

Wpływ miedzi i magnezu na status prooksydacyjno-antyoksydacyjny we krwi krów w okresie przejściowym w rejonach niedoborowych

KAROLINA BARSZCZ*, IWONA BADUREK*, MIROSŁAW KLECZKOWSKI*, **, WŁODZIMIERZ KLUCIŃSKI*, ZDZIŚŁAW GAJEWSKI*, TADEUSZ JAKUBOWSKI*

*Katedra Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159c, 02-766 Warszawa

**Zakład Higieny Weterynaryjnej w Białymstoku Oddział w Łomży, ul. Nowogrodzka 160, 18-402 Łomża

Barszcz K., Badurek I., Kleczkowski M., Kluciński W., Gajewski Z., Jakubowski T.

Effect of copper and magnesium on prooxidative-antioxidative status in the blood of cows in the transition period from deficient regions

Summary

The aim of the study was to evaluate the influence of copper and magnesium on superoxide dismutase (SOD) activity and concentration of malonyldialdehyde, ceruloplasmin, ascorbic acid, and total antioxidant status in the blood of cows from deficient regions. The research was conducted on a sample of 33 cows. The cows coming from deficient regions were divided into 3 groups: I (control), II and III (experimental) taking into account supplements. The mineral supplements were used as chemical compounds: copper for group II as $\text{Cu SO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, magnesium for group III as MgO . Samples of fodder were taken to determine copper and magnesium. Blood samples were taken from the jugular vein to estimate magnesium, copper, and superoxide dismutase activity and concentration of malonyldialdehyde, ceruloplasmin, ascorbic acid, and total antioxidant status. The concentration of copper and magnesium was lower in the blood of cows from the control group than that of the cows from the experimental groups. However, the concentration of malonyldialdehyde was higher in the control group than in the experimental groups. In the control group the superoxide dismutase activity, the concentration of ceruloplasmin and total antioxidant status were lower than in the experimental groups. Ascorbic acid concentration in the blood of cows from the control group was higher than in the experimental groups. The obtained data show that copper and magnesium play an important role in many antioxidative mechanisms in the transition period of dairy cows.

Keywords: copper, magnesium, prooxidative-antioxidative status, cows

W ostatnich latach zaobserwowano w Polsce niewłaściwe tendencje w stanie zdrowotnym bydła mlecznego o wysokim potencjale produkcyjnym. Stanowią one skutek złego żywienia w okresie zasuszenia, polegającego na nieprawidłowym bilansie białkowo-energetycznym i mineralno-witaminowym. (5, 6, 30). Błędy żywieniowe prowadzą do powstania zaburzeń w dynamicznej homeostazie ustroju na poziomie molekularnym, komórkowym, tkankowym, narządowym oraz układowym. Ich konsekwencją jest obniżenie potencjału antyoksydacyjnego i immunosupresja, które predysponują do wystąpienia poszczególnych chorób. Należy tu wymienić: ketozę, zespół stłuszczenia wątroby, porażenie poporodowe, tężyczkę pastwiskową, przemieszczenie trawieńca, zespół Hoflunda, opóźnienie involucji macicy, zatrzymanie łożyska oraz stany zapalne dróg rodnych, racic i gruczołu mlekowego (2, 7, 11, 12, 15). Należy podkreślić, że prawidłowe ży-

wienie w okresie trzech ostatnich tygodni zasuszenia oraz pierwszych trzech tygodniach po wycieleniu, zwane okresem przejściowym (transition period), jest bardzo ważne ze względu na dynamicznie przebiegające przemiany metaboliczne. Błędy żywieniowe popełniane w tym okresie w istotny sposób determinują intensywność występowania chorób metabolicznych bydła mlecznego, w których patogenezie istotną rolę odgrywa stres oksydacyjny.

Pierwsze badania w Polsce nad oceną wpływu wybranych składników mineralnych na potencjał prooksydacyjno-antyoksydacyjny u bydła przeprowadził w 1991 r. Kleczkowski (19). Autor udowodnił, że dodatek miedzi do paszy buhajów wpływał na obniżenie procesów peroksydacji, czego wyrazem było zmniejszenie stężenia dialdehydu malonowego w surowicy krwi oraz usprawnienie niektórych mechanizmów ochronnych w tkankach poprzez podwyższenie aktyw-

Tab. 1. Średnie stężenie magnezu i miedzi w dawce pokarmowej krów z poszczególnych grup przed suplementacją (n = 5; $\bar{x} \pm s$)

Biópierzwiastek	Grupa					
	I		II		III	
	zima	lato	zima	lato	zima	lato
Mg (g/kg s.m.)	1,3 ± 0,07	1,5 ± 0,12	1,1 ± 0,08	1,4 ± 0,09	1,2 ± 0,09	1,3 ± 0,08
Cu (mg/kg s.m.)	6,4 ± 0,61	8,8 ± 0,53	6,2 ± 0,73	7,5 ± 0,61	7,8 ± 0,66	8,4 ± 0,64

Tab. 2. Dawki dodatków magnezu i miedzi podawane krowom z poszczególnych grup

Rodzaj dodatku mineralnego	Grupa		
	I	II	III
MgO (g/krowę/dziennie)	0	0	128,0
CuSO ₄ · 5 H ₂ O (mg/krowę/dziennie)	0	278,0	0

Tab. 3. Średnie stężenie magnezu i miedzi w dawce pokarmowej krów z poszczególnych grup po suplementacji (n = 5; $\bar{x} \pm s$)

Biópierzwiastek	Grupa					
	I		II		III	
	zima	lato	zima	lato	zima	lato
Mg (g/kg s.m.)	1,4 ± 0,005	1,7 ± 0,11	1,3 ± 0,11	1,40 ± 0,06	4,5 ± 0,63	4,7 ± 0,39
Cu (mg/kg s.m.)	6,7 ± 0,590	8,2 ± 0,62	11,2 ± 0,86	11,65 ± 0,99	6,5 ± 0,57	7,9 ± 0,61

ności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) w erytrocytach, wątrobie i nerkach; ceruloplazminy i kwasu askorbinowego w surowicy oraz witaminy E w wątrobie. Przeprowadzone badania wykazały również, że cynk powodował spadek aktywności SOD w erytrocytach. Aktualnie problematyką stresu oksydacyjnego w różnych aspektach zajmuje się większość weterynaryjnych i pokrewnych zakładów naukowych. Potwierdzają one celowość stosowania korzystnej indukcji ochrony antyoksydacyjnej przy pomocy jonów miedzi i magnezu oraz witamin (32, 34).

Wśród wielu składników układu antyoksydacyjnego na szczególną uwagę zasługują: dysmutaza ponadtlenkowa, ceruloplazmina, całkowity stan antyoksydacyjny i kwas askorbinowy. Dotychczasowe badania wykazały, że miedziowo-cynkowa SOD, ceruloplazmina i albuminy są głównymi białkami antyoksydacyjnymi centralnego układu nerwowego, pokarmowego, rozrodczego i wydalniczego (5, 21, 22). Najwyższą aktywność SOD odnotowano w komórkach piramidowych hipokampa oraz korze mózgu (5, 33). Do najważniejszych zadań tego enzymu należy zapobieganie uszkodzeniom oksydacyjnym struktur subkomórkowych, w tym apoptozie komórek. Upośledzona aktywność enzymu przyczynia się do rozwoju procesów neurodegeneracyjnych (24).

Ponieważ dysmutaza ponadtlenkowa, ceruloplazmina, kwas askorbinowy i całkowity stan antyoksydacyjny biorą udział w wielu mechanizmach patofizjologicznych wywołanych niedoborem pokarmowym magnezu i miedzi u krów mlecznych, celem badań było

określenie wpływu tych biopierwiastków na aktywność i stężenie wyżej wymienionych wskaźników we krwi krów w rejonach niedoborowych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w trzech rejonach: I – kontrolnym, II i III – doświadczalnym, gdzie obserwacji klinicznej poddano po 50 krów rasy czarno-białej w wieku około 6 lat. Ponadto w każdym z nich dokładnie przebadano po 11 osobników. Wszystkie zwierzęta otrzymywały paszę, w której zapotrzebowanie na miedź i magnez było deficytowe (23). W okresie letnim krowy przebywały na pastwisku i dodatkowo otrzymywały paszę treściwą. W okresie zimowym zwierzęta trzymano na stanowiskach wysokich wiązanych i podawano im siano, buraki pastewne oraz paszę treściwą.

Dzienna dawka pokarmowa była zbilansowana pod względem białkowo-energetycznym, zgodnie z przyjętymi normami (23). Przed rozpoczęciem badań poszczególne rodzaje pasz poddano analizie mineralnej w celu określenia zawartości magnezu oraz miedzi (tab. 1). W okresie od jednego miesiąca przed porodem do końca drugiego miesiąca po porodzie

krowy z grupy II otrzymywały miedź w formie siarczanu miedzi (CuSO₄ × 5 H₂O), natomiast osobniki z grupy III magnez w formie tlenku magnezowego (MgO) (tab. 2). Dodatki mineralne podawano codziennie poprzez wymieszanie ich z paszą treściwą w ilości zapewniającej oczekiwane stężenie (tab. 3).

Miedź i magnez oznaczono metodą płomieniowej absorpcji atomowej z korekcją tła. Paszę poddano uprzednio mineralizacji w mieszaninie stężonych kwasów (HNO₃, HClO₃, H₂SO₄) w stosunku 20 : 4 : 1.

Krew do badań pobierano trzykrotnie z żyły szyjnej zewnętrznej rano, przed pierwszym karmieniem w terminach: a – 3 dni przed porodem, b – 2 dni po porodzie i c – w szczycie laktacji. W celu oznaczenia miedzi i magnezu wykorzystano plastikowe próbki bez koagulantów. Surowicę krwi poddano mineralizacji na sucho przez spalanie w piecu elektrycznym w temperaturze 450°C. Do oznaczenia aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) we krwi użyto próbek z heparyną. Aktywność SOD oznaczano w erytrocytach przy pomocy testu RANSOD firmy Randox Laboratories Ltd. Erytrocyty pozyskane poprzez czterokrotne płukanie pełnej krwi w soli fizjologicznej, poddano hemolizie. Według ogólnie stosowanej metodyki wykorzystano ksantynę i oksydazę ksantynową w charakterze generatorów anionorodników ponadtlenkowych, które wchodzi w reakcje z solami p-jodonitrotetrazolu, wytwarzając różowy barwnik formazynowy. Pomiaru aktywności SOD dokonano na podstawie hamowania reakcji barwnej przy długości fali 505 nm. Stężenie hemoglobiny (Hb) we krwi oznaczono przy pomocy analizatora hematologicznego HC-510. Stężenie ceruloplazminy (CP) w surowicy krwi badano metodą Sundermanna i Namoto w modyfika-

cji Grysa (8). Metoda oparta jest na katalizowaniu przez ceruloplazminę utleniania p-fenylendiaminy do barwnego produktu reakcji, tworzącego się przy pH 5,4, mierzonego metodą spektrofotometryczną przy długości fali 530 nm. Stężenie kwasu askorbinowego (AA) i dialdehydu malonowego (MDA) oznaczano wg Grysa (9, 10). Całkowity stan antyoksydacyjny (TAS) w osoczu krwi mierzono za pomocą testu Total Antyoksydant Status firmy Randox. W metodzie wykorzystuje się właściwości sulfonianu 2,2-dwuazyno 3-etylobenzotiazoliny (ABTS), który inkubowany z metmioglobina i nadtlakiem wodoru uwiadcza aktywność peroksydazową i ulega przekształceniu w kationorodnik ABTS o niebieskozielonym zabarwieniu, mierzony przy długości fali 600 nm. Otrzymane wyniki badań przedstawiono w formie średnich arytmetycznych i odchyłek standardowych oraz poddano obliczeniom statystycznym przy pomocy testu t-Studenta.

Wyniki i omówienie

Badania nad etiologią i patofizjologią chorób bydła występujących w okresie okołoporodowym, w których uwzględniano potencjał prooksydacyjno-antyoksydacyjny, zostały zapoczątkowane w Polsce ponad dwadzieścia lat temu. Na przestrzeni tego czasu stwierdzono, że znaczna liczba pojawiających się zaburzeń w rozrodzie, schorzeń gruczołu mlekowego i zaburzeń metabolicznych była w okresie przejściowym może wiązać się z trudnościami w utrzymaniu właściwego, wewnątrzkomórkowego stanu oksydacyjno-redukcyjnego, zależnego, między innymi, od stężenia wolnych rodników różnego pochodzenia, reaktywnych form tlenu oraz stopnia wydolności zróżnicowanych endogennych systemów antyoksydacyjnych. Zaburzenie równowagi między stanem prooksydacyjnym a wydolnością układu antyoksydacyjnego doprowadza do wystąpienia stresu oksydacyjnego. Pojawiające się zmiany chorobowe u bydła mają zwykle charakter niedo-

krwienno-martwiczo-degeneracyjny i są obserwowane we wszystkich układach. Ponadto może dochodzić do uszkodzenia DNA, którego skutkami są: upośledzenie transkrypcji genów oraz procesy nowotworzenia (1). U ich podstaw można znaleźć szereg zaburzeń prooksydacyjno-antyoksydacyjnych przesuniętych w kierunku wzmożonego utleniania.

U krów pochodzących z trzech terenów niedoborowych stwierdzano przypadki występowania ostrej formy tężyczki pastwiskowej oraz nieliczne przypadki odbarwienia włosa czarnego na rudy w okolicy szyi, łopatki i wokół oczu. Wyniki obserwacji klinicznej wykazały więc związek z obniżonym stężeniem zarówno magnezu, jak i miedzi w paszy, którą otrzymywały krowy przed suplementacją (tab. 1) ze stężeniem tych biopierwiastków w surowicy krów z grupy kontrolnej I (tab. 4). Pasza krów pochodząca ze wszystkich trzech rejonów zawierała dość niskie stężenia magnezu (tab. 1). Natomiast po suplementacji zawartość magnezu w grupie III wzrosła (tab. 2). Stężenie miedzi w paszy krów pochodzących z badanych rejonów było także dość niskie, przy czym w okresie letnim było wyższe niż w zimowym (tab. 1). Zmiany w zawartości magnezu i miedzi w paszy miały wpływ na stężenie tych pierwiastków w surowicy krów. Z danych (tab. 4) wynika, że stężenie magnezu we krwi krów grupy kontrolnej – nie otrzymującej dodatków mineralnych – było dość niskie, natomiast w grupie doświadczalnej III, otrzymującej dodatek tlenu magnezu statystycznie istotnie wzrosło. Stężenie tego mikroelementu w surowicy krów zdrowych wynosi 0,50-1,45 mmol/dm³ (25). Stężenie miedzi w surowicy krów z grupy kontrolnej było stosunkowo niskie. Prawidłowe stężenie tego biopierwiastka u zdrowych krów wynosi 10,2-17,3 μmol/dm³ (37). W grupie krów doświadczalnych, otrzymujących miedź było ono sta-

Tab. 4. Status prooksydacyjno-antyoksydacyjny we krwi krów z poszczególnych grup (n = 11; $\bar{x} \pm s$)

Wskaźnik	Grupa								
	I			II			III		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
Mg (mmol/dm ³)	0,45 ± 0,031	0,56 ± 0,044	0,38 ± 0,042	0,47 ± 0,036	0,51 ± 0,57	0,40 ± 0,048	0,63 ± 0,057**	0,72 ± 0,066**	0,69 ± 0,052*
Cu (μmol/dm ³)	9,7 ± 0,49	12,7 ± 0,91	11,1 ± 0,56	12,1 ± 0,63*	14,9 ± 0,82*	13,7 ± 0,49**	11,1 ± 0,74	13,2 ± 0,73	11,4 ± 0,47
MDA (μmol/dm ³)	0,89 ± 0,10	1,08 ± 0,08	1,17 ± 0,06	0,55 ± 0,03**	0,61 ± 0,07**	0,69 ± 0,08**	0,70 ± 0,08*	0,72 ± 0,07*	0,75 ± 0,10*
SOD (U/g Hb)	994,7 ± 63,2	1173,1 ± 81,7	993,8 ± 91,6	1261,8 ± 85,9**	1486,6 ± 64,8**	1297,8 ± 74,7**	1089,5 ± 49,6	1264,9 ± 83,1	1011,3 ± 77,5
CP (μmol/dm ³)	0,39 ± 0,05	0,48 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,57 ± 0,07*	0,61 ± 0,05*	0,59 ± 0,08*	0,41 ± 0,05	0,44 ± 0,06	0,46 ± 0,04
TAS (μmol/dm ³)	0,25 ± 0,01	0,21 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,36 ± 0,04*	0,31 ± 0,02*	0,39 ± 0,01*	0,28 ± 0,04*	0,24 ± 0,03	0,30 ± 0,04
AA (μmol/dm ³)	66,1 ± 8,12	52,7 ± 4,66	58,4 ± 7,43	49,6 ± 7,31*	41,8 ± 5,49*	44,7 ± 9,11	55,5 ± 6,34	48,6 ± 4,16	54,7 ± 8,22

Objaśnienia: a, b, c – pobrania krwi; * – różnica istotna przy $p \leq 0,05$ między średnimi grupy I (kontrolnej) a analogicznymi wartościami z grup II i III (doświadczalne); ** – istotność przy $p \leq 0,01$ j.w.

tystycznie istotnie wyższe, przy czym najniższe było w szczycie laktacji, zaś najwyższe – drugiego dnia po porodzie. Z przeprowadzonych badań wynika, że najwyższe stężenia magnezu, podobnie jak miedzi, obserwowano w surowicy krów, którą otrzymano w wyniku pobrania drugiego dnia po porodzie, nieco niższą na 3 dni przed porodem i najniższą w szczycie laktacji. Stanowiąc to może wynik, między innymi, zwiększonej eliminacji jonów miedzi z hepatocytów do żółci celem uniemożliwienia jej udziału w reakcji Fentona i tworzenia ochrony organizmu przed ewentualnym stresem oksydacyjnym oraz zabezpieczeniem ustroju przed zagrożeniem infekcjami. W celu ograniczenia szkodliwego działania prooksydacyjnego ocenianego na podstawie wzrostu stężenia dialdehydu malonowego we krwi krów z grupy I pozbawionej wpływu dodatkowych dawek miedzi i cynku (tab. 4) zaobserwowano wzrost aktywności szeregu mechanizmów ochronnych, określanych wspólnym mianem potencjału antyoksydacyjnego. Ważną rolę w ochronie przed reaktywnymi formami tlenu spełniają enzymy, a głównie dysmutaza ponadtlenkowa, ceruloplazmina, zespół molekuł niskocząsteczkowych określonych mianem całkowitego stanu antyoksydacyjnego (TAS) i kwas askorbinowy. Dysmutaza ponadtlenkowa odpowiedzialna jest za przebieg reakcji dysmutacji. Polega ona na naprzemiennym utlenianiu przez anionorodnik ponadtlenkowy jonów miedziowych (Cu^+): $\text{SOD} - \text{Cu}^+ + \text{O}_2^- \rightarrow \text{SOD} - \text{Cu}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$, oraz redukcji jonów miedziowych (Cu^{2+}): $\text{SOD} - \text{Cu}^{2+} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{SOD} - \text{Cu}^+ + \text{O}_2$. Miedź wchodzi w skład grupy prostetycznej SOD i dlatego, jak widać z przedstawionych reakcji, jest jednym z najważniejszych mikroelementów biorących udział w zachowaniu miedziozależnej równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej. Enzym charakteryzuje się największą opornością na wysokie stężenie produktów katalizowanej przez siebie reakcji. Upoważnia to do stwierdzenia, że dysmutazy są enzymami stabilnymi i zachowują aktywność w szerokim zakresie pH. Nagromadzenie nadtlenu wodoru powoduje jednak inaktywację dysmutaz (27, 29, 40). U bydła obniżoną aktywność enzymu zaobserwowano przy niedoborach miedzi i magnezu, jak również przy zatrzymaniu łożyska oraz zapaleniu gruczołu mlekowego (14, 16, 17), dlatego dość często aktywność dysmutazy ponadtlenkowej jest uznawana za wskaźnik zaopatrzenia krów w miedź (20). Najwyższą aktywności SOD zaobserwowano 2. dnia po porodzie (b) we wszystkich badanych grupach. W grupie kontrolnej poziom aktywności SOD był najniższy (tab. 4).

Magnez również bierze udział w utrzymaniu równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej (18), co potwierdzają praktyczne obserwacje lekarzy weterynarii klinicystów. Przy niedoborach tego pierwiastka zarówno u zwierząt laboratoryjnych, jak i u bydła zaobserwowano spadek aktywności dysmutazy ponadtlenkowej w płynach ustrojowych o ponad 50% (31, 35). Po suplementacji magnezem doszło do wzrostu

aktywności SOD we krwi krów mlecznych (tab. 4). Obniżenie jego stężenia w surowicy prowadzić może do zapoczątkowania kaskady reakcji prowadzących do produkcji czynników pozapalnych i prooksydacyjnych oraz upośledzenia odpowiedzi immunologicznej (31). Zaobserwowano, że obniżenie stężenia magnezu w płynach ustrojowych prowadziło do wzrostu stężeń cytokin (interleukiny 1 i 2), katecholamin, histaminy, eikozanoidów, prostaglandyny – PGE_2 , białek ostrej fazy, substancji P, reaktywnych form tlenu (4, 28, 39) oraz tkankowych antyoksydantów, takich jak: kwas askorbinowy, witamina E i glutation (4, 38). W dostępnym piśmiennictwie pojawiają się informacje na temat złożonych interakcji pomiędzy cytokinami a dysmutazą ponadtlenkową (3). Dowiedziono także, że $\text{IL-1}\beta$ oraz w mniejszym stopniu IL-6 są odpowiedzialne za rozregulowanie ochrony antyoksydacyjnej w chondrocytach w przebiegu zapalenia kości i stawów. Najprawdopodobniej odbywa się to na drodze hamowania ekspresji genów Cu/Zn SOD i EC-SOD głównie przez $\text{IL-1}\beta$. W dalszym etapie, w związku z nagromadzeniem się H_2O_2 w mitochondriach dochodzi do ich uszkodzenia (27). W badaniach nadtlennego uszkodzenia płuc zauważono wspólny wpływ SOD i IL-10 na zmniejszenie się aktywności apoptotycznej pneumocytów, co miało korzystny wpływ na procesy naprawcze w płucach (14). Cytokiny mogą wpływać dodatnio na ekspresję SOD (26).

Zawartość ceruloplazminy we krwi krów otrzymujących dodatek miedzi z grupy II była najwyższa, zaś nieco niższa w grupie III. Wśród krów z grupy II najwyższe stężenie miedzi było drugiego dnia po porodzie, a następnie w szczycie laktacji, natomiast najniższe 3 dni przed porodem. Wartość TAS była najwyższa także we krwi krów z grupy II, przy czym stężenie najwyższe stwierdzono 3 dni przed porodem (podobnie jak u krów z grupy II), natomiast jedynie nieco wyższe dwa dni po porodzie i najniższe w szczycie laktacji. Również najwyższe stężenie kwasu askorbinowego stwierdzono u krów z grupy II, przy czym najwyższe było w szczycie laktacji, nieco niższe 3 dni przed i 2 dni po porodzie. Wyższe stężenie kwasu askorbinowego może stymulować reakcję Fentona, pełniącą funkcję reduktora jonów metali przejściowych (13). Wyniki uzyskanych badań wskazują na stymulujący wpływ dodatków miedzi i magnezu na ważniejsze wskaźniki stanu antyoksydacyjnego, przy czym wpływ miedzi jest silniejszy niż magnezu. Szczególnie wyraźne oddziaływanie miedzi zaobserwowano w okresie okołoporodowym. Okres przejściowy u krów charakteryzuje się na ogół obniżeniem rezerwy antyoksydacyjnej. Prowadzi to do zwiększonej zapadalności na choroby metaboliczne i zakaźne, dlatego uzasadnione są zalecenia stosowania podwyższonych stężeń składników mineralnych i witamin (26). Pomimo znacznego postępu badań wyjaśniających mechanizm wpływu magnezu na aktywność prooksydacyjno-antyoksydacyjną u bydła jest on nadal mniej poznany niż

wpływu miedzi. Obecnie uważa się, że zarówno miedź, jak i magnez pełnią ważną rolę w enzymatycznych mechanizmach ochrony antyoksydacyjnej u bydła mlecznego w okresie okołoporodowym. Wyniki otrzymanych badań potwierdzają celowość stosowania antyoksydacyjnej profilaktyki i terapii mineralnej u krów w okresie okołoporodowym.

Piśmiennictwo

- Bartosz G.: Druga twarz tlenu. Wolne rodniki w przyrodzie. PWN, Warszawa 2003, s. 89.
- Castillo C., Hernandez J., Bravo A., Lopez-Alonso M., Pereira V., Benedito J. L.: Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. *Veterinary J.* 2005, 169, 286-292.
- Chang S., Kao M., Fu M., Lin C.: Modulation of NO and cytokines in microglial cells by Cu/Zn-superoxide dismutase. *Free Radical Bio. Med.* 2001, 31, 1084-1089.
- Connolly E., Worthley L. I. G.: Intravenous magnesium. *Crit. Care Resuscit.* 1999, 1, 162-172.
- Dranovsky A., Hen R.: Hippocampal neurogenesis: regulation by stress and antidepressants. *Biol. Psychiat.* 2006, 59, 1136-1143.
- Dymnicka M., Sokół J. L.: Podstawy żywienia zwierząt. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2001, s. 56.
- Dziekan P. M.: Wpływ dodatków cynku, miedzi i molibdenu podawanych w paszy na równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną krwi krów żyjących w różnych warunkach środowiskowych. Praca dokt., Wyzd. Medycyny Wet. SGGW, Warszawa 2001.
- Grys S.: Oznaczanie ceruloplazminy w surowicy. Mat. XV Konferencji Biochemicznej ZHW. Metabolizm miedzi i cynku u zwierząt gospodarskich. Łomża 1988, s. 160-165.
- Grys S.: Oznaczanie kwasu askorbinowego w surowicy. Mat. XV Konferencji Biochemicznej ZHW. Metabolizm miedzi i cynku u zwierząt gospodarskich. Łomża 1988, s. 166-168.
- Grys S.: Oznaczanie nadtlenków w osoczu, tkankach i paszy. Mat. XV Konferencji Biochemicznej ZHW. Metabolizm miedzi i cynku u zwierząt gospodarskich. Łomża 1988, s. 171-175.
- Hajerka J., Macák V., Hura V.: Influence of health status of reproductive organs on uterine involution in dairy cows. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2005, 49, 53-58.
- Hajerka J., Macák V., Hura V.: Uterine and ovarian factors influencing involution of the uterus in cows. *Achievements and Prospects of Ruminants Medicine, Monograph.* Pulawy 2005, 325-327.
- Hippeli S., Elstner E. F.: Transition metal ion-catalyzed oxygen activation during activation processes. *FEBS letters* 1999, 443, 1-7.
- Johnson-Varghese L., Brodsky N., Bhandari V.: Effect of antioxidants on apoptosis and cytokine release in fetal rat type II pneumocytes exposed to hyperoxia and nitric oxide. *Cytokine* 2004, 28, 10-16.
- Jurek A.: Ocena potencjału antyoksydacyjnego we krwi krów z hipokalcemią. Praca dokt., Wyzd. Medycyny Wet. SGGW, Warszawa 2003.
- Kankofer M.: Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in bovine placenta: spectrophotometric and electrophoretic analysis. *Rev. Med. Vet.* 2002, 153, 121-124.
- Kankofer M., Podolak M., Fidecki M., Gondek T.: Activity of placental glutathione peroxidase and superoxide dismutase in cows with and without retained fetal membranes. *Placenta* 1996, 17, 591-594.
- Keenoy B. M., Moorkens G., Vertommen J., Noe M., Neve J., Leeuw I. D.: Magnesium status and parameters of the oxidant-antioxidant balance in patients with chronic fatigue: effects of supplementation with magnesium. *J. Am. Col. Nutr.* 2000, 3, 374-382.
- Kleczkowski M.: Ocena procesów peroksydacji w tkankach buhajów karmionych dodatkowo miedzią, cynkiem, molibdenem i siarką siarczanową. (Cz. II). Praca hab., Wyzd. Medycyny Wet. SGGW, Warszawa 1991.
- Kleczkowski M., Kluciński W.: Niedobory miedzi, cynku i kobaltu u bydła. Wydawnictwo SGGW, Monografia, Warszawa 2008, 9-24.
- Kleczkowski M., Kluciński W., Bartosz G.: Free Radical Basics of Cattle Diseases. Łomżyńskie Towarzystwo Naukowe, Monograph, Łomża 2006, 77-98.
- Kleczkowski M., Kluciński W., Sitarski E., Sikora J.: Stres oksydacyjny i wybrane wskaźniki stanu antyoksydacyjnego zwierząt. *Medycyna Wet.* 1998, 54, 166-171.
- Krzyżewski J., Reklewski Z., Runowski H.: Nowoczesny chów i hodowla zwierząt gospodarskich. Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN, Jastrzębiec 2005, s. 41.
- Lombardo M. F., Ciriolo M. R., Cicarelli R., Rotilio G., Rossi L.: Copper, oxidative stress and neurodegeneration. *Proc. XI Biennial Meeting Soc. Free Radical Res. Internati.* Monduzzi Editore, Paris 2002, s. 271-275.
- Malinowska A.: *Biochemia zwierząt.* Wydawnictwo SGGW, Warszawa 1999, s. 561.
- Markiewicz H., Gehrke M., Malinowski E.: Wpływ witamin C i E oraz selenu na aktywność leukocytów i status oksydacyjny krwi krów w okresie puerperium. *Medycyna Wet.* 2007, 63, 566-570.
- Mathy-Hartert M., Hogge L., Sanchez C., Deby-Dupont G., Crielaard J. M., Henrotin Y.: Interleukin-1 β and interleukin-6 disturb the antioxidant enzyme system in bovine chondrocytes: a possible explanation for oxidative stress generation. *Osteoarthr. Cartilage* 2008, 16, 756-763.
- Mezad D., Hallak M., Huleihel M., Gortzak-Uzan L., Smolin A., Mazor M.: Intravenous magnesium sulphate effect on maternal serum and amniotic fluid cytokines levels in preterm labour patients. *Magnesium Res.* 2002, 15, 247-252.
- Mruk D. D., Silvestrini B., Mo M., Cheng C. Y.: Antioxidant superoxide dismutase – a review: its function, regulation in the testis, and role in male fertility. *Contraception* 2002, 65, 305-311.
- Nowak W., Jaśkowski J., Wylegata S.: Wpływ żywienia w okresie przejściowym na rozród krów mlecznych. *Medycyna Wet.* 2006, 62, 622-636.
- Ogryczak D.: Wpływ dodatków magnezu i miedzi na równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną we krwi krów z hipomagnezemią. Praca dokt., Wyzd. Medycyny Wet. SGGW, Warszawa 2005.
- Pan Y., Loo G.: Effect of copper deficiency on oxidative DNA damage in Juekat T-lymphocytes. *Free Radical Bio. Med.* 2000, 28, 824-830.
- Reines A., Cereseto M., Ferrero A.: Neuronal cytoskeletal alterations in an experimental model of depression. *Neuroscience* 2004, 129, 529-538.
- Rock E., Mazur A., O'Connor J. M., Bonham M. P., Rayssiguier Y., Strain J. J.: The effect of copper supplementation on red blood cell oxidizability and plasma antioxidants in middle aged healthy volunteers. *Free Radical Bio. Med.* 2000, 28, 324-329.
- Shivakumar K., Kumar B. P.: Magnesium deficiency enhances oxidative stress and collagen synthesis in vivo in the aorta of rats. *Int. J. Biochem. Cell B* 1997, 29, 1273-1278.
- Taira M., Sasaki M., Kimura S., Araki Y.: Dose-dependent effects of Ni (II) ions on production of three inflammatory cytokines (TNF-alpha, IL-1beta and IL-6), superoxide dismutase (SOD) and free radical NO by murine macrophage-like RAW264 cells with or without LPS-stimulation. *J. Mater. Sci. Mat. M* 2008, 19, 2173-2178.
- Underwood E. J., Suttle N. F.: *The Mineral Nutrition of Livestock.* CABI Publishing, Oxon 1999.
- Wegglicki W. B., Mak I. T., Kramer J. H., Dickens B. F., Cassidy M. M., Stafford R. E.: Role of free radicals and substance P in magnesium deficiency. *Cardiovasc. Res.* 1996, 31, 677-682.
- Wolf F. I., Trapani V., Simonacci M., Ferré S., Maier J. A.: Magnesium deficiency and endothelial dysfunction: is oxidative stress involved? *Magnesium Res.* 2008, 21, 58-64.
- Yada T., Shimokawa H., Morikawa K., Takaki A., Shinozaki Y., Mori H., Goto M., Ogasawara Y., Kajiya F.: Role of Cu, Zn-SOD in the synthesis of endogenous vasodilator hydrogen peroxide during reactive hiperemia in mouse mesenteric microcirculation in vivo. *Am. J. Physiol. Heart C.* 2008, 294, 441-448.

Adres autora: lek. wet. Karolina Barszcz, ul. Nowoursynowska 159c, 02-766 Warszawa; e-mail: karolina.barszcz@onet.eu