

FIZJOLOGIA ZWIERZĄT

ALEKSANDRA MALINOWSKA

Synergistyczne i antagonistyczne działanie niektórych makro- i mikroelementów u trzody chlewnej*)

Katedra Biochemii Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR,
ul. Nowoursynowska 166, 02-766 Warszawa

Ingerencja człowieka zdążyła już spowodować znaczne zmiany w składzie mineralnym środowiska naturalnego. Zachwianie proporcji między pierwiastkami w glebie, wodach i atmosferze w sposób ciągle oddziałuje na organizmy żywe, a skutki tego są trudne do przewidzenia. Aby móc im przeciwdziałać, należy poznać występujące zależności i mechanizmy działania pierwiastków, zwłaszcza przy ich wahanach ilościowych. Dzięki udoskonaleniu metod analitycznych można obecnie oznaczać poziom wielu pierwiastków, o których dopiero od niedawna wiemy, że występują w organizmie. Niestety, informacje o nich są na ogół bardzo skromne. Zasadniczą przeszkodą na drodze poznania roli wielu mikroelementów w ustroju żywym jest fakt, że działają one równocześnie i w warunkach *in vivo* trudno jest ustalić, który z nich działa najsilniej i w jakim kierunku.

Podobieństwo budowy i cech elektrochemicznych pozwala pierwiastkom zastępować się wzajemnie w różnych połączeniach na zasadzie konkurencyjności. Powstają wówczas inne formy tych połączeń o innych właściwościach katalitycznych i biologicznych. Zmiany w organizmie dotyczące zawartości tylko jednego pierwiastka, stwarzają możliwości zmian w działaniu innych pierwiastków. Kombinacje jonów o nie zawsze podobnej konfiguracji elektronów mogą powodować działanie antagonistyczne (14). Pierwiastek działający antagonistycznie w stosunku do właściwego ma zwykle większą masę atomową. Dotychczas wykryto wiele antagonizmów pierwiastkowych. Ich mechanizmy są mało znane, ponieważ są bardzo różne i wymagają uwzględnienia wielu zagadnień. Mechanizmy współdziałania pierwiastków tj. ich synergizmu są także różne, zależnie od rodzaju pierwiastków i cech budowy atomu. Są one oparte na odmiennych zasadach, chociaż efekty końcowe ich działania są wspólne.

Problem synergistycznego i antagonistycznego oddziaływania pierwiastków ma szczególne znaczenie u trzody chlewnej, która jest bardzo wrażliwa zarówno na zmiany proporcji ilościowych mikroelementów, jak i obecność pierwiastków toksycznych. Specyficzna budowa łożyska świni decyduje o sposobie transportowania metali, a w szczególności żelaza z organiz-

mu matki do płodu (21). Badania Hilla i wsp. (12) wykazały, że zawartość żelaza w siarze maciory jest tylko nieznacznie wyższa aniżeli w mleku w 3 tygodniu laktacji, natomiast jest w niej ponad 2-krotnie więcej miedzi i cynku aniżeli w mleku nawet w 1 tygodniu laktacji. Nowo narodzone prosię musi zatem korzystać przede wszystkim z tych zapasów żelaza, które pobrało od matki w rozwoju płodowym.

Właściwa gospodarka żelazem i prawidłowe wskaźniki hematologiczne u macior wywierają istotny wpływ na zdrowotność potomstwa, chociaż znane jest zjawisko tzw. anemii fizjologicznej prosiąt, któremu powinno zapobiegać zalecane przez wielu autorów podawanie żelaza. Avram i wsp. (2) odnotowali jednak, że profilaktyczne podawanie żelazo-dekstranu w postaci iniekcji u 570 sztuk 1–2-dniowych prosiąt spowodowało wystąpienie u nich objawów klinicznych i zmian anatomopatologicznych. W świetle tych obserwacji na uwagę zasługuje praca Sankari (27), który zwrócił uwagę na istniejącą u młodych prosiąt współzależność pomiędzy żelazem a selenem. Parenteralne podawanie preparatów żelaza prosiętom z niedoborem selenu, może bowiem spowodować występowanie u nich szoku. Autor ten proponuje łączne stosowanie obydwu pierwiastków. Nie jest zatem wykluczone, że powodem negatywnej reakcji po podaniu prosiętom żelaza, opisanej przez Avrama i wsp., była właśnie hiposelelenoza.

Rangachar i Divakara (26) u prosiąt z anemią, którym podawano żelazo lub żelazo i miedź, nie obserwowali zmian zawartości cynku we krwi. Hill i wsp. (11) stwierdzili natomiast wyraźny niedobór miedzi u noworodków pochodzących od macior, otrzymujących dietę o wysokiej zawartości cynku. Uwidacznia to swoisty antagonizm wynikający ze zmiany proporcji ilościowych tych pierwiastków. Objawy niedoboru miedzi nie występowały wówczas, jeśli dieta była dodatkowo wzbogacana miedzią w ilości 5 mg/kg paszy. Soskel i wsp. (28) podają, że u prosiąt otrzymujących w paszy małą ilość miedzi, a dużą cynku, łatwo powstaje rozedma płuc, na skutek zahamowania aktywności enzymów biorących udział w syntezie elastyny.

*) Opracowano w ramach tematu CPBR 10.17.IV.3.1.

Inne badania Hilla i wsp. (12) przeprowadzone u loch i macior, którym podawano w paszy różne ilości cynku wykazały, że dawka cynku 5 g/kg paszy powodowała u ich potomstwa zwiększenie się liczby prosiąt z wrodzonymi anomaliami. Ciężar miotów był niższy aniżeli u kontrolnych. Wysoka dawka cynku spowodowała także obniżenie ilości zmagazynowanego w wątrobie żelaza, jak również miedzi w wątrobie i w ścianie aorty. U tak żywionych świń częściej notowano przypadki osteochondrozy, aniżeli przy niższych dawkach cynku. Antagonistycznie do cynku jak również miedzi działa kadm (5).

Bardzo interesującym pierwiastkiem z punktu widzenia oddziaływania na retencję innych, jest wspomniany już selen (7). Pierwiastek ten konkuruje z siarką o miejsce w różnych połączeniach. Problem ten u trzody chlewnej jest mało znany. Więcej uwagi zwrócono natomiast na oddziaływanie biologiczne różnych ilości selenu w stosunku do pierwiastków o wysokim stopniu zagrożenia dla środowiska. Pod tym względem Kossakowski (16) na pierwszym miejscu stawia kadm, a na drugim rtęć.

Od dawna wiadomo, że selen przeciwdziała zatruciom rtęcią. Notowano jego antagonistyczne oddziaływanie wobec dużych dawek arsenu i kadmu u szczurów (8), jak również badano antagonizm między selenem, kadmem i miedzią u owiec (18), natomiast dopiero badania Chaveza (4) zwróciły uwagę na interakcję pomiędzy selenem i kadmem u świń. Zostały one przeprowadzone u prosiąt, którym podawano karmę o różnych zawartościach selenu i kadmu. Dodatek tylko selenu w ilości 0,1 mg/kg paszy powodował wzrost ilości tego pierwiastka w tkankach. Jeśli następnie prosiętom podano w paszy kadm, powodował on wyraźne obniżenie ilości selenu w wątrobie, a u prosiąt, które otrzymywały małe ilości selenu — także w śledzionie.

W tym samym doświadczeniu grupie prosiąt podano kadm w ilości 50 mg/kg paszy. Spowodowało to wzrost jego zawartości w nerkach, śledzionie i płucach. Po wprowadzeniu do diety zawierającej kadm dodatku selenu, obserwowano gromadzenie się kadmu w nerkach. Narządy te są mocno zaangażowane w usuwanie kadmu z organizmu. Badania Chaveza wykazały, że zawartość selenu, jak i kadmu w diecie oddziałuje na ich zawartość w narządach. Na uwagę zasługuje fakt, że prosięta, które otrzymywały w paszy małe ilości selenu, gromadziły w narządach większe ilości kadmu. Selen zawarty w diecie świń odgrywa zatem rolę ochronną wobec toksycznego działania kadmu. Autor ten wyraża przypuszczenie, że interakcja selenu i kadmu niweluje biologiczny efekt działania kadmu w organizmie. Wobec ograniczonych możliwości terapeutycznych przy zatruciach kadmem (16) współzależność ta powinna być brana pod uwagę.

Mechanizm współzależności między selenem a kadmem jest skomplikowany. Pewne światło rzucają badania Ozierenskiego i wsp. (25) przeprowadzone nad niektórymi enzymami mikrosomów wątroby szczurów, otrzymujących chlorek kadmu. Autorzy ci stwierdzili obniżenie ilości cytochromu P-450, jak również zmiany aktywności enzymów, m.in. hydroksylazy anilinowej. Wskazuje to na wpływ kadmu na przebieg niektórych procesów oksydoredukcyjnych. Więcej informacji na ten temat wnoszą prace Osuna i wsp. (23, 24).

Szczególne znaczenie ma jedna z tych prac (24) wykonana u młodych prosiąt, którym podawano kadm w ilości 83 mg/kg diety i badano zawartość miedzi, żelaza oraz cynku w moczu, nerkach, wątrobie i mięśniach. Po 40 dniach podawania kadmu stwierdzono znaczny wzrost jego zawartości w nerkach i w wątrobie. Jednocześnie miało miejsce obniżenie ilości żelaza w wątrobie, co — zdaniem autorów — może predysponować prosięta do anemii. W tych samych warunkach doświadczenia Osuna i Eds (23) badali efekt działania kadmu na toksyczność aflatoksyny B₁ oraz warfaryny. Wyniki ich badań wskazują, że kadm w dawce 83 mg/kg diety powoduje u prosiąt obniżenie toksyczności aflatoksyny B₁, natomiast działa synergistycznie z warfaryną, wzmacniając jej hamujące działanie na proces krzepnięcia krwi. Autorzy ci proponują wy tłumaczenie tych zjawisk faktem, że kadm blokuje w wątrobie enzymatyczny system mikrosomalny (cytochrom P-450) i powoduje wzrost aktywności peroksydazy glutationowej, która wytwarza nadtlenkową formę aflatoksyny B₁, nie utleniając zredukowanego glutationu. Biorąc pod uwagę uczestnictwo selenu w katalitycznych miejscach wspomnianej peroksydazy wyniki badań tych autorów mogą wskazywać na interakcję Se i Cd w niektórych reakcjach oksydoredukcyjnych.

Według Kossakowskiego (16) trzecie miejsce ze względu na zagrożenie środowiska zajmuje ołów. Pierwiastek ten wywiera silne działanie toksyczne nawet w następnym pokoleniu, z uwagi na łatwość przenikania przez barierę łożyskową oraz interakcję z innymi pierwiastkami o podstawowym znaczeniu, np. z żelazem. Najwięcej informacji na temat wpływu ołowiu na organizm świń dostarczyły doświadczenia Lassena i Bucka (17), w których podawali prosiętom doustnie bądź dootrzewnowo różne ilości octanu ołowiu. Obserwowali wysokie stężenie tego pierwiastka we krwi, dochodzące do 290 µg/dl, zmianę aktywności dehydratazy kwasu 5-aminolewulinowego, a także znaczne obniżenie ilości hemoglobiny oraz % hematokrytu.

Wawryk i wsp. (30) stwierdzili w Polsce we krwi kobiet i ich noworodków pochodzących z terenu skażonego metalami ciężkimi jednakowe zawartości Pb oraz Cd w parach: matka — dziecko, co wskazuje, że pierwiastki te są transportowane z organizmu matki do płodu. Zwró-

cili jednocześnie uwagę na niskie poziomy Fe i Zn w surowicy. Na podstawie tych badań oraz przeglądu piśmiennictwa twierdzą, że antagonizm pomiędzy ołowiem i żelazem jest znany od dawna, natomiast mniej jest antagonizm pomiędzy ołowiem a cynkiem. Niski poziom cynku przy podwyższonym poziomie Pb i Cd jest dość typowy i często opisywany np. jako fenomen towarzyszący schizofrenii. Badania Tsuchiya i wsp. (29) przeprowadzone także we krwi kobiet i krwi pępowinowej ich noworodków, pochodzących z okregu przemysłowego Japonii wykazały, że krew pępowinowa zawiera więcej Hg, Pb, Cd i Fe aniżeli krew matek, natomiast zbliżone ilości Mn oraz o połowę mniejsze ilości Cu i Zn.

Badania własne (19, 20) wykonane w surowicy i narządach macior oraz ich płodów w różnych okresach ciąży wykazały, że łożysko maciory nie stanowi także przeszkody dla przechodzenia metali toksycznych do organizmu płodu. Narządy płodu, a zwłaszcza wątroba i nerki kumulują w różnych ilościach takie metale jak: Cu, Zn, Cr, a także ołów.

Goldstein i Ar (9) badali wpływ ołowiu na procesy komórkowe, zależne od wapnia. W nie uszkodzonych komórkach Pb może zajmować miejsce wapnia i wykazywać podobną reaktywność, ponadto konkuruje on z wapniem podczas wchłaniania w jelicie, jest wbudowywany w kości i gromadzony w mitochondriach. Wym. autorzy sądzą, że niektóre toksyczne efekty ołowiu mogą być wyjaśnione jego interakcją z kalmoduliną. Ołów zajmuje bowiem miejsce wapnia podczas aktywacji fosfodiesterazy cyklicznych nukleotydów zależnej od kalmoduliny oraz inspiruje wychodzenie potasu z erytrocytów. Przedstawione badania wprowadzają nowe poglądy na mechanizm toksycznego oddziaływania ołowiu.

Dąbrowska (6) zwróciła uwagę na wanad jako pierwiastek, który w wyższych stężeniach działa toksycznie. Wiele dotychczasowych badań wskazuje na to, że wanad jest ewolucyjnie najdawniejszym pierwiastkiem związanym z porfirynami, zastąpionym najpierw przez miedź, a ostatecznie przez żelazo. Prawdopodobnie z tego względu pierwiastek ten wpływa stymulująco na wzrost ilości erytrocytów oraz stężenia hemoglobiny.

Na uwagę zasługuje antagonistyczne działanie chromu w stosunku do wanadu, co stwarza duże nadzieje przy łagodzeniu skutków zatrucia wanadem. Chrom wpływa korzystnie na tolerancję organizmu przy jego obciążeniu glukozą. Jest także czynnikiem zapobiegającym arteriosklerozie, na którą jest narażony przede wszystkim człowiek (22). Brak danych na temat działania wanadu u trzody chlewnej, a także jego antagonizmu z chromem wskazuje, że tak interesujący problem nie był badany u tego gatunku.

Mało poznany u zwierząt jest problem współzależności występujący pomiędzy litem, sodem a potasem. W ostatnich latach pierwiastki te wzbudziły duże zainteresowanie w odniesieniu do ludzi. Wydaje się, że spośród zwierząt najlepszym modelem do podjęcia badań w tym kierunku jest świnia, z uwagi na cechy jej systemu nerwowego, sposób żywienia oraz występowanie niektórych schorzeń układu krążenia.

Rola litu w organizmie nie jest wyjaśniona. Dawno już zauważono, że niektóre zaburzenia psychiczne u ludzi wynikają z niedoborów litu. Goodnick i Five (10) podają, że towarzyszy im zwykle niższy od 0,8 mval/l poziom tego pierwiastka w surowicy. Johnson (15) uważa jednak, że nadmiar litu w organizmie, a więc i terapia tym pierwiastkiem jest neurotoksyczna. Duże ilości litu wywierają wpływ na obniżenie poziomu hormonów tarczycy, natomiast powodują podwyższenie poziomu parathormonu i Ca w surowicy oraz stopniowo postępującą demineralizację kości. Lit stosowany podczas ciąży łatwo przenika przez barierę łożyskową, gromadząc się we krwi płodu. U noworodków ludzkich powoduje hipotonię, hipotyreoizm oraz objawy ze strony serca i płuc.

Interesujący kierunek badań, stanowiący *novum* w tej dziedzinie, dotyczy wpływu litu na nadciśnienie tętnicze, co wiąże się bezpośrednio ze współzależnością litu, sodu i potasu podczas transportu tych pierwiastków w obydwu kierunkach przez błony komórek krwi. W tym zagadnieniu na szczególną uwagę zasługuje opracowanie Borowskiej i Modrzejewskiego (3), prezentujące 4 ewentualne drogi transportu litu przez błony komórkowe. Są nimi: 1) transport bierny, tą drogą z osocza do wnętrza erytrocytów przedostaje się 70% litu, podczas gdy z krwinek do osocza tylko 25%, 2) przeciwtransport sodowo-litowy, który jest tłumaczony istnieniem swoistego białkowego nośnika, występującego w błonach, o zdolnościach tworzenia wiązań jonowych z litem i sodem. Wiele danych przemawia za tym, że zdolność przenoszenia tych pierwiastków jest cechą dziedziczną, która — być może — warunkuje genetycznie chorobę nadciśnieniową. Powinnowactwo jonu Li^+ do miejsc transportu w nośniku jest około 18-krotnie większe niż jonu Na^+ . Ponieważ wewnątrz erytrocytów sodu jest około 16-krotnie więcej od litu, szanse transportu obydwu jonów do osocza są wyrównane. W osoczu jest 140-krotnie więcej sodu aniżeli litu, co istotnie obniża możliwość przenikania litu z osocza do erytrocytów, 3) transport zależny od stężenia wodorowęglanów — polega na łączeniu się litu (podobnie jak sodu i potasu) z anionem wodorowęglanowym osocza, gdyż w formie takiej soli może z łatwością wnikać do wnętrza komórki. Tą drogą do erytrocytów może być transportowana 1/3 jonów litu, 4) pompa sodowo-potasowa, za pomocą tego mechanizmu lit może być prawdopodobnie transportowany z wnętrza erytrocytów do osocza o ile stężenie

sodu wewnątrz erytrocytów jest bliskie 0, natomiast transport litu w odwrotnym kierunku jest możliwy, jeśli stężenie potasu w osoczu jest niższe od stężenia litu. Tego rodzaju warunki nie występują jednak *in vivo*. Dotychczasowe dane doświadczalne wskazują, że pompa sodowo-potasowa raczej, strzeże wnętrza komórki przed nadmiarem litu, aniżeli przyczynia się do jego transportu przez błony.

U ludzi chorych na nadciśnienie tętnicze stwierdzono zwiększoną zdolność wypływu jonów litu z komórek krwi do osocza, której towarzyszy zwiększona zawartość Na w erytrocytach. Stosowanie środków moczopędnych w celach terapeutycznych powoduje powrót do normy stężenia sodu w erytrocytach, podczas gdy wypływ litu utrzymuje się. Wysłano hipotezę, że wypływ litu z erytrocytów jest zakodowany genetycznie u danej osoby i wiąże się z osobniczą zdolnością do retencji sodu wewnątrzkomórkowego.

Arnhold i Anke (1) przeprowadzili badania nad wpływem litu na układ nerwowy świni oraz na wykorzystanie paszy i przyrosty masy ciała. Mimo podjętych prób wydaje się, że problem litu u świń zupełnie nie jest zbadany.

Ten krótki przegląd współdziałania i antagonizmów pierwiastkowych zasignalizował tylko wybrane zagadnienia i nowe poglądy na niektóre mechanizmy. W przeciwieństwie do innych gatunków, u trzody chlewnej jest prowadzona zbyt mała ilość badań nad makro- i mikroelementami, przez co obraz ich metabolizmu

jest nadal bardzo niewyraźny. Problem ten wymaga większego zainteresowania.

Piśmiennictwo

1. Arnhold W., Anke M.: Spurenelementsymposium, K. Marx Univ. Leipzig, F. Schiller Univ. Jena 5, 1082, 1986.
2. Avram N., Macovei N., Zabava R., Volneag V.: Revista Crest. Anim. 32, 45, 1982.
3. Borowska A., Modrzejewski W.: Przegl. lek. 41, 661, 1984.
4. Chavez E. R.: Canad. J. anim. Sci. 61, 713, 1981.
5. Cibulka J., Mader P., Sova Z.: Pohyb olova, kadmia a rtuti v zemedelskie vyrobe a biosfere. Min. Zem. Vyzivy CSR, Praha, 1986.
6. Dąbrowska R.: Medycyna Wet. 42, 550, 1985.
7. Dębski B.: Medycyna Wet. (oddano do druku).
8. Ganther H. E., Baumann C. A.: J. Nutr. 77, 210, 1962.
9. Goldstein G. W., Ar D.: Life Sci. 33, 1001, 1983.
10. Goodnick P. J., Fieve R. R.: Am. J. Psychiatry 142, 761, 1985.
11. Hill G. M., Ku P. K., Miller E. R., Ullrey D. E., Losty T. A., O'Dell B. L.: J. Nutr. 113, 867, 1983.
12. Hill G. M., Miller E. R., Ku P. K.: J. anim. Sci. 57, 123, 1983.
13. Hill G. M., Miller E. R., Stowe H. D.: J. anim. Sci. 57, 114, 1983.
14. Hill G. M., Miller E. R., Whetter P. A., Ullrey D. E.: J. anim. Sci. 57, 130, 1983.
15. Johnson G.: Med. J. Austr. 141, 595, 1984.
16. Kossakowski S.: Biul. nauk. ART w Olsztynie 1, 41, 1986.
17. Lassen E. D., Buck W. B.: Am. J. vet. Res. 40, 1359, 1979.
18. Lee H. J., Jones G. B.: Austr. J. agric. Res. 27, 447, 1976.
19. Malinowska A.: Medycyna Wet. 42, 368, 1986.
20. Malinowska A.: Medycyna Wet. 42, 399, 1986.
21. Malinowska A.: Pol. Arch. Wet. 27, z. 1. (w druku).
22. Mertz W.: Physiol. Rev. 49, 163, 1969.
23. Osuna O., Edds G. T.: Am. J. Vet. Res. 43, 1380, 1982.
24. Osuna O., Edds G. T., Simpson C. F.: Am. J. Vet. Res. 43, 1395, 1982.
25. Oziereński B., Plass R., Lewerenz H. J.: Arch. exper. VetMed. 34, 417, 1980.
26. Rangachar T. R. S., Divakara: Ind. Vet. J. 60, 527, 1983.
27. Sankari S.: Acta Vet. scand. sup. 81, 1, 1985.
28. Soskel N. T., Watanabe S., Hammond E., Sandberg L. B., Renzetti A. D. Jr., Crapo J. D.: Am. J. Resp. Dis. 126, 316, 1982.
29. Tsuchiya H., Mitani K., Kodama K., Nakata T.: Arch. environ. Health 39, 11, 1984.
30. Wawryk R., Poprawa K., Matuszewski W., Rokicki W., Zamliński J., Madej P.: Gin. Pol. 54, 519, 1983.

Adres autora: prof. dr hab. Aleksandra Malinowska, ul. Malawskiego 1 m 31, 02-641 Warszawa

HIGIENA ŻYWNOŚCI ZWIERZĘCEGO POCHODZENIA

TOMASZ BIELAWSKI
Krasnosielc

Higiena mięsa w Koranie

Święta Księga Islamu — Koran — był i jest nadal recytowany i studiowany przez wiele milionów wyznawców islamu w różnych częściach świata. Kształtował poprzez wieki, począwszy od VII w.n.r. i kształtuje do dziś psychikę ludów muzułmańskich, określa ich sposób życia materialnego i duchowego. Koran bowiem nie jest tylko księgą religii w ścisłym tego słowa znaczeniu. Jest to księga zawierająca całą ideologię życia jednostkowego i społecznego wierznych, ogólne zasady ustroju państwowego oraz doktryny religijne, moralne i prawne (1). Wśród tych ostatnich są również pewnego rodzaju „przepisy” dotyczące higieny zwierząt rzeźnych, mięsa i produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego. Mają one, rzecz jasna, cha-

rakter religijny, lecz wykazują celowość i dbałość o zdrowie konsumenta, co jest dzisiaj podstawowym zadaniem oceny sanitarno-weterynaryjnej mięsa i jego produktów (4).

Najogólniej rzecz biorąc, Koran pozwala na spożywanie wszelkich pokarmów oprócz tych, których Bóg wyraźnie zabronił w objawieniu. Świadczy o tym sura szósta — Al An'am („Trzody”):

„Jedzcie z tego, w co zaopatrzył Was Bóg i nie postępujcie za krokami szatana (...) Ja nie znajduję w tym co mi zostało objawione niczego zakazanego dla człowieka w jego pożywieniu”.