



## اثرات ناشی از تنش مزمن و حاد بر عملکرد سیستم ایمنی گاوهای شیری

### Effects of Chronic and Severe Stress on the Function of the Immune System of Milk Cows

#### چکیده

اساس این پرسش‌های پژوهشی در این نوشتار ایجاد شد که آیا می‌توان رابطه‌ی معناداری بین تنش در گاو و سلامت جسمی آن یافت؟ تنش چیست؟ کدام یک از عوامل محیطی برای گاو تنش‌زا هستند؟ مکانیسم پاسخ فیزیولوژیکی نسبت به تنش مزمن و حاد چگونه است؟ تنش تا چه میزان سیستم ایمنی را متأثر می‌کند؟

هدف از راه‌اندازی صنعت پرورش گاو شیری، تأمین شیر برای مصرف‌کننده، کسب سود و بازگشت سرمایه اولیه برای پرورش‌دهنده است. پرورش دهنده به‌منظور کسب سود بیشتر یا آگاهی کم، ممکن است به برخی جنبه‌های پرورشی نظیر آسایش و سلامت روحی دام بی‌توجه باشد و پرداختن به رفاه دام را اتلاف وقت و هزینه بداند یا از اثرات منفی تنش و عوامل تنش‌زا بر سلامت جسمی و توان تولید گاو آگاه نباشد.

#### تنش

پارامترهایی که رفاه و آسایش گاو را تعیین می‌کنند، دربرگیرنده عوامل مختلفی نظیر سلامت جسمی و روحی، بهداشت، تغذیه مناسب و بروز رفتارهای طبیعی هستند. هرگاه یک عامل محیطی سبب تغییر این پارامترها شود و هموستازی طبیعی بدن را مختل کند، تنش رخ داده و آن عامل محیطی، تنش‌زا است. از آن جهت که عوامل تنش‌زا در بسیاری از جنبه‌ها باهم متفاوت هستند، شیوه‌های پاسخ‌گویی به این محرک‌ها نیز مختلف است. توجه به این نکته ضروری است که تنش به‌خودی‌خود زیان بار نیست، بلکه برای بقا الزامی است، اما زمانی که سبب تضعیف سیستم ایمنی و کاهش توان تولید شود و تهدیدی برای سلامتی باشد، تنش منفی است. هر محرک تنش‌زا با تحریک سیستم عصبی مرکزی، پاسخ دفاعی لازم را ایجاد کرده که سبب ورود حیوان به فاز پیش بیماری می‌شود. اگر تنش مزمن یا حاد باشد، فاز پیش بیماری وارد فاز بیماری شده و حیوان دچار آسیب‌های بالینی می‌شود. (موبیرگ، ۲۰۰۰).

#### عوامل محیطی تنش‌زا

هدف از شناسایی عوامل تنش‌زا به حداقل رساندن آن‌ها به‌منظور حفظ دام از آسیب‌های بالینی ناشی از تنش است. این عوامل طیف وسیعی از

افزایش طول عمر مفید در گاوهای شیری ارتباط نزدیکی با رفاه و سلامت آن‌ها دارد که ممکن است تحت تأثیر عوامل تنش‌زا تهدید شود. مکانیسم‌هایی که تنش را کنترل می‌کنند با اثرگذاری بر دو سیستم محور HPA و اعصاب سمپاتیک پاسخ‌های فیزیولوژیکی لازم را توسط گلوکوکورتیکوئیدها و کتکولامین‌ها ایجاد می‌کنند. این ترکیبات با ایجاد تغییراتی در تولید لمفوسیت‌ها و سایتوکین‌ها، می‌توانند باعث سرکوب سیستم ایمنی شوند. ضعف ایمنی توانایی گاو در مبارزه با عفونت‌های مختلف را کم و احتمال بروز بیماری و در نهایت حذف گاو را افزایش می‌دهد. گاه‌ها عملکرد ضعیف دامداران، جداسازی گوساله از مادر، بهداشت ضعیف، ناهنجاری‌های متابولیکی، سخت‌زایی، بدرفتاری با گاو و عواملی دیگر از این دست، زمینه را برای ایجاد تنش مهیا می‌سازد. این مسئله لزوم شناسایی، بررسی و کنترل عوامل تنش‌زا را ایجاد می‌کند.

**واژه‌های کلیدی:** گاو شیری، تنش، محور HPA، اعصاب سمپاتیک، سیستم ایمنی

#### مقدمه

توسعه صنعت گاو شیری و تولید شیر نیازمند توجه به جنبه‌های پرورشی مرتبط با یکدیگر است. آسایش و رفاه گاو یکی از این جنبه‌ها است که می‌تواند سلامت جسمی را تحت تأثیر قرار داده و با حفظ یا اتلاف هزینه منجر به پیشرفت یا پسرفت این صنعت شود. گاوهای شیری از لحظه‌ای که متولد می‌شوند تا لحظه‌ای که به کشتارگاه می‌روند، تحت تأثیر عوامل تنش‌زای مختلفی قرار دارند که برخی از آن‌ها حاد و برخی مزمن است. در اغلب گاو‌داری‌های صنعتی، گاو‌ها در جایگاه‌های بسته، متراکم، با توانایی محدود در بروز رفتارهای طبیعی و بهداشت ضعیف نگهداری می‌شوند. با افزایش عوامل تنش‌زا در درازمدت، پاسخ‌های فیزیولوژیکی در گاو تحریک شده و می‌تواند سبب افزایش فعالیت‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (محور HPA) شود. در نتیجه غلظت گلوکوکورتیکوئیدها در پلاسما و دیگر مایعات بدن، همچون شیر نسبت به سطح طبیعی افزایش پیدا می‌کند. یکی از مهم‌ترین گلوکوکورتیکوئیدها در بدن گاو کورتیزول است. بر

در سخت‌زایی رفاه گوساله نسبت به گاو بیشتر تهدید می‌شود، زیرا در گوساله همراه با مشکلات سلامتی متعدد است، اما در گاو بیشتر توان تولیدمثلی و تولید شیر را متأثر می‌کند. در روزهای پس از زایش به سبب احساس درد و بی‌اشتهایی نسبت به غذا زمینه، برای بروز بیماری متابولیکی و عفونی ایجاد می‌شود. به همین علت باید توجه داشت که الزاماً توان تولیدمثلی و تولید شیر بالا نمی‌تواند شاخص قابل‌اعتمادی برای سنجش رفاه یا تنش در گاو شیری باشد. آلودگی پوست گاو با مدفوع یکی دیگر از عوامل تهدیدکننده رفاه و نشانگر عدم مدیریت صحیح جایگاه است. عدم نظافت و بهداشت مناسب بستر، وجود مدفوع و باقی مانده غذا، جایگاه را تبدیل به محیطی برای انتشار عفونت و بیماری می‌کند. ورود به کشتارگاه آخرین مرحله‌ای است که گاو تجربه می‌کند، درعین حال تنش ناشی از آن را به دلیل مرگ می‌توان مختصر و کوتاه دانست، در هر صورت شیوه‌های انتقال به کشتارگاه و این‌که گاو بلافاصله کشتار می‌شود یا مدتی در محیط کشتارگاه نگهداری می‌شود، از مسائلی است که می‌تواند رفاه دام را متأثر کند.

### پاسخ فیزیولوژیکی به تنش مزمن و حاد

موبرگ (۲۰۰۰) بیان کرد که پاسخ‌های فیزیولوژیکی نسبت به عوامل تنش‌زا در سه سطح رخ می‌دهند:

- ۱) شناسایی محرک تنش‌زا
  - ۲) پاسخ دفاعی مناسب به محرک با ارزیابی شدت تنش
  - ۳) عواقب تهدیدکننده سلامتی ناشی از تنش
- درک حیوان از عامل تنش‌زا نخستین گام برای ایجاد پاسخ دفاعی است. (همان) لذا، نباید انتظار داشت که پاسخ فیزیولوژیکی ایجاد شده در برابر هر محرکی یکسان باشد. در کنار همه‌ی عوامل فیزیولوژیکی موجود که سبب حفظ هموستازی بدن می‌شود دو سیستم اصلی برای ایجاد پاسخ دفاعی در برابر تنش وجود دارد:

- سیستم عصبی سمپاتیک (SNS)
  - محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA)
- سامانه‌های درون‌ریز بدن با تنظیم سوخت‌وساز، رشد و سیستم ایمنی، هموستازی بدن را حفظ می‌کنند، یکی از مهم‌ترین آن‌ها غده آدرنال (فوق کلیوی) است که تحت تأثیر غیرمستقیم هیپوتالاموس مغز قرار دارد. تنش حاد با فعال‌سازی سیستم SNS اعمال غیرارادی عضلات صاف، قلبی و غدد را متناسب با پاسخ دفاعی تغییر می‌دهد و به‌طور هم‌زمان

شاخص‌ها، نظیر مشکلات تغذیه‌ای، حمل‌ونقل، بهداشت، سخت‌زایی، ناتوانی در بروز رفتارهای طبیعی و... را شامل می‌شوند. به طور کلی عوامل تنش‌زا در دو دسته بررسی می‌شوند:

- حاد (کوتاه‌مدت) مانند شاخ سوزی یا داغ زنی که در یک دوره‌ی کوتاه، حیوان را تحت تنش قرار می‌دهد.
- مزمن (درازمدت) مانند جداسازی گوساله از مادر بعد از هر زایمان، رفتار اضطراب‌آور کارگر شیردوشی و یا جابجایی خشونت آمیز که در مدت‌زمانی طولانی و تکرار شونده، حیوان با آن روبه‌رو می‌شود.

### از تولد تا مرگ

گوساله از لحظه‌ای که متولد می‌شود، قادر به درک و ثبت تجربه‌هایی است که کسب می‌کند، اساس این گفتار را می‌توان در شناسایی صدای مادر توسط گوساله در شرایط طبیعی یافت. جداسازی گوساله از مادر در ساعات اولیه تولد و پرورش در شرایط ایزوله در ماه‌های ابتدایی زندگی سبب می‌شود تا تلیسه‌ها در تعاملات اجتماعی ناسازگارتر بوده و در توانایی مادری عملکرد ضعیف‌تری داشته باشند. توجه به این نکته ضروری است که تغییرات ناگهانی عوامل محیطی، مانند ورود گوساله به جایگاه انفرادی پس از تولد، در ابتدا به‌شدت تنش‌زا است اما در درازمدت آثار تنش ناشی از آن کاهش می‌یابد، به‌عبارت‌دیگر گاو نسبت به شرایط جدید تنش‌زا در درازمدت سازگاری حاصل می‌کند. اغلب گوساله‌هایی که در شرایط صنعتی نگهداری می‌شوند فرایند شاخ سوزی را تجربه می‌کنند که می‌تواند با بی‌حسی موضعی یا بدون بی‌حسی انجام گیرد. در هر دو حالت احساس درد بلافاصله یا چند ساعت بعد از بی‌حسی بروز کرده و تنش کوتاه‌مدت ایجاد می‌کند. رفتار افرادی که به‌طور روزانه در محیط گاوداری حضور دارند، نقش مهمی در ایجاد تنش دارد. گاوها غالباً از انسان‌ها می‌ترسند و علت آن ترس را می‌توان تنش ناشی از رفتار استرس‌زای کارگران و مدیران مزارع دانست. جابجایی خشونت‌آمیز، فریاد زدن و عدم برقراری ارتباط دوستانه با گاو این تنش را تشدید می‌کند. از شیرگیری و انتقال به غذای جامد که معمولاً در یک تا سه ماهگی بدو تولد اتفاق می‌افتد، می‌تواند تشدیدکننده تنش باشد، البته کاهش تدریجی شیر و افزایش فاز جامد به غذا در طول چندین هفته از اثرات این تنش می‌کاهد. در دوره‌های بعدی زندگی تلیسه و گاو، مقابله با عوامل تنش‌زا مانند سخت‌زایی، جدا شدن از گوساله بعد از زایمان، ناهنجاری‌های متابولیکی و کشتار ادامه می‌یابد.

همورال همراه است. ایمنی سلولی وابسته به سه گروه از لمفوسیت‌ها T است. یکی از این گروه‌ها، سلول‌های T کمک کننده (Th) است که سایتوکین‌ها را می‌سازد که خود شامل اینترلوکین‌ها (IL) و اینترفرون‌ها (IFN) هستند. ایمنی همورال نیز لمفوسیت‌ها B را در برمی‌گیرد. افزایش غلظت گلوکوکورتیکوئیدها بیش از حد نرمال موجب تخریب سلول‌های تیموس شده و به لمفوسیت‌ها T آسیب می‌زند. همچنین سنتر آنتی‌بادی‌ها توسط لمفوسیت‌ها B را مهار می‌کند. در حقیقت ارتباط بین تنش و سیستم ایمنی بسیار پیچیده است. در تنش‌های حاد، افزایش اندک غلظت گلوکوکورتیکوئیدها و کتکولامین‌ها (مثل اپی نفرین و نور اپی نفرین) سبب افزایش ترشح سایتوکین‌های غیر التهابی شده و ایمنی عمومی بدن در برابر باکتری‌ها، انگل‌ها و مواد آزرژی‌زا را بالا می‌برند، بنابراین مقادیر اندک کورتیزول سبب کاهش پاسخ‌های التهاب و تسریع بهبود بیماری می‌شود. درحالی‌که در مواجهه با تنش مزمن، افزایش درازمدت گلوکوکورتیکوئیدها ناشی از فعالیت شدید محور HPA، سیستم ایمنی را سرکوب می‌کند. مطالعات صورت گرفته بر تکثیر لمفوسیت‌های گوسفند، نشان می‌دهد که لزوماً ترشح پیوسته و درازمدت کورتیزول، نمی‌تواند تکثیر لمفوسیت‌ها را مهار کند (رهیند و همکاران، ۱۹۹۹). بنابراین افزایش فعالیت محور HPA، نباید به‌تنهایی عاملی برای سرکوب سیستم ایمنی در نظر گرفته شود. در هر صورت تنش مزمن می‌تواند، توانایی گاو در مبارزه با عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی را کم کند و احتمال بروز بیماری را افزایش دهد.

### بحث و نتایج

تنش هیچ‌گاه صفر نمی‌شود اما می‌توان آن را به حداقل رساند. بررسی‌های صورت گرفته بیانگر آن است که بعضی از نشانه‌های تنش و ضربان قلب به هنگام شیردوشی در گاو بعد از برقراری ارتباط با انسان کاهش یافت (راشن و همکاران، ۲۰۰۱). بررسی‌های دیگر نیز نشان دادند که جابجایی ملایم با نوازش و تشویق، صدازدن گاوها با نام مشخص و توجه به بهداشت آن‌ها بر سطح تولید شیر اثر مثبت گذاشته، درعین حال مرگومیر گوساله‌هایی که زنان از آن‌ها نگهداری می‌کردند، کمتر بوده است؛ بنابراین نقش انسان در کنترل تنش در گاو شیری مشهود است و سلامت گوساله‌ها به شیوه‌ی برخورد دامدار بستگی دارد. سلامت حیوان شاخصی تعیین‌کننده در سطح رفاه است که تحت تأثیر تنش قرار می‌گیرد؛ بنابراین شناسایی و کنترل عوامل تنش‌زا، سطح رفاه زندگی گاو را بالا برده و از آسیب‌ها و ناهنجاری‌های احتمالی جلوگیری می‌کند.

ترشح کتکولامین‌ها (اپی نفرین و نوراپی نفرین) از بخش مرکزی غده آدرنال و ناحیه لوکوس سرالنوس ساقه مغز افزایش می‌یابد. نتیجه‌ی این مکانیسم آزادسازی اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب و گلوکز، افزایش ضربان قلب و جریان خون در عضلات اسکلتی و قلبی است. درعین حال سنتر پروتئین مهارشده و فرآیندهای آنابولیک مانند رشد، تولیدمثل و ایمنی تاحدودی مختل می‌شود.

از طرفی زمانی که تنش تکرارشونده باشد، مزمن است و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) مسئول ایجاد مکانیسم مناسب است. درک نسبی گاو از محرک موردنظر، سبب می‌شود تا هیپوتالاموس آزادسازی هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) را آغاز کند. هیپوفیز قدامی توسط CRH تحریک شده و با آزادسازی ACTH سبب ترشح گلوکوکورتیکوئیدها (غالباً کورتیزول) و مینرالکورتیکوئیدها (غالباً آلدسترون) از ناحیه قشری غده آدرنال می‌شود. عموماً ترشح بیش از حد CRH، علائم رفتاری اضطراب، کاهش اشتها و کاهش توان تولیدی و تولیدمثلی در گاو را نشان می‌دهد؛ اما میزان حساسیت و تحریک‌پذیری نسبت به افزایش غلظت CRH، تابعی از تجربه قبلی حیوان از عامل تنش‌زای مزمن است. در گاوهایی که تحت تأثیر تنش مزمن قرار می‌گیرند، غلظت گلوکوکورتیکوئیدها بعد از مدتی تقریباً به سطح نرمال برمی‌گردد، زیرا دارای مکانیسم خودتنظیمی منفی نسبت به ACTH است.

مطالعات صورت گرفته بیانگر آن است که جداسازی گوساله‌ها از مادر میل آن‌ها را به مصرف نمک (NaCl) افزایش می‌دهد، علت آن احتمالاً افزایش غلظت مینرالوکورتیکوئیدها است که با عملکرد خود فشارخون و میل به احتباس سدیم را افزایش می‌دهد. پاسخ‌دهی آهسته‌تر محور HPA نسبت به سیستم SNS، آن را تبدیل به مکانیسمی مؤثر در برابر تنش مزمن می‌کند.

### اثر تنش حاد و مزمن بر عملکرد سیستم ایمنی

مطالعات نشان می‌دهد که مواجهه طولانی‌مدت با شرایط تنش‌زا، توانایی سیستم ایمنی را کاهش می‌دهد. در حقیقت ارتباط بین سه سیستم اثرگذار ایمنی، اعصاب و درون‌ریز، چرخه‌ی ایمنی-نورواندوکراین را می‌سازد.

تب جابه‌جایی، نمونه‌ی آشکاری از این چرخه است که در آن تنش ناشی از حمل‌ونقل سبب افزایش حساسیت گوساله نسبت به بیماری‌های تنفسی می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها بر کاهش مقاومت نسبت به عفونت‌ها و کاهش پاسخ‌های التهابی تأثیرگذار هستند. شیوه‌ی اثرگذاری آن‌ها با کاهش ایمنی سلولی و ایمنی

#### منابع

- ۱- ضمیری، م.، ابراهیمی، ر.ا.، فیاضی، ج.، اسلامی، م.، و مختارزاده، س. (۱۳۹۰). "آسایش و تنش در دام‌ها و پرندگان اهلی." انتشارات حق‌شناس، نوبت اول، رشت، ایران.
- ۲- خوروش، م. و زارعی، س. (۲۰۰۸). "آسایش و رفاه گاو و گوساله." ارکان دانش، چاپ اول، اصفهان، ایران.
- ۳- نیکبخت بروجنی، غ.، متدین، م.ح.، رنجبر، م.م.، خسروی، م.، و اسماعیل نژاد، ع. (۱۳۹۶). "ایمنی‌شناسی دامپزشکی." دانشگاه تهران، چاپ اول، تهران، ایران.
- ۴- زین‌الدینی، س. و دیرنده، ع. (۲۰۰۳). "هورمون شناسی کاربردی در حیوانات." دانشگاه تهران، چاپ اول، تهران، ایران.
- ۵- وفایی سیاح، غ. (۲۰۰۵). "فیزیولوژی و کالبدشناسی کاربردی در حیوانات اهلی." دانشگاه تبریز، چاپ اول، تبریز، ایران.

6. Moberg, G. P. & Mench, J. A. (2000). "The Biology of Animal Stress: Basic principles and Implications for Animal Welfare." CAB International, Wallingford, UK.

7. Rhind, S. M., Reid, H. W., & McMillen, S. R. (1999). "Effects of pulsed or continuous infusion of cortisol on immune function in sheep." *Domestic Animal Endocrinology*, 16, 1-9.

8. Rushen, J., Munksgaard, L., Marnet, P. G., and Depassille, A. M. (2001). "Human contact and the effects of acute stress on cows at milking." *Applied Animal Behaviour Science*, 73, 1-14