

畜禽营养进展
译文选辑之五

人和动物营养中的微量元素

E. J. 恩德伍特 著

上 册

畜禽营养研究会编译

北京地区畜牧与饲料科技情报网

一九八三年三月

TRACE ELEMENTS IN HUMAN AND ANIMAL NUTRITION

Fourth Edition

人和动物营养中的微量元素

ERIC J. UNDERWOOD

Department of Animal Science and Production

Institute of Agriculture

University of Western Australia

Nedlands Western Australia

朱宣人 杨诗兴

主持编译

杨 胜 童 珏

ACADEMIC PRESS NEW YORK SAN FRANCISCO LONDON 1977

A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich, Publishers

畜禽营养研究会编译

翻译和校译人

(按姓氏笔划排列)

马碧莲	王应玮	朱宣人	袁昌国	张仁玲
陆曼姝	彭大惠	童珏	杨诗兴	杨胜
翟旭久	蔡乙	潘光炎	韩正康	

编译者的话

“人和动物营养中的微量元素”一书是澳大利亚 Eric J. Underwood 教授的一本有名的经典著作。很不幸, Underwood 教授已于1980年8月去世,他原定再度来我国讲学的计划,也未能如愿。现在,我们把本书的最后一次版本,1977年第四版原著,编译出版,介绍给我国的读者,相信是有帮助的。

本书的目的,正如作者在序言中所阐述的那样,是在使那些对人类和动物营养有兴趣的人,在微量元素的生理、需要量、耐受量和它们之间以及它们和其它养分之间的相互关系,和人与动物因为摄入量不足,中毒或不平衡而带来的生化学和病理学的变化以及对微量元素摄入量异常时的诊断、防止或纠正的方法以及它们的来源诸方面,能获得一个全面的了解。

本书在1979年前后,由甘肃农业大学朱宣人教授主持,即组织力量进行翻译,计划出版。但因印刷、出版等工作几经周折,未能实现。1982年后,才把本书编入我畜禽营养研究会动物营养进展的选辑之五,编排为上下两册出版。虽然时间推迟了几年,但本书的内容,对于从事动物营养科研和教学工作者以及畜牧、兽医和其它有关学科的同志,仍然是一本有价值的参考书籍。

近10年来,对于在人和动物营养方面微量元素浩瀚并不断增长的文献内容,读者可参考专门文献资料。这里介绍一下1981年5月在西澳大利亚 Perth 地方,召开的第四届国际“人和动物的微量元素代谢”(TEMA—4)学术会议上的内容,似可以代表世界范围内关于微量元素科学研究最近进展的一些情况。

TEMA—4学术会议讨论了以下的一些重要内容:

- 1、微量元素的状况和需要量。
- 2、微量元素的平衡研究和体内平衡 (Homeostasis)。
- 3、微量元素的利用率、吸收和存留。
- 4、微量元素的添加 (Supplementation)。
- 5、妊娠和哺乳期的微量元素。
- 6、微量元素和器官、组织的发育。
- 7、微量元素缺乏症。
- 8、微量元素的环境污染和中毒。
- 9、微量元素和人类疾病。
- 10、微量元素间的相互作用。
- 11、微量元素的功能。
- 12、金属硫蛋白 (Metallothionein)。
- 13、微量元素分析方法展望。

本书承“北京地区畜牧与饲料科技情报网”大力支持,协助出版,特致谢意。对于本书编译中的不足、不妥和错误之处,敬请读者指正,以便再版时加以修正。

畜禽营养研究会编译组

1983年3月

序

第三版前言的第一句是：“自从第二版编写以来的九年时间里，已经证明对微量元素研究的兴趣和努力，几乎在各个方面都出现了一个热潮”。第四版前言开始时，很可以用同样的话，例外的是六年时间代替了九年时间。在这个时期里，发展如此迅速，以致涉及的面还要大力扩充，但提出的方法都要做些修改，务使篇幅不至过大。本版取消了原来在每章之初对每个元素所写简要的历史介绍，而对有关微量元素研究方面的沿革则增加了内容，作为第一章，名副其实地称之为绪论，这就为节省篇幅提供了机会。可是有三个元素，即汞(Hg)、铅(Pb)和砷(As)，原来构成“其他元素”一章的(三)，由于在环境污染物中的地位日见重要，并且同其他元素具有代谢上的相互作用，已经各自成为一章。此外，有关锑(Sb)、锂(Li)、和银(Ag)，这三个小节，则都列入“其他元素”一章。

上述修改并未对前几版在每个课题的一般处理方法上带来明显的变化，本书总的目的和过去一样是使那些对人类和动物营养有兴趣的人，在下列各个方面都能获得一个全面而详尽的了解：微量元素的生理作用，机体对它们的需要量、耐受量和它们相互之间以及它们同其他养分和化合物相互之间的作用，还有由于人和动物因为摄入量不足、中毒或不平衡而带来的生化和病理变化。本版对微量元素摄入量异常时的诊断、防止或纠正的方法以及它们的主要来源也作了专门考虑。对于在人和动物营养方面微量元素的浩瀚并不断增长的文献，作者认为全部引用是不现实的，并且诚然也是不可能的。但还是希望所列数百篇的参考文献已形成一种适当的基础，可满足对某种元素的某一侧面具有特殊兴趣的人的需要，并可作为本书内容的补充。

Eric J. Underwood

(朱宣人译)

目 录

序

一、绪论

- (一) 微量元素的性质..... (1)
- (二) 微量元素的发现..... (2)
- (三) 微量元素的作用方式..... (4)
- (四) 微量元素的需要量与耐受量..... (5)

二、铁

- (一) 动物组织和体液中的铁..... (7)
- (二) 铁的代谢..... (14)
- (三) 缺铁症..... (19)
- (四) 铁的需要量..... (22)
- (五) 铁的来源..... (24)
- (六) 铁中毒..... (26)

三、铜

- (一) 动物组织和体液中的铜..... (27)
- (二) 铜的代谢..... (36)
- (三) 缺铜和铜的功能..... (39)
- (四) 铜的需要量..... (46)
- (五) 铜与人类的健康和营养..... (48)
- (六) 铜的毒性..... (51)

四、钼

- (一) 动物组织和体液中的钼..... (53)
- (二) 钼的代谢..... (56)
- (三) 钼的功能和需要量..... (58)
- (四) 钼的来源..... (60)
- (五) 钼的毒性..... (61)

五、钴

- (一) 动物组织和体液中的钴..... (66)
- (二) 钴的代谢..... (67)
- (三) 反刍动物营养中的钴..... (68)
- (四) 人和其他非反刍动物营养中的钴..... (76)
- (五) 钴的毒性..... (78)

六、镍

- (一) 动物组织和体液中的镍..... (78)
- (二) 镍的代谢..... (80)
- (三) 缺镍和镍的功能..... (80)

(四) 镍的来源.....	(82)
(五) 镍的毒性.....	(83)

七、锰

(一) 动物组织和体液中的锰.....	(84)
(二) 锰的代谢.....	(87)
(三) 锰的缺乏和功能.....	(88)
(四) 锰的需要量.....	(93)
(五) 锰的来源.....	(94)
(六) 锰的毒性.....	(95)

八、锌

(一) 动物组织和体液中的锌.....	(97)
(二) 锌的代谢.....	(102)
(三) 锌的缺乏和功能.....	(106)
(四) 锌的需要量.....	(114)
(五) 锌的来源.....	(116)
(六) 锌的毒性.....	(117)

九、镉

(一) 动物组织和体液中的镉.....	(118)
(二) 镉的代谢.....	(120)
(三) 镉的来源.....	(121)
(四) 镉的毒性.....	(123)

十、铬

(一) 动物组织和体液中的铬.....	(126)
(二) 铬的代谢.....	(127)
(三) 铬的缺乏和功能.....	(128)
(四) 铬的来源和需要量.....	(131)
(五) 铬的毒性.....	(132)

一、 绪 论

(一) 微量元素的性质

许多矿物元素在活组织中存量很小,因此早期工作者采用当时能做到的分析方法无法测得其精确浓度,因此它们经常被描写为以“微量”存在,而微量元素这个名词也就应运而生,被用来称呼它们。尽管现在可以用大得多的精确性测定生物学物质里的微量元素,但这一称号已经普遍应用,所以这里还是予以保留,因为它很简要,并已得到公认。

要想为那些微量元素提出一个有意义的分类方法,或是在这样称呼的和所谓主要的元素之间划一条完全满意的分界线,是有困难的。目前,天然存在的90个元素中,有26个是正常生活所必需,其中11种为主要元素,即碳(C)、氢(H)、氧(O)、氮(N)、硫(S)、钙(Ca)、磷(P)、钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)和镁(Mg);其余15种元素通常都承认为微量元素,它们是铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)、锰(Mn)、镍(Ni)、钴(Co)、钼(Mo)、硒(Se)、铬(Cr)、碘(I)、氟(F)、锡(Sn)、硅(Si)、钒(V)和砷(As)。此外,硼(B)也是高等植物所必不可少的,但尚未证明是动物所需要的。很清楚,进化过程已为生命有机体的基本功能选择某些元素,并且,根据现有证据,对其他一些,则能加以排斥或不予理采。这种选择和排斥的分子学基础还远远不够清楚。在这方面,必须注意,在已经知道为生命所必需的27个元素中,只有三个即I、Sn和Mo,其原子量在34以上,并且在那必需的微量元素中,有相当一部分在周期表里位于原子序数23和34之间。这一原子序数区间里的两个元素——镓(Ga)和锗(Ge)——现在还不知道对生命有何作用。因此,很明显,需要对二者进行严格的研究,是否为两个额外的必需的微量元素。同样,对溴(Br)也需要作进一步的研究,因为它的原子序数为35,在第十九章的讨论中,已提出关于其他必不可少的元素的一些启发性证据。

Mertz(1970)认为,一种元素如缺乏时会一贯带来功能上的损害,从最适状态进入次适状态,就可作为必需元素。Cotzias(1967)提出了较为全面的解释。他坚持,作为一个必需的微量元素,须符合下列标准:①它存在于所有生命物质的全部健康组织里;②其浓度在同类动物中相当恒定;③如机体缺乏该种微量元素后,可重复出现同样的生理上和结构上的异常,不论研究的种类如何;④动物给予这些元素就可以预防或治疗这些出现的异常情况;⑤缺乏所引起的异常情况,总会伴有特异的生化改变;⑥当缺乏现象得到预防或治愈时,这些生化改变亦同时得到预防或治愈。

大概有20—30种微量元素并不符合上述标准,但多少能经常以不定的浓度存在于活组织中。它们包括铝(Al)、锑(Sb)、镉(Cd)、汞(Hg)、锗(Ge)、铷(Rb)、银(Ag)、铅(Pb)、金(Au)、铋(Bi)、钛(Ti)、锆(Zr)和其他几种。据信动物是由环境污染物获得的,反映有机体同环境有接触。这些元素在人类脏器里的浓度,据报告是按非对称的敲斜型分布(对数正态)的,而微量元素则为常态分布。Liebscher和Smith(1968)建议,一种微量元素在组织中分布曲线的形状、可用来作为确定它是否为必需的微

量元素的方法。他们用死于暴力的、并没有从工业遭到过有关元素污染的、健康成年人的组织,对几种必需的和非必需微量元素水平的研究所得到的证据取得了支持。对于必需微量元素曾假设过体内有一个控制机制,可决定其分布型态为常态,抑或为对称。对于非必需微量元素,其组织中浓度大概是由污染所造成的一种体外控制予以调节的,带来的分布型态与环境中的水平相近似。

可以把微量元素再分出一个小组,称之为毒性元素,这对少数几个元素如Pb、Cd和Hg那是合理的,因为它们在生物学意义上,迄今表现为在较低浓度下具有毒性或可能具有毒性,但这一分类方法价值不大,因为所有微量元素,如进食或吸入的量较大,历时较久,都有毒性。多年以前Bertrand就确认了这一事实,他把这种剂量依赖性定名为Bertrand氏定律(1912)。Venchikov(1960)扩大了这个概念,以曲线形式来表示剂量反应。曲线具有两个极大值,曲线的第一部分表示随浓度的增加有一个作用的升高,直到稳定时期为止,这一段说明是元素的生物学作用,这个稳定时期说明是最适宜的补充作用和正常的功能,平稳时期的宽度是由动物或体系的体内平衡能力来决定的。如进一步增加元素的剂量,有些功能就会进入激动和兴奋时相,表示它发生了药理学作用。元素在此时相内的作用象一种药物,与缺乏状态无关。剂量继续升高,接着就会出现中毒症状,表现为毒理学作用。作用的这些不同时相表现明显时,其摄入量或剂量的水平,以及最适平稳时期的宽度,因微量元素不同而有很大差异,并且还会受到体内和所消耗的食物中其他元素和化合物的显著影响。近年来Venchikov(1974)在几种动物和组织进行的多次实验的基础上,又推翻了原来的概念,把微量元素的作用划分为三个区段,①即生物学作用区段;②静止性区段;和③药理毒理作用区段。

(二)微量元素的发现

一个世纪以前,人们就在活的机体内发现许多特殊化合物后,曾怀疑有些具有生物学意义的各种金属,从此便对微量元素在动物生理学中的作用,开始产生了兴趣。其中包括①羽红素(Turacin),一种红色卟啉色素,见于有些鸟的羽毛里,内含不少于7%的Fe;②血兰蛋白(Hemocyanin),另一个含Cu化合物,见于螺的血液里;③Sycotypsin是一种软体动物门动物的含Zn血色素;④一种见于海生Squirts血液里的含V(钒)的呼吸化合物。这些发现并未促进对那些组成元素可能存在更为广泛的意义的研究。到了Bernard(1857)和Mac Munn(1885)在细胞呼吸以及Fe和氧化过程的早期研究中才引起了注意,他们的工作为以后在金属一酶的催化作用以及研究金属酶,这两方面指出了方向,并极大地帮助我们了解了微量元素在组织中的功能。在这个早期阶段还见到①Raulin(1969)发现了Zn在黑曲菌营养中的必要性;②法国植物学家Chatin(1912)就土壤、水和食物的含I(碘)量以及人类发生甲状腺肿与环境里I(碘)缺乏的相互关系的出色的观察;③Frodisch继早期发现Fe是血液的特征性成分之后,于1832年证明,萎黄病患者血液里的Fe含量比健康人为低。

在本世纪最初的25年期间里,又开始了对人类健康和营养中的Fe和I的研究。这包括1919年Kendall从甲状腺获得了一种内含65%I的结晶的化合物,他称它是活性物质,并命名为甲状腺素;还包括采用补充I的方法能成功地控制人和动物的甲状腺肿。

在此期内,发射摄谱仪(emission spectrography)的出现,使有可能同时测定在低

浓度下，20种左右的元素，开始了微量元素的“分布”相的研究。就在那时和以后，随着分析技术的改进，对土壤、植物、动物和人类组织中的微量元素水平进行了广泛研究。由于在下列各章涉及的这些和其他有关分布的研究，这才能够：①明确食物和组织中许多微量元素的浓度范围，②认识了可以影响它们浓度的因子如年龄、地区、疫病和工业污染；③促进了对生理学上可能具有意义的几种元素的研究，而过去并不怀疑它们在生物学上是有潜力的；④能区分哪些是最有潜在作用的元素，哪些很有可能是环境污染物。

随后在本世纪的30和40年代里，最显著的工作是在认识微量元素在营养的重要性上取得了惊人的进展，这些进展是经过利用实验室动物扩大人们对总的营养需要的基础研究以及在人类及其家畜许多天然存在的营养疾病的调查之后而取得的。早在本世纪的20年代，法国的Bertrand和美国的Mc Harge首创给动物以提纯的饲料来研究这些元素。当时所用的饲料都缺乏其他养分，特别是维生素，因而生长很差或者只能在短期内生活，即使增加了所研究的那种元素后也是如此，那时维生素研究尚未达到可以利用提纯的或半提纯的状态进行工作。由E.B. Hart领导的威斯康辛学派在1928年证明，补饲Cu就象补饲Fe一样有效，是用牛奶饲料饲喂的大鼠在生长和血红蛋白形成上所必需的，这就开始了一个新的纪元。在几年之内，同一小组，在采用特殊饲料和提纯饲料技术方面都取得了巨大成就，先后证明Mn (Kemmerer等和Waddell等，1931) 是小鼠的食物必需品。这些重要发现，很快得到了证实，并扩大到了其他动物。在提纯食品技术重新成功地发现更多的必需微量元素之前，将近20年过去了。其中第一个为Mo (1953)，然后为Se (1957) 和Cr (1959)。但直到1969年Thompson和Scott在雏鸡进行的关键性研究以前，还没有出现带有结论性的证据，说明Se是营养上的一个必需元素，越出作为维生素E正常摄入量代用品的作用。

在20世纪30年代，人和农畜发生的在广泛范围里的营养性障碍，都是因为从自然环境中取得的各种微量元素不足或缺乏所引起的。1931年，有三个工作小组分别证明，人的斑齿病，是从饮水进食过量氟的结果。同年佛罗里达州和荷兰的一些地方在放牧牛中发现缺铜病。两年以后，即1933和1935，在美国的大平原地区，确定“碱病”(Alkali disease) 和“失明蹒跚”(“blind stagger”) 是分别为Se中毒的慢性和急性表现。1935年，证明Co缺乏为南部澳洲和西部澳洲局部地区放牧反刍兽两种消耗病的原因。1936和1937年，发现鸡饲料里缺Mn为韧带松脱(Perosis) 和营养性软骨营养不良的原因。1937年，发现澳洲羔羊的地方流行性运动失调症是母羊怀孕期缺Cu的一种表现。翌年还在英格兰某些地区的放牧牛中发现，如从草地摄入过多的Mo，会造成衰弱性腹泻。

在上述调查研究中，开始把注意力集中于发现原因，并设计了可行方法以预防和控制具有明显营养异常的临床和病理表现的急性疾病。不久就很明显，还存在一系列同微量元素有关的较为缓和的疾病，它们同那些能迅速引起注意的急性疾病相比，特异性表现较少，影响的动物较多，地区较大。那些缺乏状态或中毒状态，经常会减轻或加重。换言之，会因环境有中无其他元素、养料或化合物等条件而异。这一类食物性相互关系的重要性，由于1954年Dick的发现而更加引人注目。20世纪50年代早期，南部澳洲在绵羊慢性Cu中毒的研究中，在Cu、Mo和无机硫酸盐三者之间的相互作用以及Mo在动物体内限制Cu的滞留的能力，只能在有充足的硫酸盐存在下表示出来。微量元素在代谢上的相互作用随后经证明在营养上具有很大的重要性并涉及大量元素。这些将在随后的有关章节中考虑，并已成为新近两篇综述的主 (Suttle, 1975; Underwood, 1975)。

在本世纪的第三个四分之一年代里，我们在了解微量元素的营养生理学方面，除了前面提到的代谢上相互作用的巨大意义外，也获得了许多其他值得注意的进展，这些进展大多数在很大程度上决定于同时期分析技术的发展。其中以原子吸收光谱、中子活化和微电探查方法尤为突出。采用这些方法技术，使组织、细胞甚至细胞器里大多数元素的浓度和分布情况，就能以从来没有达到的灵敏度和精确性加以测量；并且在半衰期合适的放射性同位素的帮助下，接着就可对那些代谢运动及其动力学进行测定。同时，还发现了许多具有酶活性的金属酶，这样就可以对那些因缺乏或中毒而发生的基本生化损害作出检定。这一领域里进展的经典事例就是Cu在弹性蛋白生物合成中所起的作用及同心血管扰乱的关系（见Hill等，Fed.Proc.Fed.Am.Soc.Exp.Biol.26, 129, 1968）。

在过去的十年里，经证明必需的微量元素的数目已经迅速增长，并且对于它们在人类健康和营养上的意义或潜在意义出现了兴趣和开展了研究。在这一期间，有六个微量元素，即Sn、Si、F、Ni、V和As，亦加入了食物必需的微量元素的行列，因而给微量元素研究提供了一个全新范围*，以后将有专门章节就这些发现及其在营养上的意义予以评价。这一领域是在采用原先由Smith和Schwartz研制，继由Schwartz及其同事应用后，取得突出成功的塑料隔离器技术而才有可能取得进展的。用这一技术时，动物都隔离在一种系统中，里面的各个部分都是用塑料制造的，里面不用金属、玻璃或橡皮，这套装置备有一个气压渡舱（air-lock）可以为在所谓微量元素的无菌环境里进出提供方便；还备有两个空气滤器，几乎能滤去直径只有0.35微米（ μm ）的全部颗粒。最终排除微尘是整个技术最后一个关键步骤，因为，用同样高度提纯的结晶维生素和内含氨基酸的饲料以及饮水饲喂的隔离器外的大白鼠，也会生长得很合适，而不表现生长在隔离里的动物所存在的任何一种征象。

空气、水的供给和食物从近代农业和工业实践以及日益摩拖化和城市化的居民点，污染微量元素的可能性，会对人类的长期健康和福利带来不利影响，业已引起人们对环境中以及人的最大许可摄入量中、这些元素的浓度和动向不断增长的兴趣。涉及Pb、Cd和Hg这样一些的研究尤其突出。同时，这是已经明摆着的，改变饲料型态，包括增加精制的和加工的食物，都能在西方居民点的大部分地区，导致上述元素或其他元素摄入不足或边缘性不足，特别是Zn和Cr，真正的和潜在的缺乏，其性质和程度以及这一类的毒性会在下列各章予以考虑。

（三）微量元素的作用方式

必需微量元素唯一共同的性质是它们在生活组织中，平时都是以低浓度存在并发挥其功能的。这些正常组织浓度的大小悬殊，而且对每个元素都是特征性的。通常它们用每一百万份中占的份额（ppm），微克/克（ $\mu\text{g/g}$ ）或 10^{-6} 表示；对于某些元素如I，Cr，Ni和V，则按每10亿份中占的份额（ppb）， ng/g ，或 10^{-9} 表示的。应当注意，某些非必需元素，如Br和铷（Rb）在动物组织中的浓度，远远超过大多数必需微量元素的浓度。

微量元素的特征性浓度和功能形态，必须保持在很窄的范围内，这样，组织中的功能与

* 原著者注：已有证据表明，还有一个元素即镉（Cd）可能也是大鼠生长所必需的（Schwarz K. and Spallholz J., Fed.proc.35, Abstr.255, 1976）

结构的统一性才能得到保证，动物的生长、健康和繁殖力才能保持不受破坏。继续进食的食物或继续接触的总环境里，某种元素缺乏、不平衡或过多，就会诱使该元素在组织或体液里的功能形态、活性或浓度发生变化，因而低于或高于所允许的限度。在这些情况下，会表现生化缺陷，生理功能会受到影响，结构也会发生扰乱。它们发生的方式，随元素不同而异，也因食物中含量不足或出现毒性的程度大小与历时长短而异，也因动物的年龄、性别和种类的不同而异。机体的保护机制会参与作用，使这种食物诱导的变化延迟发生或缩小到最低限度。对有些元素，如F，那种保护机制能在长时期里表现极端有效，但要防止最终发生有害变化，那就必须给动物提供适口而无毒性的食物，而且还要含有充分的所需要的元素，比例适当，并且要处在有效形态之下。

细胞里的微量元素主要在酶系统中起着催化作用，其功能比较广泛。它们在这一方面的作用，可表现为从弱的离子效应，直到高度特异的结合体，称为金属酶。在这种酶里，那金属与蛋白质牢牢结合在一起，每个蛋白质分子都有固定数目的金属原子，那些原子不能由其他金属取代。可是，Vallee(1971)业已证明，Co和Cd能取代好几种保持活性的酶中的天然Zn原子。他还进一步认为“金属酶的特异性及催化潜力看来其关键在于其积极的部位残基及其金属原子二者的多样性与布局上的排列，所有这些都是同它们的底物相互作用的”。他强调谱的重要性，认为是金属酶活性部位的探测器，这些金属酶可以揭示同这些系统的功能有关的、几何的和电子的细节(Vallee, 1974)。他在这一领域的基本研究，对于了解涉及金属酶的分子机制以及在它们的反应中金属离子特异性，起了一个重要的开端。

Stiefel(1973)已就五种已知的Mo酶(固氮酶、硝酸盐还原酶、醛氧化酶，黄嘌呤氧化酶和亚硫酸盐氧化酶)连同它们多方面的功能进行了研究。在这些酶所催化的反应中，每个产物的电子和质子同底物相比各差两个或它的倍数。每种酶都有一个简单的分子机制，它包含着同底物之间来去的成对的电子—质子转移，而这种底物与Mo的配位化学是一致的。他还提出了为什么应用Mo的理由，显然同其他大多数金属是不同的。

不断有证据表明，蛋白质—金属之间的相互作用不仅可以加强酶的催化活性，还能增加蛋白质部分对代谢周转的稳定性。在这一方面，近年来Harris(1976)曾证明，Cu是雏鸡主动脉中赖氨酰氧化酶(Lysyl oxidase)的一个关键调节者，并且可能是那种组织中酶稳定状态水平的主要决定者。现已知道，那些在动物组织中同缺乏或中毒状态有关的许多金属酶的组织水平和活性，以后都要讨论。可是，动物体内，随着微量元素缺乏或过多而出现的许多临诊和病理障碍，尚难用生化的或酶的名词术语予以解释。这表明要不就是还有许多在代谢上有意义而依赖微量元素的酶犹待发现，或者它们的确实部位犹待确定，要不就是那些元素是组织中与生命有关的其他化合物的活性与结构的一部分。

(四) 微量元素的需要量与耐受量

动物和人对微量元素的最低需要量，通常是以它们在每日总的干食物里所占的比例或浓度来表示的。这些和其他元素可以被安全耐受的最大摄入量，其表示方式相似。这些需要量或耐受量是通过把动物的生长、健康、繁殖力或其他有关项目同食物中各种矿物质浓度联系起来而获得的。应用那些能测定饲料(膳食)或构成它的各种食物的分析技术，就可发现食物中各种矿物质的浓度。微量元素的化学形态是随食物的不同类型或因不同的环境来源而

有差异的，但在正常情况下并不能影响那些分析，因为动物对矿物元素的利用率，与进食时它们的化学形态无关，所以从食物来的总摄入量并不一定反映具有广泛或普遍适用性的最低需要量或最大耐受量。

对微量元素的需要量和耐受量，按浓度表示，例如干食物的ppm，还带有这样的用意，即整个食物除该元素外，就饲喂这个目的而论，都是合适而平衡的，同时完全没有其他有毒因子，它们足以损害动物健康和食欲或影响对有关元素的利用。食欲的问题尤其重要，因为一种元素为了供给动物的需要，它在各个日粮浓度的容量，决定于每天或一定时期里消耗食物的数量。同样重要的还有其他矿物质或其他养料的水平，它们能影响该元素的有效性或利用率。因此可以把一个“真的”或基本的最低需要量当做是这样一种数量，即此时所有能以这一方式影响那元素的食物方面的条件，都是处在最适宜的状态。因此存在着一系列的最低需要量，它们决定于整个膳食中这种相互作用的因子是否存在。

同样，在可能成为有毒的微量元素中，也存在有一系列的日粮的安全水平，这决定于那些能影响其吸收和贮留的其他元素存在多少。这些考虑均可适用于所有的微量元素，只是程度不一。但对于有些元素如Cu，它们就非常重要，这一元素的某一摄入水平就能在动物导致缺乏症状或中毒症状，这要决定于Mo和S或Zn和Fe的相对摄入量。许多元素的相互作用将在以后各章讨论。可是，此时应当提到Suttle和Mille (1966) 关于Cu对小猪的毒性实验，它生动地证明了日粮微量元素的平衡在决定某一元素的“安全”摄入量时的重要性。这些科学工作者证明，日粮Cu水平达到425和450ppm时，便可引起严重中毒，其全部症状可通过同时在饲料中额外增加150ppmZn和150ppmFe而加以预防。

估计适量或安全的范围，同样会因所采用的标准不同，其测定的结果会有差异。如对动物有效的必需微量元素的数目，会因摄入不足或体内贮存耗竭，便不能维持它所参与的全部代谢过程，这些过程的某些环节对供应不足无法对抗。某一代谢过程缺乏某一必需元素的敏感性，以及代谢过程对该元素的需要次序，都是随种类不同而异的，而在同一种动物中，则又因动物的年龄、性别以及缺乏症发生的速度不同而异。例如在绵羊，影响毛的色素沉着和角质化的，看来首先是低Cu状态，所以在某种Cu的摄入水平下，Cu所参与的其他功能都不受破坏。这样，如把羊毛质量作为合适与否的标准，绵羊的Cu需要量，要比用生长率和血红蛋白水平作为标准时为高。在绵羊还证明，睾丸的生长和发育以及正常精子生成所需的Zn需要量，要比正常的活重生长和食欲两者所需要的也要明显高些 (Undorwood and Zomers, 1969)。如把身体生长快慢作为合适与否的指标，例如在生长早期便作为肉用的公羊就是如此，其Zn需要量比繁殖用的类似绵羊低些。这一地位与Mn在猪的营养中的地位相似。已有大量证据可以说明，猪生长时所需的Mn量，要比令人满意的繁殖生产性能所需的少得多。Zn摄入量同创伤愈合速率的关系方面，新近所提出的证据，也带来了一个重要问题，即在估计人类对Zn的需要量时，适量的标准是什么。

适量和耐受量的标准在F(氟)提出了一个特殊问题。有一个无可争辩的证据说明，氟化物在大多数地区除了人们所消耗者外，还需要一些以改善对龋齿的低抗力；并且还有一些证据说明，另外还需要一些以帮助使骨骼保持正常，以及在成年居民中减少骨质疏松的发生。如果把降低龋齿和骨质疏松的发生率作为适量的标准，那末很清楚，人类对氟化物的需要量要比不把它作为适量的标准时高些。对于农畜，它们可以长期耐受氟的某些摄入量水平而在生长、食欲、健康、繁殖力或生产力等方面都不会出现任何可以测得出来的降低现象，

尽管可以见到骨的氟化物水平升高以及牙齿和骨骼发生轻度异常。根据在农畜方面采用的标准，如生产性能，这些水平不应定为过量。另一方面，类似的氟化物摄入量，如用于较年幼的动物或者如内服为时更久，就应按不能耐受论。

(朱宣人译、杨胜校)

二、铁 (Fe)

(一) 动物组织和体液中的铁

1. 总含量与分布 动物体的含Fe总量依年龄、性别、营养、体况及种类不同而异。体重70公斤的正常成人估计全身的含Fe量约为4—5克或全身的60—70ppm。成年大鼠全身约含有50ppm的Fe。正常乳鼠约含40ppm或略低于此水平的Fe。体内的Fe大部分是以复杂的形式与蛋白质相结合，形成卟啉或血红素化合物，特别是血红蛋白与肌红蛋白；或者是非血红素蛋白质结合物，例如Fe蛋白与Fe传递蛋白。正如后面将讨论到的，在某种疾病情况下，大量的Fe也可以Fe黄蛋白形式存在。血红蛋白及黄素蛋白酶素中的含Fe量共占全身含Fe量的1%以下。游离Fe离子在体内含量很少，微不足道。

血红蛋白Fe在一切健康家畜中占主要地位，虽然在马与狗等含肌红蛋白丰富的动物，血红蛋白Fe所占比例较之人的为少。据Hahn(1937)估计在成年狗体内含Fe总量中，血液中血红蛋白Fe占57%，肌红蛋白Fe占7%；而在成人其相应数值分别为60—70%与3%。正常乳鼠的体内总Fe量约有50%为血红素Fe。

表2—1 不同种类动物体内的含铁量^a

年 龄	脱脂组织中的含铁量 (PPm)						
	人	猪	猫	兔	豚鼠	大鼠	小鼠
成 年	74	90	60	60	—	60	—
新 生	94	29	55	135	67	59	66

注：a. 引自Widdvwsn(1950)

如表2—1所指出，新生动物体内的含Fe总浓度在品种方面有差异，而到达成年时期，这种差异就逐渐减少。初生时，这种差异反映在肝中贮Fe量与血液里血红蛋白中含Fe量的差异。例如，初生猪体内含Fe量相当少，因为正常猪初生时肝中贮Fe量原来就少，不具有多血细胞症与初生儿不同。初生兔体内含Fe总浓度特别高，这与猪正相反，因为肝中贮Fe量较大。操纵母体Fe代谢，使妊娠与泌乳期母畜缺Fe或贮Fe对于吮乳幼畜体内的含Fe情况影响不大。

雌鼠体内含Fe总量较雄鼠为多，而在同一种日粮供应情况下，雌鼠肝中集聚Fe量较雄

鼠为多。小雌鼠与雌鸟的肝中Fe浓度较雄性为高，但是，兔与豚鼠在这方面无显明的性别差异。妇女体内含Fe总量估计比男人为低，因为妇女的血液血红蛋白、肌肉的肌红蛋白及身体贮Fe量在正常情况下，就比男人低。

在身体器官中，肝与脾的含Fe浓度最高，依次为肾、心、骨骼肌与脑，而后面四种器官的含Fe量只达前二器官含Fe量的 $1/10-1/2$ 。肝、肾及脾中含Fe量的变化幅度可能很大。在大多数动物中，肝含Fe量特别高。在患恶性或慢性感染的病人，其肝中含Fe总量增加很多，可达到10克。在血色素病的后期，集聚在人体中的Fe可能达到50克。畜体缺Cu的一个特征是肝与脾等贮Fe器官可能发生超量贮集Fe的现象。在家畜饲料缺Fe和失血过多引起贫血的情况下，这些器官及骨髓中含Fe量下降至正常以下。

2. 血液中的铁（血铁） Fe在血中存在的形式以红细胞的血红蛋白和血浆的Fe传递蛋白，两者的比例近于1000：1。在人的红细胞、血清和白细胞里，特别是正常红细胞都有少量Fe以铁蛋白形式存在。血清中铁蛋白的水平随着个体含Fe状况和某些疾病情况而变动。铁蛋白中的Fe仅为正常成人血清Fe的0.2—0.4%。

（1）血红蛋白 血红蛋白是球蛋白和4个亚铁原卟啉的复合体，或半个亚铁原卟啉。1956年才研究出血红蛋白分子的立体结构图及Fe与球蛋白之间键的性质。这种结合使Fe以亚铁的形式存在比较稳定。并且使它与氧结合形成可逆的键，因此使血红蛋白具有传递氧的功能，各种家畜血红蛋白分子的大小相似（分子量近于65,000），而且含Fe量接近0.35%。

亚铁原卟啉的合成和它与球蛋白的连接发生在骨髓中红血球发育的较晚时期。亚铁原卟啉的生物合成包括压缩2个分子的 δ -氨基- γ -酮戊酸(ALA)，集结形成胆色素原，ALA脱氢酶参与该过程。Fe以铁传递蛋白的 Fe^{+++} 形式带入骨髓后，借助于还原物质被还原成 Fe^{++} ，再与传递蛋白分离，这样就促使它转移到原卟啉。关于Fe在网织红细胞表面的被摄取和它与亚铁原卟啉相结合的转移过程将在第二章4.中讨论。

不同种类成年家畜血红蛋白的正常范围为：人和大鼠13—17；狗13—14；牛和兔，11—12；猪、绵羊、山羊和马，10—11克血红蛋白/100毫升。哺乳动物的总血红蛋白与体重成比例。Drakin（1951）测定了5种家畜，发现它们的平均比例为12.7克血红蛋白/公斤体重。

血中血红蛋白的水平随年龄、性别、营养状况、妊娠、哺乳、海拔高度和疾病而变化。在男人初生时血红蛋白水平约为18—19克/100毫升，生后极快下降，到3—4月龄时降至12克，这个水平一般可维持到1周岁，以后又逐渐升高，直至成年，开始达到正常水平。男人在性成熟期血红蛋白水平突然升高，这种较高的水平在整个生命过程继续维持。这是一个明显的男女两性的差别，因为女人在停经或经子宫切除术后，虽然不再来月经，但其血红蛋白并不发生显著的升高。在大鼠或牛并无这样与人相同的性别差异。

正常大鼠和健康妇女的血红蛋白水平在妊娠后期下降，但母羊并不这样。大鼠和妇女血红蛋白之所以下降主要是由于血浆容量的升高程度大于红细胞容量的升高，但缺Fe可能是导致这项现象的一种因素。这一点在后面涉及成年人缺Fe问题时将再行讨论。de Leeuw等（1966）和Hall（1974）曾评论妊娠期贫血的全部问题。

（2）血清铁传递蛋白 血清的铁和一种特殊的蛋白质相结合，称为铁传递蛋白(transferrin或Siderophilin)。铁传递蛋白存在于所有的脊椎动物的血中。铁传递蛋白是一种葡萄糖蛋白，它具有2个相同的或几乎相同的铁原子结合点，每个点能结合一个高铁原子。目

前,人类铁传递蛋白的确实分子量尚不能肯定,但最可接受的数值为76,000道尔顿(dalton)。总碳水化合物含量为5.3%,并排列在两个相同的分枝旁链上,每个链的末端有一个分子的N—乙酰神经氨酸(N—acetylneuraminic酸)(唾液酸),铁传递蛋白每个分子有4个唾液酸剩余物。其他种家畜的铁传递蛋白的物理和化学性质与人类铁传递蛋白相似,但不完全相同。许多遗传性控制的铁传递蛋白存在于人类血液中。

铁传递蛋白作为血中Fe的主要传递者,所以在Fe代谢中起着—个中心作用,虽然血清铁传递蛋白也被认为有传递作用。铁传递蛋白的第二个重要作用,是参与身体抵抗感染的机制。在正常个体中仅30—40%的铁传递蛋白携带Fe,其余的有潜在性结合铁的能力。在同—种内,不同品种和不同个体间和在各种疾病情况下,血清Fe与总的和潜在的结合Fe能力的差异极大。在男人发生—个显著的昼夜间节奏性变化。Vahlquist(1941)发现15个正常男人的平均血清Fe在上午8:00为 135 ± 10.6 毫克/100毫升,而在下午6:00时为 99.9 ± 9.2 毫克/100毫升。几个研究者都曾观察到血清Fe在早晨高,在晚上低,但夜间工作者的昼夜间节奏性的差异被倒转过来或者完全消失。猪表现—个突出的昼夜间变化,在半夜和上午3:00血清Fe值最高。狗血浆Fe的昼夜间波动的原因可能是由于从网状内表皮细胞中分离出的Fe,快的早期阶段与慢的晚期阶段Fe的分配变化结果。

已经研究的几种家畜中血清Fe和总Fe结合能力总值(TIBC)在个体间的变化都很大。品种间的差异微小;猪、绵羊和奶牛的平均值分别较人为高。瘤牛血清Fe和TIBC值在成年早期最高,而在8—17岁间降至较低水平。雄鸡和小公鸡的血清Fe和TIBC浓度与人类的近似。母鸡和母鸭在产卵期血清Fe显著升高几乎达5倍,TIBC水平也升高,虽然不是达到了同样程度,并且结合Fe的能力完全被饱和。在产卵家禽Fe的输送表现出特殊的性状,它牵涉到辅助铁传递蛋白的机制。母鸡在产蛋期中血浆Fe所以升高是由于发现—种特殊的磷蛋白质,卵黄高磷蛋白,该种蛋白与血浆中存在的2/3的Fe结合,并将Fe输送至卵巢和蛋黄中。

各种家畜的血清Fe和总Fe结合能力总值(TIBC)和饱和百分数的代表值见表2。

人血清Fe的差异见表2,可以理解为血清Fe似—个蓄积池,铁可以进入,也可以出来,回到原处,其速度不同,根据合成与再合成血红蛋白、铁蛋白和其他铁化合物的需要。例如在缺Fe时由于食入Fe过低,使血清Fe水平降低,体内Fe贮存减少,并降低血红蛋白的被破坏程度,后者伴随着贫血。事实上,已经证实在贮存Fe完全被动用以前,血清Fe水平即开始下降。恶性贫血症和再生障碍性贫血症具有高血清和高饱和百分数的特性,这是与在足够Fe贮存情况下增加Fe的吸收和骨髓中血红蛋白合成受阻碍相伴随的。在色素病中高血清Fe和Fe结合蛋白的高饱和百分数可与体内过量吸收和贮存Fe有关系。在肾变病综合症(Nephrotic Syndrome)中,低血清Fe和低TIBC水平可以解释为由于在相当数量的蛋白质出现时在尿中损失了结合Fe。

血清Fe和TIBC水平的全部变化并不能这样容易地解释。例如,在恶性和感染的低血清Fe和TIBC水平,不同于肝炎,后者的血清Fe水平却升高;这里存在—个问题,虽然已知道血清Fe的减少并不是由于Fe结合能力的减少。Beisel等(1974)曾提出证据指明感染引起体内Fe(或Zn)的重新分布,这种分布由吞噬细胞中释放出—种激素式蛋白因子所致,这种因素,白细胞内源介体(LEM)刺激肝脏由血清中摄取Fe(和Zn)。

关于各种疾病中TIBC水平的变化与妇女在妊娠后TIBC升高的原因,尚不清楚。这些

变化与Fe的吸收、Fe的贮存量或为体内需要较多或较少Fe的输送等，都不必要具有相关。但是Morgan (1962, 1963) 曾证明在大鼠体内TIBC值和血红蛋白之间有一个良好的反相关。他建议“调节血浆铁传递蛋白浓度的主要因素是组织供应氧和氧的需要量之间的平衡，也就是相对的氧供应”。

表2—2 各品种的血浆铁、TIBC 值和饱和度 (%)

品种及其情况	例数	血 浆 铁 (微克/100毫升)	T I B C 值 (微克/100毫升)	平均饱和度 (%)
成 人				
正常男人	35	127(67—191)	333(253—416)	33
正常妇女	35	113(63—202)	329(250—416)	37
缺Fe贫血	35	32(0—78)	482(204—705)	7
妊娠后期	106	94(22—185)	532(373—712)	18
血色素病	14	250(191—290)	263(205—330)	96
感 染	11	47(30—72)	260(182—270)	20
成 年 牛				
正常乳牛	10	146(89—253)	553(388—724)	26
正常公牛	10	145(92—270)	432(332—521)	33
成年绵羊				
正常母羊	12	182(102—304)	353(278—456)	51
正常公羊	12	152(114—191)	353(248—455)	43
割 公 羊	65	180(108—268)	331(264—406)	56
成 年 猪	91	123(49—197)	540(374—635)	22
禽				
雏 鸡	90	102±6	239±4	43
不产蛋鸡	40	158	258	61
产 蛋 鸡	38	516	333	100

(3)血清铁蛋白 一种免疫放射测定法可用来定量地测定血清铁蛋白，曾应用此法研究了正常男人和妇女以及贫血和Fe代谢障碍病人的血清铁蛋白浓度。男人的平均浓度为妇女的2—3倍，这说明血清铁蛋白水平反映总体Fe贮存量。此后证明正常人体中血清铁蛋白浓度与Fe贮存之间具有一个高度相关，血清铁蛋白的测定已被证明是一个有用的工具用来评定男人，特别是儿童体内Fe的状况。因此，Siimes和他的同事(1974)发现了573个婴孩和儿童的血清铁蛋白浓度与发育阶段中Fe贮存的已知变化呈平行关系。平均铁蛋白浓度在初生时为101毫微克/毫升，到1月龄升高至356毫微克/毫升，以后迅速下降；到6月龄与15岁之间平均值接近30毫