

## ORIGINALARBEITEN

### **Einfluß des Zinkgehalts im Futter auf die Cadmiumretention in Leber und Nieren beim Hühnerküken**

**B. Bundscherer<sup>1</sup>, W. A. Rambeck<sup>1</sup>, W. E. Kollmer<sup>2</sup> und H. Zucker<sup>1</sup>**

Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München<sup>1</sup> und Abteilung für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, München<sup>2</sup>

#### *Zusammenfassung*

In einem Versuch mit Hühnerküken wurde der Einfluß einer unterschiedlichen Zinkversorgung auf die Cadmiumretention in Leber und Nieren untersucht. Es wurden Cadmium- und Zinkkonzentrationen im ernährungsphysiologisch relevanten Bereich eingesetzt.

Mit steigendem Cadmiumgehalt im Futter erhöhte sich auch die Cadmiumkonzentration in den Organen. In der Leber wurden etwa halb so hohe Konzentrationen gemessen wie in den Nieren. Der Gesundheitszustand und die Mastleistung der Küken blieben vom Cadmiumgehalt des Futters unbeeinflusst.

Es bestand eine deutliche Abhängigkeit der Cadmiumretention in Leber und Nieren vom Zinkgehalt des Futters. Bei adäquater Zinkversorgung (Zusatz von 50 mg Zink/kg Futter) wurden in den Organen gegenüber marginaler Zinkversorgung (ohne Zinkzusatz) um bis zu 40 % verminderte Cadmiumrückstände beobachtet. Eine Überversorgung mit Zink konnte diesen Effekt nicht verstärken.

#### *Summary*

The influence of zinc content in the diet on cadmium retention in the liver and kidney was studied in growing chicks. Cadmium and zinc concentrations used were similar to those occurring in normally feeds.

Increasing cadmium levels in feeds resulted in increasing cadmium concentrations in organs. The cadmium levels in liver were about half as high as in kidneys. Physical conditions and growth rate of the chicks remained unaffected by the cadmium feeding.

Cadmium retention in liver and kidneys was related to the zinc content of the diet. Feeding zinc-deficient diets resulted in a 40 % higher cadmium retention than feeding adequate zinc diets (50 mg/kg). Excessive zinc levels had no additional effect on cadmium retention.

*Schlüsselwörter:* Cadmium, Zink, Retention, Futter, Hühnerküken

## Einleitung

Cadmium gelangt bevorzugt über den Nahrungsweg in den Organismus, wobei pflanzliche Nahrung die Hauptrolle spielt (1). Geringen, tierartlich unterschiedlichen Retentionsraten von ca. 0,5 bis 6 % stehen extrem lange biologische Halbwertszeiten von oft mehreren Jahren gegenüber. Cadmium ist somit ein typisches Akkumulationsgift. Die Anreicherung vollzieht sich insbesondere in den Organen Niere und Leber, während die Muskulatur praktisch rückstandsfrei bleibt.

Die letztlich aus der Nahrung retinierte Menge an Cadmium wie auch dessen Toxizität hängen von vielerlei Faktoren ab. Zu nennen sind hier u. a. der absolute Cadmiumgehalt der Nahrung, die Bindungsform und Bioverfügbarkeit des Cadmiums sowie die Gesamtzusammensetzung der Futtermittel (9), (8). Es ist z. B. bekannt, daß der Calciumgehalt der Nahrung entscheidenden Einfluß auf die Cadmiumretention hat (16). Auch über die Wechselwirkungen von Cadmium mit Eisen und einer Reihe anderer Elemente existieren bereits gesicherte Erkenntnisse (3), (12). Entsprechende Versuche mit Zink brachten bislang widersprüchliche Ergebnisse (5), (13, 14).

In der vorliegenden Arbeit wurde in einem Fütterungsversuch mit Mastküken der Einfluß verschieden hoher Zinkgaben auf die Rückstandsbildung von Cadmium in Leber und Nieren untersucht. Sowohl die eingesetzten Zink- und Cadmiummengen wie auch die gesamte Versuchsanordnung orientierten sich an den in der Praxis üblichen Bedingungen.

## Material und Methoden

In einem Fütterungsversuch mit 650 männlichen Eintagsküken („Lohmann B 975“) wurden zunächst alle Tiere 7 Tage lang unter gleichen Bedingungen vorgefüttert. Verwendung fand hierzu eine handelsübliche Futtermischung auf der Basis von Mais- und Sojaschrot mit 26 % Rohproteinanteil.

Zu Beginn des eigentlichen Versuches wurden 90 statistisch vergleichbare Gruppen mit je 6 Tieren gebildet und auf Käfige verteilt. Im Versuch wurden 15 verschiedene Futtermischungen verabreicht. Pro Ration standen somit 6 Käfige mit je 6 Tieren, also insgesamt 36 Tiere zur Verfügung. Die angebotenen Futtermischungen unterschieden sich jeweils in ihren Zink- und Cadmiumgehalten. Im übrigen entsprachen sie dem Futter der Vorperiode. Cadmium wurde als  $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$  in den Mengen 0,3, 0,9 und 2,7 mg Cadmium/kg Futter zugesetzt. Die Zinkzulagen ( $\text{ZnCl}_2$ ) betrugen 0, 25, 50, 100 und 200 mg/kg Futter. Der Grundgehalt der Diät an Zink betrug 32,5 mg/kg. Futter und Wasser standen ad libitum zur Verfügung. Die Versuchsperiode betrug 28 Tage.

Durch laufende Beobachtungen bzw. Messungen wurden die Gewichtsentwicklung und der allgemeine Gesundheitszustand der Tiere sowie die Parameter Futterverbrauch und Futterverwertung festgehalten. Einige Tiere wurden unmittelbar nach der Tötung pathologisch-anatomisch insbesondere auf eventuelle Läsionen im Dünndarmbereich hin untersucht.

Die Cadmiumgehalte wurden in den Organen Niere und Leber bestimmt. Hierzu standen jeweils der linke kaudale Nierenlappen sowie der Lobus sinister der Leber zur Verfügung. Die Proben wurden unmittelbar nach Tötung der Tiere entnommen, einzeln in cadmiumfreie Kunststofftütchen eingeschweißt und bis zur Analyse tiefgefroren. Die Analysen erfolgten mittels flammenloser Atomabsorptionsspektrometrie mit Deuterium-Untergrundkompensation im Graphitrohr (Perkin Elmer AAS 400 mit automatischem Probenwechsler). Hierzu wurden jeweils 50 bis

150 mg Probenmaterial nach Zugabe von konzentrierter  $\text{HNO}_3$  unter Druck bei  $150^\circ\text{C}$  naß verascht und anschließend mit 0,0038 n HCl verdünnt. Jede Probe wurde in 3 Verdünnungsstufen je  $3\times$  gemessen, so daß der Cadmiumgehalt jeder Probe aus 9 Einzelmeßergebnissen ermittelt werden konnte. Zur Kontrolle der Meßgenauigkeit wurden laufend Blindwerte und Standardmaterial mitverascht und mitgemessen. Als Standardsubstanz diente: „Standard Reference Material 1577, Bovine Liver, National Bureau of Standards, Washington, USA“. Laut Zertifikat enthält dieses homogenisierte Material  $270 \pm 40 \mu\text{g}$  Cadmium/kg. Bei den eigenen Messungen wurde ein mittlerer Cadmiumgehalt von  $269,6 \mu\text{g/kg}$  ermittelt. Die prozentuale Standardabweichung der eigenen Messungen lag bei 8,9 %.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des U-Testes nach Wilcoxon, Mann und Whitney und einer 2faktoriellen Varianzanalyse (11).

## Ergebnisse und Diskussion

### Mastleistungen

Die Verlustrate während der gesamten Versuchsdauer betrug 2 %. Im übrigen entwickelten sich alle Küken unauffällig. Gesundheitliche Schäden waren in keiner Versuchsgruppe erkennbar. In Tabelle 1 werden die Mastleistungsergebnisse der Versuchsperiode dargestellt. Die durchschnittliche Gewichtszunahme pro Küken wie auch die Futterverwertung erwiesen sich als unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Versuchsgruppe. Dies galt auch für die Versuchsgruppen ohne Zinkzusatz im Futter, obwohl hier bereits eine marginale Versorgungslage für dieses Spurenelement angenommen werden konnte. Allerdings ist der Bedarf an Zink in der Nahrung je nach dessen Bioverfügbarkeit sehr variabel (10). Es bestehen insbesondere Zusammenhänge zum Phytat-, Rohfaser- und Calciumgehalt des Futters.

### Darmläsionen

Je 6 Tiere aus 3 verschiedenen Fütterungsgruppen wurden pathologisch-anatomisch untersucht. Die erhobenen Befunde lassen einen Zusammenhang zwischen dem Cadmiumgehalt der Nahrung und dem Auftreten von Blutungen in der Dünndarmschleimhaut vermuten. Nach der Zufütterung von 2,7 mg Cadmium/0 mg Zink (jeweils pro kg) zeigten alle 6 untersuchten Tiere z.T. massive Blutungen in der Mukosa des gesamten Dünndarmbereichs. Wurde dagegen Futter mit einem Gehalt von 0,3 mg Cadmium/50 mg Zink (jeweils pro kg) angeboten, so traten lediglich bei 3 von 6 Tieren leichte Blutungen auf. Bei Tieren, denen

Tab. 1. Gewichtszunahmen (g) vom 7. bis zum 35. Tag. n = 6 Käfige/Ration (6 Tiere/Käfig).

Cd-Zusatz im Futter (mg/kg)	Zn-Zusatz im Futter (mg/kg)				
	0	25	50	100	200
0,3	1003	1016	1007	1012	992
0,9	1011	1003	978	982	995
2,7	998	997	1026	1031	1009

Futter mit einem Gehalt von 2,7 mg Cadmium/kg und gleichzeitig 200 mg Zink/kg angeboten worden war, traten nur in 4 von 6 untersuchten Fällen Dünndarmblutungen auf. Möglicherweise können also Zusätze von Zink in der Nahrung die schleimhautschädigende Lokalwirkung des Cadmiums abschwächen. Diese schleimhautschützende Komponente des Zinks könnte mit der vermehrten Bildung von cadmiumbindendem Metallothionein in der Dünndarmmukosa im Zusammenhang stehen. Da sich die Ergebnisse unserer Untersuchungen auf sehr geringe Stichprobenumfänge beziehen, sind sie statistisch nicht abgesichert. Das Huhn scheint für cadmiumbedingte Alterationen im Darm besonders empfindlich zu sein (7), (13). Die festgestellten pathologischen Befunde waren in keinem Fall mit klinischen Auswirkungen verknüpft.

### *Cadmiumkonzentrationen in den Organen*

In der Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Leber- und Nierenanalysen zusammengefaßt. Die Cadmiumrückstände erreichen in der Niere etwa die doppelte Höhe wie in der Leber. Es ist eine deutliche Abhängigkeit des Organ-Cadmiumgehaltes vom Cadmiumgehalt des Futters erkennbar.

Die Bedeutung der Zinkversorgung hinsichtlich der Cadmiumretention in den Organen zeigt sich besonders in Zinkmangelsituationen. Bei konstantem Cadmiumgehalt der Nahrung retinierten Tiere, die zinkzusatz-freies Futter erhalten hatten, mehr Cadmium als Tiere, denen Futter mit verschieden hohen Zinkzusätzen angeboten worden war. Bei 0,9 mg Cadmium/kg Futter bewirkte ein Zusatz von 25 mg Zink/kg Futter eine Reduzierung der mittleren Cadmiumretention in der Niere um 25 %. Zusätze von 50 bis 200 mg Zink/kg Futter ergaben eine Erniedrigung von 40 bis 45 %. Dieses Ergebnis ist statistisch abgesichert ( $p \leq 0,05$ ). Die Resultate der Versuchsgruppen mit 0,3 mg/kg Cadmiumzusatz erwiesen sich als statistisch kaum auswertbar, da hier bereits im Bereich der Nachweisgrenze für Cadmium gearbeitet wurde.

Unsere Versuchsergebnisse stehen im Einklang mit denen von Jacobs et al. (5), die an japanischen Wachteln erhalten wurden. Bei Cadmiumkonzentrationen zwischen 0,1 und 1,0 mg/kg Futter hatten sie Rationen mit Zinkgehalten von 30 bzw. 60 mg/kg verglichen. Vogt et al. (13, 14) beschreiben in Broilerversuchen, daß Zinkzusätze im Futter ohne Auswirkung auf die Cadmiumretention in den Organen blieben. Ihre Ergebnisse widersprechen den unsrigen insofern nicht, als sie den Bereich der marginalen Zinkversorgung nicht mitefaßten, da der Grundgehalt der verwendeten Futtermischungen bereits bei 48 mg Zink/kg lag. Außerdem wurde mit Cadmiumkonzentrationen von 30 mg/kg gearbeitet, also etwa der 10- bis 100fachen Menge wie in unserem Versuch.

Zu einer Wechselwirkung zwischen Cadmium und Zink kommt es möglicherweise bereits bei der Resorption der beiden Schwermetalle im Dünndarm. Eine rein kompetitive Interaktion scheint dabei jedoch nicht vorzuliegen. Wie man weiß, wird unter Zinkeinfluß vermehrt auch cadmiumbindendes Metallothionein in der Dünndarmschleimhaut gebildet (2). Auf diese Weise fest in der Darmmukosa gebundenes Cadmium kann nur noch schwer ins Blut übertreten. Bei der natürlichen Zellmauserung des Darmepithels könnte es wieder ausgeschieden werden (15). Dies

Tab. 2. Cadmiumkonzentrationen in Niere und Leber (ng/g Frischgewicht  $\pm$  s).

Cd-Zusatz im Futter (mg/kg)	Zn-Zusatz im Futter (mg/kg)				
	0	25	50	100	200
Niere (n = 12)					
0,3	40 $\pm$ 24	28 $\pm$ 9	38 $\pm$ 12	38 $\pm$ 18	29 $\pm$ 10
0,9	181 $\pm$ 71	144 $\pm$ 40	128 $\pm$ 36*	127 $\pm$ 51*	125 $\pm$ 4-
2,7	791 $\pm$ 277	698 $\pm$ 160	680 $\pm$ 197	545 $\pm$ 87*	0*
					617 $\pm$ 160
Leber (n = 2)					
0,3	27	24	26	21	18
0,9	100	69	64	58	69
2,7	421	336	433	355	353

\* signifikanter Unterschied zu 0 mg/kg ( $p < 0,05$ )

würde auch erklären, daß der Organismus bei Zinkmangel (wenig Metallothionein) besonders empfindlich auf Cadmium reagiert, wohingegen Zink im Überschuß gegenüber einer optimalen Versorgung keine Vorteile bietet (Homöostase des Zinkstoffwechsels).

### Literatur

1. Crössmann G, Egels W (1975) Untersuchungen auf Schwermetalle in Mischfuttermitteln. Kraftfutter 58:266-269
2. Elinder CG, Piscator M (1978) Cadmium and zinc relationships. Environm Health Perspect 25:129-132
3. Freeland JH, Cousins RJ (1973) Effect of dietary cadmium on anemia, iron absorption and cadmium binding protein in the chick. Nutr Rep Int 8:337-347
4. Friberg L, Piscator M, Nordberg GF, Kjellstr TM (eds) (1974) Cadmium in the environment. CRC Press Boca Ration, Florida
5. Jacobs RM, Jones AOL, Fox MRS, Lener J (1983) Effect of dietary zinc, manganese and copper on tissue accumulation of cadmium by Japanese quail. Proc of the Soc for Experim. Biol and Med 172:34-38
6. Koo SI, Fullmer CS, Wasserman RH (1978) Intestinal absorption and retention of  $^{109}\text{Cd}$ : Effects of cholecalciferol, calcium status and other variables. J Nutr 108:1812-1822
7. Krampitz G, Sülz M, Hardebeck H (1974) Die Wirkung von Cadmium-Gaben auf das Huhn. 1. Mitteilung: Die Toxizität von Cadmium beim Huhn. Arch Geflügelkunde 38:86-90
8. Kreuzer W, Bunzl K, Kracke W (1981) Zum Übergang von Cadmium aus dem Futter in Nieren, Lebern und Muskulatur von Schlachtrindern. Fleischwirtsch 61:1886-1894
9. Nezel K, Matthes S, Vogt H (1981) Einsatz verschiedener Cadmiumverbindungen im Broiler- und Legehennenfutter. Arch Geflügelkunde 45:120-125
10. Prasad AS (1976) Trace elements in human health and disease. Vol 1: Zinc and copper. Academic Press, Inc New York

Die Untersuchungen erfolgten mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

11. Sachs L (1974) Angewandte Statistik. 4. Aufl. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York
12. Valberg LS, Sorbie J, Hamilton DL (1976) Gastrointestinal metabolism of cadmium in experimental iron deficiency. *Americ J Physiol* 231:462-467
13. Vogt H, Matthes S, Nezel K (1977) Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und Eiern. 1. Mitteilung: Einfluß von Cadmium auf die Leistung der Tiere. *Arch Geflügelkunde* 4:1-9
14. Vogt H, Matthes S, Nezel K (1981) Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf Leistung und Gesundheit der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und den Eiern. *Kraftfutter* 64:174-176
15. Washko PW, Cousins RJ (1975) Effect of low dietary calcium on chronic cadmium toxicity in rats. *Nutr Rep Int* 11:113-127
16. Winkler C, Rambeck WA, Kollmer WE, Zucker H (1984) Der Einfluß der Calcium-, Phosphor- und Vitamin-D-Zufuhr auf die Cadmium-Retention in Leber und Nieren beim wachsenden Huhn. *Z Tierphysiol, Tierernährg u Futtermittelkde* 51:250-256

Eingegangen 29. April 1985

Für die Verfasser:

Dr. B. Bundscherer, Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstraße 13, D-8000 München 22