

TADEUSZ KOŚLA, MARIA ROGA-FRANC, ELIGIUSZ ROKICKI, NADIR ALLOUI

artykuł przeglądowy

Lit – jego znaczenie biologiczne dla zwierząt i ludzi*)

Katedra Higieny Zwierząt Wydziału Zootechnicznego SGGW, ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa

Lit jest najlżejszym pierwiastkiem z grupy metali alkalicznych. Został on odkryty w 1818 r. przez szwedzkiego chemika Arfvedsona w skałach, a w dwadzieścia lat później oznaczony jako składnik wód mineralnych. Jest on szeroko rozpowszechniony w przyrodzie, występuje w skałach (od 15 do 75 ppm), glebach (w glebach Polski od 5 do 40 ppm), a także jest składnikiem wód oceanicznych, jak i gruntowych (28). W niewielkich ilościach występuje w roślinach, tkankach zwierzęcych oraz w organizmie ludzkim (46). Pierwsze badania nad biologicznymi funkcjami litu przeprowadzono w 1861 r. Dopiero badania przeprowadzone po stu latach udowodniły, że lit ma wpływ na wiele czynności fizjologicznych organizmów roślinnych. Mimo wielu doświadczeń na roślinach, do dziś nie jest poznany sposób jego działania (34). Badot (13) uważa, że mechanizm działania litu u roślin zasadniczo różni się od obserwowanego u zwierząt i twierdzi, że lit nie jest pierwiastkiem niezbędnym dla roślin. Rośliny zawierają niewielkie ilości litu wówczas gdy jest go mało w podłożu. Wallace i wsp. (58) stwierdzili brak obecności tego pierwiastka w roślinach hodowanych na podłożach pozbawionych litu. Natomiast przy występowaniu litu w podłożu jego poziom w liściach wynosił 10 mg/kg, a w łodygach 48 mg/kg. Wyniki te, potwierdzono dodając lit do gleby, zwiększając w ten sposób jego zawartość w roślinach (26). Stwierdzono duże różnice gatunkowe w pobieraniu litu przez rośliny hodowane w tych samych warunkach (19). Wysoka zawartość litu działa na rośliny toksycznie, a wielkość dawki szkodliwej jest zależna od gatunku (14).

Do medycyny ludzkiej lit wprowadzono przy leczeniu skazy moczanowej w 1850 r. Podczas następnych stu lat proponowano wiele jego zastosowań jako środka stymulującego, leku uspokajającego, w leczeniu cukrzycy, chorób zakaźnych, nowotworowych, jako dodatku do past do zębów itp. Jednak jego skuteczność w tych schorzeniach nie została udowodniona (46). W końcu lat czterdziestych naszego wieku rozpoczęto w USA podawanie chlorku litu jako zamiennika soli kuchennej. Po wystąpieniu zatruc śmiertelnych a także uszkodzeń nerek i serca,

prawnie zabroniono używania tego związku w medycynie (20).

W tym samym czasie Cade (17) stwierdził, że u ludzi chorych na depresję maniacką dodatek litu powoduje poprawę stanu chorego. Po standaryzacji wielkości dawki związku litu są po dziś dzień używane jako lek przy chorobach afektywnych (45, 46). Terapia litowa, równoznaczna z obciążeniem organizmu tym pierwiastkiem, powoduje jednak skutki uboczne jak powiększenie tarczycy z osłabieniem jej funkcji (hypotyreoza) (46, 57), cukromocz nerkowy (21), uszkodzenia naczyń wieńcowych (1, 33), uszkodzenia naskórki (zmiany trądzikowe lub łuszczyca) (35, 42, 46) oraz zaburzenia czynności ośrodkowego regulującego łaknienie (35), co prowadzi do nadwagi (29, 47). Obserwowano także uszkodzenia kości w wyniku ich demineralizacji (11, 18). Podobne zmiany w kościach stwierdzono u drobiu obciążonego litem (22, 49, 55). Szczury żywione paszą bogatą w lit rodziły lżejsze potomstwo, które rozwijało się wolniej (43, 44). Wysokie dawki litu prowadziły u zwierząt do obniżenia spożycia paszy a zarazem większych przyrostów masy ciała (37, 56).

Od 1976 r. Anke i wsp. (4, 5, 6) badali niezbędność litu u kóz rosnących oraz w okresie ciąży i laktacji. Równoległe podobne badania na karmie z niedoborem litu przeprowadzono na szczurach (cyt. 2, 16, 32, 38, 39, 40, 41). U obu gatunków zwierząt stwierdzono negatywny wpływ pokarmu uboższego w lit na ich reprodukcję i długość życia. Gorszy był także rozwój płodów u kóz (9). Przyrosty masy kózłat osesków od kóz z niedoborem litu były o 19% niższe. Niedobór litu nie wpływał natomiast na intensywność objawów rui. Jednak po pierwszym kryciu w grupie kontrolnej było 77% kóz kotnych, natomiast w niedoborowej tylko 51%. Krycie przy następnych owulacjach poprawiło liczbę kóz kotnych do 74%. Jednak odsetek kóz jałowych przy żywieniu niedoborowym w lit wynosił 26% a kóz żywionych normalnie 14%. Liczba kryć aż do skutecznego zapłodnienia wynosiła u kóz żywionych paszą normalną 1,28 a u kóz z niedoborem litu 1,97. Poziom poronień był także wyższy u kóz z niedoborem litu (14%), zaś u kóz kontrolnych wynosił tylko 1%. Ronienia występowały w czasie od

*) Praca wykonana w ramach grantu KBN 5S 30502806.

3 do 5 miesiąca. Nie było różnicy w liczbie koźląt od matki; w obu grupach średnio rodziło się 1,6 koźlęcia. Istotnie statystycznie wyniki uzyskano analizując płęć koźląt. U kóz ras mlecznych z reguły rodzi się więcej samców, co potwierdziło się tylko w przypadku grupy kontrolnej, w której na 1 samicę przypadało 1,61 samca, natomiast z kóz z niedoborem litu stosunek płci u potomstwa uległ odwróceniu i na jedną urodzoną samicę przypadało tylko 0,7 samca. Wyniki te są zgodne z uzyskanymi przez innych autorów u kóz i szczurów (8, 16). Arnhold (9) w pięcioletnich badaniach wykazał u kóz z niedoborem litu niższą o 20% produkcję mleka, przy wyższym spożyciu pasz. Ogólna ilość tłuszczu i białka w mleku, wyprodukowana w czasie laktacji, była istotnie niższa u kóz otrzymujących paszę z niedoborem litu. Stwierdzono również różnice śmiertelności w obu grupach. W grupie z niedoborem litu, w pierwszym roku życia padło 41% kóz, natomiast w grupie kontrolnej tylko 7%. Po 3 latach w grupie niedoborowej padło 100% kóz, natomiast w grupie kontrolnej śmiertelność wyniosła 82%. Przeżywalność koźląt w wieku do 3 miesięcy była podobna w obu grupach, gdyż w mleku kóz niedoborowych, mimo wszystko była znacznie wyższa zawartość litu niż w późniejszej karmie z niedoborem litu (9). Wielu autorów (5, 6, 9) uważa, że niedobór litu nie powoduje zmian w obrazie krwi kóz oraz ich potomstwa, jednakże według Anke i wsp. (2) i Gallicchio i wsp. (25) niedobór tego pierwiastka może zakłócać hematopoezę.

Interesujące wyniki uzyskano w badaniach wpływu niedoboru litu na aktywność enzymów. W surowicy krwi kóz żywionych paszą z niedoborem litu, wykazano wyższą zawartość kinazy kreatynowej a niższą sorbitolowej, glutaminianowej, jabłczanowej i izocytrynianowej (9). Szilagyi i wsp. (54) oznaczając aktywność monoaminoooksydazy w wątrobie kóz wykazali, że u kóz żywionych paszą niedoborową w lit aktywność tego enzymu była niższa w porównaniu do kóz kontrolnych. Jest to o tyle ważne, że enzym ten zlokalizowany w mitochondriach dezaminuje biogenne aminy i reguluje poziom dopaminy w mózgu. U ludzi chorych na depresję maniackalną ma miejsce niska aktywność tego enzymu (30, 36). Podobnie dzieje się przy chronicznej schizofrenii (31, 51) oraz w alkoholizmie (52). Dodatki litu podwyższają aktywność monoaminoooksydazy (15, 23, 27). Lit wywiera wpływ na procesy neurotransmisji w centralnym układzie nerwowym, co może mieć pewien związek z działaniami antymaniakalnymi (antydepresyjne i antyagresywne) u ludzi (45). Wykazano, że lit wywiera głęboki wpływ na błony półprzepuszczalne w przypadku transportu kationów, szczególnie sodu i wapnia. Redukuje także aktywność ATP-azy sodowo-potasowej (45). Zaburzenia w zachowaniu się zwierząt żywionych dietą niedoborową w lit ustępują po jego podaniu (cyt. 2).

Dane piśmiennictwa na temat wysokości dawki litu w pożywieniu, która byłaby właściwa dla zwierząt są zróżnicowane.

Anke i wsp. (3) stwierdzili u kur i indyków, że dodatek 20 mg Li/kg s.m. paszy prowadził do niewielkich zmian w jej spożyciu i przyrostach masy, powodował natomiast większe otłuszczenie nerek i gorszą ocenę poubojową tusz (10, 53). W badaniach na świnich stwierdzono, że przy dodatku 125 mg Li/kg s.m. paszy obniżyło się jej spożycie; efekt ten ulegał pogłębieniu przy dodatkach 500 mg i 1000 mg Li/kg s.m. paszy (7). U świń otrzymujących wysokie dawki litu zaobserwowano większe niż w grupie kontrolnej spożycie wody pitnej. Podobny efekt stwierdzono u ludzi pobierających leczniczo wysokie dawki litu (50). Stosowane u ludzi regularnie wysokie dawki litu zwiększały przyrosty masy ciała (50).

Zdaniem Anke i wsp. (7) przeżuwacze są bardziej wrażliwe na obciążenie litem niż zwierzęta monogastryczne. Dawki wyższe niż 100 mg Li/kg s.m. paszy obniżały u przeżuwaczy dzienne przyrosty masy ciała. Arnhold (9) potwierdza dane innych autorów (8, 16, 32, 39), że lit jest pierwiastkiem śladowym, niezbędnym do życia i przyjmuje zapotrzebowanie kóz rosnących, ciężarnych i w trakcie laktacji jako wyższe niż 1,7 mg Li/kg s.m. paszy. Zapotrzebowanie na lit u świń pokrywa dawka 2,5 mg Li/kg s.m. paszy (4). W ogólnej ocenie zapotrzebowanie na lit u kóz i świń wynosi 2 mg/kg s.m. paszy. Niezbędność litu dla kóz potwierdzają następujące fakty (9): negatywny wpływ jego niedoboru na rozwój płodu i w okresie oseskowym, na wzrost koźląt przy żywieniu paszą półsyntetyczną, na reprodukcję i aktywność monoaminoooksydazy w wątrobie.

Pierwiastek może być uznany za niezbędny, gdy jego niedobór upośledza funkcje organizmu i kiedy przywrócenie fizjologicznego poziomu tego pierwiastka redukuje skutki niedoboru. Organizm nie może rozwijać się bez tego pierwiastka a życiowe funkcje są zaburzone. Pierwiastek niezbędny powinien mieć określony wpływ na metabolizm organizmu (24). Działanie pierwiastka niezbędnego nie może być zastąpione przez inny pierwiastek, a jego wysoka toksyczność nie wyklucza biologicznej niezbędności (48).

Bach (12) podsumowując rezultaty badań przeprowadzonych na zwierzętach z dietą niedoborową w lit stwierdził, że jest to pierwiastek nieodzowny dla prawidłowych funkcji fizycznych w przypadku kóz i szczurów. Dotychczasowe wyniki badań nie dają natomiast podstaw do takiej oceny litu w przypadku ludzi.

Piśmiennictwo

1. Albrecht J., Müller-Oerlinghausen B.: *Pharmacopsych.* 10, 325, 1977.
2. Anke M., Arnhold W. i wsp.: *Internat. Symp.-Lithium in the trophic chain: soil-plant-animal-man.* SGGW, Warszawa 1995, s. 17.

3. *Anke M., Arnhold W. i wsp.*: Internat. Symp. New Results in the Research of Hardly Known Trace Elements, Univ. Horticulture, Budapest 1987, s. 41.
4. *Anke M., Groppe B. i wsp.*: w: Bratter P., Schramel P. (red.) Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology, W. de Gruyter and Co., Berlin, New York, 5, 618, 1988.
5. *Anke M., Groppe B. i wsp.*: Wiss. Zschr. Univ. Leipzig, Math.-Naturwiss. R 32, 260, 1983.
6. *Anke M., Groppe B. i wsp.*: Spurenelement-Symposium, Lithium, Univ. Leipzig, Univ. Jena, 4, 58, 1983.
7. *Anke M., Groppe B. i wsp.*: Mengen-Spurenelemente, Univ. Leipzig 4, 537, 1984.
8. *Anke M., Grün M. i wsp.*: Mengen-Spurenelemente, Univ. Leipzig 1, 217, 1981.
9. *Arnhold W.*: Die Versorgung von Tier und Mensch mit dem Lebensnotwendigen Spurenelement Lithium. Praca dokt., Univ. Leipzig 1989.
10. *Arnold W., Anke M.*: Spurenelement-Symposium, New Trace Elements, Univ. Leipzig, Univ. Jena 5, 1082, 1986.
11. *Baastrop P. G., Christiansen C., Transbol I.*: Acta Psychiat. Scand. 57, 124, 1978.
12. *Bach J. O.*: w: Bach J. O., Gallicchio V. S. (red.): Lithium and Cell Physiology. Springer Verlag, New York Inc. 1990, s. 1.
13. *Badot P. M.*: Acta bot. Gallica 140, 549, 1993.
14. *Bingham E. T., Page A. L., Bradford G. R.*: Soil Sci. 89, 4, 1964.
15. *Bockar J., Roth R., Heninger G.*: Life Sci. 15, 2109, 1975.
16. *Burt J. L.*: The Essentiality of Lithium in the Rat. Praca dokt. Univ. Missouri, Columbia, 1982.
17. *Cade J. F. K.*: Med. J. Aust. 36, 349, 1949.
18. *Christiansen C., Baastrop P. C., Transbol I.*: Neuropsychobiol. 1, 344, 1975.
19. *Collander R.*: Plant Physiol. 16, 691, 1941.
20. *Corcoran A. C., Taylor R. D., Page I.*: J. Am. Med. Ass. 139, 685, 1949.
21. *Cox M., Singer I.*: Am. J. Med. 59, 153, 1975.
22. *Creek R. D., Lund P. i wsp.*: Poultry Sci. 50, 577, 1971.
23. *Dawood I., Wech W. Jr.*: Experientia 35, 991, 1971.
24. *Frieden E.*: Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements. Plenum Press, New York. 1984, s. 1.
25. *Gallicchio V. S., Massino M. J. i wsp.*: w: Schrauzer G. H., Klipper K. F. (red.) Lithium in Biology and Medicine. VHC Weinheim 1991, s. 33.
26. *Hara T., Sonoda Y., Iwai I.*: Soil Sci. Plant Nutr. 23, 531, 1977.
27. *Hitzemann R. J., Sautter F. i wsp.*: Psychiat. Res. 11, 211, 1984.
28. *Kabata-Pendias A., Pendias H.*: Biogeochemia pierwiastków śladowych. PWN, Warszawa 1993, s. 89.
29. *Kerry R. J., Liebling L. I., Owen G.*: Acta Psychiat. Scand. 46, 238, 1970.
30. *Lechmann J. F., Gershon E. S. i wsp.*: Arch. Gen. Psychiat. 34, 601, 1977.
31. *Meltzer H. Y., Stahl S. M.*: Res. Com. Chem. Pathol. Pharmacol. 7, 419, 1974.
32. *Mertz W.*: Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Academic Press, Orlando 1986, s. 391.
33. *Middelhoff H. D., Paschen K.*: Pharmakopsychiat. 242, 254, 1974.
34. *Mørk A.*: Lithium 1, 131, 1990.
35. *Müller-Oerlinghausen B.*: Nervenarzt 48, 119, 1977.
36. *Murphy D. L., Wyatt R. J.*: Nature 238, 225, 1972.
37. *Opitz K., Schäfer G.*: Internat. Pharmacopsychiat. 11, 197, 1976.
38. *Patt E. L., Pickett E. E., O'Dell B. L.*: Bioinorganic Chem. 9, 299, 1992.
39. *Pickett E. E.*: Spurenelement-Symp. Lithium, Univ. Leipzig. Univ. Jena 4, 66, 1983.
40. *Pickett E. E., Hawkins J. L.*: Annal. Biochem. 112, 213, 1981.
41. *Pickett E. E., O'Dell B. L.*: Biol. Trace Element Res. 34, 299, 1992.
42. *Reiffers J., Dick P.*: Dermatologica 155, 165, 1977.
43. *Rider A. A., Hsu J. M.*: Nutr. Rep. Internat. 13, 567, 1976.
44. *Rider A. A., Simonson M. i wsp.*: Nutr. Rep. Internat. 17, 595, 1978.
45. *Rybakowski J.*: Internat. Symposium – Lithium in the trophic chain: soil-plant-animal-man. SGGW, Warszawa 1995, s. 27.
46. *Schou M.*: Lit w leczeniu chorób afektywnych. Fundacja IPN, Warszawa 1994.
47. *Schou M., Baastrop P. C. i wsp.*: Brit. J. Psychiat. 116, 615, 1970.
48. *Schwarz K.*: w: Brown S. S. (red.) Clinical Chemistry and Chemical Toxicology of Metals. Elsevier N. H., New York 1977, s. 3.
49. *Scott J. T., Ferguson T. M. i wsp.*: Poult. Sci. 52, 2336, 1973.
50. *Storlien L. H., Smythe G. A.*: w: Johnson F. N. (red.) Depression and Mania-modern Lithium Therapy. IRL Press, Oxford 1987, s. 195.
51. *Sullivan J. L., Cavenar J. O. i wsp.*: Am. J. Psychiat. 135, 597, 1978.
52. *Sullivan J. L., Stanfield C. N. i wsp.*: Biol. Psychiat. 13, 391, 1978.
53. *Szilagyi M., Anke M. i wsp.*: Proc. Internat. Symp. New Results in the Research of Hardly Known Trace Elements, Univ. Horticulture, Budapest 1987, s. 34.
54. *Szilagyi M., Anke M., Szentmihalyi S.*: Proc. Internat. Symp. New Results in the Research of Hardly Known Trace Elements, Univ. Horticulture, Budapest 1985, s. 167.
55. *Templeton D. D., Robinson G. A.*: Brit. Poult. Sci. 18, 159, 1977.
56. *Vensberg P. B.*: Acta Pharmacol. Toxicol. 46, 373, 1980.
57. *Voss Chr., Schober H. Chr., Hartmann N.*: Acta Biol. Med. Germ. 36, 1061, 1977.
58. *Wallace A., Romney E. M. i wsp.*: Soil Sci. Plant Anal. 8, 773, 1977.

Adres autora: doc. dr hab. Tadeusz Kośła. ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa

Konkurs na stanowisko kierownika ZHW w Olsztynie

Wojewódzki Zakład Weterynarii w Olsztynie ogłasza konkurs na stanowisko kierownika Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Olsztynie. Do udziału w konkursie mogą przystąpić osoby posiadające dyplom lekarza weterynarii, 10-letni staż pracy, w tym minimum 5 lat w pionie laboratoryjnym.

Oferty z załączonym życiorysem zawierającym szczegółowe informacje o dotychczasowym przebiegu pracy, prosimy składać w biurze tut. Zakładu, ul. Głowackiego 6, 10-448 Olsztyn w terminie do 1 listopada 1996 r.