

# Wybrane zagadnienia dotyczące procesów kostnienia i ich zaburzeń u ptaków

BARTŁOMIEJ TYKAŁOWSKI, TOMASZ STENZEL, ANDRZEJ KONCICKI

Katedra Chorób Ptaków Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 13, 10-957 Olsztyn

Tykałowski B., Stenzel T., Koncicki A.

## Selected problems related to ossification processes and their disorders in birds

### Summary

The aim of this study is to present selected issues concerning highly complex mechanisms regulating processes of ossification (formation of bone) and the remodeling of bones in poultry as well as to discuss the influence of various factors of the breeding and feeding environment on the development of diseases of the skeletal system, so often diagnosed in poultry practice. The bone tissue is comprised of large amounts of extracellular matter – consisting of organic matrix and bone mineral – which is synthesized, maintained and remodeled by three types of cells: osteoblasts, osteocytes, osteoclasts. These cells, along with their receptors for many hormones (PTH, calciferol, glucocorticosterides, sex hormones, iodotyronines, GH and its metabolites) and cytokines (PGE<sub>2</sub>, IL-1, IL-3, IL-6, IL-11, TGF-β, TNF) as well as numerous synthesized enzymes known as their biochemical markers, play the main role in the metabolism of bone tissue. Osteoclastogenesis involves three groups of factors: RANK receptor located in the cell membrane of osteoclasts and their precursors, osteoprotegerin (OPG) and the ligand for RANK (RANK/OPGL) receptor anchored in the cell membrane of osteoblasts or cells of the bone marrow stroma. Adrenergic impulses, the concentration of calcium ions, IL-6, TGF-β, leptin, PTH, calciferol and glucocorticoids also play a significant role. Organic matrix (mainly synthesized by osteoblasts) that constitutes about 20% of bone dry weight is made of collagen (80-90%), noncollagenous proteins (5-10%), and a small amount of proteoglycans and glycoproteins. The rest of bone dry weight is bone mineral, which is mainly composed of calcium phosphates in the form of hydroxyapatite crystals, and provides stiffness and compressional strength to the bone. Collagen is the main component of the organic matrix, contributing to the tensile strength of bone and providing oriented support to the mineral matrix. The arrangements of collagen fibers in bone with respect to the bone axis can also influence its strength. In the intensive breeding conditions, where birds grow very fast, osteogenesis and bone rebuilding processes – owing to their unusual complexity – may be disturbed by numerous factors related to the technology of breeding and feeding as well as to pathological conditions of various organs. Skeletal development in birds depends on their physical activity, bioavailability of Ca, P, Zn, Cu, Mg, Mn, Se, biotin, vitamins D, E, C and B in food, high level of methionine in relation to vitamin B<sub>6</sub>, quality of lipid acids Ω6:Ω3, fat quality, presence of mycotoxins, cadmium contaminations as well as pathological conditions of the intestinal mucous membrane. The appropriate balance of cations (Ca, Mg, Na and K) and anions (PO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub> and Cl) in food and tissues is necessary for the homeostasis of the organism. Owing to the fact that bone tissue is a huge “container” of mineral elements and easily exchanged ions, it plays a major role in maintaining the water-electrolyte and acid-base balance of the organism. In a bird breeding environment, this balance can be easily disturbed by, for instance, a high ammoniac concentration and hyperthermia, which lead to disorders in expelling CO<sub>2</sub> and, in consequence, to respiratory acidosis and disorders in bone mineralization. Also an excess of protein and exogenous aminoacids in food can result in metabolic acidosis and an increased Ca loss, which leads to osteopathy.

**Keywords:** bones, structure and metabolism, breeding conditions, osteopathies, birds

Wraz z wprowadzeniem do hodowli ptaków o bardzo dużych parametrach produkcyjnych pojawiają się u nich nowe, często o niewyjaśnionej etiopatogenezie problemy ze zdrowiem. Silna presja rynku drobiarskiego na zwiększenie uzyskiwanej masy ciała (zwłaszcza mięśni piersiowych) w jak najkrótszym czasie u brojlerów czy liczby składanych przez nioski jaj

skutkują wzrostem częstotliwości występowania chorób układu kostno-szkieletowego (3, 18, 24). Dodatkowo predysponują do tego błędy w technologii chowu, a zwłaszcza nieprawidłowo zbilansowana pasza, zanieczyszczenie środowiska chorobotwórczymi mikroorganizmami, nadmierne stężenie gazów szkodliwych, przegrzanie i brak swobodnego ruchu ptaków

(3, 5-7, 11, 17, 22, 23, 27). Prawidłowe funkcjonowanie układu kostno-szkieletowego wpływa bezpośrednio na rozwój i metabolizm całego organizmu oraz odgrywa kluczową rolę w efektywnej hodowli i chowie drobiu, stanowiąc jeden z głównych czynników limitujących opłacalność produkcji. Choroby czy dysfunkcje poszczególnych narządów mogą bezpośrednio lub pośrednio zaburzać metabolizm kości, obniżając ich jakość. W Polsce brak jest danych na temat strat w chowie ptaków na tle dysfunkcji układu kostno-szkieletowego. Natomiast w Stanach Zjednoczonych straty wynikające z patologii układu szkieletowego w stadach intensywnie rosnących ptaków sięgają kilkuset milionów dolarów rocznie (23). Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały u 29% kur będących w końcowej fazie nieśności ślady wcześniejszych złamań wynikających z obniżenia jakości tkanki kostnej podczas intensywnego cyklu produkcyjnego (24).

Celem opracowania jest przedstawienie wybranych zagadnień dotyczących bardzo złożonych mechanizmów regulujących procesy kostnienia i remodelowania kości u drobiu oraz nakreślenie wpływu niektórych czynników środowiska chowu i żywienia na powstawanie często diagnozowanych w praktyce klinicznej zespołów chorobowych układu kostnego u ptaków.

Tkanka kostna (*textus osseus*) zbudowana jest z substancji zewnątrzkomórkowej (złożonej z macierzy organicznej i minerału kostnego), która jest syntetyzowana, utrzymywana i przebudowywana przez trzy typy komórek: osteoblasty, osteocyty i osteoklasty (8). Badania metabolizmu osteoblastów wykazały, iż czułym i specyficznym markerem ich aktywności jest osteokalcyca. Białko to zawiera reszty  $\gamma$ -karboksylglutaminowe pozwalające mu wiązać się z kryształami hydroksyapatytu i hamować ich wzrost. Analiza zawartości osteokalcyiny w osoczu krwi stanowi wartościowy test diagnostyczny w przebiegu wielu chorób metabolicznych kości (5). Osteoblasty posiadają receptory dla parathormonu (PTH), aktywnej formy witaminy  $D_3$  – kalcytriolu [ $1,25(OH)_2D_3$ ], glikokortykosterydów, hormonów płciowych, jodotyronin, hormonu wzrostu (GH) i jego metabolitów (IGF-I, IGF-II), które mogą bezpośrednio, a także poprzez miejscowo działające cytokiny (np.  $PGE_2$ , IL-1, IL-3, IL-6, IL-11, TGF- $\beta$ , TNF) wpływać na ich metabolizm (2, 8, 16). Gdy osteoblasty zakończą cykl syntezy macierzy zewnątrzkomórkowej, stają się osteocytami. Uważa się, że osteocyty pełnią głównie funkcję sensorów wytrzymałości mechanicznej kości (1). Odpowiednio gęsta i sprawnie funkcjonująca sieć osteocytów stanowi pomost między komórkami pokrywającymi, odbierającymi bodźce z zewnątrz a komórkami resorbującymi i odbudowującymi kość, decydując o prawidłowym tempie przebudowy wewnętrznej kości. Proces ten ma bezpośrednie przełożenie na parametry biomechaniczne szkieletu i razem z procesem starzenia się kości stanowi niejako tło, na którym rozgrywa się każda osteopatia (2).

Osteoklasty (komórki kościogubne) są wielojądrzastymi komórkami pochodzenia szpikowego, powstającymi poprzez fuzję ich jednojądrzastych prekursorów. Za prekursory osteoklastów uważane są komórki tworzące kolonie linii granulocytarno-makrofagalnej (granulocyte macrophage – colony forming unit – GM-CFU). Główną funkcją osteoklastów jest resorpcja kości, chociaż nie posiadają one receptorów dla hormonów stymulujących ten proces, takich jak kalcytriol czy PTH (2, 8). Receptory dla tych hormonów zlokalizowane są w osteoblastach i komórkach zrębu szpiku. Już w 1981 r. Rodan i Martin (25) wysunęli hipotezę, że to właśnie osteoblasty są niezbędne w procesie osteoklastogenezy. Również cały szereg lokalnie działających cytokin w istotny sposób wpływa zarówno na przebieg resorpcji tkanki kostnej, pobudzając osteoklastogenezę, jak i na kościotworzenie, regulując proces osteoblastogenezy, co zapewnia homeostazę szkieletu. Szczególne miejsce wśród wszystkich cytokin zajmują odkryte w 1965 r. przez Urista (30) tzw. białka morfogenetyczne kości (bone morphogenetic proteins – BMP), stanowiące grupę kilkudziesięciu polipeptydów syntetyzowanych przez osteoblasty i deponowanych w organicznej macierzy kości (2). Cytokiny, wiążąc się ze swoimi receptorami, uruchamiają w komórce kaskadę przemian prowadzących do powstania i aktywacji szeregu czynników transkrypcyjnych, kontrolujących ekspresję lub supresję odpowiednich genów (2). Osteoblasty wraz z komórkami zrębu szpiku pod wpływem  $1,25(OH)_2D_3$  i PTH uwalniają do środowiska cały szereg czynników działających autokrynowo lub parakrynowo, takich jak czynnik stymulujący powstawanie kolonii makrofagów (macrophage-colony stimulating factor – M-CSF), interleukiny (IL-1, IL-6, IL-11) czy prostaglandynę  $E_2$  ( $PGE_2$ ), które odgrywają istotną rolę w procesie osteoklastogenezy. W procesie tym biorą udział trzy grupy czynników: receptor RANK (receptor activator of NF $\kappa$ B) występujący w błonie komórkowej osteoklastów i ich prekursorów, nazywany także receptorem ODAR (osteoclast differentiation and activation receptor), osteoprotegeryna (OPG – osteoprotegrin) będąca rozpuszczalną formą receptora należącego do nadrodziny TNFRSF (tumor necrosis factor receptor superfamily), syntetyzowana przez osteoklasty lub komórki zrębu szpiku i ligand dla receptora RANK (RANKL/OPGL), zakotwiczony w błonie komórkowej osteoblastów lub komórek zrębu szpiku (34). W powyższych zjawiskach istotną rolę odgrywają impulsy adrenergiczne, które są przekazywane przez receptory  $\beta_2$ -adrenergiczne obecne na osteoblastach, regulując ich proliferację. Agoniści tych receptorów obniżają, a antagoniści zwiększają masę kości (26). Aktywność tych komórek stymulują także estrogeny poprzez oddziaływanie na osteoblasty i syntetyzowaną przez nie osteoprotegerynę. Dlatego zmiany osteoporotyczne obserwujemy u samic w warunkach obniżenia poziomu estrogenów, a u samców pod wpływem spadku poziomu

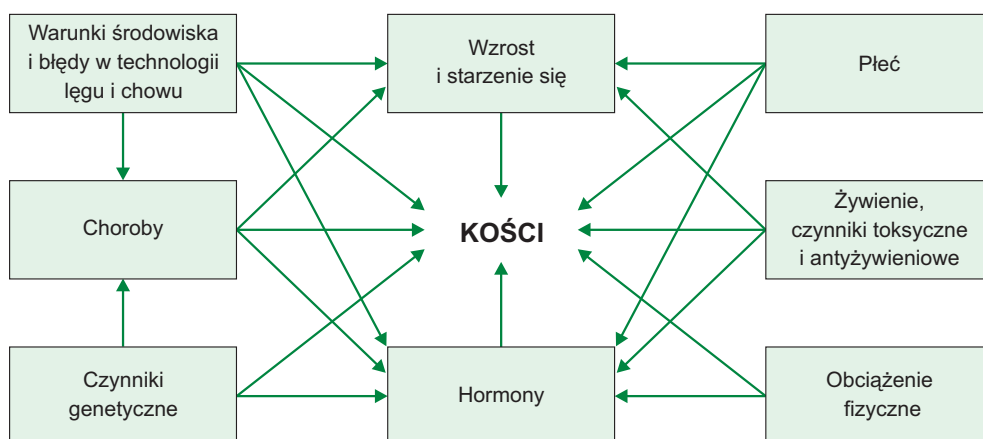
testosteronu. Potwierdzają to wyniki badań Radzkiego i wsp. (21), którzy stosując u kurcząt brojlerów przez okres 21 dni flutamid (selektywny modulator receptorów androgenowych), wykazali statystycznie istotne zwiększenie masy kości udowej i ramiennej. Do ekspresji genu osteoprotegeryny (i hamowania osteoklastogenezy) w osteoblastach lub komórkach zrębu szpiku dochodzi także pod wpływem wzrostu stężenia jonów wapnia, IL-6, TGF- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ ). Natomiast nadmiar leptyny, parathormonu, glikokortykoidów i aktywnego metabolitu witaminy D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) działają odwrotnie (32).

Osteoklasty leżą na powierzchni kości w zatokach erozyjnych (*lacunae Howshipi*), które najliczniej występują w miejscach modelowania i przebudowy wewnętrznej kości. Na podstawie badań z zastosowaniem mikroskopu elektronowego w osteoklastach wyróżniono kilka charakterystycznych pod względem budowy i pełnionych funkcji obszarów, z których najważniejszym jest tzw. rąbek pofałdowany (*ruffled border*). Znajduje się on na powierzchni czynnego osteoklastu skierowanej ku resorbowanej kości, a utworzony jest przez liczne wypustki cytoplazmatyczne. Wypustki te znacznie zwiększają powierzchnię styku osteoklastu z istotą międzykomórkową kości i warunkują jego właściwości resorpcyjne (2, 28). W rąbku pofałdowanym stwierdzono obecność wakuolarnych H<sup>+</sup>-ATP-azowych pomp protonowych, które wydzielając do mikrośrodowiska jony H<sup>+</sup> (dostarczane wbrew gradientowi stężeń, powstają w wyniku działania anhidrazy węglanowej II), obniżają pH do 3-4, jednocześnie przez inne kanały uwalniane są jony chlorkowe. Stwarza to w zatoce erozyjnej optymalne warunki do rozpuszczania kryształów hydroksyapatytu i demineralizacji oraz umożliwia aktywność kwaśnych enzymów lizosomalnych degradujących macierz organiczną kości. Po obu stronach rąbka pofałdowanego leży obszar (*clear zone*), w którym błona cytoplazmatyczna zawiera liczne receptory śródbłonkowe – integryny ( $\alpha_v\beta_3$ ). Umożliwiają one przyczepianie się osteoklastów do powierzchni resorbowanej kości poprzez cząsteczki adhezyjne zawierające sekwencję aminokwasów arginina-glicyna-kwas asparaginowy (RGD) (2, 8). Połączenie się osteoklastu z cząsteczką zawierającą sekwencję RGD inicjuje cały szereg wewnątrzkomórkowych reakcji niezbędnych do rozpoczęcia procesu demineralizacji, np. powstanie rąbka pofałdowanego (28). Osteoklasty potrafią również wiązać się ze składnikami macierzy organicznej kości za pomocą mechanizmu RGD-niezależnego dzięki ekspresji na powierzchni ich błony komórkowej receptorów CD44. Nakamura i wsp. (19) w 1997 r. opisali ten mechanizm u myszy otrzymujących kalcytoninę, a obecnie pozostaje on w kręgu zainteresowań awiopatologów zajmujących się zaburzeniami metabolizmu kości u niosek towarowych. Kalcytonina działając poprzez receptory błonowe osteoklastów, powoduje ich obkurczenie, zmiany w organizacji cytoszkieletu i zanik rąbka pofałdowanego, co

prowadzi do zahamowania resorpcji kości (2). Szczególnie wysoki poziom tego hormonu stwierdza się u dojrzewających niosek, co wydaje się mieć związek ze wzrostem poziomu hormonów płciowych. Następnie poziom tego hormonu waha się w cyklu owulacyjnym i wyraźnie obniża się podczas tworzenia skorupy jaja (21). Aktywne osteoklasty syntetyzują i uwalniają do mikrośrodowiska, na drodze egzocytozy, liczne enzymy proteolityczne (degradujące macierz organiczną kości), takie jak: katepsyny B, K, L, O, peptydazy, glikozydazy czy kwaśne fosfatazy. Izoenzym tej ostatniej – winianooporna kwaśna fosfataza (*tartaric resistant acid phosphatase* – TRAP) oraz metaloproteinaza 9 (*matrix metalloproteinase 9* – MMP-9) uważane są za markery biochemiczne osteoklastów, a po połączeniu obecnego na powierzchni osteoblastów RANKL/OPGL z receptorami RANK zlokalizowanymi na powierzchni prekursorów osteoklastów dochodzi do ich różnicowania się w jednojądrzaste osteoklasty. W następnym etapie dochodzi do fuzji jednojądrzastych komórek w wielojądrzaste osteoklasty i do ich aktywacji. Kong i wsp. (12) wykazali, że pobudzone limfocyty T, na których wykazano ekspresję RANK/OPGL, mogą stymulować u ludzi osteoklastogenezę, prowadząc do uszkodzenia kości i chrząstki. Podobnie jak osteopontyna (OPN) – ufosforylowane białko, którego synteza zależna jest m.in. od witamin D i C, hormonów PTH i GH oraz aktywności fosfatazy alkalicznej – przy zaburzeniach ekspresji i fosforylacji może prowadzić do zaburzeń adhezji komórek kostnych do macierzy zewnątrzkomórkowej kości i dyschondroplazji piszczelowej (4, 10, 20).

Macierz organiczna syntetyzowana jest przede wszystkim przez osteoblasty i stanowi około 20% suchej masy kości. Zbudowana jest głównie z włókien kolagenowych (80-90%), białek niekolagenowych (5-10%) oraz z niewielkiej ilości proteoglikanów i glikoprotein. Kolagen jest głównym składnikiem większości tkanek łącznych, nadając im odpowiednią sprężystość i wytrzymałość na rozciąganie. W kości dodatkowo stanowi on niejako rusztowanie, matrycę dla odkładających się w procesie mineralizacji kryształków hydroksyapatytu, odpowiadając tym samym za jej cechy mechaniczne (23). Obecnie zwraca się coraz większą uwagę na rolę macierzy organicznej, a w szczególności kolagenu, jaką odgrywa w patogenezie zaburzeń metabolicznych w układzie kostno-szkieletowym wywoływanych czynnikami różnego tła. Okazuje się bowiem, że nie tylko zaburzenia w gospodarce mineralnej, ale również anomalie w syntezie kolagenu oraz w procesie jego dojrzewania (sieciowania) i starzenia się wpływają bezpośrednio na parametry biomechaniczne szkieletu (22, 23).

Pozostałą część suchej masy tkanki kostnej stanowi minerał kostny (70%), który w większości składa się z fosforanów wapniowych występujących w postaci kryształków hydroksyapatytu – Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>, z niewielką domieszką węglanów, cytrynianów, jonów



Ryc. 1. Czynniki wpływające bezpośrednio lub pośrednio na dynamikę procesów kostnienia u drobiu (23) w modyfikacji własnej

Mg<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup> i śladowymi ilościami jonów K<sup>+</sup>, Sr<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup> i F<sup>-</sup>. Różna dla poszczególnych kości i pełnionych przez nie funkcji gęstość mineralna (bone mineral density – BMD) odpowiada za sztywność i wytrzymałość kości na ucisk.

Duża wytrzymałość mechaniczna kości przy stosunkowo małej masie jest wypadkową własności geometrycznych, stopnia mineralizacji oraz jakości materiału, z którego są zbudowane. Ze względu na udział poszczególnych elementów (komórki, macierz organiczna, substancje nieorganiczne), ich organizację przestrzenną oraz pełnione funkcje wyróżniono u ptaków trzy rodzaje tkanki kostnej: zbitą (korową), beleczkową (gąbczastą) i szpikową – występującą tylko u dojrzałych samic (16). Powszechnie uważa się, że kość korowa pełni przede wszystkim rolę mechaniczną, gąbczasta natomiast, obok mechanicznej także metaboliczną ze względu na niższą zawartość minerałów w stosunku do komponenty organicznej. Budowa taka z fizycznego punktu widzenia, tj. zewnętrzna część „rurowa” zbudowana z tkanki zbitej (silnie zmineralizowanej, w której włókna kolagenowe układają się równoległe i są mocno upakowane), wzmocniona wewnętrzną siecią beleczek kości gąbczastej, zapewnia szkieletowi maksymalną wydolność podczas przenoszenia obciążeń i pozwala na najwyższą oszczędność budulca. Dodatkowo część kości u ptaków ulega pneumatyzacji, co stanowi niewątpliwie jeden z elementów przystosowania ich budowy anatomicznej do lotu.

Ogromne zapotrzebowanie na wapń do budowy skorupy jaja w okresie nieśności ptaków (13) spowodowało, iż wytworzył się u nich w toku ewolucji zupełnie nowy system kości wtórnych. Są to kości szpikowe rozwijające się w jamach szpikowych niektórych kości samic. Charakteryzują się niezwykle intensywnym metabolizmem, w którym cyklicznie przeplatają się ze sobą procesy osteogenezy i osteolizy. Odpowiadają za dostarczanie niezbędnych ilości wapnia do budowy skorupy jaja, kiedy jego ilość wchłaniana z przewodu pokarmowego jest z różnych powodów niewystarczająca. Kości te są bogate w substancje mi-

neralne, proteoglikany i węglowodany, natomiast w porównaniu do tkanki zbitej i gąbczastej – ubogie w kolagen (7, 23).

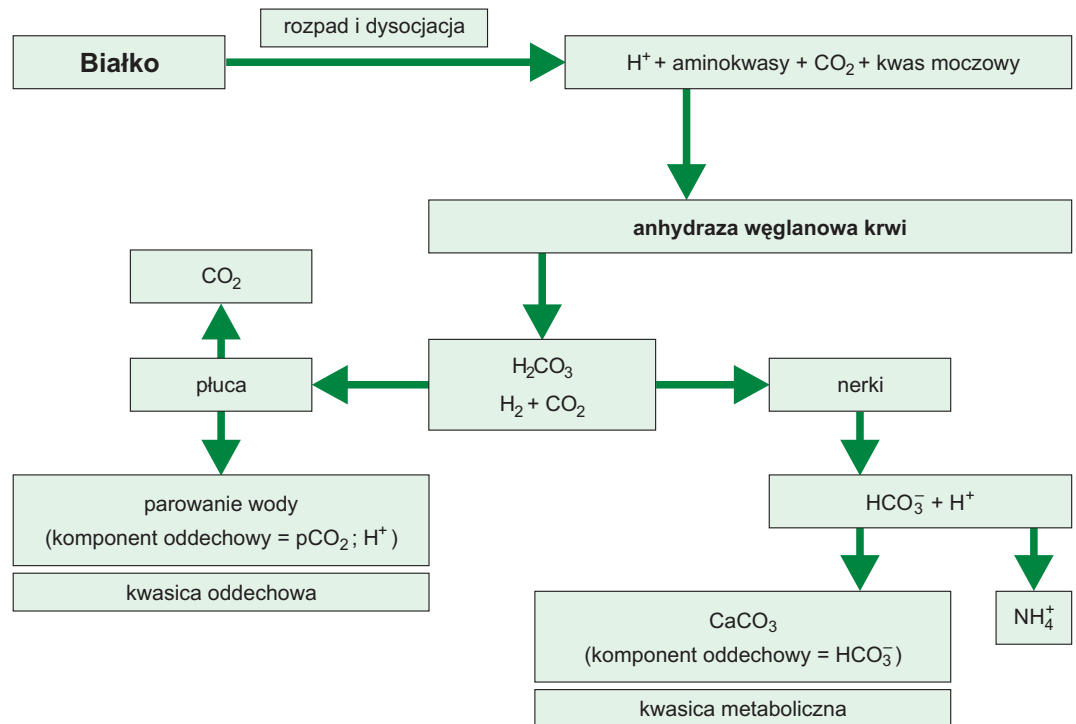
Te bardzo złożone przemiany związane z tworzeniem tkanki kostnej i jej remodelowaniem u ptaków utrzymywanych systemem intensywnym mogą być zakłócone szeregiem czynników związanych zarówno z technologią chowu i żywieniem, jak i stanami patologicznymi skóry, wątroby, nerek czy jelit (ryc. 1). Wiadomym jest, że na rozwój szkieletu u ptaków ma wpływ ich aktyw-

ność fizyczna (23) oraz biodostępność Ca, P, Zn, Cu, Mg, Mn, Se, biotyny, witamin D, A, E, C i B. W skarmianej paszy należy także unikać wysokiego poziomu metioniny w stosunku do witaminy B6 (pirydoksyny), wysokiego poziomu kwasów tłuszczowych  $\Omega$ -6 :  $\Omega$ -3, zjełczałego tłuszczu i tłuszczu nasyconych, mikotoksyn, które uszkadzając wątrobę i nerki, w efekcie prowadzą do zaburzeń w metabolizmie witaminy D oraz zanieczyszczeń kadmem. Długotrwała ekspozycja na ten pierwiastek powoduje demineralizację kości poprzez zwiększone wydalanie wapnia przez nerki, zmniejszoną syntezę kalcytriolu oraz zaburzone wbudowywanie wapnia do układu kostnego. Biodostępność uzależniona jest w dużej mierze od stanów patologicznych błony śluzowej jelit, zwłaszcza u ptaków młodych w pierwszych 2-10 tygodniach odchowu. W tym okresie odchowu mają często miejsce zakażenia różnymi wirusami (astro-, reo-, corona-, adeno-), które uszkadzając błonę śluzową jelit, upośledzają procesy wchłaniania (17). Warto także pamiętać, że równowaga kationów, szczególnie Ca, Mg, Na i K oraz anionów (PO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub> i Cl) w paszy i tkankach ptaków jest warunkiem homeostazy organizmu. Dlatego dla ustalania równowagi elektrolitów w paszy i w organizmie drobiu bierze się pod uwagę ilość potasu (K<sup>+</sup>), sodu (Na<sup>+</sup>) i chloru (Cl<sup>-</sup>) (6, 31), zachwianie homeostazy, np. kwasica metaboliczna prowadzi bowiem do zaburzeń w procesie mineralizacji, szczególnie kości kończyn (17), a nadmierny poziom Cl<sup>-</sup> w paszy wpływa negatywnie na wchłanianie i metabolizm witaminy D. Podobne są skutki nadmiernej podaży witamin A, która ma większe od witaminy D powinowactwo do receptorów w błonie śluzowej jelit (6, 31).

Tkanka kostna odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej w organizmie. Produktem przemiany materii w organizmie ptaków jest głównie kwas węglowy reprezentowany przez CO<sub>2</sub> pochodzący przede wszystkim z procesów dekarboksylacji kwasów organicznych zachodzących w mitochondriach. W erytrocytach pod wpływem anhidrazy węglanowej następuje uwodnie-

nie dwutlenku węgla do  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , który następnie dysocjuje do  $\text{H}^+$  i  $\text{HCO}_3^-$ . Jednym z ważniejszych systemów utrzymywania równowagi kwasowo-zasadowej w organizmie jest bufor wodorowęglanowy, który działa w układzie otwartym – bezwodnik kwasu węglowego  $\text{CO}_2$  jest usuwany przez płuca (w ten sposób jest kontrolowane stężenie kwasu), a poziom anionu  $\text{HCO}_3^-$  regulowany jest przez resorpcję i regenerację w nerkach. Równowaga ta w środowisku chowu ptaków może być łatwo zaburzona pod wpływem wysokiej koncentracji amoniaku. Spada wówczas u ptaków tempo oddechów i ich głębokość, czego konsekwencją jest zaburzone wydalanie  $\text{CO}_2$  i patologiczne zmiany równowagi kwasowo-zasadowej prowadzące początkowo do zasadowicy oddechowej, a w wyniku płytkich oddechów i nasilenia przemian beztlenowych w mięśniach do kwasicy metabolicznej. Również wysoka temperatura otoczenia (hipertermia) np. podczas letnich upałów, doprowadza u ptaków do zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i gospodarki wodno-elektrolitowej (obniżenie w surowicy poziomu Ca, P, Mg, Na i wzrost poziomu K), a w konsekwencji do zaburzeń w mineralizacji kości. Wykazano również niekorzystny wpływ przegrzania ptaków na układ hormonalny, polegający na podwyższeniu poziomu glikokortykoidów, obniżeniu poziomu hormonów tarczycy i estrogenów prowadzące do spadku zawartości wapnia w krwi oraz hamowania proliferacji i różnicowania chondrocytów i osteoblastów. W takich warunkach zaburzeniu ulega także synteza i dojrzewanie kolagenu będącego rusztowaniem dla odkładających się w procesie mineralizacji kryształków hydroksyapatytu (14, 15, 29, 33). Dowodem przedstawionych wyżej zaburzeń w procesie mineralizacji kości jest występowanie problemów z nogami w postaci skrócenia jednej lub obu kończyn, asymetrii nóg, skrzywienia kości piszczelowej, deformacji kości kończyn u piskląt i starszych ptaków pochodzących z jaj przegrzanych w ostatnich dniach inkubacji (6).

W patologii tkanki kostnej istotną rolę odgrywa także nadmiar białka i aminokwasów egzogennych w dawce pokarmowej, który może prowadzić do kwasicy metabolicznej, a neutralizacja  $\text{H}^+$  przez zasady buforowe jest związana ze zubożeniem kości w wapń i fosfora-



Ryc. 2. Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej spowodowane nadmiarem białka i aminokwasów

ny (9), bowiem na skutek utleniania aminokwasów siarkowych powstają nielotne kwasy, które są następnie buforowane przez zasadowe sole wapniowe  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  i  $\text{CaCO}_3$  zdeponowane w kościach. Powstałe związki wydalane są z moczem, co powoduje wzrost wydalania wapnia i zmniejszenie jego zawartości w surowicy krwi, a w konsekwencji osteopatię (6, 11). Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej na tle błędów w żywieniu oraz rolę białka w patologii tkanki kostnej przedstawiono schematycznie na ryc. 2.

Przytoczone w zarysie, z uwagi na ograniczoną objętość opracowania, niezwykle złożone zagadnienia dotyczące budowy i funkcjonowania tkanki kostnej u ptaków utrzymywanych w warunkach chowu intensywnego, które często odbiegają od norm przewidzianych technologią chowu, predysponują do wystąpienia w obrębie kośćca stanów patologicznych, których skutkami są bardzo duże straty w produkcji drobiu. W prezentowanym opracowaniu jedynie zasygnalizowano złożoność tego zjawiska z klinicznego punktu widzenia.

## Piśmiennictwo

1. Aarden E. M., Nijweide P. J., Plas A. van der, Alblas M. J., Mackie E. J., Horton M. A., Helfrich M. H.: Adhesive properties of isolated chick osteocytes in vitro. *Bone* 1996, 18, 305-313.
2. Badurski J. E.: Choroby metaboliczne kości. Borgis, Warszawa 2005.
3. Bains B. S., Brake J. T., Pardue S. L.: Reducing leg weakness in commercial broilers. *World Poult.* 1998, 14, 24-27.
4. Barak-Shalom T., Schickler M., Knopov V., Shapira R., Hurwitz S., Pines M.: Synthesis and phosphorylation of osteopontin by avian epiphyseal growth-plate chondrocytes as affected by differentiation. *Comp. Biochem. Physiol.* 1995, 1, 49-59.
5. Bienko M., Radzki R. P., Puzio I., Kapica M., Studziński T.: Gęstość mineralna tkanki kostnej oraz poziom osteokalcyny u kurcząt brojlerów w następstwie intoksykacji siarczanem glinu. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 562-566.

6. Ferket P. R., Oviedo E. O., Powell K. C.: Solving leg problems in turkeys. XXIII World's Poultry Congress, Brisbane, Australia, 30 June - 4 July, 2008, s. 1-10.
7. Fleming R. H., McCormack H. A., McTeir L., Whitehead C. C.: Relationships between genetic, environmental and nutritional factors influencing osteoporosis in laying hens. *British Poultry Sci.* 1996, 47, 742-755.
8. Gay C. V., Gilman V. R., Sugiyama T.: Perspectives on osteoblast and osteoclast function. *Poultry Sci.* 2000, 79, 1005-1008.
9. Heaney R. P.: Excess dietary protein may not adversely effect bone. *J. Nutr.* 1998, 128, 1054-1057.
10. Knopov V., Leach R. M., Barak-Shalom T., Hurwitz S., Pines M.: Osteopontin gene expression and alkaline phosphatase activity in avian tibial dyschondroplasia. *Bone* 1995, 16, 4, 329-334.
11. Koncicki A., Jankowski J., Rafalski R., Bukowska A., Krasnodębska-Depta A., Mazur-Gonkowska B.: Wpływ zróżnicowanego poziomu białka i aminokwasów w paszy na zdrowotność i produktywność indyków rzeźnych. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 62-65.
12. Kong Y.-Y., Feige U., Sarosie I., Bolon B., Tafuri A., Morony S., Capparelli C., Li J., Elliott R., McCabe S., Wong T., Campagnuolo G., Moran E., Bogoch E. R., Van G., Nguyen L. T., Ohashi P. S., Lacey D. L., Fish E., Boyle W. J., Penninger J. M.: Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant arthritis through osteoprotegerin ligand. *Nature* 1999, 402, 304-309.
13. Krasnodębska-Depta A., Koncicki A.: Physiological values of selected serum biochemical indices in chickens. *Polish J. Vet. Sci.* 1999, 2, 49-57.
14. Krasnodębska-Depta A., Koncicki A.: Wpływ krótkotrwałego stresu cieplnego na wybrane wskaźniki biochemiczne krwi indyków. *Medycyna Wet.* 2002, 58, 223-225.
15. Krasnodębska-Depta A., Koncicki A., Rumińska-Groda E., Mazur-Gonkowska B.: Wpływ krótkotrwałego stresu cieplnego na temperaturę ciała i równowagę kwasowo-zasadową u indyków. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 902-904.
16. Leach R. M., Richards M. P., Prael C. A., Ford B. C., McMurry J. P.: Investigation of the insulin-like growth factor system in the avian epiphyseal growth plate. *Domestic Animal Endocrinol.* 2007, 33, 143-153.
17. Leeson S., Diaz G., Summers J. D.: Poultry metabolic disorders and mycotoxins. University books, Guelph, Ontario, Canada 1995.
18. Ling J., Kincaid S. A., McDaniel G. R., Bartels J. E., Johnstone B.: Immunohistochemical study of a chondroitin-6-sulfate in growth plates of broiler chickens with high and low genetic predispositions to tibial dyschondroplasia. *Avian Dis.* 1996, 40, 88-98.
19. Nakamura H., Yamada M., Fukae M., Ozawa H.: The localization of CD44 and moesin in osteoclasts after calcitonin administration in mouse tibiae. *J. Bone Miner. Metab.* 1997, 15, 184-192.
20. Pines M., Knopov V., Genina O., Hurwitz S., Faerman A., Gerstenfeld L. C., Leach R. M.: Development of avian tibial dyschondroplasia: gene expression and protein synthesis. *Calcif. Tiss. Int.* 1998, 63, 521-527.
21. Radzki R. P., Bienko M., Puzio I., Filip R., Kapica M., Studziński T.: Wpływ flutamidu i testosteronu na cechy wytrzymałościowe, architektoniczne oraz gęstość mineralną kości udowej i ramiennej kurcząt brojlerów. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 1222-1226.
22. Rath N. C., Balog J. M., Huff W. E., Huff G. R., Kulkarni G. B., Tierce J. F.: Comparative differences in the composition and biomechanical properties of tibiae of seven- and seventy-two-week-old male and female broiler breeder chickens. *Poultry Sci.* 1999, 78, 1232-1239.
23. Rath N. C., Huff G. R., Huff W. E., Balog J. M.: Factors regulating bone maturity and strength in poultry. *Poultry Sci.* 2000, 79, 1024-1032.
24. Riczu C. M., Saunders-Blades J. L., Yngvesson A. K., Robinson F. E., Korver D. R.: End-of-cycle bone quality in white- and brown-egg laying hens. *Poultry Sci.* 2004, 83, 375-383.
25. Rodan G. A., Martin T. J.: Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption: a hypothesis. *Calcified Tissue Int.* 1981, 33, 349-351.
26. Takeda S., Elefterion F., Levasseur R., Lin X., Zhao L., Parker K. L., Armstrong D., Ducy P., Karsenty G.: Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell* 2002, 111, 305-317.
27. Tatara M. R., Sierant-Roźmiej N., Krupski W., Majcher P., Śliwa E., Kowalik S., Studziński T.: Zastosowanie ilościowej tomografii komputerowej w ocenie mineralizacji kości udowej i piszczelowej indyka. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 225-228.
28. Teitelbaum S. L., Abu-Amer Y., Ross F. P.: Molecular mechanisms of bone resorption. *J. Cell. Biochem.* 1995, 59, 1-10.
29. Tojo H., Huston T. M.: Effects of environmental temperature on the concentration of serum estradiol, progesterone, and calcium in maturing female domestic fowl. *Poultry Sci.* 1980, 59, 2797-2902.
30. Urist M. R.: Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965, 159, 893-899.
31. Waldenstedt L.: Nutritional factors of importance for optimal leg health in broilers: a review. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2006, 126, 291-307.
32. Weinstein R. S., Jilka R. L., Parfitt A. M., Manolagas S. C.: Inhibition of osteoclastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids: potential mechanism of their deleterious effects on bone. *J. Clin. Invest.* 1998, 102, 274-282.
33. Whitehead C. C., Keller T.: An update on ascorbic acid in poultry. *World's Poultry Sci. J.* 2003, 59, 161-182.
34. Yasuda H., Shima N., Nakagawa N., Mochizuki S. I., Yanai K., Fujise N., Sato Y., Goto M., Yamaguchi K., Kuriyama M., Kanno T., Murakami A., Tsuda E., Morinaga T., Higashio K.: Identity of osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF) and osteoprotegerin (OPG): a mechanism by which OPG/OCIF inhibits osteoclastogenesis in vitro. *Endocrinol.* 1998, 139, 1329-1337.

Adres autora: prof. dr hab. Andrzej Koncicki, ul. Baczyńskiego 1, 10-371 Olsztyn-Kieźliny; e-mail: koncicki@uwm.edu.pl