

The relevance of the oxidative stress and monitoring options in dairy cattle herds

Literature review

P. Hejel<sup>†</sup>  
V. Jurkovich  
B. Bognár  
P. Kovács  
E. Brydl  
L. Könyves

Állatorvostudományi Egyetem,  
Állathigiéniai, Állomány-  
egészségtani Tanszék és Mobilklinika  
1078 Budapest, István u. 2.

\*e-mail: hejel.peter@univet.hu

# Az oxidatív stressz jelentősége és a monitoring lehetősége tejhasznú szarvasmarha-állományokban

## Irodalmi összefoglaló

Hejel Péter\*, Jurkovich Viktor, Bognár Barbara, Kovács Péter, Brydl Endre, Könyves László

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők összefoglalják az oxidatív stressz (OS) szarvasmarha-állományokban való előfordulását és élettani hatásait vizsgáló kutatások eredményeit. Áttekin-tik az OS kialakulásban szerepet játszó tényezőket továbbá az OS káros következményeit, amelyek jelentős gazdasági veszteséget okozó betegségekkel társultak jelentkeznek. Kitérnek az OS diagnosztizálásának aktuális lehetőségeire, kiemelve az állományszintű, *in vivo* módszerek fejlesztésének időszerűségét. Beszámolnak az Állatorvostudományi Egyetem, Állathigiéniai, Állomány-egészségtani Tanszék és Mobilklinika keretein belül folyó kutatásokról az OS rutin állománydiagnosztikai módszereinek kifejlesztésére.

### SUMMARY

In this review article, the authors summarize the results of several scientific research on the oxidative stress (OS), its occurrence in cattle herds and its physiological and economical effects. OS is developed, when the concentration of reactive oxygen species exceeds the capacity of the natural antioxidant defence system in the body. The production of reactive oxygen species is continuous and avoidable in aerobic organisms, but normally it is under control, while formation of these reactive materials is inhibited, or they will be eliminated by natural antioxidants immediately. When this control mechanisms are disturbed, OS can develop. As the main predisposing factors for OS are the metabolic stress, the heat stress, the up taken mycotoxin contaminated feed, inflammatory processes and some physiological events like the birth and the calving, the OS can be expected for any herd at any time, due to these factors occur frequently. The OS is associated with several diseases of dairy cows, like ketosis and insulin resistance, retained foetal membranes, metritis, mastitis, udder oedema, early embryonic mortality, ovarian dysfunction etc. The OS-caused major negative consequences may generate animal discomfort and significant economic losses for farmers. These major consequences primarily originate from the damage of biologic structures like proteins, lipids and nucleotides and can cause cell-level disfunctions which may be manifested in a reduced fertility and productivity. These consequences are also overviewed in this article in detail. The practical use of currently available individual diagnostic possibilities of OS is limited in farm conditions. This is highlighting the need to develop a routine, herd-level *in vivo* diagnostic methods for monitoring OS.

The research on OS herd monitoring methods is still in progress at the University of Veterinary Medicine, Department of Animal Hygiene, Herd-health and Mobile Clinic.

SZARVASMARHA

Az oxigén az aerob élőlények számára életfontosságú, azonban bizonyos oxigén eredetű reaktív származékok (*reactive oxygen species, ROS*) toxikusak. A ROS egy gyűjtőfogalom, amely magában foglalja az aerob szervezetek energiatermelő folyamatai során keletkező, oxigén eredetű szabadgyököket és a párosítatlan elektronnal nem rendelkező, így nem a szabadgyökök közé sorolható, de azok képződésében kulcsszerepet játszó hidrogén-peroxidot, továbbá a szinglet oxigént (21, 30, 40).

**Az oxigén eredetű szabadgyökök rendkívül reaktív vegyületek, amelyek folyamatosan képződnek a sejtekben**

A sejt szintű energiatermelés folyamatai leginkább a mitokondriumban zajlanak (19). A ROS-anyagok az oxidációs láncolat végső, ún. terminális oxidáció és oxidatív foszforiláció szakaszában, a citokróm-oxidáz enzim közreműködésével, folyamatosan képződnek. A folyamat végtermékeként az oxigén tetravalens redukciója során víz keletkezik.

Az oxigén eredetű szabadgyökök rendkívül reaktívak, mert közös jellemzőjük, hogy külső elektronhéjukon legalább egy párosítatlan elektron található. Folyamatos elektron iránti igényük következtében reakcióba léphetnek többek között lipidekkel, fehérjékkel, de akár a nukleinsavakkal is, ezzel jelentősen károsítva az élő szervezet szerkezeti és működésbeli alkotóit, a sejteket, szöveteket, biológiai membránokat egyaránt (30, 31, 41).

A ROS képződése tehát folyamatos és elkerülhetetlen, de ma már az is ismert, hogy ezek a reaktív kémiai anyagok fontos életfolyamatokban töltenek be kulcsszerepet. Szerepük van többek között egyes, sejten belüli jelek közvetítésében, az apoptózis megindításában, a fagocitózisban (32, 41), valamint a petesejtek érési folyamatának és ovulációjának szabályozásában (3). Túlzott mértékű jelenlétük ugyanakkor megzavarja a szervek, szervrendszerek normális működését, amelynek révén károsan hatnak az állatok egészségi állapotára és az állatok által megtermelt élelmiszerek minőségére, elsősorban azok eltarthatóságára (11, 32).

A szabadgyökök szerepet játszanak olyan humán betegségekben, mint pl. a cukorbetegség, egyes daganatok, szív- és érrendszeri, valamint idegrendszeri károsodással járó kórképek (40). Tejtermelő tehenek esetében a tőgygyulladás, a magzatburok-visszamaradással, a méhgyulladással (24), a megnövekedett nátrium- és vízretenció következtében kialakuló tőgyödémával (12, 23, 30, 44), továbbá egyes anyagforgalmi rendellenességekkel, mint pl. a ketózis, a zsírmájszindróma, az inzulinrezisztencia (34, 47), ill. az immunszuppresszióval (30) hozták még összefüggésbe. A szaporodásbiológiai problémák kialakulásában játszott szerepüket magyarázhatja, hogy hatásukra zavart szenved a szexuáliszteroid hormonok termelődése (30). Feltehetően szerepük van emellett a korai embrióelhalásban (14) és a follicularis ciszták kórfejlődésében is (35, 36). A szaporodási zavarok kialakulásában közrejátszhat még az is, hogy a nyugalmi fázisban lévő tüszőket csupán egy egyrétegű, nem folytonos fal, mint részleges határ választja el a sztromától, aminek következtében a petesejt gyakorlatilag közvetlen kapcsolatban van a vérrel, így a vérben lévő bizonyos anyagcsere-termékek azt károsíthatják (48). A szabadgyökök hatására bekövetkező lipid-peroxidációs folyamatok egyik metastabil végterméke, a tiobarbitursav reaktív anyagok (TBARS) (8), ill. a negatív energiamérleg (NEB) következtében jelentős koncentrációban jelenlévő nem észterifikált zsírsavak (NEFA) citotoxikus (27) hatása is károsíthatja a petesejteket (46).

Az élő szervezetek a ROS elleni hatékony védekezés hiányában elpusztulnának, ezért az evolúció során azok hatásának mérséklésére endogén védelmi rendszerek alakultak ki. Ezen rendszerek hatékony működéséhez endogén antioxidáns (AO) hatású anyagokra is szükség van. Az elsődleges AO-rendszerek működését részben különböző metalloenzimek biztosítják. Ilyen pl. a réz/cink tartalmú

**Az élő szervezetek a ROS elleni hatékony védekezés hiányában elpusztulnának**

**Elsődleges és másodlagos antioxidáns rendszerek védenek a ROS hatásai ellen**

szuperoxid-dizmutáz (SOD), a szelén tartalmú glutation-peroxidázok (GPx), a szelén tartalmú tioredoxin-reduktáz, és a vastartalmú kataláz (CAT). A másodlagos AO-rendszer legismertebb tagjai a tokoferolok, a  $\beta$ -karotin, a flavonoidok, az ubiquinol, a C-vitamin, a glutation, a liponsav, a húgysav, a metallothionein és a bilirubin (18, 32, 41). A metalloenzimek aktivitásának fenntartása érdekében fontos szerepe van a mikroelemeknek, mint pl. a réz, a mangán, a cink, a szelén, a molibdén és a vas (30).

Elsőként 1985-ben használták az oxidatív stressz (OS) fogalmát, hangsúlyozva a ROS és az AO-k közötti dinamikus egyensúly fontosságát. Amennyiben az egyensúly felborul és túlsúlyba kerülnek a szabadgyökök, kialakul az OS (39, 40).

Mivel oxigén eredetű reaktív származékok számos életfolyamathoz nélkülözhetetlenek, az antioxidánsok alkalmazását körültekintően kell végezni, mert jelenleg még nem tisztázott, hogy milyen koncentrációban tekinthető kórosnak, ill. fiziológiásnak a ROS jelenléte (32). További kutatások szükségesek annak megismerésére is, hogy milyen környezeti, élettani vagy kóreltani hatások esetén szükséges a beavatkozás. A helytelenül végzett AO-kezelés ugyanis esetleg az ellenkező hatást válthatja ki, azaz OS-t indukálhat, mivel az AO-anyagok bizonyos koncentrációban és kombinációban pro-oxidánssá válhatnak (29, 37).

**AZ OXIDATÍV STRESSZ ÉS AZ EGYES ÉLETTANI ÉS KÖRNYEZETI HATÁSOK KAPCSOLATA TEJELŐ SZARVASMARHÁK ESETÉBEN**

Az OS kialakulásának feltétele, hogy a szabadgyökök az anyagcsere során történő képződése vagy külső forrásból történő szervezetbe jutása meghaladja a szervezet antioxidáns kapacitását. Ennek két kézenfekvő oka lehet: ha túlzott mértékű a ROS képződése, ill. ha a szervezet antioxidáns kapacitása nem kielégítő annak semlegesítésére (43).

Mivel a ROS jelenléte az aerob élet velejárója, általában igaz, hogy minden olyan folyamat, amikor megnő a szervezet oxigénigénye, (pl. légzésszám-növekedés hőstressz esetén, oxidatív anyagcsere-folyamatok fokozódása metabolikus stressz esetén, vagy éppen egy olyan aerob életjelenség, mint a légzés megindulása az újszülöttben), mind elősegítik a fokozott ROS-képződést.

Ezen kívül ROS-természetű anyagok kívülről is kerülhetnek a szervezetbe (pl.: avas takarmányok, sugárzó anyagok által). Emellett a gyulladási folyamatok szabályozási zavara is a ROS-koncentráció megemelkedéséhez vezethet (13).

Az antioxidáns kapacitás csökken minden olyan esetben, amikor az antioxidáns védekezőrendszer egyes enzimatikus tagjai károsodnak, vagy azok működéséhez a szükséges másodlagos antioxidáns hatású anyagok hiányosan, vagy egyáltalán nem állnak rendelkezésre. Előfordulhat az AO-kapacitás csökkenése az antioxidáns természetű anyagok termelésért felelős szervek (pl. máj, vese) megbetegedésekor is.

Tejelő szarvasmarhák esetében hazai kutatók megállapították, hogy a lipid-peroxidáció egyik általánosan elfogadott indikátora, a malondialdehid (MDA) koncentrációja borjakban a születéskor volt a legnagyobb és később, a szilárd táplálékra való átálláskor (metabolikus változások), a 2–3. héten is emelkedést mutatott. Az SOD aktivitása születéskor viszonylag alacsony szinten volt, majd az élet első három hetében emelkedést mutatott, míg a születéstől kezdve jelentős ROS-koncentráció csak ugyanebben a korban kezdett el csökkenni, bizonyítva ezzel az SOD AO védelemben kiemelten fontos szerepét. A vörösvérsejtekben a GPx-enzim már a születés pillanatától aktív volt. A tehének vörösvérsejtjeinek vasredukáló képességében (FRAP) az ellés körüli időszakban talált változások alapján megállapították, hogy az ellés OS-t idéz elő a tehének szervezetében is, de ez csupán rövid ideig áll fenn (20).

Az ellés körüli időszak egészségi problémáinak (magzatburok-visszamaradás, méhgyulladás, tőgygyulladás, oltógyomor-helyzetváltozás, klinikai ketózis) kifej-

**Az oxidatív stressz az oxidatív és az antioxidáns hatások közti egyensúly felbomlását jelenti**

**Okozhatja túlzott ROS-fel szabadulás, vagy az antioxidáns rendszer kimerülése**

**A metabolikus stressz kedvez az oxidatív stressz létrejöttének**

lődésében jelentős hajlamosító tényező lehet az anyagcsere-folyamatok zavara és az így kialakuló metabolikus stressz. A megnövekedett NEFA-koncentráció oxidatív stresszt okoz, valamint gátolja a sejtek glükózfelvételét az inzulin-jelátvitel zavara miatt (9, 38, 47). Az inzulinrezisztencia (IR) felelőssé tehető az ellés-körüli időszakban az anyagcsere-alkalmazkodás és az energiaforgalom zavaráért is (42). Az állatokat érő metabolikus stressz ebben az időszakban tehát a negatív energiamérleg (NEB), az immunrendszer működési zavara és az oxidatív stressz együttes hatása (42, 45).

Minden olyan stressztényező, amely a napi szárazanyag-felvétel csökkenését idézi elő, metabolikus stressz kialakulásához vezethet, amely állapot egyúttal kedvez az OS létrejöttének is.

Ilyen, jelentős stresszt előidéző technológiai folyamat a választás, amikor a fiatal állatok viszonylag rövid időszakon belül elszenvedik a korábban megszokott takarmány és a tartási hely egyidejű megváltozását. A választás utáni időszakban emiatt csökken a takarmányfelvétel, ill. a pihenéssel töltött idő és a szervezet kimerülése esetén legyengül a természetes ellenállóképesség, azaz fokozódik a betegségekkel szembeni fogékonyság. Amennyiben a szervezet rendelkezésére álló energiamennyisége jelentősen elmarad annak energiaigényétől, metabolikus stressz, következményesen pedig OS alakul ki (33).

A hőstressz egyre nagyobb kihívást jelentő környezeti tényező a hazai tejtermelő tehenészetek számára is. Egy széleskörű felmérés eredményeiből látszik, hogy térségünkben az állatok nyári időszakban átlagosan napi 6–10 órát töltenek hőstressznek kitéve. A ZIMBELMAN és COLLIER (2011) által közölt metodikán alapuló számított tejvesztesség jelentős mértékű, mintegy 3 kg tej/tehen/nap (4, 49).

Hőstressz alatt a tehenek vörösvérsejtjeiben magasabb SOD-, GPx-, SH- és TBARS-értékeket mértek, ami arra utal, hogy nyáron, az ellés körüli időszakban lévő tehenek jelentős OS-nek vannak kitéve (8). A percnkénti légzésszám kettővel növekszik minden, a hőmérséklet-páratartalom index (THI) értékének növekedésével (49). Feltételezhető, hogy az vörösvérsejtek oxidatív károsodásának kockázata nagyobb a hőstressz hatására megnövekedett légzésintenzitás következtében, mivel ilyenkor nő a vérben az oxigén parciális nyomása, ami egyidejűleg intenzívebb  $O_2^-$ -képződést is okozhat (25). A hőstressz hatására csökken a szárazanyagfelvétel is (6, 7, 49), ami a korábban már említett metabolikus változásokon keresztül idézhet elő OS-t. Összefoglalva tehát megállapítható, hogy a tehenek esetében – különösen az ellés körüli időszakban – a hőstressz egyik lehetséges kiváltója lehet az OS kialakulásának (6, 7).

Az elmúlt évek adatai alapján úgy tűnik, hogy a takarmányok mikotoxin-szenyvezettségére is egyre növekvő veszélyt jelent az állatok egészségi állapotára, amelynek a megtermelt élelmiszereken keresztül közegészségügyi vonatkozásai is vannak. Ma már jól ismert, hogy egyes mikotoxinok szervezetbe való bejutása a citokróm P-450 rendszer aktivitásának fokozása révén OS-t indukál (30).

Az említett néhány példa rámutat arra, hogy a tejtermelő teheneket érő élet-tani és/vagy környezeti stresszhatások közvetve vagy közvetlenül OS kialakulását idézhetik elő, ami veszélyeztetheti az állatok egészségét, ronthatja a termelékenységét. A fokozott ROS-termelődést, ill. a szervezet csökkent antioxidáns kapacitását időben észlelve azonban hatékonyan be lehet avatkozni a folyamatba és ezzel visszaállítható az egyensúly.

### AZ OXIDATÍV STRESSZ BIOMARKEREI

Bár a szuperoxid-aniont már az 1930-as években felfedezték, az oxigén eredetű szabadgyökök és az oxidatív stressz élettani hatásainak vizsgálatával foglalkozó kutatások elindulását leginkább az SOD-enzim felfedezése (28) lendítette fel a 60-as évek végén (40).

**A hőstressz is elősegíti az oxidatív stressz kialakulását**

Jelenleg a kutatások olyan faktorok azonosítására irányulnak, amelyek kapcsolódnak I.) az OS fennállásához (lipid-peroxidációra, nukleinsav- ill. fehérjekárosodásra utaló termékek, mint pl. az MDA, PGF- $\text{Izoprosztánok}$ , 8-hidroxi-2'-deoxyguanozin, a vörösvérsejtek OS hatására bekövetkező szétesését kimutató tesztek, mint pl. a Kit Radical Libres – KRL-teszt, amelyekből következtetni lehet a vérplazma és a vörösvértestek antioxidáns kapacitására stb.); II.) a fokozott zsírmobilizációhoz (glükóz, inzulin, inzulinszerű növekedési faktor, glikált hemoglobin, nem észterifikált zsírsavak, béta-hidroxi butirát); III.) a májműködés zavaraihoz (aszparát-aminotranszferáz, direkt bilirubin, összes bilirubin, kolinészteráz); IV.) a gyulladásos folyamatokhoz (myeloperoxidáz, kalciumkoncentráció, akut fázis fehérjék) (1, 33, 42). Az OS vizsgálatára a gyakorlatban leggyakrabban alkalmazott diagnosztikai eljárásokat az 1. táblázat tartalmazza.

### 1. TÁBLÁZAT. A különböző oxidatív stressz biomarkerek használatának előnyei és hátrányai (CELI, 2011)

TABLE 1. Advantages and disadvantages of various biomarkers of oxidative stress (CELI, 2011)

BIOMARKER	MÉRÉSI MÓDSZEREK	ELŐNYÖK	HÁTRÁNYOK
MDA (malondialdehid)	Kolorimetria, luminometria, kemilumineszcencia, HPLC, GC/MS	Jó érzékenység és ismételhetőség	Nem specifikus terméke a lipidperoxidációnak, interferál a TBARS méréssel
TBARS (tiobarbitursav reaktív anyagok)	Spektrofotometria, luminometria, kemilumineszcencia	Gyors, népszerű, könnyű és gazdaságos	Nem specifikus, nem ismételhető, nincs kvantitatív kapcsolat a lipidperoxidációval
F2 – Izoprosztán	EIA, ELISA, HPLC, GC/MS	Specifikus, ismételhető, érzékeny	Drága, a minták autooxidációja, a minták derivatizációja szükséges
ORAC (oxigén gyök abszorpciós kapacitás)	Fluoreszcencia	Érzékeny és lefedi az antioxidánsok széles spektrumát	Spektrofluorimétert igényel, AAPH*: a szabadgyök forrás spontán lebomlása, érzékeny a hőmérsékletre
FRAP (vasredukáló képesség mérése)	Spektrofotometria	Szérumdilúciós hatás nem látható	A Fe szabadgyököket generálhat, nem minden szabadgyök redukálja a Fe-t és a GSH-t nem méri
TEAC (trolox ekvivalens antioxidáns kapacitás)	Spektrofotometria	Nagyon gyors és egyszerű	Az eredmények változóak a mintahígítás függvényében, az alkalmazott antioxidáns kölcsönhatásba léphet az oldott molekulákkal, specifitása változó
TRAP (teljes reaktív antioxidáns potenciál)	Kemilumineszcencia	Információt nyújt a szabadgyök-formáció arányáról	Az alkalmazott antioxidánsok nem fogják be az oxigénszabadgyökök összes típusát
ROMs (reaktív oxigén metabolitok)	Spektrofotometria	Nagyon gyors, egyszerű, kevés minta, teljes vérből-, gyulladásos izzadmányból, sejt-kivonatokból és légzőszervi váladékokból is elvégezhető	Na-azid gátolhatja
BAP (biológiai antioxidáns potenciál)	Spektrofotometria	Nagyon gyors, egyszerű, az antioxidánsok széles spektrumát lefedi, kis mennyiségű vérplazmából vagy vörösvérsejt-részecskéből elvégezhető	Csak vörösvérsejt, ill. vérplazma alkalmas a vizsgálatra, hiperlipidémiás minták esetében az eredmény alul becsült lehet

\* AAPH, 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride

**A célzott OS-vizsgálatok jól illeszthetők a különböző állománymonitoring-vizsgálatokhoz**

A célzott OS-vizsgálatok jól illeszthetők a különböző állománymonitoring vizsgálatokhoz, mint pl. a ketózis-monitoring, a kondíciópontozás, termelési és szaporasági mutatók, ill. a megbetegedések nyomkövetése, amelyek rámutathatnak az állományban fennálló metabolikus stresszre. Ebből kifolyólag kézenfekvő lehetőség az anyagcsereprofil-vizsgálatokkal párhuzamosan az OS-mutatók elemzése, amelynek segítségével összefüggések tárhatók fel az OS és a metabolikus változások között.

Az eddig kidolgozott módszerek többsége csak az oxidatív stressz fennállásának egyedi kimutatására alkalmas, de annak állományszintű monitoringjára már nem, így ez lehet a további kutatások egyik meghatározó iránya (26, 42).

### A FRAS4 BERENDEZÉS, MINT EGY LEHETSÉGES ÁLLOMÁNYMONITORING-ESZKÖZ

Az OS méréséhez két funkcióra van általában szükség: a szabadgyökök, ill. a szervezet antioxidáns kapacitásának kvantitatív mérése (10, 16).

A MAURO CARRATELLI és FABRIZIO CALLEGARI által tervezett FRAS4 analitikai berendezés (H&D s.r.l., Parma, Italy) (ábra) alkalmas az említett mérések elvégzésére (22).

**ÁBRA.** A vizsgálatban használt Free Radical Analytical System 4 (FRAS4) berendezés (H&D s.r.l., Parma, Italy)

**FIGURE.** The Free Radical Analytical System 4 (FRAS4) Instrument has been used in the study (H&D s.r.l., Parma, Italy)



A berendezéssel az alábbi mérések végezhetőek el:

**A FRAS4 berendezés képes a reaktív oxigénmetabolitok derivátumainak meghatározására**

**A D-ROM TESZT**

A reaktív oxigénmetabolitok derivátumainak (d-ROMs) kimutatására szolgáló teszt által a mennyiségi meghatározásra egy csepp (kb. 20µL) kapillárisvérből nyílik lehetőség a berendezés használatával. A mérés azon az elven alapul, hogy a vérérszumban jelen lévő szerves hidroperoxid szabadgyökké konvertálódik, miközben oxidálja az N,N-dietil-para-feniléndiamint, és ez a színváltozással járó folyamat spektrofotometriás módszerrel detektálható (17). A mérés során a kb. 2 ml vérből szobahőmérsékleten izolált, centrifugált (1 × g, 1 min), majd a vizsgálatig -80 C°-on fagyasztva tárolt szérumbintákat savas pufferben elosztva, a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> reakcióba lép a savas közegben (pH 4,8), a fehérjékből felszabaduló fémi-onokkal és eközben alkoxi- és peroxigyökké konvertálódnak. Az így keletkező szabadgyökök oxidálják a hozzáadott N,N-dietil-para-feniléndiamint szabadgyök tulajdonságú kationokká. Ezek koncentrációja azután spektrofotometriásan (505nm abszorpció) mérhető.

A berendezés Carratelli-egységben (uCARR) fejezi ki a reakció eredményét. 1 uCARR megfelel 0,8 mg/l (0,08mg/100ml) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nak. A uCARR normál tartománya embernél 250–300 (2. táblázat). A normál tartományon kívül eső értékek felhívják a figyelmet a peroxidáció és antioxidáció közötti egyensúly (redoxegyensúly) felborulására. Ember esetében, ha az uCARR értéke > 300, akkor fennáll az oxidatív stressz (OS) állapota.

**2. TÁBLÁZAT.** d-ROMs-teszt referenciaértékek emberben  
(<http://www.fras4.com/finalita.php>)

**TABLE 2.** Reference values of d-ROMs test in humans  
(<http://www.fras4.com/finalita.php>)

u CARR-érték	OS szintje
300–320	határérték
321–340	alacsony
341–400	közepes
401–500	magas
>500	nagyon magas

**3. TÁBLÁZAT.** PAT-teszt referenciaértékek emberben  
(<http://www.fras4.com/finalita.php>)

**TABLE 3.** Reference values of PAT test in Humans  
(<http://www.fras4.com/finalita.php>)

PAT µmol/l	Antioxidáns potenciál
2200–4000	optimum
2200–2000	határérték
2000–1800	mérsékelt hiány
1800–1600	hiány
1600–1400	súlyos hiány
<1400	nagyon súlyos hiány

**A rendszer képes meghatározni a vérplazma antioxidáns védelmének hatékonyságát**

**A két értékből számítható ki az oxidatív stressz index**

**Tejlő tehének esetében a referenciaértékeket a termelési szakaszok szerint kell meghatározni**

### A PLAZMA ANTIOXIDÁNS TESZT (PAT)

A módszer a vérplazma antioxidáns védelmének hatékonyságát határozza meg. Különböző fehérjék, vitaminok és más anyagok képesek csökkenteni a szabadgyökök reaktivitását. A teszt gyakorlatilag a korábban elszíneződött, fémió-nok sóit és egy tiocianát-derivátumot tartalmazó oldat elszíntelenedését méri, ami közvetlen arányban áll a biológiai antioxidáns potenciállal. Ember esetében ennek optimális értéke 2200  $\mu\text{mol/l}$ . Az alacsonyabb érték a plazmában található antioxidáns védelem hatékonyságának csökkenésére utal (3. táblázat).

### AZ OXIDATÍV STRESSZ INDEX (OSI) KISZÁMÍTÁSA

A d-ROM és a PAT értékből lehetséges az index számítása, amelynek használatával pontosabb kép kapható a szervezet OS-terheltségéről (2). Az index jól kifejezi az oxidatív és antioxidáns folyamatok arányát. Kiszámítása az alábbiak szerint történik:

$$\text{OSI} = \text{dROM} / \text{PAT} \times 100$$

### A FRAS4 ALKALMAZÁSA OXIDATÍV STRESSZ VIZSGÁLATÁRA TEJLŐTEHÉN-ÁLLOMÁNYOKBAN

A tejelőszarvasmarha-állományok egyedeit különböző élettani és kórélettani kondíciók esetén az OS éppen úgy érinti, mint más állatfajokat, azonban bizonyos faji sajátosságok is feltételezhetők. Mivel az oxidatív stressz jelentősen befolyásolja a termelékenységet és az egészségi állapotot, számos kutatás irányul ennek az állapotnak mind teljesebb körű megértésére. Mind a fiatal, mind a kifejlett állatok érintettek lehetnek az OS káros hatásait tekintve. Az ilyen irányú vizsgálatok száma rohamosan növekszik és a FRAS4-berendezést már többen is használták szarvasmarhával kapcsolatos kutatásokban (12, 15), jelenleg azonban a uCARR, a PAT és az OSI adatok értékeléséhez még nem állnak rendelkezésre szarvasmarhára vonatkozó referenciaértékek.

Mivel a tejtermelő tehének az egyes termelési szakaszokban (szárazonállás, elléskörüli időszak, csúcstermelés, kései laktáció) eltérő élettani sajátosságokkal rendelkeznek, ill. a tartási és takarmányozási környezetük is különböző, az egyes referenciaértékeket célszerű ennek megfelelően meghatározni.

Iránymutatásul szolgálhat néhány korábbi vizsgálat eredménye. A d-ROM-teszt elvégezve egy vizsgálatban átlagosan 142 uCARR értéket találtak a nagy tejtermelésű tehénekben és 134 uCARR értéket az alacsonyabb szinten termelő állatok mintáiban (5). Egy másik vizsgálatban a d-ROM átlagos értéke az ellés után a 80. napig terjedő időszakban 122,1 a uCARR, a 80–120. nap között 139,3 uCARR, a 120. nap után pedig 155,7 uCARR volt. A PAT értéke ugyanilyen felosztásban 2776  $\mu\text{mol/l}$ , 2872  $\mu\text{mol/l}$  és 2733  $\mu\text{mol/l}$  volt. Az ezekből számított OSI-értékek pedig 4,4; 4,8 és 5,6 voltak (15).

Az Állatorvostudományi Egyetem Állathigiéniai, Állomány-egészségtani Tan-szék és Mobilklinika keretein belül jelenleg is zajlanak a referenciaérték-tar-tomány meghatározására szolgáló kutatások, amelyek első eredményeit egy következő közleményben mutatjuk be.

### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap (ESZA) társfinanszírozásával valósul meg (a támogatási szerződés száma: EFOP-3.6.1-16-2016-00024, projekt címe: Intelligens szakosodást szolgáló fejlesztések az Állatorvostudományi Egyetem és a Széchenyi István Egyetem Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Karának együttműködésében). HEJEL PÉTERT az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 Kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja Támogatta.

## IRODALOM

1. ABD ELLAH, M. R. – UCHIZA, K. et al.: Evaluation of oxidative DNA damage in blood lymphocytes during the transition period in dairy cows. *J. Appl. Anim. Res.*, 2017. 44. 323–325.
2. ABUELO, A. – HERNÁNDEZ, J. et al.: Oxidative stress index (OSI) as a new tool to assess redox status in dairy cattle during the transition period. *Animal*, 2013. 7. 1374–1378.
3. AL-GUBORY, K. H. – FOWLER, P. A. – GARREL, C.: The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2010. 42. 1634–1650.
4. Anonymous, (Lallemand Animal Nutrition): Are you ready to tackle heat stress of dairy cows? Data In File. 2015.
5. BATICZ, O. – VIDA, L. – TÖMÖSKÖZI, S.: Determination of acetone in cow's raw milk by flow injection and gas chromatographic methods. *Acta Aliment.*, 2001. 30. 297–311.
6. BAKONY M. – KÖNYVES L. – HEJEL P. – KOVÁCS L. – JURKOVICH V.: Hőstressz tejlő teheneiben 1.: A tejtermelés-csökkenés hátterében álló élettani tényezők. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2019. 141. 341–350.
7. BAKONY M. – KÖNYVES L. – MÉZES M. – KOVÁCS L. – JURKOVICH V.: Hőstressz tejlő teheneiben 2.: Az alkalmazkodást segítő takarmányozási megoldások. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2019. 141. 397–408.
8. BERNABUCCI, U. – RONCHI, B. et al.: Markers of oxidative status in plasma and erythrocytes of transition dairy cows during hot season. *J. Dairy Sci.*, 2002. 85. 2173–2179.
9. BERNABUCCI, U. – RONCHI, B. et al.: Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2005. 88. 2017–2026.
10. CARRATELLI, M.: Carratelli Panel (Diacron International s.r.l.) 2015. Accessed. <http://www.diacron.com/en/carratelli-panel.html>.
11. CASTILLO, C. – PEREIRA, V. et al.: Effect of supplementation with antioxidants on the quality of bovine milk and meat production. *Sci. World J.*, 2013. doi:10.1155/2013/616098.
12. CELI, P.: The role of oxidative stress in small ruminants' health and production. *Rev. Bras. Zootec.*, 2010. 39. 348–363.
13. CELI, P.: Biomarkers of oxidative stress in ruminant medicine. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 2011. 33. 233–240.
14. CELI, P. – MERLO, M. et al.: Relationship between oxidative stress and the success of artificial insemination in dairy cows in a pasture-based system. *Vet. J.*, 2012. 193. 498–502.
15. CELI, P. – MERLO, M. et al.: Relationship between late embryonic mortality and the increase in plasma advanced oxidised protein products (AOPP) in dairy cows. *Reprod. Fertil. Dev.*, 2011. 23. 527–533.
16. CESARONE, M. R. – BELCARO, G. et al.: A simple test to monitor oxidative stress. *Int. Angiol.*, 1999. 18. 127–130.
17. CORNELLI, U. – TERRANOVA, R. et al.: Bioavailability and antioxidant activity of some food supplements in men and women using the D-Roms test as a marker of oxidative stress. *J. Nutr.*, 2001. 131. 3208–3211.
18. DESCALZO, A. M. – SANCHO, A. M.: A review of natural antioxidants and their effects on oxidative status, odor and quality of fresh beef produced in Argentina. *Meat Sci.*, 2008. 79. 423–436.
19. FRANDSON, R. D. – WILKE, W. L. – FAILS, A. D.: *Anatomy and Physiology of Farm Animals*. 7th ed. A John Wiley & Sons, Inc., Publication. 2013.
20. GAÁL, T. – RIBICZEYNE-SZABÓ, P. – STADLER, K. – JAKUS, J. – REICZIGEL, J. – KÖVÉR, P. – MÉZES, M. – SÜMEGHY, L.: Free radicals, lipid peroxidation and the antioxidant system in the blood of cows and newborn calves around calving. *Comp. Biochem. Physiol. - B Biochem. Mol. Biol.*, 2006. 143. 391–396.
21. GERSCHMAN, R. – GILBERT, D. L. et al.: Oxygen Poisoning and X-irradiation: A Mechanism in Common. *Science*, 1954. 119. 623–626.
22. H&D. The Measurement of Oxidative Stress. 2015. Accessed. [http://www.medial.cz/data/files/medial/download/prospekty/HaD/Prezentazione\\_HD\\_new\\_Engl\\_2\\_Rid\\_low\\_res.pdf](http://www.medial.cz/data/files/medial/download/prospekty/HaD/Prezentazione_HD_new_Engl_2_Rid_low_res.pdf).
23. JÓZWIK, A. – KRZYŻEWSKI, J. et al.: Relations between the oxidative status, mastitis, milk quality and disorders of reproductive functions in dairy cows. A review. *Anim. Sci. Pap. Rep.*, 2012. 30. 297–307.
24. KANKOFER, M. – PODOLAK, M. et al.: Activity of Placental Glutathione Peroxidase and Superoxide Dismutase in Cows with and without Retained Fetal Membranes. *Placenta*, 1996. 17. 591–594.
25. LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al.: Interactions between climate and animal production. 2003. EAAP Technical Series. The Netherlands.
26. LEBLANC, S.: Monitoring Programs for Transition Dairy Cows. *Proceedings of XXIVth World Buiatrics Congress*, Nice, France. 2006.
27. LEROY, J. L. M. R. – OPSOMER, G. et al.: Reduced fertility in high-yielding dairy cows: Are the oocyte and embryo in danger? Part I. The importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.*, 2008. 43. 612–622.
28. MCCORD, J. M. – FRIDOVICH, I.: Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *J. Biol. Chem.*, 1969. 244. 6049–6055.
29. MÉZES, M. – BALOGH, K.: Prooxidant mechanisms of selenium toxicity – A review. *Acta Biol. Szeged*, 2009. 53. 15–18.
30. MILLER, J. K. – BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, E. – MADSEN, F. C.: Oxidative stress, antioxidants, and animal function. *J. Dairy Sci.*, 1993. 76. 2812–2823.
31. MITCHELL, P. D.: Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism. *Nature*, 1961. 191. 144–148.
32. PALMIERI, B. – SBLENDORIO, V.: Oxidative stress tests: Overview on reliability and use. Part II. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2007. 11. 383–399.
33. PASTORELLI, G. – FAUSTINI, M. et al.: Kit Radicaux Libres, a new innovative biological application for monitoring oxidative stress in pigs. 2013. 12.
34. PEDERNERA, M. – CELI, P. et al.: Effect of diet, energy balance and milk production on oxidative stress in early-lactating dairy cows grazing pasture. *Vet. J.*, 2010. 186. 352–357.
35. RIZZO, A. – MINOIA, G. et al.: Concentrations of free radicals and beta-endorphins in repeat breeder cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 2007. 100. 257–263.

36. RIZZO, A. – MINOIA, G. et al.: Reactive Oxygen Species (ROS): involvement in bovine follicular cysts etiopathogenesis. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 2009. 31. 631–635.
37. RIZZO, A. – PANTALEO, M. et al.: Blood and milk oxidative status after administration of different antioxidants during early postpartum in dairy cows. *Res. Vet. Sci.*, 2012. 95. 1–6.
38. SHI, X. – LI, D. et al.:  $\beta$ -Hydroxybutyrate activates the NF- $\kappa$ B signaling pathway to promote the expression of pro-inflammatory factors in calf hepatocytes. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2014. 33. 920–932.
39. SIES, H. – BECKMANN, R. et al.: Oxidative Stress. Academic Press Inc., London. 1985.
40. SOARES, R. – COSTA, C.: Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis in the Metabolic Syndrome. Springer. 2009.
41. SORDILLO, L. M. – AITKEN, S. L.: Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2009. 128. 104–109.
42. SORDILLO, L. M. – MAVANGIRA, V.: The nexus between nutrient metabolism, oxidative stress and inflammation in transition cows. *Anim. Prod. Sci.*, 2014. 54. 1204–1214.
43. SORDILLO, L. M. – RAPHAEL, W.: Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Vet. Clin. North Am. – Food Anim. Pract.*, 2013. 29. 267–278.
44. TALUKDER, S. – INGENHOFF, L. et al.: Plasma oxidative stress biomarkers and progesterone profiles in a dairy cow diagnosed with an ovarian follicular cyst. *Vet. Q.*, 2014. 34. 113–117.
45. TALUKDER, S. – KERRISK, K. L.: Changes in milk oxidative stress biomarkers in lactating dairy cows with ovulatory and an-ovulatory oestrous cycles. *Anim. Reprod. Sci.*, 2015. 158. 86–95.
46. VANHOLDER, T. – OPSOMER, G. – DE KRUIF, A.: Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2006. 46. 105–119.
47. XU, C. – SHU, S. et al.: Investigation on the Relationship of Insulin Resistance and Ketosis in Dairy Cows. *J. Vet. Sci Technol.* 2014. 5. 1000162.
48. ZAMBONI, L.: Fine morphology of the follicle cell-oocyte association. *Biol. Reprod.*, 1974. 10. 125–149.
49. ZIMBELMAN, R. B. – COLLIER, R. J.: Feeding strategies for high-producing dairy cows during periods of elevated heat and humidity. *Proceedings of Tri-State Dairy Nutrition Conference*, Fort Wayne, IN., USA, 2011. 111–126.

Közlésre ér.: 2019. jún. 4.

## TALLÓZÁS

### A MAGNÉZIUM ÉS A BÓR SZÁJON ÁT VALÓ ADAGOLÁSA JÓTÉKONY HATÁSÚ LEHET A LOVAK FEJRÁZÁSÁNAK (HEADSHAKING) KEZELÉSÉBEN

A vizsgálat célja az volt, hogy kiértékelje a magnézium- és bóradagolás hatásait önállóan vagy kombinációban fejrázást mutató lovak esetén. A 42 napig tartó randomizált vizsgálatba 12 lovat vontak be (6 beteg és 6 kontrol). A lovak szénát kaptak és az alábbi csoportokba kerültek (csak pellet; pellet és magnézium; pellet, magnézium és bór). Ezt követően 1 hetes wash-out periódus után másik csoportba kerültek. Az alábbi változókat vizsgálták: fejrázó viselkedés és a szérumbiokémiai értékei. Mindhárom csoportban nőtt a vérionizált magnézium-koncentrációja, de a magnézium-, valamint a magnézium-bór-csoportban jobban, mint a csak pelletet kapó csoportban. A lovak fejrázó viselkedését a magnézium és bór kombináció csökkentette leginkább (64%), de a magnézium magában (52%) és a placeboként adott pellettakarmány (44%) is szignifikánsan ritkította a szénához viszonyítva. Ez alapján megállapították, hogy a lovak takarmányának magnézium- és bórkiegészítése hasznos lehet a fejrázás tüneteinek csökkentésében.

*J. Vet. Intern. Med.*, 2019. 33. 1464–1472. –Tóth B.–