

Kupfer- und Zinkgehalte in der Milch und im Plasma von Kühen nach hoher nutritiver Kupferdosierung

Frieder J. Schwarz und Manfred Kirchgeßner

Institut für Ernährungsphysiologie der Technischen Universität München in Freising-Weihenstephan,
D-8050 Freising, Bundesrepublik Deutschland

Copper and Zinc Contents in Milk and Plasma of Cows after High Nutritional Copper Supplements

Summary. In three feeding trials with dairy cows over periods of six weeks each, it was studied whether very high nutritional supplements of copper alter the copper and zinc levels of milk and plasma. The supplemented groups with an average milk yield of 20 kg were given $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ at levels varying from 250 to 550 mg copper per cow and day over and above the amount supplied by the commercial winter ration (300 mg copper and 1200 mg zinc). There was no significant influence of the copper supplementation on the copper and zinc contents of milk compared with the untreated control animals. On the average for all experimental weeks, copper contents of 0.15—0.20 mg and zinc contents of 4.0—4.6 mg/kg milk were recorded for the various experimental groups.

The mean copper contents in plasma varied from 1.00 to 1.18 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in the copper-supplemented groups and from 0.93 to 1.09 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in the control groups. The corresponding mean values for zinc ranged from 0.93 to 1.18 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Analysis of variance did not show any significant differences between the experimental groups nor any interactions between the copper and zinc contents. These results were discussed in relation to the dietary supply status.

Zusammenfassung. In drei Fütterungsversuchen mit Milchkühen über einen Zeitraum von jeweils sechs Wochen wurde geprüft, inwieweit eine sehr hohe nutritive Zulage von Kupfer die Kupfer- und Zinkgehalte in der Milch und im Plasma verändert. Die Zulagegruppen erhielten bei einer mittleren Milchleistung von 20 kg zum betriebsüblichen Winterfutter (300 mg Kupfer und 1200 mg Zink) Kupfer in unterschiedlicher Höhe von 250—550 mg pro Kuh und Tag als $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ verabreicht. Die Kupferbeifütterung ließ keinen gerichteten Einfluß auf die Kupfer- und

Zinkgehalte der Milch im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren erkennen. Dabei wurde im Mittel über alle Versuchswochen hinweg bei den einzelnen Versuchsgruppen ein Kupfergehalt von 0,15—0,20 mg und ein Zinkgehalt von 4,0—4,6 mg pro kg Milch analysiert.

Die mittleren Kupfergehalte im Plasma variierten bei den Kupfer-Zulagegruppen von 1,00—1,18 $\mu\text{g}/\text{ml}$ und bei den Kontrollgruppen von 0,93—1,09 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Die entsprechenden mittleren Meßwerte für Zink lagen bei 0,93—1,18 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Die varianzanalytische Auswertung ließ weder gesicherte Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen noch Interaktionen im Kupfer-Zinkgehalt erkennen. Diese Ergebnisse werden im Zusammenhang mit dem nutritiven Versorgungsstatus diskutiert.

Erhöhte Kupfergehalte in der Kuhmilch sind aus technologischer Hinsicht unerwünscht. Auch in der modernen Molkereiwirtschaft wird daher versucht, die nicht unerhebliche Cu-Kontaminationsgefahr der Milch über Geräte, Reinigungsmittel und Waschwasser niedrig zu halten [1]. Andererseits wird das Spurenelement Kupfer insbesondere in der Tierproduktion hochindustrialisierter Länder verstärkt eingesetzt. Beim Schwein verbessern pharmakologisch hohe Kupfermengen als Futteradditiv Gewichtsentwicklung und Futterverwertung [2]. Der mit Kupfer stark angereicherte Schweinekot gelangt als Dünger auf Wiesen und Weiden [3]. Damit kann auch beim Wiederkäuer neben der gezielten Cu-Zufuhr über Mineralfutter oder Kraftfutter zusätzlich eine deutlich erhöhte Aufnahme an Kupfer eintreten. Einzelne Berichte über Toxizitätsfälle bei Schafen liegen bereits vor [4]. Es ist daher von besonderem Interesse zu überprüfen, inwieweit eine weit über den Bedarf hinaus verstärkte Cu-Beifütterung an Milchkühe den Kupfergehalt des Plasmas und der Milch verändert. Da zwischen den Spurenelementen Kupfer und Zink antagonistische Wechselwirkungen bestehen, wurde auch der Zinkgehalt im Plasma und in der Milch mituntersucht.

Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit wurde mit der Fleckvieh- und Fleckvieh x Red Holstein-Herde von insgesamt 75 Milchkühen der Versuchssta-

Tabelle 1. Kupfergehalte in der Kuhmilch bei unterschiedlichen Kupferzulagen mit dem Futter

Versuchs- wochen	Gehalt an Cu in mg/kg Milch bei						
	Versuchsreihe I			Versuchsreihe II		Versuchsreihe III	
	Cu-Zulage in mg Cu/Kuh und Tag	Cu-Zulage	Kontrolle	Cu-Zulage in mg Cu/Kuh und Tag	Kontrolle	Cu-Zulage in mg Cu/Kuh und Tag	Kontrolle
	248	483	—	528	—	543	—
1	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,02	0,18 ± 0,02	0,24 ± 0,05	0,14 ± 0,02
2	0,17 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,18 ± 0,03	0,12 ± 0,01	0,21 ± 0,03	0,26 ± 0,07
3	0,16 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,22 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,24 ± 0,06	0,14 ± 0,01
4	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,16 ± 0,03	0,12 ± 0,02	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,02
5	0,15 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,16 ± 0,07	0,16 ± 0,07	0,16 ± 0,03	0,17 ± 0,03
6	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,01
Gesamtmittel	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,17 ± 0,01

Tabelle 2. Zinkgehalte in der Kuhmilch bei unterschiedlichen Kupferzulagen mit dem Futter

Versuchs- wochen	Gehalt an Zn in mg/kg Milch bei						
	Versuchsreihe I			Versuchsreihe II		Versuchsreihe III	
	Cu-Zulage in mg Cu/Kuh und Tag	Cu-Zulage	Kontrolle	Cu-Zulage in mg Cu/Kuh und Tag	Kontrolle	Cu-Zulage in mg Cu/Kuh und Tag	Kontrolle
	248	483	—	528	—	543	—
1	4,51 ± 0,15	4,52 ± 0,12	4,43 ± 0,18	4,18 ± 0,13	3,91 ± 0,19	4,55 ± 0,15	4,51 ± 0,39
2	4,42 ± 0,16	4,31 ± 0,12	4,33 ± 0,20	4,22 ± 0,19	4,09 ± 0,25	4,27 ± 0,08	4,55 ± 0,38
3	4,66 ± 0,08	4,26 ± 0,10	4,49 ± 0,19	3,94 ± 0,45	4,07 ± 0,27	4,49 ± 0,09	4,40 ± 0,18
4	5,01 ± 0,12	4,68 ± 0,14	4,63 ± 0,21	4,14 ± 0,21	4,09 ± 0,26	4,29 ± 0,10	4,32 ± 0,13
5	4,64 ± 0,09	4,33 ± 0,12	4,60 ± 0,25	3,96 ± 0,18	3,85 ± 0,25	4,14 ± 0,10	4,29 ± 0,25
6	4,61 ± 0,11	4,60 ± 0,19	4,65 ± 0,17	3,83 ± 0,16	3,74 ± 0,34	4,27 ± 0,15	4,27 ± 0,18
Gesamtmittel	4,63 ± 0,05	4,45 ± 0,06	4,52 ± 0,08	4,05 ± 0,10	3,96 ± 0,10	4,34 ± 0,05	4,39 ± 0,11

tion Hirschau durchgeführt. Dabei fanden insgesamt drei Versuchsreihen (VR) während der Winterfütterungsperiode über eine Zeitdauer von je sechs Versuchswochen statt. Jede Versuchsreihe bestand aus einer Kontrollgruppe und einer bzw. zwei Cu-Zulagegruppen (VR II und III bzw. VR I). Anzahl der Milchkühe: pro Fütterungsgruppe in VR I 12 bzw. 13 Tiere sowie in VR II und III je sechs Kühe. Nähere Angaben über die Auswahl der Versuchskühe, ihre Fütterung sowie den Leistungsmerkmalen Milchmenge, Fett- und Eiweißgehalt bei Schwarz u. Kirchgeßner [5]. Konzentration an Kupfer, Zink und Eisen in der betriebsüblichen Futterration bzw. bei den Kontrollgruppen: etwa 20 mg Cu, 80 mg Zn und 130 mg Fe pro kg Futter-Trockensubstanz (TS). Bei einer Milchleistung von 20 kg pro Kuh und Tag sowie einer mittleren täglichen Futteraufnahme von 15 kg TS ergibt sich insgesamt eine Aufnahme von etwa 300 mg Kupfer, 1200 mg Zink und 1950 mg Eisen. Den Cu-Zulagegruppen wurden über das Ausgleichskraftfutter in VR I zusätzlich 248 mg bzw. 483 mg Kupfer pro Kuh und Tag sowie in VR II bzw. VR III 528 bzw. 543 mg Kupfer in Form von $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ verabreicht.

Von jeder Versuchskuh wöchentlich zweimal das Tagesgemelk erfassen. Anschließend in dem Mischgemelk aus aliquoten Anteilen der Abend- und Morgenmilch die Spurenelemente Kupfer und Zink bestimmen. Dazu 25 ml des homogenisierten Mischgemelks in Platintiegel einpipettieren und vorsichtig zunächst bei 60° C und anschließend bei 105° C im Trockenschrank eindampfen. Die Proben dann bei 460° C im Muffelofen veraschen, mit 6n-HCl aufnehmen und nach entsprechender Verdünnung in 0,6n-HCl am Atomab-

sorptionsspektralphotometer (Fa. Perkin Elmer, Modell 303) messen.

Nach der sechswöchigen Versuchsdauer jeweils den Kupfer- und Zinkgehalt im Plasma der Milchkühe ermitteln. Dazu 4 Std nach der Morgenfütterung von jeder Versuchskuh etwa 50 ml Blut aus der *Vena jugularis* entnehmen, heparinisieren, zentrifugieren und das Plasma abpipettieren. Anschließend das Plasma 1 : 5 mit dest. Wasser verdünnen und den Cu- und Zn-Gehalt direkt mit dem Atomabsorptionsspektralphotometer messen.

V Versuchsergebnisse und Diskussion

1. Kupfer- und Zinkgehalte der Kuhmilch

In Tab. 1 und 2 sind die Kupfer- und Zinkgehalte in der Kuhmilch von VR I, II und III bei den unterschiedlichen nutritiven Kupferzulagen dargestellt. Dabei sind die mittleren Meßergebnisse pro Versuchswoche aufgeführt. Die \pm -Werte geben in diesen beiden Tab. wie in der folgenden die Standardabweichung der Mittelwerte an. Da die wöchentlichen Gehaltszahlen zeitabhängige Daten sind, erfolgte die Auswertung mit einer entsprechend modifizierten Varianzanalyse (siehe 5).

Die Cu-Zulagen mit dem Futter in Höhe von 248 bis 543 mg pro Kuh und Tag ergaben keinen gerichteten Einfluß auf den Kupfer- und Zinkgehalt der Milch im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren. Dabei wurde im Mittel über alle Versuchswochen hinweg ein Kupfergehalt von 0,15—0,20 mg pro kg Milch analysiert. Der entsprechende mittlere Meßwert für Zink lag bei etwa 4,0—4,6 mg pro kg Milch.

In den Übersichtsreferaten von Kirchgeßner et al. [6] und Renner [7] wird aus einer Vielzahl von Literaturangaben übereinstimmend ein mittlerer Kupfergehalt von 0,10—0,11 mg pro kg Kuhmilch errechnet. Allerdings lassen die verschiedenen Angaben einen sehr hohen Schwankungsbereich erkennen. Nutritive Einflüsse auf den Cu-Gehalt der Milch werden dabei weniger vermutet. Allerdings ist bei einer langfristigen mangelnden Cu-Zufuhr eine geringe bzw. abnehmende Cu-Konzentration in der Milch zu beobachten [8, 9]. Bei einem sehr niedrigen Ausgangsniveau konnte auch durch hohe subcutane oder orale Cu-Gaben eine deutliche Erhöhung des Kupfergehaltes der Milch erzielt werden [10—12]. Demgegenüber ist in der vorliegenden Arbeit der Cu-Gehalt der Milch der Kontrollkühe mit 0,15—0,17 mg pro kg vermutlich aufgrund des betriebsüblichen hohen Fütterungsniveaus mit nahezu 20 mg Cu pro kg Futter-TS bereits relativ hoch. Die weitere tägliche Kupferbeifütterung von 250—550 mg konnte daher den Cu-Gehalt der Kuhmilch nicht mehr verändern. Auch in einer Reihe anderer Arbeiten wurde keine Erhöhung des Cu-Gehalts der Milch durch nutritive Cu-Zulagen gefunden [13—15].

Kirchgeßner u. Spoerl [16] versuchten durch Modelluntersuchungen an Ratten die Frage der Cu-Beifütterung auf den Cu-Gehalt der Milch zu klären. Nur ein starker Cu-Mangel beeinflusste den Cu-Gehalt der Rattenmilch, während selbst sehr hohe Cu-Zulagen gegenüber suboptimal oder ausreichend an Cu-versorgten Ratten den Cu-Gehalt nicht erhöhten. Allerdings spiegelte sich in der Kolostralmilchphase die unterschiedliche nutritive Cu-Versorgung in entsprechend variierenden Cu-Gehalten des Kolostrums sehr deutlich wider.

Der Zinkgehalt der Kuhmilch wird anhand einer Vielzahl von Literaturangaben im Bereich von 3—4 mg pro kg Milch angegeben [6, 7]. Die ermittelten Werte in der vorliegenden Untersuchung von über 4,0 mg Zink liegen daher deutlich im oberen Bereich. Wechselwirkungen aufgrund der hohen Kupferbeifütterung zwischen den Cu- und Zn-Gehalten der Milch lassen sich nicht beobachten. Demgegenüber war jedoch im starken Zn-Mangel bei Milchkühen der Cu-Gehalt erhöht [17].

2. Kupfer- und Zinkgehalte im Plasma

Die Kupfer- und Zinkgehalte im Plasma der Milchkühe sind in Tab. 3 dargestellt. Die mittleren Cu-Meßwerte der Kontrolltiere in den VR I bis III variieren

Tabelle 3. Kupfer- und Zinkgehalte im Plasma von Milchkühen nach unterschiedlichen Kupferzulagen mit dem Futter

	Gehalt in µg/ml Plasma		
	Cu-Zulage (mg Cu/Kuh und Tag)	Cu-Zulage	Kontrolle
	248	483—543	—
Cu-Gehalt			
VR I	1,10 ± 0,02	1,18 ± 0,03	1,09 ± 0,02
VR II		1,08 ± 0,04	1,09 ± 0,02
VR III		1,00 ± 0,02	0,93 ± 0,02
Zn-Gehalt			
VR I	1,14 ± 0,01	1,18 ± 0,02	1,13 ± 0,01
VR II		1,05 ± 0,03	1,12 ± 0,02
VR III		0,96 ± 0,01	0,93 ± 0,02

zwischen 0,93—1,09 µg/ml, während die Cu-Zulagegruppen mittlere Gehaltszahlen im Plasma von 1,00—1,18 µg/ml aufweisen. Allerdings ließ die varianzanalytische Auswertung keine gesicherten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen erkennen.

Aufgrund sehr umfangreichen Probenmaterials ermittelten verschiedene Autoren mittlere Serum- bzw. Plasma-Cu-Konzentrationen bei Rindern oder Milchkühen pro ml von etwa 0,8 µg [18], 0,91 µg [19], 0,92 µg [20] oder 1,13 µg [21]. Diese Werte grenzen den Normalbereich bei ausreichender Cu-Versorgung ab. Allerdings ermöglichen die Cu-Gehaltsangaben im Plasma allein keine sichere Aussage über den Versorgungsstatus des Tieres. Denn gleichzeitige Untersuchungen des Leber-Cu-Gehaltes als wichtigstes Depotorgan für Kupfer ergaben Schwankungen von 40 bis etwa 500 µg Cu pro Gramm Leber-TS ohne entsprechend veränderte Plasma-Cu-Gehalte [18, 19]. Auch durch die hohe Cu-Beifütterung im vorliegenden Versuch nimmt die Cu-Konzentration des Plasmas nicht signifikant zu. Entsprechende Arbeiten an Labor-tieren stimmen damit überein [22]. Sie zeigen jedoch, daß sich der Leber-Cu-Gehalt mit steigender Cu-Versorgung deutlich erhöht. Andererseits sind bei stark erniedrigten Plasma-Cu-Gehalten, beim Rind im Bereich von 0,5—0,6 µg pro ml, die Cu-Depots bereits erschöpft und ein klinischer Cu-Mangel ist zu erwarten [9, 18, 19].

Bei ausreichender Zinkversorgung liegen die Zinkgehalte im Rinderplasma im Bereich von 0,85—1,20 µg pro ml [23]. In der vorliegenden Arbeit wurden mittlere Meßwerte von 0,93—1,18 µg Zink pro ml Plasma erzielt. Dabei konnten keine Interaktionen zur Cu-Beifütterung beobachtet werden. Binot et al. [24] vermuten zwar eine gegenläufige Variation im Zink- und Kupfergehalt des Bluts bei Rindern. Wechselwirkungen zwischen Kupfer und Zink dürften jedoch erst bei einem weiten Verhältnis beider Spurenelemente in der Diät auftreten. Erst wenn der Gehalt

eines Elements gegenüber dem anderen sehr stark verändert ist, läßt sich demnach ein ausgeprägter Antagonismus feststellen. Die Milchkühe im vorliegenden Versuch waren mit 80 mg Zink pro kg Futter-Trockensubstanz hoch mit Zink versorgt, so daß trotz der Cu-Zulage das Verhältnis Cu:Zn nicht unter 1:1,6 lag. Gipp et al. [25] berichten in Versuchen, allerdings mit Ferkeln, daß Zulagen von 250 ppm Kupfer im Vergleich zu 100 ppm Zink die Plasma-Zinkgehalte auch nicht verändern, jedoch auf die Zinkgehalte der Leber einen stärkeren Einfluß ausüben. Andererseits ist bei einem nutritiven Zinkmangel zwar der Zn-Gehalt im Plasma reduziert, der Cu-Gehalt verändert sich jedoch nicht [17]. Diese Beispiele zeigen wiederum, daß die Spurenelement-Gehalte des Plasmas im starken Mangel wohl spezifisch erniedrigt sind. Interaktionen zwischen Spurenelementen jedoch mit Messungen der Plasmakonzentrationen kaum erfaßt werden können.

Literatur

1. Duin, H. van: Copper contamination in the context of modern milk production. Document, Int. Dairy Fed. Annual Bulletin No 81 1974
2. Braude, R.: World Rev. Animal Prod. **3**, 69 (1967)
3. Davis, G. K.: Fed. Proc. **33**, 1194 (1974)
4. Kneale, W. A., McHowell, J.: Proc. Brit. Soc. Anim. Prod. **3**, 98 (1974)
5. Schwarz, F. J., Kirchgeßner, M.: Landwirtschaftl. Forsch. (im Druck, 1978)
6. Kirchgeßner, M., Friesecke, H., Koch, G.: Fütterung und Milchezusammensetzung. München-Basel-Wien: Bayer. Landwirtschafts-Verlag 1965
7. Renner, E.: Milch und Milchprodukte in der Ernährung des Menschen. Hildesheim: Kempten-Verl. Th. Mann 1974
8. Kiermeier, F., Steger, H.: Z. Lebensm. Unters.-Forsch. **115**, 410 (1961)
9. Underwood, E. J.: Trace elements in human and animal nutrition. 4th Ed. New York-London: Academic Press 1977
10. Dunkley, W. L., Ronning, M., Voth, J.: J. Dairy Sci. **46**, 1059 (1963)
11. Dunkley, W. L., Franke, A. A., Robb, J., Ronning, M.: J. Dairy Sci. **51**, 863 (1968)
12. Riest, U., Ronning, M., Dunkley, W. L., Franke, A. A.: Milchwissenschaft **22**, 551 (1967)
13. Oll, Ü.: Jahrb. Arbeitsgem. Fütterungsberatung **4**, 79 (1961/62)
14. Kiermeier, F., Steger, H.: Z. Tierphysiol. Tierernährg. u. Futtermittelk. **16**, 250 (1961)
15. Mulder, M., Menger, J. W., Meijers, P.: Neth. Milk Dairy J. **18**, 52 (1964)
16. Kirchgeßner, M., Spoerl, R.: Arch. Tierernährung **25**, 505 (1975)
17. Kirchgeßner, M., Schwarz, F. J., Roth, H.-P., Schwarz, W. A.: In Vorbereitung (1978)
18. Hartmans, J.: In: Hoekstra, W. G., Suttie, J. W., Ganther, H. E., Mertz, W.: Trace element metabolism in animals-2. p. 261 Baltimore: University Park Press 1974
19. Claypool, D. W., Adams, F. W., Pendell, H. W., Hartmann, N. A., Jr., Bone, J. F.: J. Anim. Sci. **41**, 911 (1975)
20. Evans, G. W., Wiederanders, R. E.: Am. J. Physiol. **213**, 1183 (1967)
21. Stirnimann, J., Stämpfli, G., Gerber, H.: Schweiz. Arch. Tierheilk. **116**, 231 (1974)
22. Spoerl, R., Kirchgeßner, M.: Z. Tierphysiol. Tierernährg. u. Futtermittelk. **35**, 113 (1975)
23. Schwarz, W. A., Kirchgeßner, M.: Z. Tierphysiol. Tierernährg. u. Futtermittelk. **34**, 289 (1975)
24. Binot, H., Lomba, F., Bienfet, V.: In: Mills, C. F. Trace element metabolism in animals. p. 419 Edinburgh-London: Livingstone 1970
25. Gipp, W. F., Pond, W. G., Tasker, J., Van Campen, D., Krook, L., Vissek, W. J.: J. Nutr. **103**, 713 (1973)

Eingegangen am 22. September 1977