

577.12.07g: 616.005: 614.2

SPORENELEMENTEN IN VERBAND MET LANDBOUWKUNDIGE PRODUKTIE,
GEZONDHEID EN MILIEU

Verslag van een bezoek aan een tweetal congressen in de
Verenigde Staten, juni 1973.

door Ir. J. Hartmans

Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek TNO, Den Haag

INHOUD:

1. Inleiding
2. De conferentie over "Trace substances in environmental health"
 - 2.1 Geochemie van het milieu en gezondheid
 - 2.2 Bodem-plant-relaties
 - 2.3 Effecten op mens en hogere dieren
3. Tweede internationaal symposium "Trace element metabolism in animals"
 - 3.1 Koper en zijn antagonisten bij herkauwers
 - 3.2 Mangaan
 - 3.3 Zink
 - 3.4 Selenium
 - 3.5 Sporenelementen bij pluimvee
 - 3.6 Opname van grond en mineralenvoorziening
 - 3.7 Gezondheidsaspecten van sporenelementen
 - 3.8 Toxiciteit van sporenelementen
 - 3.9 Nieuwe essentiële sporenelementen



CENTRAAL INSTITUUT VOOR
TNO-VOEDING ZEIST
VOEDINGSONDERZOEK T.N.O. ZEIST
BIBLIOTHEEK

T: 11.656

57420

1. Inleiding

In dit verslag wordt mededeling gedaan van een aantal ervaringen tijdens het bezoek aan twee congressen, waar sporenelementen een centrale plaats innamen. Het betrof:

11-13 juni: 7th Annual Conference on Trace Substances in Environmental Health, te Columbia, Missouri;

17-23 juni: 2nd World Symposium on Trace Element Metabolism in Animals, te Madison, Wisconsin.

Dit verslag is vooral bedoeld om geïnteresseerden te attenderen op bepaalde ontwikkelingen. De verkregen informatie is dan ook niet uitputtend behandeld. Desgewenst stelt de auteur gaarne de abstracts van de conferenties en enkele publikaties over bepaalde onderwerpen beschikbaar voor uitlening. Het adres voor aanvraag daartoe luidt:

Ir.J.Hartmans, Bornsesteeg 45, Postbus 14, Wageningen,
tel. 08370-19110.

2. De conferentie over "Trace substances in environmental health"*

Deze jaarlijkse conferentie heeft in wetenschappelijke kringen een zeer goede naam gekregen, vooral doordat mensen van zeer verschillende discipline (o.a. geologen, planten- en dierfysiologen, chemici, medici, landbouwkundigen, veterinairen, voedingsdeskundigen, toxicologen) samenkomen om de diverse aspecten te bespreken van stoffen die in geringe concentraties een grote (veelal ongunstige) invloed uitoefenen op mens, dier en plant.

Het aantal deelnemers schommelt meestal tussen de 100 en 200; er worden geen simultane zittingen gehouden. Hierdoor en door een aantal informele activiteiten kan het persoonlijk contact behoorlijk tot zijn recht komen.

De proceedings van deze conferenties plegen na circa een half jaar beschikbaar te zijn; de volledige serie is aanwezig in de bibliotheek van het I.B.S. te Wageningen.

De conferentie van 1973 stond sterker dan de voorgaande in het teken van de sporenelementen, waarschijnlijk door de koppeling aan het TEMA-2-symposium. Organische "trace substances" kwamen daardoor ditmaal nauwelijks aan de orde.

Zonder compleet te willen zijn (o.a. blijven de nieuwere analyse-technieken onbesproken) volgen hieronder, verenigd naar een aantal hoofdthema's, enkele interessante aspecten uit de gehouden voordrachten.

2.1 Geochemie van het milieu en gezondheid

Vooraf de lichtere effecten op de gezondheid als gevolg van milieuverontreiniging zijn moeilijk objectief te meten; beter voldoet meestal de meting van de concentraties van de agentia in bepaalde weefsels (H.I.Sauer). Een complicatie daarbij is dat, bv. in het bloed, grote variaties in concentratie van verschillende substanties optreden onder invloed van tijd van het etmaal, leeftijd, geslacht, andere ziekte-toestanden, e.d. Omtrent de invloed van deze factoren is veelal nog weinig bekend, evenmin als van dosis-effect-relaties

- (R.H.Seasly) -

*Mijn deelname aan deze conferenties was mogelijk door aanvullende financiële steun van het Instituut voor Biologisch en Scheikundig Onderzoek van Landbouwgewassen (I.B.S.) te Wageningen. Voor deze steun spreek ik hierbij mijn erkentelijkheid uit.

(R.H.Seasly). C.J.Sparks tracht de vele tekortkomingen, die het bepalen van chemische kwaliteitscriteria inhoudt te vermijden door gevoelige testorganismen te gebruiken als indicatoren voor diverse pollutanten. Ter controle van de onschadelijkheid van het effluent van waterzuiveringsinstallaties stroomt dit effluent vóór de lozing door tanks waarin het gedrag van bepaalde vissoorten en watervlooien (*Daphnia*) continu wordt gecontroleerd.

Een toegevoegde voordracht van Evans ging over de beïnvloeding van de stabiliteit van wolken door pollutanten. Looddeeltjes (uit benzine) zijn bij bovenluchttemperaturen beneden - 20°C bijzonder goede condensatiekernen. Bij hogere temperaturen is I veel effectiever en geeft Pb+I niet meer kernen dan I alleen.

M.T.Kleinman bestudeerde klimatologische factoren (o.a. atmosferische stabiliteit, omvang van de stedelijke "hittebubbel", windkracht, mengingsniveau) die invloed uitoefenen op de verspreiding van locale luchtverontreinigingen. Een goed werkend model was verkregen voor de situatie in en rond New York.

G.E.Gordon bestudeerde de "enrichment factor" in atmosferische deeltjes in verschillende delen van de wereld in vergelijking met hun concentratie in de aardkorst ter plaatse. Een deel van de gevonden verrijking, met name die in stedelijke gebieden, is te verklaren uit het sterk toegenomen gebruik van delfstoffen (Pb, Ni, Cu, As, Cd). Verrijking voor andere elementen (Zn, Se, Sb) worden ook in landelijke gebieden gevonden; kolen- en houtvuren kunnen deze vrijwel volledig verklaren. Ook vulkanisme (S) is soms een factor.

I.Thornton gebruikt de op het Imperial College, Londen, ontwikkelde techniek voor het onderzoek van stroomsedimenten ter karakterisering van het mineralenpatroon (o.a. van Mo in verband met Cu-gebrek bij herkauwers) thans ook voor het beoordelen van de gevaarlijkheid van zware metalen in oude mijngebieden. Vooral van Zn en Cd werden concentraties aangetroffen die het oecosysteem schaden (o.a. verstoren van oesterkweek).

In verschillende voordrachten werden grote aantallen gegevens weergegeven. Deze geven meer een inventarisatie dan inzicht in samenhangen of processen. Zo onderzocht F.Losee een groot aantal tandemais op maar liefst 68 elementen; P.D.Proctor 200 watermonsters uit rivieren op zware metalen.

Bij vrijwel alle epidemiologische onderzoeken was niet voldaan aan de uit statistisch gezichtspunt te stellen eis dat de vergeleken gebieden ten aanzien van andere factoren dan de onderzochte redelijk vergelijkbaar dienen te zijn. In verschillende gevallen konden "aange-
toonde" correlaties tijdens de discussies worden teruggebracht tot mogelijke schijn- of nevencorrelaties. R.J. Shamberger was een gunstige uitzondering. Zijn veld-onderzoek over seleniumdistributie en kanker-frequentie was dan ook gecompleteerd door labonderzoek, waaruit blijkt dat Se en anti-oxydantia chromosoombreuken bij de celdeling tegengaan en daarmee een rem vormen op ongebreidelde groei van bepaalde celsystemen.

2.2 Bodem-plant-relaties

T.M. Roberts bestudeerde de persistentie van zware metalen in grond en vegetatie in een verlaten mijngebied in Zuid-Wales. Na het sluiten van de hoogovens daalden de gehalten aan Zn, Pb en Cd in *Festuca rubra* aanzienlijk, terwijl de (extraheerbare) hoeveelheid in de grond nauwelijks veranderde; dit duidt er op dat de hoge gehalten in het verleden voornamelijk van luchtverontreiniging afkomstig waren en slechts in geringe mate vanuit de grond. Daarentegen daalden de gehalten in een opnieuw geïntroduceerd epifytisch mos (*Hypnum*) slechts langzaam (groter opnamevermogen uit de grond).

T.C. Hutchinson gaf Canadese gegevens over de schade veroorzaakt door hoogovens. Duidelijke Ni- en Cu-accumulatie in de grond werd waargenomen tot op meer dan 50 km afstand. Op deze afstand trad in bovengrond schade op aan tomatenzaailingen. De SO₂-schade strekt zich over een nog groter gebied uit en variëert van afsterven van alle bomen, dode toppen in coniferen tot erosie (=oxydatie) van het chlorophyl bij eiken.

J. Hartmans verschafte enkele gegevens over de Cu-gehalten in grond en gewas onder en nabij koperen hoogspanningsleidingen in industrie- en in landelijke gebieden, in verband met het risico voor Cu-vergiftiging bij schapen.

D.A. Bulthuis bestudeerde het gedrag van zware metalen in stabilisatievijvers van zuiveringsinstallaties. Waterplanten bleken uiterst inefficiënt om zware metalen te verwijderen. Vooral Co, Ni en Cd blijven in de waterfase en kunnen bezwaren opleveren bij gebruik als irrigatiewater.

D.D.Runnels vond nabij molybdeenmijnen dat, mits de pH voldoende laag (+ 5,5) wordt gehouden, het Mo-gehalte van bodemwater en van klaverplanten niet wordt verhoogd. Dit bevestigt wat reeds omtrent de (geo-)chemie van Mo bekend was.

C.W.Francis onderzoekt de Cd-opname en -distributie van planten (o.a. boon en Japanse millet) op grond- en watercultuur. De pH, de concentraties aan Ca, N, Zn, Fe en Se in het wortelmilieu, alsmede de chemische vorm van het Cd waren daarbij van belang.

M.F.Traynor onderzocht bij mais op uiteenlopende grondsoorten het effect van 5 Cd- en Ni-trappen op de gehalten aan diverse metalen in de plant. Cd gaat gemakkelijk in de plant en drukt bij hoge concentraties de plantengroei (toxiciteit); Ni wordt daarentegen zeer moeizaam opgenomen (of sterk door de grond gebonden?). Ni verhoogt wel sterk het Mn-gehalte van de plant en in mindere mate het Fe-gehalte.

2.3 Effecten op mens en hogere dieren

H.M.Perry bestudeerde de variatie in gehalte aan een groot aantal sporenelementen (Ag, Al, Ba, Cd, Co, Cu, Fe, Pb, Mn, Mo, Ni, Sn, Sr, Ti, Zn) binnen dezelfde levers en tussen levers van ongevalslachtoffers. De variatie binnen de levers was meestal gering, behalve voor Ba en Sr. De geringste restvariantie levert uitdrukken van de gehalten op de droge as, uitgezonderd Sn (op basis van hydroxyproline-gehalte) en Sr (op basis van vetgehalte).

W.Forth bestudeerde het effect van diverse chelaten op het transport van Co, Cu, Fe, Mn en Zn door de darmwand. Chelaten die zware metalen zwak binden staan het metaal in de darm af aan bindingsplaatsen van het epitheel. Chelaat en metaal worden dan afzonderlijk geabsorbeerd. Stabiele metaal-chelaatverbindingen worden alleen geabsorbeerd als hun fysisch-chemische eigenschappen geschikt zijn: vetoplosbare worden meestal goed geresorbeerd, hoog-polaire slecht.

D.F.Schafer vond dat de redox-toestand van de mucosacel gemakkelijk te beïnvloeden is en een belangrijke rol speelt bij de mate van Mn-absorptie; mogelijk geldt dit ook voor andere metalen.

J.P.Isaacs bestudeerde het effect van lage doses van diverse sporenelementen op de groei van menselijk kankerweefsel. Cu^{++} en Co^{++} onderdrukken groei vrijwel volkomen, Mn^{++} , Fe^{++} , 2-thiouracil en andere peroxidaseremmers bevorderen de groei.

Seleen beïnvloedt de gehalten aan diverse elementen (Mn, Cu, Zn, Ca, Mg) in verschillende weefsels, doch het sterkst in hart- en leverweefsel (R.E.Barch). Het reeds lang bekende effect van Se-overmaat op de hartspier is waarschijnlijk terug te voeren tot de met deze mineralenverschuivingen gepaard gaande veranderingen in enzymreacties.

De mate van stress, o.a. bij verwondingen, wordt in de praktijk gemeten aan de afscheiding van bijnierschorsormoon, doch kan ook worden afgelezen aan de daarmee sterk gecorreleerde verhoging van het serum-Zn-gehalte (A.Flynn). Bij verdoving (anesthesie) dalen beide; het vrijkomende Zn wordt met de urine uitgescheiden. De gevoeligheid van patiënten voor anesthesie verloopt parallel met het gemak waarmee de serum-Zn-spiegel kan worden beïnvloed.

P.M.Newberne vond dat in pasgeboren koperdeficiënte ratten de myeline-synthese geremd is (verg. swayback bij lammeren). Cu is waarschijnlijk niet nodig voor de fosfolipide-synthese als zodanig, doch bij een daaraan voorafgaande eiwitsynthese. Ook nam hij waar dat bij deficiënte dieren de groei geringer is, doch dat het skelet "normaal" groeit (verg. jonge Cu-deficiënte runderen).

A.E.Moffit toonde aan dat niveaueverschillen in opname van Cu invloed uitoefenen op de toxiciteit van verschillende lichaamsvreemde chemicaliën, o.a. tetra, parathin, 3,4-dichlooraniline, zoxazolamine.

H.Spencer toonde aan dat ook bij hoge doses F als viseiwit of als NaF de resorptie bij de mens zeer hoog blijft (88-94%); dit F verlaat het lichaam voor ruim de helft via de urine, de rest wordt vastgelegd. Na weglaten van de dosering, ook bij langdurige hoge, is de uitscheiding in de urine in 6 à 12 uur aangepast. Dit wijst op immobiliteit van het opgeslagen F. Ca en P hebben hierop geen invloed.

Volgens C.C.Salomons vermindert Mo de afgifte van Ca uit het bot en bevordert het de vastlegging. Ook zou Mo de F-resorptie verbeteren, waarmee de invloed van Mo op het terugdringen van tandcaries op indirecte weg zou zijn verklaard. P.W.Winston heeft aanwijzingen dat een ruime Mo-opname bij ratten leidt tot een hoger zuurstofverbruik. Dit zou belangrijk zijn bij het blootstellen van dieren aan koude.

J.Quarterman bestudeerde het Pb-metabolisme bij ratten. Op Ca- en/of P-arme rantsoenen wordt meer lood geabsorbeerd; bovendien houden Ca-arm gevoerde dieren het Pb naderhand beter vast. Pb drijft, evenals Cd, Ca uit het lichaam; ook verlaagt het de Fe-opslag duidelijk; invloed op de Cu-, Zn- en Mn-huishouding kon niet worden aangetoond.

Het enzym δ -aminolevulinezuur (ALAD) wordt door Pb sterk verlaagd en is een goede maat voor de Pb-belasting. Bij het voor Pb minder gevoelige schaap wordt meer dan 50% van het Pb van de lever in de laagmoleculaire fractie gevonden (uitscheiding via de gal?), zulks in tegenstelling tot de Pb-gevoelige rat en mens.

J.V.Lagerwerff vergeleek, als vervolg op vroegere studies, het effect van de aanwezigheid van lood- en zinkfabrieken op de gehalten aan zware metalen in bloed en melk. Pb was zowel verhoogd in bloed van mens en dier als in melk; voor Cd was dit niet aantoonbaar. Naar zijn schatting is 30% van het opgenomen Pb het gevolg van inademing. In groenten (bonen, wortels, sla) waren Cd, Pb, Zn alle drie verhoogd, in huisstof (uit stofzuigers) Cd en Pb eveneens. Overigens doet de samenstelling van huisstof sterk denken aan die van rioolslib.

C.R.Dorn deed een soortgelijke gebiedsvergelijking met familiegroepen runderen, n.l. geplaatst in een mijngebied en daarbuiten op een zelfde bodemtype en met hetzelfde type voedermiddelen. In het mijngebied was er een duidelijke ophoping aan Pb in lever, nier, melk en bloed en van Cd in lever en nier, doch niet in melk, vlees of bot. In het mijngebied werden deficiënte waarden voor Cu gevonden in lever en nier; voor Zn waren er geen verschillen.

Om de goede harmonie te bewaren verklaarde M.N.Anderson van de mijnindustrie dat inderdaad schadelijke effecten van Pb zijn aangetoond, doch dat deze slechts van lokale betekenis zijn. Bovendien kunnen de bezwaren door technische maatregelen in belangrijke mate worden beperkt. Temeer daar de economie in zuidoost Missouri drijft op lood, mag lood niet een verderfelijk "vier-letter-woord" worden genoemd.

Een geheel andere toon was die van J.Kobayashi, die een zeer bewogen relaas gaf van zijn jarenlange strijd tegen de Japanse autoriteiten om de erkenning dat de itai-itai-ziekte een rechtstreeks gevolg is van de lozing van Cd. (In mindere mate worden ter plaatse ook Pb, Zn en Cu geloosd.) Cd hoopt zich, behalve in de lever, sterk op in de botten. Het veroorzaakt een sterk negatieve Ca-balans; botten worden doorlatend voor Röntgenstralen, net als zachte weefsels.

D.P.Rice gaf cijfers over de verlagende invloed van reeds lage doses Cd op het ceruloplasmine- en Cu-gehalte in bloedserum van ratten. (C.F.Mills en medewerkers toonden soortgelijke effecten aan bij schapen.) De daarmee gepaard gaande groeidepressie was bij vrouwelijke dieren steeds geringer dan bij mannelijke.

Z.A.Shaikh vond dat ratten, die aan Cd waren blootgesteld (geweest), meer Hg in lever en nieren opslaan. Dit Hg bevindt zich in de laagmoleculaire fracties; slechts een zeer klein deel is aanwezig als metallothioneïne. Dit effect zou specifiek zijn voor Cd.

3. Tweede internationaal symposium "Trace element metabolism in animals"

Dit symposium wil onderzoekers bijeenbrengen om kennis te verdiepen en te verbreiden met betrekking tot de rol van de sporenelementen bij dieren, incl. de mens.

Vergeleken met het eerste symposium (TEMA1 te Aberdeen in 1969)* was er m.i. sprake van enige verschraling. Dit betreft enerzijds de herkomst van de deelnemers, anderzijds de verscheidenheid van onderwerpen. Het eerstgenoemde aspect is in het volgende overzichtje geïllustreerd.

<u>land of gebied</u> (aantallen het gastheerland betreffende zijn onderstreept)	<u>TEMA 1</u>		<u>TEMA 2</u>	
	deeln.	voordr.	deeln.	voordr.
Groot Brittanië	<u>67</u>	<u>26</u>	15	16
West Duitsland	} 32	18	8	7
overig W.Europa (incl. Israël)			11	10
Oost Europa	19	11	3	6
Verenigde Staten van Amerika	28	26	<u>133</u>	<u>73</u>
Canada	} 14	8	7	4
overige landen (Australië, Nieuw Zeeland, Japan, Zuid Afrika)				6
totaal	160	89	183	121
% uit gastheer-land	42	29	73	60
% uit gastheer-continent	74	62	77	64

Waren er in 1969 vertegenwoordigers uit 23 landen, nu waren het er slechts 18. Zo ontbraken nu de Russen volledig (in 1969: 12 personen), evenals de Hongaren, Fransen, Belgen, Zwitsers, Denen, Zweden en Cubanen. Daarentegen domineerden de vertegenwoordigers van het gastheerland veel sterker dan in 1969. Betrokken op het gastheercontinent ontlopen de percentages elkaar niet veel. Daarbij dient wel direct opgemerkt dat Amerika (V.S.+Canada) qua wetenschappelijke benadering een veel sterkere eenheid vormt dan Europa, waar de verscheidenheid in de hand wordt gewerkt door een groot aantal talen en landsgrenzen en bovendien door verschillende staats-ideologieën. Daardoor werd de Amerikaanse dominantie nu veel sterker gevoeld dan een mogelijke Europese in Aberdeen.

- Evenals -

*zie hiervoor Intern rapport no.33 Instituut voor Veevoedingsonderzoek "Hoorn" (J.M.van Leeuwen en J.Hartmans)

Evenals in 1969 ontbraken de vertegenwoordigers van de minder ontwikkelde landen, terwijl ik mij er tijdens een recent bezoek aan Australië* van heb kunnen overtuigen hoe daar bijv. de verbetering van graslandgebruik en veehouderij onmogelijk zou zijn geweest zonder de kennis omtrent de toepassing van diverse sporenelementen.

Nu dient hierbij wel opgemerkt dat dit symposium -door de Amerikaanse dominantie?- veel minder dan TEMA 1 in het teken stond van toepassing in de (landbouw-)praktijk. In feite was hieraan slechts één sectie gewijd, n.l. die over "Trace element problems in livestock". Dit was de enige sectie waarin de Amerikanen niet overheersten: 12 van de 15 voordrachten kwamen uit Europa+Japan. Daarvan hadden 6 betrekking op schapen, 4 op runderen, 3 op varkens en 2 op pluimvee.

Opmerkelijk is de enorme belangstelling die de sporenelementen de laatste jaren hebben gekregen in de medische wereld, zowel in verband met diverse ziekte-toestanden en metabolische afwijkingen, alsmede de invloed van als schadelijk bekend staande elementen, vooral ten gevolge van verontreiniging van het milieu (water, voedsel, lucht). Bij dit alles ligt een belangrijk zwaartepunt bij de biochemische processen (interacties van sporenelementen, enzymreacties) op het niveau van cellen en weefsels en bij kleine proefdieren. Daarbij wordt in verschillende gevallen met geïsoleerde weefsels gewerkt, wat herhaaldelijk aanleiding gaf tot discussies of men nu met feiten of met artefacten te doen had. Ook het voornamelijk werken met kleine proefdieren vormt een belemmering voor "vertaling" naar de praktijksituatie; dit geldt met name voor herkauwers met hun afwijkend magenstelsel en in verband daarmee o.a. verschillende koolhydraatstofwisseling en verschillende benutting van diverse sporenelementen.

Tijdens de ochtendzittingen werden langere voordrachten gehouden, die veelal een overzicht van de stand van zaken op een bepaald gebied gaven. 's Middags werden, simultaan in twee secties, kortere mededelingen gedaan. Hierna volgt een verre van volledig overzicht van de gehouden voordrachten. In de eerste plaats zijn landbouwkundig interessante onderwerpen gekozen; verder bepaalde gezondheidsaspecten (die mogelijk ook voor het begrijpen van situaties bij landbouwhuisdieren van belang kunnen zijn, of waar via de voeding een invloed wordt uitgeoefend) en enige informatie omtrent nieuwe essentiële sporenelementen.

* zie hiervoor Intern rapport no.63 Instituut voor Veevoedingsonderzoek "Hoorn" (F.de Boer en J.Hartmans)

3.1 Koper en zijn antagonisten bij herkauwers

Eerder werden door G.Wiener verschillen in bloed-Cu-concentratie gevonden tussen schapenrassen; kruisingen tendeerden die ouder te volgen die de hoogste bloed-Cu-concentratie had. Inmiddels is aangetoond dat deze eigenschap gebonden is aan het allel dat het hemoglobine-type (A, B of AB) bepaalt. Deze eigenschap staat in verband met de gevoeligheid voor kopergebrek en mogelijk ook met die voor kopervergiftiging. (Zie in dit verband ook de paragraaf over Cu in F. de Boer en J.Hartmans: Grasland- en veevoedingsonderzoek in Australië en Nieuw Zeeland. Intern rapport no.63 Instituut voor Veevoedingsonderzoek "Hoorn".)

N.F.Suttle ontwikkelde een techniek om rantsoenen te vergelijken qua benutting van koper. Schapen worden op semi-synthetische rantsoenen Cu-deficiënt gemaakt. Daarna wordt, veelal gedurende een periode van 21 dagen, het herstel van het bloed-Cu-gehalte gemeten op de verschillende rantsoenen. Als standaard dient het effect verkregen door herhaalde Cu-injecties. De aldus berekende absorpties stemmen goed overeen met die uit balansproeven, doch vertonen veel minder variatie binnen het dier. Gesteld wordt dat het onderscheidingsvermogen met deze methodiek scherper is dan met leverbiopsie. Met behulp van deze methodiek werd aangetoond dat sommige dieren Cu steeds slechter benutten dan andere. Er is dus, naast de rasgevoeligheid (Wiener), ook een individueel verschil in koperbenutting.

De methodiek wordt thans gebruikt om de Cu-Mo-S-interactie nader te bestuderen. Gevonden is dat verhoging van het Mo-gehalte van het rantsoen van 0,5 tot 4,5 ppm geen duidelijk effect heeft op de koperhuishouding, daarentegen een verhoging van het S-gehalte van 0,1 tot 0,4% wel. Het effect is niet verschillend bij gebruik van S als sulfaat, cysteine of methionine. Bij een hoog S-niveau is er wel een interactie met Mo. Door één van de variabelen niet via de pens te verstrekken (bijv. via injectie) kon worden aangetoond dat de interactie van Cu, Mo en S in de pens plaats vindt.

In een discussie vermeldde G.K.Davis dat Mo in de pens in belangrijke mate onwerkzaam kan worden gemaakt: Mo met water ingegeven (passeert de pens via de slokdarmsleuf) wekt sneller Cu-gebrek op dan een zelfde hoeveelheid gegeven in een capsule. De bij kleine proefdieren vastgestelde interactie tussen Cu en Mo in de weefsels kan bij hoge Mo-doses ook bij herkauwers worden aangetoond. Mo-injectie doet volgens G.Lewis diarree ontstaan.

D.B.R.Poole toonde bij mestvee in Ierland aan dat de grootste groeieffecten van Cu-injecties worden verkregen bij dieren tussen

3 en 12 maanden (=de 1e weideperiode) tussen 12 en 16 maanden (winterbijvoeding) was het effect geringer en alleen aanwezig wanneer de dieren volgens chemische criteria (verlaagd bloed-Cu) deficiënt waren. Boven 16 maanden werd - ook bij subklinisch deficiënte dieren - geen effect op het lichaamsgewicht gekregen; wel was het uitslachtingspercentage bij de behandelde dieren beter. In geen geval werd een effect op botgroei en -gewicht vastgesteld. De effecten bij deze dieren werden alleen verkregen als de injecties geregeld (1 à 2-maandelijks) plaatsvonden. Tengevolge van de snelle daling was 4 maanden na een injectie nauwelijks meer invloed op het lever-Cu-gehalte aantoonbaar.

C.F.Mills en I.Bremner bespraken enkele aspecten van het antagonisme van Cu, Zn en Cd, nadat deze elementen zijn geresorbeerd. (Bij de absorptie in de darm vindt reeds een belangrijk deel van het antagonisme van deze elementen plaats - J.Parizek, D.R.van Campen). In de lever kunnen deze metalen dezelfde bindingsplaatsen innemen in bepaalde metallothioneïnen (MT). Op deze basis is hun onderlinge invloed op de metaalgehalten in de lever te verklaren. Daarbij is Cd-MT zeer persistent (halfwaardetijd 14 maanden); Cu-MT is zeer labiel, speciaal bij het rund. Zn-MT en gemengde MT's (Cd-Zn-, Cd-Cu-, Zn-Cu-) nemen een tussenpositie in. Ook in het bloedplasma heeft Cd reeds in lage concentraties een duidelijke daling van het Cu-enzym ceruloplasmine tot gevolg. Wegens hun grote invloed op bepaalde enzymsystemen acht Mills Mo en Cd minder geschikt om een hoge Cu-status terug te dringen dan Zn.

3.2 Mangaan

Na het bijzonder heldere referaat van R.M.Leach kan het volgende over de biologische functies van mangaan worden gezegd.

- a. Men heeft vooral te maken met de kraakbeenvorming, met name de synthese van mucopolysacchariden. Bij Mn-gebrek zijn er wel veel cellen, doch is er een gebrek aan matrix. Mn speelt nauwelijks of geen rol bij de mineralisatie van het bot.
- b. De ataxie die als gevolg van Mn-gebrek bij jonge dieren ontstaat is het gevolg van een onjuiste ontwikkeling van het otholith (beenachtig evenwichtsorgaan in het oor), ontstaan door geremde mucopolysaccharidesynthese.

c. Er zijn zeer veel enzymen die door Mn geactiveerd worden; sommige hebben Mn specifiek nodig, andere niet. De meer specifieke enzymfuncties betreffen de koppeling van sacchariden aan elkaar en aan eiwit (polysaccharidepolymerase en galactosyltransferase). Andere hebben te maken met bloedstolling, reproductie en eischalvorming. Ook is Mn essentieel voor de biosynthese van cholesterol (E.A.Doisy).

J.W.Lassiter vergeleek de opname van radio-actief Mn en Zn uit de darm bij kalveren. Zn wordt veel gemakkelijker geresorbeerd dan Mn. Mn wordt wel door de darmmucosa opgenomen, maar veel minder aan het bloed doorgegeven (tenzij het dier deficiënt is). Het wel opgenomen Mn komt in lever en nier terecht. Dit alles wijst op een regulering van de voorziening van Mn in de darm en het bijspringen van nier en lever om een extra stoot tijdelijk te kunnen opvangen.

3.3 Zink

W.J.Miller onderzocht de Zn-stofwisseling van hoogproducerende melkkoeien op praktijkrantsoenen, waarin de Zn-voorziening werd verlaagd van 40 ppm in de ds tot 17 ppm. De melkproductie werd niet verlaagd; wel daalde het Zn-gehalte van de melk iets, n.l. van 4,2 mg/kg naar 3,3 mg/kg, tot stand komend gedurende de eerste week op het laag Zn-rantsoen. Ook daalde het Zn-gehalte van het bloedplasma, n.l. van gem. 0,92 mg/l naar 0,78 mg/l. Tegelijkertijd nam de benutting (apparent availability) van het Zn aanzienlijk toe, n.l. van 30 naar 45%. Dit wijst op een snelle aanpassing van de melkkoe aan een lagere Zn-voorziening.

A.G.Spaïs rapporteerde Zn-gebrek bij runderen in Griekenland, voornamelijk bij mestvee. De verschijnselen treden vooral op in het vroege voorjaar en bestaan uit o.a. slechte conditie, ruig haar-kleed, ruwe huid, gevoelige hoeven, speekselen. De onderzochte voedermiddelen hadden Zn-gehalten van 20-40 ppm. Door Zn-verstrekking, 50 ppm, werd 7% betere groei verkregen. Het chemisch bloedbeeld en de dierfoto's laten evenwel twijfel of hier primair Zn-gebrek in het geding is, dan wel een slechte voeding en bedrijfsvoering.

3.4 Selenium

Se en vitamine E kunnen elkaar in bepaalde processen vervangen, in andere niet. Glutathionoxydase is een Se-bevattend enzym: het geeft membranen bescherming tegen zuurstof (hoge redoxpotentialen), o.a. rode bloedcellen tegen hemolyse.

Wil Se werkzaam zijn dan dient voldoende glucose in het bloed aanwezig te zijn. In druggevoelige personen is er een tekort aan glucose-6-fosfaat-dehydrogenase; dergelijke personen en diersoorten die van nature een laag niveau aan dit enzym hebben (schapen) zijn o.a. gevoeliger voor Cu-vergiftiging (vermoedelijk tevens gemakkelijker resorptie of opslag van Cu) (W.G.Hoekstra).

De middagzitting gewijd aan Se werd niet bijgewoond; slechts een mededeling (van H.J.Lee) betrof onderzoek aan landbouwhuisdieren.

3.5 Sporenelementen bij pluimvee

Het Cu-gehalte van het bloedplasma van pluimvee is vele malen lager dan bij zoogdieren, n.l. 0,1 à 0,2 mg/l. R.Hill en B.Panic melden duidelijke stijging in de gehalten aan Cu, Mn, Fe, Zn, totaal Ca en phosphoproteïn-P in het bloedplasma enkele weken vóór de leg begint. Panic toonde aan dat deze veranderingen geïnduceerd worden door de oestrogene hormonen van het ovarium. Ze treden niet op bij geslachtsrijpe hanen en ze verdwijnen tijdens de rui.

Mn, Fe en Zn worden vrijwel uitsluitend in het eiwit afgezet, Cu daarentegen ook in het eiwit.

3.6 Opname van grond en mineralenvoorziening

Weidende dieren nemen tegelijk met het gras niet onaanzienlijke hoeveelheden grond op. W.B.Healy schat dat schapen jaarlijks wel 75 kg en runderen 600 kg grond kunnen opnemen. Hij heeft veel onderzoek verricht over de gevolgen die dit heeft voor de mineralenvoorziening van schapen. Zijn gegevens berusten deels op in-vitro-studies (schudden van sap uit verschillende delen van het maagdarmkanaal - pens, opperduodenum, ileum - met diverse grondsoorten), deels op kort- en langdurende in-vivo-proeven, resp. met voeding van grond met radioactieve isotopen, en balansproeven met en zonder grondbijmenging in het rantsoen.

Zowel de hoeveelheid opgenomen grond, als de grondsoort (met zijn mineralenkaracteristiek) zijn belangrijke factoren voor het effect. Maagdarmsap extraheert hoeveelheden die ongeveer evenredig zijn met de voor de plant beschikbare hoeveelheid. In proeven met radioactieve sporenelementen werd aangetoond dat grond een goede bron van Co, I en Se kan zijn. In balansproeven werd een betere retentie van Mg, Ca en P aangetoond; mogelijk is hier sprake van accumulatie aan de penswand. K- en Na-balans werden niet beïnvloed.

N.F.Suttle vond een negatieve invloed van grond op de Cu-benutting door schapen. I.Thornton verricht field surveys, waarin het verspreidingspatroon van een groot aantal potentieel toxische sporenelementen in de bovengrond (o.a. als gevolg van mijnactiviteiten) wordt vastgelegd in kaarten. D.D.Hemhill noemde Pb-vergiftiging bij paarden die via grondopname nabij een verlaten mijn tot stand moet zijn gekomen. Elders stelde hij nabij mijnen, hoogovens en langs autowegen Cd-gehalten in de bovengrond vast van 98 ppm tegen normaal 1 ppm.

3.7 Gezondheidsaspecten van sporenelementen

M.Kirchgessner en medewerkers wezen op het verschil tussen intestinale absorptie van diverse chemische vormen van sporenelementen en hun "availability" voor diverse processen. Er was nogal kritiek op de wijze waarop de resultaten waren tot stand gekomen: mogelijkheid van artefacten wegens het werken met geïsoleerde weefsels. Door processen in de pens kan de chemische vorm van sporenelement-toedieningen belangrijk veranderen; dit geldt o.a. voor diverse chelaten (mededeling in discussie).

K.M.Hambridge besprak het Zn-gebrek bij jonge kinderen. Dit komt op veel ruimere schaal voor dan men zich ooit bewust is geweest. Het uit zich in slechte smaakgevoeligheid, afnemende eetlust, anatomische veranderingen in bepaalde klieren, acute infecties en tekortschieten van de nieren. Hierbij schiet niet in de eerste plaats de totale Zn-opname tekort, dan wel is er sprake van slechte resorptie -pindakaas (fytinezuur!)+melk (Ca+P) is een ideaal dieet om deficiëntie op te wekken- of verhoogde behoefte (o.a. door snelle groei, zweten, slechte nierfunctie). Het gebruik van orale contraceptiva zou bovendien een slechte Zn-voorziening van de moeder (en daarmee een geringe beginvoorziening van het kind) tot gevolg hebben. Proeven van H.H.Sandstead suggereren dat Zn-gebrek tijdens de kritische periode van de hersengroei aanleiding geeft tot (irreversibele) gedragsstoornissen bij ratten.

W.Mertz werkt al jarenlang aan Cr als bestanddeel van de glucose-tolerantie-factor (GTF). Alleen in deze vorm is Cr biologisch actief (vergelijk Co in vitamine B-12). Totaal-Cr is geen goede maat voor het biologisch actieve Cr in ons voedsel: diverse dierlijke eiwitten zijn goede bronnen, plantaardige niet. GTF werkt synergistisch met insuline om een normale

kuhydratstofwisseling te handhaven. Extra eisen worden aan de Cr-voorziening gesteld bij:

- veel glucose in het rantsoen
- diabetes
- zwangerschap
- ouderdom
- ondervoeding.

Overigens zijn er nog analytische problemen te overwinnen bij het bepalen van lage concentraties Cr.

E.D.Weinberg gaf een zeer interessant referaat over de rol van sporenelementen bij de gastheer-pathogeen-interactie. De met infecties gepaard gaande stijging van plasma-Cu (in de vorm van ceruloplasmine) en de daling van Fe en Zn maken de omstandigheden ongunstiger voor de vorming van primaire en secundaire microbiële metaboliëten (o.a.toxinen). Bovendien wordt door de optredende koorts voor vrijwel alle pathogene micro-organismen (uitzonderingen: Pasteurella pestis, Salmonella typhi en Staphylococcus aurea) de afstand tot de optimumtemperatuur voor groei en metaboliëtoproductie vergroot. Deze reacties van het lichaam zijn dus "functioneel".

Een aantal factoren, die het gevaar voor hart- en vaatziekten vergroten, resulteren alle in een verhoogde Zn/Cu-verhouding in de weefsels. Dit zijn:

- onvoldoende lichaamsbeweging
- verhoogde opname van sucrose
- verminderde opname van plantaardige celstof
- gebruik van zacht water.

Het is bekend dat een hoge Zn/Cu verhouding leidt tot een verhoogde cholesterolconcentratie in het bloedplasma (L.M.Klevay).

Hetzelfde geldt voor plasmatriglyceriden en -fosfolipiden (H.Petering).

In dit zelfde patroon past de studie van J.L.Evans, die vond dat reeds bij een relatief Cu-gebrek onelastisch collagen (o.a. in de bloedvaten) wordt gevormd. Ascorbinezuurgebrek bevordert dit proces. G.K.Davis stelde dergelijke afwijkingen, soms gepaard gaande met verkalkingen, ook vast bij runderen, varkens en kalkoenen.

Cortisol, een hormoon van de bijnier, bevordert de uitscheiding van Cu en Zn in de urine en verlaagt de bloedplasma-waarden van deze elementen (R.I.Henkin).

W.H.Strain bepaalde macro- en micro-elementen in de galblaas-inhoud van de mens. "Toxische elementen", zoals Cd, Pb en Mn (!!) die in het bloed in zeer lage concentraties voorkomen, komen in de gal relatief in veel hoger concentraties voor dan de "essentiële sporenelementen" Cu, Fe en Zn (vergelijk ook 3.2, mededeling van Lassiter).

W.J.Pories vermeldt dat hoge gehalten in de weefsels aan Cd, Mn of Cu de werking van Zn bij de wondheling en in andere biologische functies belemmeren. Verhoogde niveaus aan Cd en Mn (o.a. in bloedserum of haar) wijzen veelal op een toxische blootstelling, terwijl er bij Cu meestal sprake is van metabolische fouten (aangeboren, zoals Wilson's disease, of verworven). Bij vrijwel alle degeneratieve ziekten is er sprake van fouten in het Cu-metabolisme; dit geldt zowel voor de meeste vormen van kanker, voor hart- en vaatziekten als voor sommige vormen van schizofrenie (verg. Klevay, vorige blz.).

3.8 Toxiciteit van sporenelementen (zie voor bepaalde aspecten, o.a. interacties, ook voorgaande secties)

L.Singer bestudeerde de verschillende chemische vormen van F in bloedserum, n.l. totaal-F, ionogeen F en gebonden F. Wanneer door F-toediening het totaal-F in runderserum is opgelopen tot 0,40 ppm neemt de aan eiwit gebonden fractie niet verder toe, maar is het meerdere aanwezig als ionogeen F. Dit wijst op het doorbreken van een homeostatische controle (verg. Cd hierna). Het F-niveau in de voeding, waarbij dit plaats vindt, kon niet worden opgegeven.

Drinkwater is één van de belangrijkste bronnen voor de opname van Sr (L.Gedalia). Zijn gedrag in het lichaam vertoont veel overeenkomst met dat van F. Het komt vooral voor in de zich ontwikkelende tanden en in het bot; met toenemende leeftijd vindt een duidelijke accumulatie plaats. Sr zou een anti-carcinogene werking uitoefenen.

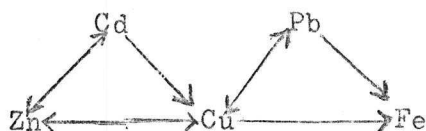
Bij lage doses wordt Cd in rattenlever uitsluitend gebonden aan metallothioneïne (verg. Mills en Bremner onder Koper en zijn antagonisten). Bij hogere opname vindt ook binding aan andere eiwitfracties plaats. Dit gaat gepaard met het optreden van pathologische veranderingen, duidend op een overvoerd raken van de tegen overmaat beschermende mechanismen (P.Winge).

Blootstelling gedurende enkele dagen aan Cd-doses boven 2,5 ppm in het rantsoen resulteerde bij de Japanse kwartel in een (tijdelijk) verlaagd hemoglobinegehalte (R.M.Jacobs).

J.Parizek bestudeert het beschermend effect dat Se heeft ten aanzien van blootstellingen aan hoge concentraties Hg, Cd, Ag en andere. Se induceert geen hogere excretie, maar hogere concentraties in bepaalde weefsels aan -kennelijk biologisch minder actieve- zwaar-metaal-Se-verbindingen, waarbij o.a. blokkering van de passage naar de foetus en naar de melk plaatsvindt. Het aan Se chemisch nauw verwante S kan deze effecten niet tot stand brengen. Vitamine E is wel in staat het ongunstige effect van Ag te voorkomen.

Pb wordt gemakkelijker in melk afgescheiden dan Cd. Van de andere kant wordt eenmaal in het lichaam opgenomen Pb daaruit veel sneller geëlimineerd dan Cd (G.P.Lynch).

Pb en Cd zijn toxischer wanneer het rantsoen een laag Ca-gehalte heeft, waarschijnlijk als gevolg van een grotere absorptie. H.Petering schetst de interacties van Pb en Cd met enkele sporenelementen in de weefsels als volgt:



Aan de toxiciteit van zware metalen voor landbouwhuisdieren wordt vooral aandacht besteed door een groep aan de University of Georgia, onder leiding van W.J.Miller. O.a. zijn veel gegevens verzameld betreffende Zn, Cd, Mn en Ni bij runderen, zowel wat betreft de schadelijke effecten bij het dier als de accumulatie in bepaalde weefsels of producten in verband met mogelijk risico voor de consument.

Momenteel zijn Pb en Hg in studie genomen. Van oraal gegeven methyl-kwik wordt 10 à 20 maal zoveel Hg geresorbeerd als van HgCl₂; bovendien komt ca 500 maal zoveel van de geresorbeerde hoeveelheid in het spierweefsel terecht (M.S.Ansari).

3.9 Nieuwe essentiële sporenelementen

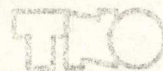
Aan de lijst van essentiële sporenelementen zijn inmiddels een aantal nieuwe toegevoegd, n.l. tin (Sn), Vanadium (V), fluor (F), silicium (Si), nikkel (Ni) en mogelijk lood (Pb). Het werken bij de uiterst lage concentraties, waarom het hier gaat, vraagt onderhand enorme voorzorgen wat betreft de zuiverheid van voedsel, water lucht, hokken en andere hulpmiddelen.

Voor vrijwel al deze elementen lijkt een tekort in de praktijk

slechts van theoretische betekenis. Alleen voor V lijkt de behoefte (van de rat, $< 0,1$ ppm in het rantsoen) te liggen in de buurt van gehalten die in enkele voedermiddelen gevonden zijn (gras 0,08, haverstro 0,12 ppm). Als functies van V noemde L.L.Hopkins:

- veervorming bij kuikens;
- reproductie verlaagd in 3e en 4e generatie ratten:moeilijker drachtig worden, minder jongen, meer sterfte;
- waarschijnlijk werkzaam bij het vetmetabolisme;
- synthese van cholesterol; de gegevens zijn evenwel niet consistent;
- opslag in tanden, doch functie niet duidelijk.

Bij Ni lag de behoefte, vastgesteld door F.Nielsen bij kuikens (n.l. 0,01 ppm) en door A.Hennig bij varkens en geiten (n.l. $\geq 0,1$ ppm) duidelijk verschillend. Wel vonden beide meer moeilijkheden bij de reproductie (meer doodgeboren en zwakke jongen) en veranderingen in het epitheel (zoals bij parakeratose). Volgens Hennig is bij Ni-gebrek het Zn-gehalte in de weefsels verlaagd.



**NATIONALE RAAD
voor LANDBOUWKUNDIG ONDERZOEK TNO**

ardelhoudstraat 84, den haag
postadres: juliana van stolberglaan 148
postbus 297, den haag-2076
telefoon 070 - 84 83 00

uw brief :
ons nummer :
onderwerp :

Aan geadresseerde

Wageningen, december 1973

Hierbij heb ik het genoegen U te doen toekomen:

- o Enkele ontwikkelingen bij het graslandonderzoek
in de Verenigde Staten.
(een verslag van een studiereis van 24 juni tot 14 juli 1973)
- o Sporenelementen in verband met landbouwkundige produktie,
gezondheid en milieu.
(een verslag van een bezoek aan een tweetal congressen in
de Verenigde Staten, juni 1973).

Ir. J. Hartmans

bijlagen :
typiste :
collatie :