



## Miedź – znaczący mikroelement dla zwierząt

Ewa M. Skibniewska, Michał Skibniewski, Iwona Jesion, Tadeusz Kośla

Katedra Biologii Środowiska Zwierząt SGGW w Warszawie

Organizmy zwierząt do prawidłowego przebiegu procesów metabolicznych, poza substancjami organicznymi, wymagają odpowiedniego poziomu składników mineralnych, w tym mikroelementów, do których należy miedź. Odgrywa ona niezwykle istotną rolę w procesach biologicznych, stanowiąc składnik lub aktywator wielu enzymów, takich jak: dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), ceruloplazmina, oksydaza cytochromowa, tyrozynaza, hydroksylaza, oksydaza lizynowa [9, 11, 18, 21, 27, 28, 35]. Jako składnik enzymów przeciwutleniających uczestniczy w procesach antyoksydacyjnych, stąd jej niedobór przyczynia się do obniżenia systemu obrony antyoksydacyjnej. W procesie tym dochodzi do zwiększonego utleniania białek, m.in. spektryny stanowiącej składnik cytoszkieletu erytrocytów [6, 32]. Obecność jonów miedzi warunkuje prawidłowe funkcjonowanie wielu hormonów i witamin. Miedź uczestniczy również w hematopoezie (tworzenie pierścienia porfirynowego hemoglobiny) oraz metabolizmie tkanki łącznej (synteza kolagenu). Spełnia znaczącą rolę w powstawaniu melaniny, keratyny, oddychaniu mitochondrialnym, syntezie neurotransmiterów oraz prawidłowej mielinizacji włókien nerwowych [7, 8, 21].

Specjalnie ważny jest jej udział w metabolizmie żelaza. Kluczową rolę w tym procesie pełni ceruloplazmina, która działa jak ferroksozydaza utleniająca żelazo i ułatwiająca nasycenie transferyny. Umożliwia ona wykorzystanie żelaza do syntezy hemoglobiny i innych żelazoproteidów [11, 27, 28].

Głównym narządem magazynującym miedź jest wątroba, w której utrzymywane jest około 10% puli jonów tego metalu znajdujących się w organizmie. W surowicy krwi miedź jest transportowana głównie przez ceruloplazminę oraz w niewielkim stopniu przez histydynę i albuminy.

Wchłanianie miedzi następuje w żołądku i jelicie cienkim. Proces ten często jest zaburzony w wyniku obecności pierwiastków antagonistycznych, takich jak: kadm, cynk, siarka, molibden, ołów, żelazo, wapń i srebro. Miedź zgromadzona w wątrobie występuje w postaci hepatokupreiny, z której jest syntetyzowana ceruloplazmina uwalniana następnie do osocza [1, 4, 9, 14, 15].

W organizmie dorosłych ssaków zawartość tego metalu waha się w granicach od 1,5 do 2,5 mg·kg<sup>-1</sup> masy ciała. U zwierząt młodych wartości te są dwu- lub nawet trzykrotnie wyższe niż u osobników dojrzałych [12].

Skibniewska i wsp. [23] stwierdzili, że w narządach mięszożernych u zwierząt roślinożernych średnia zawartość miedzi wynosiła: 68,79 mg·kg<sup>-1</sup> w suchej masie wątroby krów oraz 19,93 mg·kg<sup>-1</sup> w suchej masie nerek. Po uwzględnieniu stopnia uwodnienia tych narządów wartości te wynosiły odpowiednio: 20,02 mg·kg<sup>-1</sup> i 3,97 mg·kg<sup>-1</sup> świeżej masy. Zdecydowanie niższe stężenie tego metalu, wynoszące 4,9 mg·kg<sup>-1</sup> s.m. (1,43 mg·kg<sup>-1</sup> świeżej masy) odnotowano w mięśniach tych zwierząt [25]. W badaniach dotyczących zwierząt mięsożernych stwierdzono niższą zawartość miedzi zarówno w nerkach, jak i w mięśniach. Wartości te wynosiły 2,76 mg·kg<sup>-1</sup> oraz 0,84 mg·kg<sup>-1</sup> świeżej masy odpowiednio w nerkach i mięśniach psów. W przypadku wątroby zarówno u przeżuwaczy, jak i u zwierząt mięsożernych średnia zawartość tego pierwiastka była na zbliżonym poziomie 20,91 mg·kg<sup>-1</sup> świeżej masy [23, 24]. Zapotrzebowanie na miedź jest zróżnicowane i w dużej mierze zależy od gatunku, sposobu użytkowania zwierzęcia, jego statusu metabolicznego oraz zawartości w diecie pierwiastków antagonistycznych w stosunku do tego metalu [1, 29].

Tabela 1  
Zapotrzebowanie na miedź u wybranych gatunków zwierząt gospodarskich [14]

Gatunek zwierząt	Miedź (mg·kg <sup>-1</sup> )
Bydło	10-12
Owce	5-8
Trzoda chlewna	5-10
Konie	10

Niedobór miedzi może wynikać ze zbyt małej podaży tego metalu w diecie oraz, jak już wspomniano, z powodu antagonistycznego oddziaływania innych pierwiastków. Stan, w którym organizm długo nie otrzymuje odpowiedniej ilości miedzi prowadzi do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Obecnie problem niewłaściwego zaopatrzenia w ten pierwiastek często jest bagatelizowany. Wielu hodowców nie dostrzega potrzeby monitorowania stanu zaopatrzenia mineralnego w stadach tym bardziej, że objawy niedoboru miedzi mogą sugerować inne choroby lub inwazje pasożytnicze. Mimo prowadzonych wcześniej intensywnych badań, problem ten po raz kolejny wzbudził zainteresowanie naukowców. Stwierdzono, że w USA niedobory tego pierwiastka u bydła podczas sezonu pastwiskowego występują znacznie częściej niż do tej pory sądzono. Według niektórych danych występuje on u ponad 40% bydła mięsnego [22].

Niedobory miedzi u zwierząt powodują szereg objawów chorobowych, takich jak: niedokrwistość, deformacje i łamliwość kości, enzootyczna ataksja noworodków, odbarwienie okrywy włosowej i wadliwa keratynizacja włosów, zwłóknienie mięśnia sercowego, biegunki oraz ogólne osłabienie [10, 22, 30, 31]. Poza wymienionymi wyżej zaburzeniami występuje także utrata łaknienia, spadek masy ciała, uszkodzenia narządów wewnętrznych oraz problemy z rozrodem [14]. W odniesieniu do ostatniego z opisanych wyżej zaburzeń zdrowotnych i jego związku z niedoborem miedzi poglądy nie są jednoznaczne. Sakhae i Kazemina [22] stwierdzili, że 87% krów, u których wystąpiły poronienia miało jednocześnie niedobory miedzi. Wyniki innych badań sugerują, że nieplodność jest wynikiem powstawania w żywcu kompleksów molibdenu i siarki, które mają zdolność wiązania jonów miedzi, co powoduje, że nie są one wchłaniane. Nieplodność może być zatem wynikiem nadmiaru molibdenu w pokarmie [17, 19]. Do najbardziej spektakularnych objawów związanych z przewlekłym niedoborem miedzi należą zmiany zabarwienia włosów, które stają się matowe i łamliwe. U krów występuje charakterystyczne rdzawe zabarwienie sierści wokół oczu, brzegów małżowin usznych i warg. Zaburzenia keratynizacji prowadzą do powstawania cienkich, suchych, odbarwionych i przerzedzonych włosów, które mogą dawać obraz podobny do obserwowanego u zwierząt podczas linienia [22]. U owiec wełna przybiera barwę szarą, traci miękkość oraz karbirowość [29].

Niedobory miedzi można podzielić na dwie kategorie: niedobory pierwotne – spowodowane brakiem tego pierwiastka w paszy oraz niedobory wtórne – wynikające z obecności w paszy pierwiastków antagonistycznych [20, 29]. Kleczkowski [13] stwierdził, że choroby związane z niedoborem miedzi częściej występują u przeżuwaczy wypasanych na terenach zmeliorowanych. Badania wykazały, że zawartość miedzi w surowicy krwi, narządach mięszożernych, mózgu, sierści, mleku, moczu, kale oraz treści żywca krów z rejonów zmeliorowanych jest istotnie niższa niż u krów wypasanych na terenach niezmeliorowanych.

Zapobieganie niedoborom i leczenie zwierząt, u których stwierdzono hipokupremię polega na zmianie paszy oraz doustnym podawaniu preparatów miedzi, takich jak siarczan miedzi lub tlenek miedzi [29]. Należy przy tym mieć na uwadze fakt, że podawanie preparatów miedziowych w celach leczniczych może w krótkim czasie doprowadzić do kumulacji tego pierwiastka w wątrobie i wywołać objawy zatrucia. Stwierdzono, że podawanie miedzi w formie połączeń organicznych zwiększa jej biodostępność oraz wzrost retencji tego pierwiastka. U prosiąt, warchlaków oraz cieląt po podaniu miedzi w formie organicznej stwierdzono wzrost jej poziomu we krwi, wątrobie i łożyci w porównaniu do zwierząt otrzymujących ten metal w formie nieorganicznej [26].

Diagnostyka właściwego zaopatrzenia w miedź jest stosunkowo trudna. W większości przypadków polega głównie na analizie jej zawartości w surowicy krwi. Prawidłowe stężenie powyżej 9  $\mu\text{mol/l}$  nie oznacza, że nie wystąpią objawy niedoboru, ponieważ około 90% jonów tego metalu jest związane z ceruloplazminą [19, 34]. Bardziej miarodajne informacje można uzyskać w wyniku analizy zawartości miedzi w biopsji wątroby. Z uwagi na fakt, że jest to metoda inwazyjna i kosztochłonna, wykonuje się ją stosunkowo rzadko [22].

Pomimo że miedź jest pierwiastkiem niezbędnym, jej nadmiar może wywoływać efekty toksyczne, takie jak: marskość wątroby, zapalenie skóry oraz zaburzenia neurologiczne [2, 3, 14]. Zatrucie miedzią przebiega w dwóch fazach: pierwsza określana jest mianem przedhemolitycznej i polega na kumulacji nadmiaru miedzi w wątrobie, druga to faza hemolityczna, w której nadmiar pierwiastka jest gwałtownie uwalniany z wątroby. Prowadzi ona do hemoglobinemii, hemoglobinurii, żółtaczkii oraz w konsekwencji śmierci zwierzęcia. Z tego powodu przy wzbogacaniu pasz w związki miedzi należy zachować ostrożność [16].

Tabela 2

Maksymalne tolerowane stężenie miedzi u wybranych gatunków zwierząt gospodarskich w  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  s.m. karmy [1]

Gatunek zwierząt	Cu
Owce	10-20
Bydło	100
Trzoda chlewna	250

Świnie i bydło wykazują stosunkowo dużą tolerancję na miedź, natomiast owce są wyjątkowo wrażliwe na jej nadmiar w paszach. U trzody chlewnej duże dawki miedzi ( $100\text{-}250 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) mogą być stymulatorem wzrostu. Miedź jest u nich szybko wydalana z żółcią i nie kumuluje się w wątrobie [1, 14]. U owiec granica bezpieczeństwa między dawką optymalną a toksyczną jest stosunkowo niewielka. W pewnych warunkach objawy kliniczne przewlekłego zatrucia miedzią mogą wystąpić przy takim poziomie miedzi w paszy, przy którym w innych warunkach obserwuje się niedobór tego pierwiastka [1, 31]. Przyjęto, że stężenie miedzi w wątrobie owiec powyżej  $150 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  świadczy o zatruciu tym pierwiastkiem. Anke i wsp. [1] podają, że u owiec po spożyciu miedzi w ilości powyżej  $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  paszy występują objawy ostrego zatrucia w postaci biegunki, żółtaczkii, hemoglobinurii. W konsekwencji pojawia się zapaść i wstrząs prowadzący do śmierci.

Przyczyną powstawania zatruc ostrych i przewlekłych mogą być dodatki paszowe, leki oraz zanieczyszczenia preparatami ochrony roślin, a także skażenia przemysłowe na terenach przyległych do hut miedzi i innych zakładów metalurgicznych [5, 33].

Nieodpowiednie zbilansowanie miedzi w paszy staje się istotnym problemem dla hodowców i producentów zwierząt gospodarskich. Zwłaszcza że przedkłada się na zaburzenie bilansu ener-

getycznego, skutkującego między innymi obniżoną produktywnością oraz niższymi przyrostami masy ciała zwierząt, a w konsekwencji rzutuje na ekonomikę produkcji.

**Literatura:** 1. Anke M., Gleit M., Angelow L., Groppel B., Illing H., 1994 – Übers. Tiernahrg. 22, 37, 2, 323-352. 2. Blanco-Penedo I., Cruz J.M., López-Alonso M., Miranda M., Castillo C., Hernández J., et al., 2006 – Environ. Int. 32, 7, 901-906. 3. Blanco-Penedo I., López-Alonso M., Miranda M., Hernández J., Prieto F., Shore R.F., 2010 – Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. exp. Risk. Assesses 27, 1, 36-42. 4. Brzozowska A., 1981 – Roczn. Panstw. Zakł. Hig. 3, 269-276. 5. Chrobocińska M., Dzierżanowski A., Żmudzi J., Lubiarski J., 1979 – Med. Weter. 35, 3, 164-165. 6. Dameron C.T., Harrison M.D., 1998 – Am. J. Clin. Nutr. 67 (suppl.), 1091S-1097S. 7. De Romana D.L., Olivares M., Uauy R., Araya M., 2011 – J. Trace Elem. Med. Biol. 25, 3-13. 8. Deptuła W., Szenfeld J., Stosik M., 1993 – Przeg. Hod. 9, 6-11. 9. Fiedler H.J., Rösler H.J., 1993 – Spurenelemente in der Umwelt. Gustav Fischer Verlag Jena-Stuttgart. 10. Gehrke M., 1997 – Med. Weter. 53, 644-646. 11. Goyer R.A., 1991 – Toxic effects of metals. In: Amdur M.O., Doull J., Klaassen C.D. (eds) Casarett and Doull's Toxicology, 4th edn. Pergamon Press, New York, pp. 653-655. 12. Kabata-Pendias A., Pendias H., 1999 – Biogeochemia pierwiastków śladowych. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa. 13. Kleczkowski M., 1991 – Roczn. Nauk. Rol. B, 106, 3/4, 7-19. 14. Kośła T., 1999 – Biologiczne i chemiczne zanieczyszczenia produktów rolniczych. Wyd. SGGW, Warszawa. 15. Kośła T., Roga-Franc M., Rokicki E., 1993 – Med. Weter. 49, 12, 552-553. 16. Kraczkowski H., Zipser J., 1993 – Med. Weter. 49, 6, 253-255. 17. Laven R.A., Livesey C.T., 2005 – Cattle Practice 13, 55-60. 18. Leone A., Mercer J.F.B., 1999 – Copper transport and its disorders. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers. 19. Mordak R., 2008 – Weterynaria w Terenie 4, 26-28. 20. Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W., Constable P.D., 2007 – Diseases associated with deficiencies of mineral nutrients. In: Veterinary Medicine, 10th edn. Saunders, Edinburgh, p. 1707. 21. Rinaldi A.C., 2000 – BioMetals 13, 9-13. 22. Sakhae E., Kazeminia S., 2011 – Comp. Clin. Pathol. 20, 5, 467-469. 23. Skibniewska E.M., Kośła T., Skibniewski M., Węgrzyn E., Madyniak R., Oyrzanowska D., 2011 – Ochrona środowiska i zasobów naturalnych 47, 104-111. 24. Skibniewska E.M., Skibniewski M., Kośła T., 2012 – Cent. Eur. J. Biol. 7, 5, 817-824. 25. Skibniewski M., Kośła T., Skibniewska E.M., 2011 – Ochrona środowiska i zasobów naturalnych 49, 135-141. 26. Skórko-Sajko H., 1994 – Przeg. Hod. 6, 17-18. 27. Stokinger H.E., 1981 – Copper. In: Clayton G.D., Clayton E. (eds) Patty's industrial hygiene and toxicology. Wiley, New York, pp.1620-1630. 28. Suttle N.F., 1986 – Vet. Rec. 119, 519-522. 29. Tomicki Z., 1985 – Diagnostyka kliniczna i choroby niezakaźne zwierząt domowych. PWRiL, Warszawa. 30. Underwood E.J., Suttle N.F., 1999 – Copper. In: The mineral nutrition of livestock, 3rd edn. Wallingford, Oxon: CAB International, pp. 283-342. 31. Underwood S.J., 1971 – Żywnienie mineralne zwierząt. PWRiL, Warszawa. 32. Uriu-Adams J.Y., Keen C.L., 2005 – Mol. Aspect. Med. 26, 268-298. 33. Węglarzy K., 2007 – Wiad. Zoot. 45, 3, 31-38. 34. Whitaker D.A., Macrae A.I., Burrough E., 2005 – Cattle Practice 13, 1, 27-32. 35. Windisch W., 2002 – Anal. Bioanal. Chem. 372, 421-425.

## Copper – an important trace element for animals

### Summary

Copper is an essential trace element which determines the normal functioning of animal organisms. Copper plays a role in cellular metabolism, e.g. as an activator of numerous enzymes, hormones and vitamins. It is essential for the growth and development process in animals. An appropriate level of copper in the animal diet is important, as both deficiencies and excess levels of copper lead to undesirable effects. The mean copper concentration in the liver of ruminants from the Mazovia region was found to be  $20.02 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  wet weight in the liver and  $3.97$  in the kidney, while in carnivores it was  $20.91 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  wet weight in the liver and  $2.76 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  wet weight in the kidney. The lowest mean concentration of copper was noted in the muscles, with values of  $1.43$  and  $0.84 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  wet weight for ruminants and carnivores, respectively.

**KEY WORDS:** animals, copper deficiency, copper excess, copper metabolism, essential trace element