

Selen a stres oksydacyjny u bydła

Adam Mirowski

Selenium and oxidative stress in cattle

Mirowski A.

Selenium status in cattle depends mainly on selenium content in feed rations. Soil and plants in many regions are often poor in this trace element. Selenium deficiency in farm animals may increase oxidative stress, which contributes to various diseases. Oxidative stress induced by deficiencies of selenium and other dietary antioxidants has a deleterious effect on health status of cows and their calves. Moreover, it can impair reproductive performance. Dietary requirements for antioxidants in cattle can be elevated during the periparturient period and other situations associated with oxidative stress. The aim of this paper was to present the aspects connected with selenium and oxidative stress in cattle.

Keywords: nutrition, selenium, oxidative stress, cattle.

W ostatnich latach zwraca się coraz większą uwagę na problem narażenia zwierząt gospodarskich na stres oksydacyjny. Kluczowe znaczenie w ochronie przed stresem oksydacyjnym mają antyoksydanty pokarmowe, m.in. selen. Pierwiastek ten wchodzi w skład selenoprotein, które pełnią różne funkcje biologiczne. Jedną z nich jest peroksydaza glutationowa, która należy do enzymów antyoksydacyjnych. Na podstawie jej aktywności we krwi można oszacować stopień zaopatrzenia krów mlecznych w selen. Istnieje bowiem pozytywna zależność między stężeniem selenu a aktywnością tego enzymu (1).

Ilość selenu w organizmie zależy w dużym stopniu od podaży tego pierwiastka w dawce pokarmowej. Stężenie selenu w roślinach zależy zaś od jego zawartości w glebie i może wahać się w bardzo szerokich granicach. W jednych badaniach roślinne komponenty paszowe używane w żywieniu bydła zawierały od 0,05 do prawie 270 µg selenu/kg (2). Istnieje zależność między stężeniami selenu w glebie i trawie a jego zawartością u bydła wypasanego na pastwiskach. Obserwuje się duże różnice w stopniu zaopatrzenia bydła w selen między stadami utrzymywanymi w różnych regionach geograficznych, co wynika właśnie z różnic w zawartości tego pierwiastka w glebie i paszach (3). Choć nawet komponenty paszowe pochodzące z gospodarstw położonych w tej samej okolicy mogą istotnie różnić się pod względem zawartości selenu, co przekłada się na różnice w jego stężeniu we krwi krów (4).

Bydło utrzymywane w regionach, w których gleba i rośliny zawierają mało selenu, jest bardziej narażone na jego niedobór. Niedobór selenu w glebie i roślinach powszechnie występuje w wielu krajach świata. W niektórych regionach zdecydowana większość bydła ma niedobór tego pierwiastka (2). Rozpoznawano go również u bydła w różnych regionach Polski (5). Niemieccy naukowcy zbyt niskie stężenie selenu wykryli w kilkunastu procentach próbek

surowicy krwi pobranych od krów z małych i średnich gospodarstw mlecznych (6).

W USA na niedobór selenu w największym stopniu narażone jest bydło utrzymywane w południowo-wschodnich stanach. Różnice w stężeniu tego pierwiastka we krwi między różnymi stadami bydła wynikają nie tylko z położenia geograficznego ferm, ale także ze stosowania suplementacji (7). Innym sposobem poprawy stopnia zaopatrzenia zwierząt gospodarskich w selen jest dodawanie go do nawozów. Dzięki wdrożeniu takiego postępowania w Finlandii udało się zwiększyć 6-krotnie jego zawartość w mięsie wołowym (8). Stężenie selenu we krwi krów mlecznych zależy też od pory roku, stanu fizjologicznego i sposobu utrzymania zwierząt (5).

Selen należy do głównych antyoksydantów pokarmowych. Ponadto jest zaliczany do substancji modulujących funkcjonowanie układu immunologicznego. Prawidłowa podaż antyoksydantów pokarmowych, m.in. selenu, jest jednym z ważniejszych czynników żywieniowych wpływających na stan zdrowia krów mlecznych. Niedobór tych substancji stwarza ryzyko nasilonego stresu oksydacyjnego, który przyczynia się do rozwoju różnych chorób. Już w latach 90. ubiegłego wieku stwierdzono, że niedobór antyoksydantów może nasilić stres oksydacyjny i zwiększyć częstość występowania zatrzymania łożyska u krów mlecznych (9).

Niedobór selenu może wpływać na rozwój zapalenia gruczołu mlekowego u krów mlecznych, co wynika właśnie z nasilonego stresu oksydacyjnego. W przypadku niedoboru tego pierwiastka dochodzi do gromadzenia się reaktywnych form tlenu i zwiększenia ekspresji czynników prozapalnych (10). Wykryto ujemną zależność między stężeniem selenu w surowicy krwi a liczbą komórek somatycznych w mleku krów. Według jednych danych ryzyko podklinicznych postaci *mastitis* u krów mlecznych wzrasta, gdy aktywność peroksydazy glutationowej w surowicy krwi osiąga wartości niższe niż 14,8 U/l (11). Krowy z zapaleniem gruczołu mlekowego mają obniżoną aktywność dysmutazy ponadtlenkowej, która też należy do enzymów antyoksydacyjnych. Wykazano, że wstrzykiwanie krowom w okresie późnej ciąży i wczesnej laktacji preparatu zawierającego selen, cynk, miedź i mangan powoduje zwiększenie jej aktywności (12).

Niedobór selenu wywołuje stres oksydacyjny w różnych narządach wewnętrznych, przez co przyczynia się do ich uszkodzenia. W próbkach wątroby pobranych od cieląt z niedoborem tego pierwiastka stwierdzono podwyższoną zawartość produktów utleniania. Zwrócono także uwagę na zmniejszoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych. Niedobór selenu powoduje zaburzenia funkcji mitochondriów i metabolizmu energii. Jednocześnie następuje zwiększenie ekspresji białek prozapalnych

i proapoptycznych (13). Nasilony stres oksydacyjny uszkadzający komórki występuje również w sercu, płucach i jelitach cieląt z niedoborem seleniu (14, 15, 16).

W warunkach laboratoryjnych zauważono, że selen i witamina E zmniejszają uszkodzenia oksydacyjne komórek ziarnistych jajników krwi wywołane przez nadtlenuk wodoru. Substancje te ograniczają powstawanie reaktywnych form tlenu i dialdehydu malonowego, który stanowi wskaźnik peroksydacji lipidów. Jest to związane m.in. z większą aktywnością enzymów antyoksydacyjnych. W wyniku zastosowania tych substancji dochodzi do zahamowania apoptozy i pobudzenia steroidogenezy. Najlepszą ochronę przed uszkodzeniami oksydacyjnymi uzyskano po użyciu obu tych składników jednocześnie (17). Selenometionina chroni zaś komórki nabłonka gruczołu mlekowego przed apoptozą wywołaną działaniem nadtlenuku wodoru w warunkach laboratoryjnych (18).

Stres oksydacyjny u krów mlecznych ulega nasileniu w okresie okołoporodowym, gdy w organizmie zachodzą duże zmiany fizjologiczne i metaboliczne. Stężenie dialdehydu malonowego we krwi jest wyższe we wczesnej laktacji niż w jej szczycie i w okresie zasuszenia. Podwyższonemu stężeniu dialdehydu malonowego towarzyszy zmniejszony potencjał antyoksydacyjny. Można sądzić, że we wczesnej laktacji powstają największe ilości reaktywnych form tlenu. Jednocześnie mechanizmy obronne organizmu ulegają pogorszeniu, co naraża go na stres oksydacyjny (19).

Zwiększenie podaży seleniu w okresie późnej ciąży stwarza możliwość złagodzenia stresu oksydacyjnego we wczesnej laktacji nawet w przypadku prawidłowej zawartości tego pierwiastka w dawce pokarmowej. Dowodzą tego badania wykonane na krowach mlecznych żywionych paszą z dodatkiem nieorganicznego seleniu w stężeniu 0,3 mg/kg suchej masy. Dodawanie do takiej paszy drożdży selenowych w ilości dostarczającej 0,3 mg seleniu/kg suchej masy przez ostatnie cztery tygodnie przed porodem skutkuje wyższym stężeniem seleniu i większą aktywnością enzymów antyoksydacyjnych w osoczu krwi. Towarzyszy temu większa zdolność antyoksydacyjna osocza krwi oraz niższa zawartość reaktywnych form tlenu i dialdehydu malonowego. Zmiany te obserwuje się zarówno po zakończeniu pierwszego, jak i trzeciego tygodnia laktacji (20).

Według najnowszych danych wstrzykiwanie krowom mlecznym w okresie okołoporodowym preparatów zawierających witaminy i mikroelementy (selen, cynk, miedź i mangan) jest skutecznym sposobem łagodzenia stresu oksydacyjnego i poprawy funkcji układu immunologicznego zarówno u krów, jak i u ich potomstwa. Suplementacja powoduje zwiększenie zdolności antyoksydacyjnej osocza krwi. Jednocześnie dochodzi do obniżenia zawartości produktów peroksydacji lipidów (21).

Niewykluczone, że zwierzęta gospodarskie będą w coraz większym stopniu narażone na stres oksydacyjny. Wynika to z faktu, że coraz częściej mamy do czynienia z falami upałów, które przyczyniają

się do rozwoju stresu cieplnego. Ten zaś prowadzi do stresu oksydacyjnego w organizmie. Zagraniczni naukowcy porównali skuteczność seleniu w formie organicznej i nieorganicznej w łagodzeniu stresu oksydacyjnego u krów mlecznych narażonych na działanie stresu cieplnego. Lepsze efekty uzyskano po użyciu hydroksy-selenometioniny zamiast seleninu sodu. Selen w formie hydroksy-selenometioniny charakteryzuje się wyższą dostępnością biologiczną. Krowy otrzymujące paszę wzbogaconą w ten związek mają wyższe stężenia seleniu we krwi i w mleku (22).

Selen należy do mikroelementów, które ograniczają rozwój stresu oksydacyjnego u krów mlecznych narażonych na aflatoksyny. Dobre efekty odnotowano w badaniach wykonanych na krowach, którym dwa razy podano podskórnie preparat zawierający selen, cynk, miedź i mangan, a potem przez trzy dni podawano doustnie aflatoksynę B₁ (23).

Selen jest jednym z głównych antyoksydantów pokarmowych, których niedobór stwarza ryzyko nasilonego stresu oksydacyjnego. Zatrucie tym pierwiastkiem też może jednak być przyczyną uszkodzeń oksydacyjnych. Dowodzą tego badania na cielętach, którym przez kilka miesięcy podawano selenin sodu w dawce dziennej wynoszącej 0,25 mg/kg masy ciała. Oprócz typowych objawów zatrucia stwierdzono znaczne nasilenie peroksydacji lipidów i zmiany aktywności enzymów antyoksydacyjnych (24).

Podsumowanie

Niedobór seleniu w organizmie może być przyczyną nasilonego stresu oksydacyjnego. W ostatnich latach bardzo zwiększyła się wiedza na temat udziału stresu oksydacyjnego w rozwoju różnych chorób u zwierząt. Stres oksydacyjny wywołany niedoborem seleniu i innych antyoksydantów przyczynia się do pogorszenia stanu zdrowia krów i ich potomstwa. Może mieć związek również z zaburzeniami rozrodu. Stwarza on zatem ryzyko pogorszenia wyników hodowli bydła. Zwraca się uwagę na zasadność zwiększenia podaży antyoksydantów pokarmowych w okresie okołoporodowym. Poród i początek laktacji należą do sytuacji stresowych, które zmieniają zapotrzebowanie organizmu na substancje antyoksydacyjne. Niewykluczone, że krowy potrzebują więcej antyoksydantów pokarmowych także w innych sytuacjach wywołujących stres oksydacyjny.

Piśmiennictwo

1. Wu L., Zhang H., Xu C., Xia C.: Critical Thresholds of Antioxidant and Immune Function Parameters for Se deficiency Prediction in Dairy Cows. *Biol. Trace Elem. Res.* 2016, **172**, 320–325.
2. Hailu K., Gashu D., Joy E.J.M., Alonso S., Gizaw S., Gameda S., Ander E.L., Bailey E.H., Wilson L., Lark R.M., Kumssa D.B., Broadley M.R.: Selenium Concentration in Cattle Serum and Fodder from Two Areas in Ethiopia with Contrasting Human Selenium Concentration. *Front. Biosci. (Landmark Ed)* 2022, **27**, 200.
3. Hintze K.J., Lardy G.P., Marchello M.J., Finley J.W.: Areas with high concentrations of selenium in the soil and forage produce beef with enhanced concentrations of selenium. *J. Agric. Food Chem.* 2001, **49**, 1062–7.
4. Stevens J.B., Olson W.G., Kraemer R., Archambeau J.: Serum selenium concentrations and glutathione peroxidase activities in cattle grazing forages of various selenium concentrations. *Am. J. Vet. Res.* 1985, **46**, 1556–60.

5. Stec A., Mochol J., Kurek L., Wałkuska G., Chałabis-Mazurek A.: The influence of different factors on selenium levels in dairy cow herds in the central-eastern region of Poland. *Pol. J. Vet. Sci.* 2005, **8**, 225–229.
6. Bothmann J., Magnus F., Hasseler W., Kossen T., Fürll M.: Metabolic monitoring on small and medium sized dairy farms in Emsland, Germany. *Tierarztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere* 2016, **44**, 83–91.
7. Dargatz D.A., Ross P.F.: Blood selenium concentrations in cows and heifers on 253 cow-calf operations in 18 states. *J. Anim. Sci.* 1996, **74**, 2891–2895.
8. Alftan G., Eurola M., Ekholm P., Venäläinen E.-R., Root T., Korhonen K., Hartikainen H., Salminen P., Hietaniemi V., Aspila P., Aro A., Selenium Working Group: Effects of nationwide addition of selenium to fertilizers on foods, and animal and human health in Finland: From deficiency to optimal selenium status of the population. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015, **31**, 142–147.
9. Brzezinska-Slebodzinska E., Miller J.K., Quigley J.D. 3rd, Moore J.R., Madsen F.C.: Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. *J. Dairy Sci.* 1994, **77**, 3087–95.
10. Zhang Y., Xu Y., Chen B., Zhao B., Gao X.-J.: Selenium Deficiency Promotes Oxidative Stress-Induced Mastitis via Activating the NF- κ B and MAPK Pathways in Dairy Cow. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022, **200**, 2716–2726.
11. Wang D., Jia D., He R., Lian S., Wang J., Wu R.: Association Between Serum Selenium Level and Subclinical Mastitis in Dairy Cattle. *Biol. Trace Elem. Res.* 2021, **199**, 1389–1396.
12. Machado V.S., Oikonomou G., Lima S.F., Bicalho M.L.S., Kacar C., Foditsch C., Felipe M.J., Gilbert R.O., Bicalho R.C.: The effect of injectable trace minerals (selenium, copper, zinc, and manganese) on peripheral blood leukocyte activity and serum superoxide dismutase activity of lactating Holstein cows. *Vet. J.* 2014, **200**, 299–304.
13. Wang S., Liu X., Lei L., Wang D., Liu Y.: Selenium Deficiency Induces Apoptosis, Mitochondrial Dynamic Imbalance, and Inflammatory Responses in Calf Liver. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022, **200**, 4678–4689.
14. Lei L., Jing M., Yingce Z., Pei Z., Yun L.: Selenium deficiency causes oxidative stress and activates inflammation, apoptosis, and necroptosis in the intestine of weaned calves. *Metallomics* 2023, **15**, mfad028.
15. Lei L., Mu J., Zheng Y., Liu Y.: Selenium Deficiency-Induced Oxidative Stress Causes Myocardial Injury in Calves by Activating Inflammation, Apoptosis, and Necroptosis. *Antioxidants (Basel)* 2023, **12**, 229.
16. Mu J., Lei L., Zheng Y., Liu J., Li J., Li D., Wang G., Liu Y.: Oxidative Stress Induced by Selenium Deficiency Contributes to Inflammation, Apoptosis and Necroptosis in the Lungs of Calves. *Antioxidants (Basel)* 2023, **12**, 796.
17. Wang M., Li Y., Molenaar A., Li Q., Cao Y., Shen Y., Chen P., Yan J., Gao Y., Li J.: Vitamin E and selenium supplementation synergistically alleviate the injury induced by hydrogen peroxide in bovine granulosa cells. *Theriogenology* 2021, **170**, 91–106.
18. Miranda S.G., Purdie N.G., Osborne V.R., Coomber B.L., Cant J.P.: Selenomethionine increases proliferation and reduces apoptosis in bovine mammary epithelial cells under oxidative stress. *J. Dairy Sci.* 2011, **94**, 165–173.
19. Gong J., Xiao M.: Selenium and Antioxidant Status in Dairy Cows at Different Stages of Lactation. *Biol. Trace Elem. Res.* 2016, **171**, 89–93.
20. Gong J., Xiao M.: Effect of Organic Selenium Supplementation on Selenium Status, Oxidative Stress, and Antioxidant Status in Selenium-Adequate Dairy Cows During the Periparturient Period. *Biol. Trace Elem. Res.* 2018, **186**, 430–440.
21. Somagond Y.M., Alhussien M.N., Dang A.K.: Repeated injection of multivitamins and multiminerals during the transition period enhances immune response by suppressing inflammation and oxidative stress in cows and their calves. *Front. Immunol.* 2023, **14**, 1059956.
22. Sun L.L., Gao S.T., Wang K., Xu J.C., Sanz-Fernandez M.V., Baumgard L.H., Bu D.P.: Effects of source on bioavailability of selenium, antioxidant status, and performance in lactating dairy cows during oxidative stress-inducing conditions. *J. Dairy Sci.* 2019, **102**, 311–319.
23. Pate R.T., Cardoso F.C.: Injectable trace minerals (selenium, copper, zinc, and manganese) alleviate inflammation and oxidative stress during an aflatoxin challenge in lactating multiparous Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 2018, **101**, 8532–8543.
24. Kaur R., Sharma S., Rampal S.: Effect of sub-chronic selenium toxicosis on lipid peroxidation, glutathione redox cycle and antioxidant enzymes in calves. *Vet. Hum. Toxicol.* 2003, **45**, 190–192.