در هفته آخر زایمان تعداد ماکروفاژهای گاو به بیشترین مقدار می‌رسند، از نقش عمل ضد باکتری آن‌ها به علت کم شدن فعالیت ترشحی پستان کاسته می‌شود. این کاهش عمل ضد باکتری ماکروفاژها با کم شدن حد IgM (ایمونو گلوبولین ام) که عمل فاگوسیتوزس ماکروفاژها و نیوتروفیل را آسان می‌کند، همراه است (۵). بر علاوه هم‌خوانی MHC طبقه ۲ قبل از زایمان توسط ماکروفاژها کاسته شده که همراه با حضور انتی‌جین کم و در نتیجه ضعیف‌تر شدن واکنش ایمنی لمفوسایت‌های غدوات پستانی می‌شود (۱۲،۱۱).

لمفوسایت‌ها قادر هستند که انتی‌جین‌ها را از طریق رسپتورهای غشایی اختصاصی، تنوع وگوناگونی، حافظه و شناخت‌های خودی و غیرخودی تشخیص دهند. تحت گروپ‌های لمفوسایت‌ها به دو گروپ اصلی تقسیم می‌شوند که به نام‌های T و B لمفوسایت نام گذاری شده اند. (تی از غده‌ی تیموس و بی از بورس فابریسیوس پرندگان اقتباس شده) گروپ تی لمفوسایت‌ها به گروپ‌های بیشتری تحت عناوین $\beta\alpha T$ لمفوسایت که شامل $CD4^+$ (T کمکی) و $CD8^+$ (T سایتوتوکسیک یا مانعی) لمفوسایت و $\delta\gamma$ T لمفوسایت‌ها طبقه‌بندی می‌شوند. در غدد پستانی گاو $\beta\alpha T$ سلول‌های لمفوسایتی نسبت به تولید فنوتیپ $CD8^+$ حالت غالبی دارد (۲۶). سلول‌های لنفوئیدی در شیر گاو هم‌چنین نقش فنوتیپ یک سلول حافظه‌ی را نمایش می‌دهد. در خلال التهابات پستان $CD4^+$ تی لمفوسایت‌ها که در واکنش به شناخت انتی‌جین MHC طبقه۲ سلول حالت غالب داشته و فعال می‌شوند. همانند سلول‌های بی یا ماکروفاژه، این سلول‌ها با ترشح کردن سایتوکین‌های ویژه اعمال لمفوسایت‌ها و ماکروفاژها را فعال می‌سازند، بسته به انواع تولیدی این سایتوکین‌ها واکنش سلول تی کمکی می‌تواند هم واکنش Th1 یا سیستم هومورال را آسان‌تر نماید(Th2) (۲) اما حیوانی‌که خصوصیات اولیه Th1 را بررسی می‌کنیم؛ Th2 نمونه ایست که در موش قدری ساده‌تر بوده و IL2 (اینترلوکین ۲) و انترفرون گاما (IFN-γ) به عنوان یک سایتوکیناز مهم در خلال واکنش Th1، IL4 و IL5تولید می‌شوند و IL10 یا همان اینترلوکین ۱۰ در زمان واکنش Th2 غلبه دارد.

به هر حال، این طور شناخته شده است که IL10 با تمام تحت گروپ‌های سلول Th تولید می‌شوند. در زمان قبل از زایمان سلول‌های $CD4^+$ به مقدار کم‌تری نسبت به IL2 و IFN-γ تولید شده اما بیشتر IL4 و IL10 در مقایسه با سلول‌های $CD4^+$ در زمان بعد از مراحل شیردهی ایجاد می‌شوند (۲۸).

$CD8^+$ سلول‌های تی هم‌چنین دارای یک اثر سایتوتوکسیک یا عمل بازدارنده هم در حذف سلول‌های میزبان که فشار به انتی جین بیگانه می‌آورند هم‌گام به هم‌خوانی MHC طبقه۱ یا کنترل

ایمنی در خلال عفونت باکتریایی را دارند. این طور پیشنهاد می‌شود که سلول‌های $CD8^+$ سایتوتوکسیک ممکن است به حالت تمیزکنندگی در سلول‌های تخریبی ترشحی و قدیمی‌عمل کنند. و حضور آن‌ها می‌تواند موجب افزایش حساسیت پستان به عفونت گردند (۱۱، ۲۴).

لمفوسایت‌های تی ساپرسور تصور می‌شود که در کنترل یا اعتدال واکنش ایمنی نسبت به عفونت عمل نماید (۲۹). محققان ثابت نموده اند که لمفوسایت‌های $CD8^+$ در ضمن عفونت باکتریایی فعال می‌شوند و می‌توانند واکنش‌های ایمنی میزبان را تحت فشار قرار بدهند. ارزیابی ترشحات شیر از غدد پستانی گاوهای شیری مبتلا به استافیلوکوک طلایی Staphylococcus aureus این طور مشخص می‌کند که تحت گروپ‌هایی از لمفوسایت‌های $CD8^+$ که فعال گشته اند، قادر به تغییر و تحت فشار قرار دادن واکنش‌های افزایشی لمفوسایت‌های $CD4^+$ هستند (۲۲). نقش تنظیم ایمنی لمفوسایت‌های $CD8^+$ هم‌چنین بسته‌گی زیادی به مرحله‌ی شیردهی دارند. سلول‌هایی که در مراحل اواسط شیردهی گاو حاصل می‌شوند، دارای فعالیت سایتوتوکسیک و به مقدار زیاد انترفرون IFN-γ هستند. در حالی که در خلال مرحله‌ی پس از زایمان لمفوسایت‌های $CD8^+$ هیچ‌گونه فعالیت سایتوتوکسیکی و اینترلوکین ۴ (IL4) را ندارند (۲۹). این سوابق پیشنهاد می‌کند که برتری تراکم لمفوسایت‌های ساپرسورهای $CD8^+$ به داخل انساج غدد پستانی و ترشحات آن‌ها مسئولیت کم‌تری از تعداد لمفوسایت‌های موضعی بعد از مراحل شیردهی دارند.

سلول‌های δγ T ماهیت و وضعیت خوبی ندارند اما بعضی سوابق نشان از این است که می‌تواند عمل سایتوتوکسیک را انجام داده و ممکن است نقش دفاعی منحصر به فردی را بر علیه باکتری‌ها انجام دهند. لمفوسایت‌های δγ T به سمت سطوح اپی تلیال بدون هیچ‌گونه گردش گسترده و وسیعی می‌روند (۱، ۸). لمفوسایت‌های δγ T همانند NK سلول‌ها می‌توانند عمل سایتوتوکسیکی را بدون محدودیت در طبقه MHC نشان تظاهر می‌دهند (۲۷). این سلول‌ها ممکن است یک نقش در عفونت‌های بیماری‌زا و نقش دفاعی مهمی را برعلیه عفونت باکتری‌ها فراهم آورند. وابستگان خونی در انسان و نشخوارکنندگان مقادیر زیادی از لمفوسایت‌های δγ T را در ترشحات پستان وپارانشیما نشان می‌دهند (۲۷). سهم و نقش تنوع اعمال سلول δγ T در برقراری و مجموع ایمنی پستان به طور و ضوح با توجه به این که اعمال بیولوژیکی δγ T هنوز به تئوری هستند، مشخص نیست. نقش اولیه‌ی B لمفوسایت‌ها در ایجاد انتی‌بادی بر علیه حملات عوامل پاتوجن است. بر خلاف ماکروفاژها و نیوتروفیل‌ها لمفوسایت‌های B (بی) باعث اوتولایز ونابودی سطوح گیرنده‌ها جهت تشخیص عوامل بیماری‌زا است. بی لمفوسایت‌هایی که به سمت حجرات پلاسما می‌روند،

ایجاد انتی‌بادی یا حجرات حافظه‌یی می‌کنند. بر خلاف (T) تی لمفوسایت‌ها درصد بی لمفوسایت‌های باقی مانده در بین مراحل شیردهی نسبتاً ثابت می‌ماند (۳۰، ۳۱). حجرات NK یا کشنده طبیعی حجرات بزرگ، لمفوسایت‌های دانه‌داری هستند که فعالیت توکسیکی مستقلی از MHC دارند و سبب اوتولیز رسپتورهای FC می‌شوند.

NK حجرات هم‌چنین قادر به کشتن باکتری‌های گرم مثبت و منفی بوده و بنابراین، می‌توانند مهم‌ترین نقش را در پیش‌گیری از عفونت پستان ایفاد نمایند (۳۴). تغییرات این سلول‌ها در زمان قبل از زایمان هنوز به‌طور گسترده‌یی مطالعه نشده است. بررسی آن‌ها جهت مطالعات آینده می‌تواند ارزشمند باشد.

دفاع از طریق انتی بادی‌ها

انتی‌بادی‌ها یا ایمونو گلوبولین‌ها از عوامل تأثیرگذار و از مهم‌ترین ابزارهای دفاعی پستان بوده که می‌توانند در استنباط به واکنش‌های دفاعی در برابر حملات باکتری‌ها وارد عمل شوند. انتی‌بادی یا Ig بی لمفوسایت‌ها را فعال می‌کنند. IgG1 ایزوتوپ اولیه‌یی است که در ترشحات پستانی حیوان سالم یافت می‌شوند. در حالی که IgG2 در عوض ضمن عفونت پستان را ازدیاد می‌کند (۱۳). تحقیقات قبلی نشان داده اند که غلظت IgG در سیروم گاو کم‌تر است و این مطلب این طور پیشنهاد می‌کند که کاهش ایزوتوپIgG2 به ویژه با افزایش وقوع التهاب پستان در ارتباط است. تعدادی از ایزوتوپ‌های آن شامل (IgG1 IgG2 and IgM) می‌توانند جهت از بین بردن باکتری‌ها بر عکس IgA با ایجاد عمل آگلوتیناسیون در برخورد با باکتری‌ها از انتشار باکتری‌ها در غده‌ی پستانی جلوگیری نمایند (۱۳). بنابراین، تغییرات در حدود و فعالیت ایزوتوپ Ig در زمان قبل از زایمان با عمل خنثی کردن ایمنی منجر به افزایش بیماری می‌گردند. کمپلمنت موجود در سیروم و شیر که یک ماده‌ی پروتینی است که در ایمنی مادرزادی و اکتسابی وارد می‌شوند. ماکروفاژها و مونوسایت‌ها که منبع مهمی از پروتین‌های کمپلمنت هستند، در برقراری فعالیت‌های بیولوژیکی از طریق گیرنده‌های حجره عمل می‌کنند. این فعالیت‌ها مشتمل بر لیز کردن و یا پارچه کردن باکتری‌ها و از بین بردن آن‌ها با در اختیار گرفتن عمل فاگوسیتوزس می‌باشد (۲). به‌طوری مثال التهابات پستان‌هایی که در اثر باکتری‌های گرام منفی مثل اشریشیا کولای E.Coli ایجاد شده اند، حساسیت ویژه‌یی به واکنش خرد کردن باکتری از طریق کامپلمنت دارند و کم‌ترین غلظت کمپلمنت در زمان شیردهی غده‌ی پستان سالم حیوان مشاهده شده است و برعکس بیشترین غلظت کمپلمنت در فله، شیر حیوان مبتلا به التهاب پستان و ترشحات پستان مشاهده می‌شود که احتمالاً در زمان عود تحرک کامپلمنت از ترشحات خون باشد (۲۰). سایتوکین‌ها مشتمل بر فکتورهای گروپی اند که

لیوکوسایت‌ها و سلول‌های اپیتلیال را در غدوات پستانی به حالت تعدیل و برابری در می‌آورند (۱). مهم‌ترین گروپ از سایتوکین‌ها که در ایمونولوژی پستان گاو مورد مطالعه قرار گرفته اند. شامل اینترلوکین‌ها (واسطه‌ها) –IL ، CSF یا Colony–Stimulating Factors و انترفرون‌ها IFN و TNF (Tumor necrosis factor) می‌باشند. IL2 یا اینترلوکین ۲یکی از گسترده‌ترین سایتوکین‌های گاوی است که توسط لمفوسایت Th1 تولید می‌شود. این سایتوکین مسوول رشد و تشخیص تفریقی فعال‌کننده‌های تی لمفوسایت حافظه‌یی و هم‌چنین فعالیت بی لمفوسایت‌ها می‌باشد. IL2 در غده‌ی پستان هم‌چنین سبب افزایش فعالیت ضد باکتری ایی سلول‌های NK بر علیه عوامل بیماری‌زای التهاب پستان می‌شود (۳۰) و CSF یکی دیگر از گروپ‌های سایتوکین‌هاست که برای تزاید سلول‌های هیموپوئتیک (خونی) شامل فیروپلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و تی سلول‌ها مورد نیاز است. دو عضو از خانواده این گروپ سایتوکین‌ها شامل گرانولوسیت CSF –(G) و گرانولوسیت – ماکروفاژ CSF- (GM) بوده که در پیش‌گیری عفونت باکتری‌ها با نقش فاگوسیتوزس وارد عمل می‌شوند (مانند التهاب پستان) (۸ ، ۹) .

درمان غده‌ی پستان توسط CSF – (G) یا CSF- (GM) با افزایش نیوتروفیل‌ها هم‌راه بوده و نقش ضد باکتریایی آن‌ها می‌تواند سبب افزایش مقاومت غده‌ی پستانی در برابر عوامل پاتوجن باشد (۱). گروپ دیگر از سایتوکین‌ها که نقش مهمی در سیستم دفاعی در مقابل عفونت وارد عمل می‌شوند. IFN_S است که یک گروپ نزدیک و وابسته پروتینی است و باصفات خاصی مشخص می‌شوند. در غده‌ی پستان IFN-γ II بوده که تحقیقات قابل توجهی در مورد آن انجام شده است (۱). IFN – γ توسط تی لمفوسایت‌های فعال شده تولید می‌شوند و اعمال شان سبب تغییراتی در لمفوسایت‌ها و سلول‌های فاگوسیتیک در غده‌ی پستان می‌گردد.

عمل درمانی با انترفرون . IFN-γ چه در مقابل استافیلوکوک اوریوس و هم‌چنین پیش‌گیری در گاوهای شیرده با کاهش درصد تلفات حجرات سوماتیک در التهابات پستان حاصله هم مؤثر است (۳۲). در حالی‌که مطالعات تجربی مکرر با IFN–γ ، CSF_S، IL_S جهت درمان التهابات پستان با شکست روبرو بوده است. مطالعات قبلی حاکی است که سایتوکین‌های ویژه نقش تخریبی پتوفیزیولوژی در التهابات پستان دارند.

ایمنی قبل از زایمان

افزایش وقوع التهابات پستان با توجه به مرحله‌ی شیردهی حیوان مستقیماً بسته‌گی به دفاع میزبان در غده‌ی پستان و مدخل انتقال وابسته است. جای تعجبی نیست که کوشش‌های فراوانی برای ایمنی

قبل از زایمان انجام گردیده است، از طریق استراتژی‌های تنظیم ایمنی حیوان و فراخوانی در اهمیت بوده که کمک برای میکانیزم‌های دفاعی حیوان نموده می‌تواند. کارهای زیادی در مورد گسترش واکسن جهت تقویت سیستم ایمنی میزبان برای فکتورهای ویژه و منحصر به فرد در آسیب‌شناسی بیماری حیوان مبتلا به التهابات پستان آزمایش انجام شده است (۱۴) و هم‌چنین توجهات زیادی در مورد استفاده از واکنش‌های گوناگون بیولوژیکی ایمنی میزبان شده است (۲٦، ۲۷). به هر حال این فرآورهای تجربی در کاربردهای عملی نتیجه موفقیت‌آمیزی نداشته است. بهترین برداشت از آن جمله فکتورهایی است که کمک به ایمنی قبل از زایمان نموده و استراتژی ایمنی درمانی را افزایش دهند. این فکتورها عبارتند از:

عوامل جینتیکی: توجهات قابل ملاحظه‌یی در مورد نکات جینتیکی و ایمنی در انتخاب مقاومت حیوان به التهابات پستان در زمان افزایش و حساسیت حیوان جهت بهره‌گیری انجام شده است. به طوری مثال دلایلی است که این طور پیشنهاد می‌کند که تنوع گوناگونی جینتیکی در پارامترهای ایمونولوژی قبل از زایمان گاو شیردهی موجود است که ممکن است در نوع ایمنی کمک نماید. تنوع جینتیکی در مجموع تعداد نیوتروفیل‌ها و توانایی عمل فاگوسیتوز نیوتروفیل‌ها، غلظت ایمونوگلوبولین سیروم و فعالیت کامپلمنت در زمان قبل از زایمان پیدا شده است (۵) . پدیده‌ی وراثتی تاکید برانتی بادی سیروم در واکنش به واکسن‌های ضد التهابات پستانی دارد (۲۷). توانایی پیش‌بینی دقیق از گراف‌های ایمنی در گاو می‌تواند دلالت بر گسترش تأثیر استراتژی تنظیم ایمنی در خلال قبل از زایمان باشد.

عوامل هموورال: استرس‌هایی که به‌واسطه‌ی آبستنی و زایمان ایجاد می‌شود. موجب تحریک و تولید یک تعداد از التهابات شده و در نتیجه‌ی آن می‌توانند نقش مهمی در واکنش ایمنی ایفاد نمایند. یکی از این گروپ التهابات‌های استرسی شناخته شده به واکنش عملی بین‌البینی ایمنی کورتیکواستروئیدها هستنند. دگزامتازون یک ماده گلیکوکورتوئیدی مصنوعی است که می‌تواند موجب کم شدن تعداد و انتشار اعمال لیوکوسایت‌های خونی گاو شوند (۳).

مطالعات در مورد نیوتروفیل‌ها در هنگام زایمان کاهش تنظیم چسبندگی مالیکول‌های (CD18،CD62L) را مشخص می‌کند که مرتبط با کار کردن نیوتروفیل‌ها و گسترش بیماری در گاو است (۱۸، ۱۹). یک میکانیزم قوی این تأثیر را این طور بیان می‌کنند که این اثر می‌تواند دگزامتازون تولید شده را با کاهش تنظیم رسپتور گلیکوکورتوئید (GR) سطح نیوتروفیل و تغییر جین واسطه GR مالیکول CD62L هم‌راه و در نتیجه منجر به تخریب نیوتروفیل‌ها و مهاجرت شان

در زمان قبل از زایمان گردند (۱۸). برعلاوه گلیکوکورتوئید سبب کاهش سلول‌های T در خون و کم شدن IgM در ترشحات پستان باعث می‌شوند. هم‌چنین کم شدن طبقه MHC سلول‌های یک هسته‌یی و مهار تولید سایتوکین‌ها بشوند (۳).

ضمناً اثراتی که خانواده‌ی کورتیکو استروئیدها در استرس‌ها عمل می‌کنند، شامل یک تعداد دیگر از فکتورهایی است که در زمان زایمان نشان داده شده است. برای مثال؛ تغییرات پروژسترون، استرادیول ۱۷ بتا، IGF (انسولین مانند فکتور رشد) هورمون رشد GH که اعمال نیوتروفیل‌ها و لیوکوسایت‌ها را تعدیل و بررسی می‌کنند. یک ارتباط مثبتی هم‌چنین بین سیروم IFG و واکنش‌های انتی‌بادی در زمان واکسیناسیون هنگام زایمان گوساله‌ها مشاهده می‌شود (۷). به‌طور وا ضح تناوب به‌دست آمده با زمان قبل از زایمان می‌تواند تأثیرات مثبت و منفی در میکانیزم‌های مهم دفاعی میزبان داشته باشد.

استرس‌های اکسیدانت: استرس‌های فیزیولوژیکی با تغییرات تفریقی در پارانشیما و سنتز شیر همکاری داشته و نیازمند افزایش اکسیجن زیاد است (۳). این مو ضوع سبب افزایش تقا ضای اکسیجن و تولید مشتقات اکسیجینی تحت ROS می‌شوند. زمانی که ROS بیش از اندازه‌ی تولید شد. ROS به صفت مهم‌ترین واسطه‌های ضایعات سلول و در نهایت می‌تواند منجر به استرس‌های اکسیدانت گردد. انساج‌های میزبان چندین انزایم و مالیکول‌های کوچک متعددی دارند که سبب کاهش ROS و کم کردن واکنش متابولیکی و قابلیت اکسیدانت شده و سلول‌ها را از اثرات تخریبی استرس‌ها جلوگیری نماید. بنابرآن، عدم تعادل بین افزایش تولید ROS و توانایی انتی‌اکسیدانت دفاعی در زمان زایمان ممکن است نتیجه‌یی در افزایش استرس‌های اکسیدانت‌ها در دوران انتقال داشته باشد (۲).

بررسی التهابات پستانی کولی فورمی یک نمونه‌ی عالی از چگونگی حاصله از این بیماری است که تحت تأثیر استرس اکسیدانت در دوران قبل از گوساله‌زایی به وقوع می‌افتد. التهابات کلینیکی حاصله از التهاب‌ها به میزان کم‌تری در اواسط و اواخر شیردهی مشاهده می‌شود. در حالی‌که هفته‌ی اول شیردهی به اوج خود می‌رسد و آن زمانی است که مواجه با التهاب پستان توکسیکی شده می‌تواند. اسقرار تفریقی و شدت التهابات پستان کولی فورمی با توجه به مراحل شیردهی حیوان و بسته‌گی به موجودیت درصد تزاید باکتری در غده‌ی پستانی، پیچیدگی و جذب توکسین‌ها و توسعه‌ی واکنش تالتهابی غیر محدود دارد.

نتیجه‌گیری

شـیر یکی از مهم‌ترین، کامل‌ترین و ضروری‌ترین غذاهای طبیعی بشر ـ بوده و فرآورده‌های مختلف آن در سـنین مختلف قابل اسـتفاده می‌باشـند. تولید شـیر سـالم، صـحی و با کیفیت هم از نظر حفظ سلامت مصرف‌کنندگان و هم از نظر اقتصادی حایز اهمیت است. یکی از شاخص‌های مهم ارزیابی کیفیت و سـلامت شـیر، تعداد حجرات سـوماتیک می‌باشـد. این حجرات متشـکل از نیوتروفیل‌ها، لمفوسـایت‌ها و ماکروفاژها اند. تعداد این حجرات بیان‌گر تعداد حجرات سـوماتیک موجود در شـیر اسـت. در بسـیاری از کشـورهای جهان از این شـاخص برای مشـخص کردن عفونت پسـتان و نیز تعداد حجرات سـوماتیک به عنوان شـاخص ارزیابی بهداشـتی شـیر به منظور قیمت‌گذاری شیرخام استفاده می‌شود.

منابع

(1) Alluwaimi A. M. The cytokines of bovine mammary gland: prospects for diagnosis and therapy. 2004, Res. Vet. Sci. PP. 77, 211-222.

(2) Barrio, M. B. Rainard, P. Poutrel, B. Milk complements and the opsonophagocytosis and killing of Staphylococcus aureus mastitis isolates by bovine neutrophils. Microb. Pathog. 2003; 34 (1), pp.1-9.

(3) Burton J. L. Erskine R. J. Immunity and mastitis. Some new ideas for an old disease. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 2003, PP. 19, 1-45.

(4) Burton J. L. Kehrli J.M.E. Effects of dexamethasone on bovine circulating T lymphocyte populations. J. Leukoc. Bi. 1996, PP. 59, 90-99.

(5) Detilleux J. C. Kehrli Jr. M.E. Stabel J. R. Freeman A.E. Kelley D. H. Study of immunological dysfunction in periparturient Holstein cattle selected for high and average milk production. Vet. Immunol. Immunopathol. 1995; 44, pp. 251-267.

(6) Diez-Fraile A. Meyer E. Duchateau L. Burvenich C. Effect of proinflammatory mediators and glucocorticoids on L-selectin expression in peripheral blood neutrophils from dairy cows in various stages of lactation. Am. J. Vet. Res. 2004; 65, pp. 1421-1426.

(7) Heringstad B. Klemetsdal G. Steine T. Selection responses for clinical mastitis and protein yield in two Norwegian dairy cattle selection experiments. J. Dairy Sci. 2003; 86, pp. 2990–2999.

(8) Hogan J. Smith Larry K. Coliform mastitis. Vet. Res. 1989; 34, pp. 507-519.

(9) Kehrli Jr. M.E. Nonnecke B.J. Roth J.A. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. Am.J. Vet. Res. 2003; 50, pp. 207-214.

(10) Kehrli Jr. M. E. Cullor J.S. Nickerson S. C. Immunobiology of hematopoietic colony-stimulating factors: potential application to disease prevention in the bovine. J Dairy Sci. 1991a; 74, pp. 4399-4412.

(11) Kehrli Jr. M. E. Goff J. P. Stevens M. G. Boone T. C. Effects of granulocyte colony-stimulating factor administration to periparturient cows on neutrophils and bacterial shedding.J. Dairy Sci. 1991b; 74, pp. 2448-2458.

(12) Kehrli M. E. Burton J. L. Nonnecke B. J. Lee E. K. Effects of stress on leukocyte trafficking and immune responses: implications for vaccination. Adv. Vet. Med. 1999; 41, pp. 61-81.

(13) Korhonen H. Marnila P. Gill H. S. Milk immunoglobulins and complement factors. Br. J. Nutr. 2000; 84 (Suppl 1), pp. 75-80.

(14) Leigh J. A. Vaccines against bovine mastitis due to Streptococcus uberis current status and future prospects. Adv.Exp. Med. Biol. 2000; 480, pp. 307-311.

(15) Nickerson S. C. Resistance mechanisms of the bovine udder: new implications for mastitis control at the teat end. J. Am. Vet.Med. Assoc. 1987, pp. 1484-1488.

(16) Paape M. J. Bannerman D. D. Zhao X. Lee J. W. The bovine neutrophil: structure and function in blood and milk. Vet. Res. 2003; 34, pp. 597-627.

(17) Persson K. Larsson I. Hallen Sandgren C. Effects of certain inflammatory mediators on bovine neutrophil migration in vivo and in vitro. Vet. Immunol. Immunopathol. 1993, pp. 99-112.
(18) Preisler M. T. Weber P. S. Tempelman R. J. Erskine R. J. Hunt H. Burton J. L. Glucocorticoid receptor down-regulation in neutrophils of periparturient cows. Am. J. Vet. Res. 2000, pp. 14-19.
(19) Preisler M. T. Weber P. S. Tempelman R. J. Erskine R. J. Hunt H. Burton J. L. Glucocorticoid receptor expression profiles in mononuclear leukocytes of periparturient Holstein cows. J. Dairy Sci. 83, 38-47. Pyorala, S., 2002. New strategies to prevent mastitis. Reprod. Domest. Anim. 2000b; 37, pp. 211 – 216.
(20) Riollet C. Rainard P. Poutrel B. Cells and cytokines in inflammatory secretions of bovine mammary gland. Adv. Exp. Med. Biol. 2000a; 480, pp. 247-258.
(21) Riollet C. Rainard P. Poutrel B. Differential induction of complement fragment C5a and inflammatory cytokines during intramammary infections with Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2000, pp. 161-167.
(22) Selsted M. E. Tang Y. Q. Morris W.L. McGuire P. A. Novotny M. J. Smith W. Henschen A. H. Cullor J. S. Purification, primary structures, and antibacterial activities of betadefensins, a new family of antimicrobial peptides from bovine milk and phagocytosis by bovine neutrophils. Am. J. Vet. Res. 1993; 49, pp. 42-45.
(23) Paape M. J. Bannerman D. D. Zhao X. Lee J.W. The bovine neutrophil: structure and function in blood and milk. Vet. Res. 2003; 34, pp. 597-627.
(24) Persson K. Larsson I. Hallen Sandgren C. Effects of certain inflammatory mediators on bovine neutrophil migration in vivo and in vitro. Vet. Immunol. Immunopathol. 1993, pp. 99-112.
(25) Preisler M. T. Weber P. S. Tempelman R. J. Erskine R. J. Hunt H. Burton J. L. Glucocorticoid receptor expression profiles in mononuclear leukocytes of periparturient Holstein cows. J. Dairy Sci. 2000b, pp. 38-47.
(26) Riollet C. Rainard P. Poutrel B. Differential induction of complement fragment C5a and inflammatory cytokines during intramammary infections with Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2000b, pp. 161-167.
(27) Selsted M. E. Tang Y. Q. Morris,W.L. McGuire P. A. Novotny M. J. Smith W. Henschen A. H. Cullor J. S. Purification, primary structures, and antibacterial activities of betadefensins, a new family of antimicrobial peptides from bovine neutrophils. J. Biol. Chem. 1993, pp. 6641-6648.
(28) Shafer-Weaver K. A. Sordillo L. M. Enhancing bactericidal activity of bovine lymphoid cells during the periparturient period. J. Dairy Sci. 1996, pp. 1347-1352.
(29) Shafer-Weaver K. A. Sordillo L. M. Bovine CD8+ suppressor lymphocytes alter immune responsiveness during the postpartum period. Vet. Immunol. Immunopathol. 1997, pp. 53-64.

(30) Shafer-Weaver K. A. Pighetti G. M. Sordillo L. M. Diminished mammary gland lymphocyte functions parallel shifts in trafficking patterns during the postpartum period. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1996, pp. 271-280.
(31) Shafer-Weaver K. A. Corl C.M. Sordillo L. M. Shifts in bovine CD4+ subpopulations increase TH-2 compared to TH-1 effector cells during the postpartum period. J. Dairy Sci. 1999, pp. 1696-1706.
(32) Sordillo L. M. Babiuk L.AModulation of bovine mammary neutrophil function during the periparturient period following in vitro exposure to recombinant bovine interferon gamma. Vet. Immunol. Immunopathol . 1991, pp. 393-402.
(33) Sordillo L. M. Streicher K. L. Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. J. Mammary Gland. Biol. Neoplasia. 2002, pp. 135-146.
(34) Sordillo L. M. Kendall J. T. Cross T. H. Corl C. M. Molecular characterization of a saposin-like protein family member isolated from bovine lymphocytes. J. Dairy Sci. 2005, pp. 1378-1390.
(35) Zecconi A. Hamann J. Bronzo V. Moroni P. Giovannini G. Piccinini R. Relationship between teat tissue immune defences and intramammary infections. Adv. Exp. Med. Biol. 2000.