

NIVELES DE Zn, CU Y FE, EN HÍGADO, PÁNCREAS, PULMÓN, CORAZÓN, RIÑÓN, PIEL, LANA Y PEZUÑAS, EN OVEJAS CON UNA CARENCIA CRÓNICA EXPERIMENTAL DE CINC

Levels of Zn, Cu and Fe in liver, pancreas, lung, heart, kidney, skin, wool and hoofs in sheep with an experimental chronic lack of zinc

Alonso de Vega, F. D.*; García-Partida, P.**; y Gutiérrez Panizo, C.*

* Departamento de Patología Animal; Facultad de Veterinaria; Universidad de Murcia.

** Departamento de Patología General, Médica y de la Nutrición; Facultad de Veterinaria; Universidad de León.

Recibido: 28 julio

Aceptado: 9 diciembre

RESUMEN

Estudiamos la concentración de Zn, Cu y Fe en hígado, páncreas, riñón, corazón, pulmón, piel, lana y pezuñas en ovejas que reciben una dieta semisintética con 20 ppm de cinc. Se observa que estos animales presentan una menor concentración de Zn en hígado, páncreas, piel y pezuñas. En estos animales, la concentración del Fe se encuentra elevada en hígado, piel y pezuñas, mientras que el Cu, desciende ligeramente en el páncreas e hígado, y se encuentra aumentado a nivel de las pezuñas.

Palabras clave: Cinc. Carencia crónica. Ovejas. Concentración órganos.

SUMMARY

The concentration of Zn, Cu and Fe in liver, pancreas, kidney, heart, lung, skin, wool and hoofs has been studied in sheep fed with a semisynthetic diet with 20 ppm of zinc. These animals present a lower concentration of zinc in liver, pancreas, skin and hoofs us witness ons. However, the concentration of Fe is increased in liver, skin and hoofs, whereas that of Cu is slightly decreased there is in liver and pancreas and increased in hoofs.

Keywords: Zinc. Chronic lack. Sheep. Organ concentration.

INTRODUCCIÓN

La absorción del cinc se realiza en los rumiantes, a nivel del intestino y abomaso principalmente, y una pequeña cantidad, es absorbida en el ciego (MILLER y GRAGLE, 1965; FISCHER, 1983). El cinc fijado en estas zonas es transportado a los lugares de almacenamiento por una metaloproteína (HELLESNES y col., 1975; L'ABBE y col., 1984; BLACK y col., 1985), esencialmente al hígado. Ahora bien, esta absorción puede ser modificada por una serie de factores

nutricionales, como el contenido en cinc de la ración (MILLER y MILLER, 1963b; MILLER y col., 1968; PALLUDAN y col., 1976), la forma química del cinc (BYRD y col., 1965; MILLER y col. 1966), la calidad de las raciones (LAMAND, 1975; AMBOULOU, 1977; LAMAND, 1978-1985), así como el volumen de las mismas, el tipo de suelo, el estado vegetal de las plantas (GRACE, 1972; BELLANGER y col., 1973; PARTRIDGE, 1978), y las posibles interacciones con otros oligoelementos.

Diversos estudios nos demuestran que tanto

el hígado como el páncreas son los principales lugares de almacenamiento del cinc (ECKHERT y col., 1975; UNDERWOOD, 1977-1981; ALLEN y col., 1985), viéndose influenciado este hecho, no sólo por las variaciones de este oligoelemento, sino también por las de otros minerales contenidos en la ración. El presente trabajo trata de contribuir al conocimiento del metabolismo del cinc mediante la inducción experimental de una subcarencia crónica, analizándose la concentración del elemento en un gran número de órganos y tejidos, así como la posible interacción del cobre y del hierro sobre la absorción y almacenamiento del cinc.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos utilizado dos lotes de 25 ovejas cada uno, de raza Manchega, todas hembras adultas, mantenidas en estabulación permanente en un local acondicionado de tal forma que, suelos y paredes fueron recubiertos de material plástico sintético carente en cinc, para evitar contaminaciones por este oligoelemento. El lote 1, se corresponde con los animales carentes, los cuales fueron sometidos a una dieta semisintética, cuyo contenido en cinc es de 20 ppm, cantidad inferior a la recomendada para evitar la aparición de un cuadro carencial (MILLER y MILLER, 1960-1962; MILLER col., 1963; LAMAND, 1971; UNDERWOOD 1977-1981; HERNÁNDEZ BENEDI, 1982). Este contenido en cinc fue determinado por espectrofotometría de absorción atómica, siguiendo la técnica de Calleja (1978), siendo los componentes básicos de la dieta los descritos por García Partida 1985b.

El lote 2, corresponde a los animales testigos, los cuales recibieron la misma dieta semisintética, a la que se añadió un suplemento en cinc, en forma de $\text{SO}_4 \text{ ZN } 7\text{H}_2\text{O}$, hasta una concentración de 60 ppm, cantidad ligeramente superior a la recomendada para que no se manifiesten los síntomas de una carencia (MILLER y MILLER, 1960; MILLS y col., 1967; LAMAND, 1974; MONCILOVIC y KELLO, 1977). La dieta fue suministrada ab-líbitum a ambos lotes de animales, así como el agua de bebida cuyo contenido en cinc (determinado por EAA) es de 0'5 ppm.

La concentración de Cu y Fe de la ración se determinó igualmente por EAA, siendo de 12 y 110 ppm respectivamente, niveles que se consideran adecuados para la especie ovina (UNDERWOOD, 1981; HERNÁNDEZ BENEDI, 1982; ALLEN y MASTERS, 1985).

El contenido en oligoelementos en órganos y tejidos se determinó por EAA, vía húmeda, tratando 1 g de muestra, finamente triturada,

con la siguiente mezcla ácida: 3 ml de ácido nítrico, 2 ml de ácido perclórico, 1 ml de ácido sulfúrico.

Depositada la muestra y la mezcla ácida en matraces Kjeldahl de 50 ml de capacidad, se deja en maceración durante toda una noche, llevándose posteriormente a una fuente calorífica con termostato regulable, durando el proceso de digestión 35-45 minutos. La muestra que se obtiene, 1-2 ml, se diluye hasta contemplar un volumen total de 10 ml con agua desionizada, guardándose en frascos de polietileno para su posterior lectura.

La concentración de los oligoelementos en ppm, se determinó siguiendo la ecuación:

$$\text{Concentración (ppm)} =$$

$$= \frac{\text{Lectura}}{\text{Peso muestra}} \times 10$$

Los datos obtenidos se sometieron a un estudio estadístico de comparación de medias mediante la «t» de Student.

RESULTADOS

Los animales del lote carente manifiestan una serie de alteraciones características de la carencia de cinc a partir de la semana 15 de la experiencia: pérdida del apetito y de peso, gingivitis, quiegos, depilaciones alrededor de la boca, ligera salivación, petequias en encías, pérdida de piezas dentarias, alopecias en el metatarso con petequias, piel seca y agrietada y dolor en las extremidades a la palpación, lo que provoca movimientos de defensa de los animales al explorarlos. La lana presenta un crecimiento más lento que los animales del lote testigo y el veillón se vuelve áspero, quebradizo, se arranca con facilidad y se riza en sus puntas, siendo así mismo menos compacto. Las pezuñas crecen desmesuradamente, se curvan en sus puntas y presentan surcos prominentes en su superficie. En algunos casos pudo observarse que los animales se arrancaban e ingerían la lana entre sí, presentando igualmente una clara tendencia a lamer las paredes (ALONSO, 1984). Un cuadro similar es observado por otros autores aunque de una evolución más rápida, ya que utilizan raciones con un contenido muy bajo en cinc, 5 ppm, así como animales muy jóvenes, cuyo metabolismo es muy activo (BLACKMON, 1967 en ganado vacuno y ovino; LAMAND, 1978 en ovejas).

A partir de la semana 18, apreciamos que los animales del lote carente se encuentran tristes, apáticos, permaneciendo tumbados la mayor parte del tiempo y realizan movimientos lentos y difíciles; presentan disneas, atonías de

rumen y después de 3-4 días sin ingerir ningún tipo de alimento, acontecen las primeras muertes en la semana 20 de la experiencia.

El cuadro sintomático observado en los animales que consumen la dieta deficitaria en cinc, se puede atribuir a un menor aporte del oligoelemento en la dieta, ya que los animales se encuentran al comenzar la experiencia libres de enfermedades infecciosas y parasitarias, y no se encuentran sometidos a ninguna situación estresante. De otra parte, los animales del lote testigo, que recibieron el suplemento adicional de cinc, no presentaron ningún tipo de manifestación clínica.

En cuanto al contenido en cinc de los órganos y tejidos estudiados, los valores medios, en ppm, así como su significación estadística, entre ambos grupos de animales se refleja en el cuadro n.º 1.

Los niveles medios de Cu y Fe, pueden observarse en los cuadros 2 y 3 respectivamente.

DISCUSIÓN

Bien es sabido que el cinc se almacena en las células hepáticas (UNDERWOOD, 1977; SAYLOR y LEACH, 1980; OSBORN y col., 1983; REICHL-MAYR-LAIS, 1985) y del páncreas (CHAVAPIL y col., 1974; UNDERWOOD, 1977 y 1981; KINCAID y col., 1975 y 1976; REICHL-MAYR y col., 1985) principalmente, donde se desarrollan las funciones esenciales para el desarrollo celular. La disminución del cinc en la ración suministrada a los animales, lote carente, ocasiona una menor fijación y posterior absorción a nivel intestinal y consiguientemente un menor transporte por parte de la metalotionina transportadora (MARCHHESI y VALLEE, 1975; COUSINS, 1979), lo que se traduce por una menor cantidad de cinc a nivel hepático fundamentalmente, disminuyendo igualmente, pero en menor grado en el páncreas. En ambos casos, representa una alta significación, según el estudio estadístico aplicado (cuadro 1).

Se sabe que la piel es un tejido que almacena gran cantidad de cinc, además de ser una de las principales vías de eliminación del mismo, resintiéndose en grado elevado en los casos de una carencia (MILLER y MILLER, 1963; MILLER, 1968a; NOUGUES y LAMAND, 1972; SCHWARZ y KIRCHGESSNER, 1975; HIDIROGLOU, 1979). Consecuentemente, el menor aporte de cinc en la dieta, da lugar a una menor concentración del oligoelemento en la piel y sus anejos, debido principalmente a que no se producen suficientes elementos protectores de la piel, como la cistina, hidroxiprolina, fosfatasa alcalina, etc. (PLOCKE y col., 1962; AGER-

CUADRO 1
CONCENTRACIÓN MEDIA DE CINC (EN PPM) Y SU SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

	TESTIGOS	CARENTES	«t»
	$\bar{X} \pm Sd$	$\bar{X} \pm Sd$	
Hígado	59'5 ± 1'3	42'2 ± 1'4	8'727***
Páncreas	30'9 ± 0'5	20'4 ± 2'4	4'1***
Pulmón	22'7 ± 1'3	21'9 ± 1'4	0'818
Corazón	30'6 ± 1'6	33'6 ± 1'1	1'46
Riñón	29'0 ± 2'2	28'0 ± 1'4	0'376
Piel	61'1 ± 2'3	39'6 ± 1'9	7'095***
Lana	119'1 ± 1'4	95'7 ± 3'06	2'092
Pezuñas	57'6 ± 1'3	43'4 ± 1'9	5'851***

***p ≤ 0'001

GAARD, 1974; KAGI y col., 1974; THOMPSON y GILBREATH, 1976; TORTUERO y BRENES, 1977; OH y col., 1979; BRENES, 1980), elementos todos ellos, que intervienen en la fabricación y conservación de los tejidos de sostén, alterándose sus estructuras y aumentando la queratinización. De ahí la gran proliferación observada en las pezuñas de estos animales, hecho señalado por otros autores (BLACKMON y col., 1967; GARCÍA y col., 1985a, b); se aprecia también una menor concentración de cinc en ellas en comparación con el grupo de animales testigo.

Estos resultados nos llevan a concluir que los animales que consumieron la dieta pobre en cinc, presentan en sus órganos una menor concentración del oligoelemento como consecuencia del aporte insuficiente en la ración. Por el contrario, los animales del lote suplementado presentan unos niveles considerados dentro de la normalidad en los órganos y tejidos analizados, similares a los encontrados por otros autores, en diversos trabajos y situaciones experimentales (MILLER y MILLER, 1960; BLACKMON y col., 1967; MILLS y col., 1967; LAMAND, 1978).

No se aprecian interferencias entre los niveles de deposición (y probablemente de absorción) de Zn y Cu, ya que el Cu presenta valores similares en ambos lotes de animales dentro de los órganos y tejidos estudiados (cuadro 2). Diversos autores (HOEFER y col., 1960; RITCHIE y col., 1963; MILLER y col., 1968b; VAN CAMPEM, 1966-1969; RICO y col., 1976; FISCHER y col., 1983; HILL y col., 1984; REINSTEIN y col., 1984), han señalado que esta interacción se produce cuando alguno de estos oligoelementos se halla en exceso en la dieta, lo que no ocurre en nuestra experiencia.

El hierro y el cinc, son igualmente elementos que por regla general no presentan interferencias de absorción, salvo que uno de ellos altere

CUADRO 2
CONCENTRACIÓN MEDIA DE COBRE (EN PPM) Y SU SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

	TESTIGOS	CARENTES	«t»
	$\bar{X} \pm Sd$	$\bar{X} \pm Sd$	
Hígado	37'2±8'5	27'4±3'2	1'06
Páncreas	1'6±0'1	1'1±0'1	3'16**
Pulmón	1'9±0'1	1'8±0'2	0'41
Corazón	3'4±0'2	2'8±0'2	2'058
Riñón	2'7±0'1	2'4±0'2	0'968
Piel	5'5±0'3	5'5±0'3	0
Lana	4'3±0'3	4'3±0'1	0
Pezuñas	14'8±0'4	16'1±0'2	2'67*

* $p \leq 0'01$

** $p \leq 0'05$

su concentración en los alimentos, de forma notable (COX y HALE, 1962; MONCILLOVIC y KELLO, 1977; REINSTEIN y col., 1984). Este hecho se ha puesto de manifiesto en nuestra experiencia, ya que los animales que consumieron la dieta carente de cinc presentan unos niveles de hierro más elevados en hígado, piel y pezuñas, que los animales del grupo testigo, debido probablemente al menor aporte de cinc en la dieta. Según EVANS (1976) y STACHER y col. (1980), cuando el cinc de la dieta es escaso (con concentraciones aún más pequeñas que las empleadas en nuestra experiencia), el hierro ocupa los lugares de fijación intestinal correspondientes al cinc, lo que da lugar a que haya una mayor absorción y deposición de este elemento en los tejidos. Los resultados obtenidos (cuadro 3) coinciden pues con las indicaciones de estos autores.

CUADRO 3
CONCENTRACIÓN MEDIA DE HIERRO (EN PPM) Y SU SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

	TESTIGOS	CARENTES	«t»
	$\bar{X} \pm Sd$	$\bar{X} \pm Sd$	
Hígado	100'2±12'7	288'0±7'4	12'73***
Páncreas	157'5± 6'6	153'7± 6'4	0'43
Pulmón	124'8±10'04	114'7± 7'9	0'743
Corazón	74'1± 4'6	72'8± 3'8	0'218
Riñón	93'2± 4'5	94'0± 4'9	0'11
Piel	212'9±13'3	274'3±10'5	3'616**
Lana	349'5± 8'94	325'4±13'08	1'521
Pezuñas	193'2± 7'7	226'6±11'1	2'468*

* $p \leq 0'01$

** $p \leq 0'05$

*** $p \leq 0'001$

BIBLIOGRAFÍA

- AGERGAARD, N. (1978): Zinc metabolism in swine: VII. Alkaline phosphatase activity in plasma and tissues in relation to zinc status. *Arsberent. Inst. Sterilitetsforsk*, 17: 47-59.
- ALLEN, J. G.; MASTERS, H. G. (1985): Renal lesions and tissue concentration of zinc, copper, iron and manganese in experimentally zinc intoxicated sheep. *Resch. Vet. Sci.* 39: 249-251.
- ALONSO DE VEGA, F. D. (1984): Carencia crónica experimental de cinc en ovejas. Resumen Tesis Doctoral, Universidad de León.
- AMBOULOU, D.; LAMAND, M.; RAYSSIGUER, Y. (1977): Chopping versus grinding and pelleting of hay: effect on availability of trace elements (Cu, Mn and Mn) and major elements (Ca, P and Mg). *Ann. Rech. Vet.* 8: 1-6.
- BELLANGER, J.; PARIGAUD, S.; LAMAND, M. (1973): Carences en oligoéléments chez les ruminants en France. *Ann. Rech. Vét.* 4: 565-598.
- BLACK, J. R.; AMMERMAN, C. B.; HENRY, P. R.; LITTELL, R. C. (1985): Influence of dietary manganese on tissue trace mineral accumulation and depletion in sheep. *Can. J. Anim. Sci.* 65: 653-658.
- BLACKMON, D. M.; MILLER, W. J.; MORTON, J. D. (1967): Zinc deficiency in ruminants. *Vet. Med.* 62: 265-270.
- BRENES PAYA, A. (1980): Contribución al estudio del Zn y del Cd en el metabolismo óseo y su interacción. *Avan. Alim. Mej. Anim.* 21: 7-14.
- BYRD, C. A.; MATRONE, G. (1965): Investigations of chemical basis of zinc, calcium, phytate interaction in biological systems. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 119: 347-351.
- CALLEJA, A. (1978): Mineralización de muestras vegetales para el análisis de minerales por espectrofotometría y colorimetría. *An. Fac. Vet. León* 24: 175-177.
- COX, D. H.; HALE, D. M. (1962): Liver iron depletion without copper loss in swine fed excess zinc. *J. Nutr.* 77: 225-228.
- COUSINS, R. J. (1979): Regulation of zinc absorption: role of intracellular ligands. *Am. J. Clin. North.* 32: 339-341.
- ECKHERT, C. D.; SANDROCK, K. C. W.; BPZAYOGLU, P. A. (1975): Causes of variation of copper, iron, manganese, zinc and magnesium levels in bovine livers. *J. S. Afr. Ass.* 46: 249-255.
- EVANS, G. W. (1976): Tranferrin function in zinc absorption and transport. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 151: 775-778.
- FISCHER, P. W. F.; GIROUX, A.; L'ABBE, M. R. (1983): Effects of zinc on mucosal copper binding and on the kinetics of copper absorption. *J. Nutr.* 113: 462-469.
- GARCIA PARTIDA, P.; GUTIÉRREZ PANIZO, C.; ALONSO DE VEGA, F. D. (1985): Biopatología de la carencia experimental de cinc en ovejas. *An. Vet. Murcia*, 1: 167-180.
- (1985b): Carencia crónica experimental de cinc en ovejas. *An. Vet. (Murcia)* 1: 181-188.
- GRACE, N. D. (1972): Observations on plasma zinc levels in sheep grazing New Zealand pastures. *N. Z. J. Agr. Res.* 15: 284-288.
- HELLESNES, I.; UNDERDAL, B.; LUNDE, G.; HVRE, G.

- N. (1975): Selenium and zinc concentrations in kidney, liver and muscle of cattle from different parts of Norway. *Acta Vet. Scand.* 16: 481-491.
- HERNANDEZ BENEDI, J. M. (1982): Manual de Nutrición y Alimentación del Ganado. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.
- HIDIROGLOU, M. (1979): Trace elements deficiencies and fertilities in ruminants: a review. *J. Dairy Sci.* 62: 1.195-1.206.
- HILL, G. H.; BREWER, G. J.; HOGHAYAN, N. D.; STELLINI, H. A. (1984): The effect of depot parenteral zinc on copper metabolism in the rat. *J. Nutr.* 114: 2.283-2.291.
- HOEFER, J. A.; MILLER, E. R.; ULLREY, D. E.; RITCHIE, H. D.; LUECKER, R. W. (1960): Interrelationship between Ca, Zn, Fe and Cu in swine feeding. *J. Anim. Sci.* 19: 249-251.
- KAGI, J. H. R.; HIMMELHOCK, S. R.; WHANGER, P. D.; BETHUNE, J. L.; VALLEE, B. (1974): Equine hepatic and renal metallothioneins, purification, molecular weight, amino acid composition and metal content. *J. Biol. Chem.* 249: 3.537-3.542.
- L'ABBE, M. R.; FISCHER, P. W. F. (1984): The effects of high dietary zinc and copper deficiency on the activity of copper requiring metalloenzymes in the growing rat. *J. Nutr.* 114: 813-822.
- LAMAND, M. (1971): Causes, conséquences biochimiques, pathologiques et prophylaxie des carences en oligoéléments chez les ruminants. *Bull. Soc. Sci. Hyg. Aliment.* 59: 155-168.
- (1974): Etiopathogenie des carences en oligoéléments dans les ensilages de maïs enrichis en urée et en soufre. *Ann. Rech. Vet.* 5: 281-288.
- (1975): Utilisation digestive et métabolique des oligoéléments. Les besoins de l'adulte et du jeune. Minéraux et vitamines. Point Vétérinaire, Paris.
- (1978): Copper and zinc deficiencies treatment by intramuscular injections in sheep. *Ann. Rec. Vet.*, 9: 495-500.
- (1985): Influence of protein intake on per os zinc deficiency treatment in sheep. *Ann. Rech. Vet.* 13: 285-287.
- MARHOSHES, M.; VALLEE, B. L. (1975): A cadmium protein from equine kidney cortex. *J. Am. Chem. Soc.* 79: 1.813-1.814.
- MILLER, W. J. (1968a): Biochemical skeletal and allometric changes due to zinc deficiency in the baby pigs. *J. Nutr.* 95: 278-281.
- (1968b): Zn65 and stable zinc absorption excretion and tissue concentrations as affected by type of diet and level of zinc in normal calves. *J. Nutr.* 94: 391-394.
- MILLER, W. J.; BLACKMON, D. M.; HIERS, J. M.; FOWLER, P. R.; CLIFFTON, C. M.; GENTRY, R. P. (1966): Effects of adding two forms supplemental zinc to a practical diet on skin regeneration in Holstein heifers and evaluation of a procedure for determining rate of wound healing. *J. Dairy Sci.* 50: 715-721.
- MILLER, W. J.; CLIFFTON, C. M.; CAMERON, P. R. (1963): Zinc requirement of holstein bull calves to nine months of age. *J. Dairy Sci.* 46: 715-719.
- MILLER, J. K.; GRAGLE, R. G. (1965): Gastrointestinal sites of absorption and endogenous secretion of zinc in dairy calves. *J. Dairy Sci.* 48: 370-373.
- MILLER, J. K.; MILLER, W. J. (1960): Development of zinc deficiency in holstein calves fed a purified diet. *J. Dairy Sci.* 43: 1.854-1.856.
- (1962): Experimental zinc deficiency and recovery of calves. *J. Nutr.* 76: 467-470.
- (1963a): Photomicrographs of skin from zinc-deficient calves. *J. Dairy Sci.* 46: 1.285-1.287.
- (1963b): Zinc contents of certain feeds associated materials and water. *J. Dairy Sci.* 46: 581-583.
- MILLS, C. F. (1967): Zinc deficiency and zinc requirement of calves and lambs. *Br. J. Nutr.* 21: 751-754.
- MONCLOVIC, B.; KELLO, D. (1977): The effect of milk enriched with iron on Zn65 absorption. *Nutr. Report. Intern.* 15: 651-653.
- NOUGUES, C.; LAMAND, M. (1972): Possibilités et limites de l'utilisation du poil dans le diagnostic de la carence en zinc chez le bovin. *Ann. Rec. Vet.* 3: 505-509.
- OH, S. M.; KAKUE, H.; DEAGEN, J. T.; WHANGER, P. D.; ARSCOTTI, G. H. (1979): Accumulation and depletion of zinc in chick tissue metallothioneins. *J. Nutr.* 109: 1.720-1.729.
- OSBORN, P. J.; BOND, G. C.; MILLAR, K. R. (1983): The distribution of copper, vitamin B12 and zinc in the livers of sheep. *N. Z. Vet. J.* 31: 144-145.
- PALLUDAN, B.; WEGGER, I. (1976): Studies on the importance of zinc for fetal and post natal development in swine. Congress de Vienne, 2-6 fevr.
- PATRIDGE, I. G. (1978): Studies on digestion and absorption in the intestines of growing pigs. *Br. J. Nutr.* 39: 539-542.
- REICHLMAIR-LAIS, A. M.; KIRCHGESSNER, M.; MATHUR, A. K. (1985): Zn-und Ni-konzentration in Organen und Geweben von Ratten nach unterschiedlicher Zn-und Ni-versorgung. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. u. Futtermittelkde* 207-213.
- REINSTEIN, N. H.; LONVERDAL, B.; KEEN, C. L.; HURLEY, L. S. (1984): Zinc-Cooper interactions in the pregnant rat: Fetal outcome and maternal and fetal zinc, cooper and iron. *J. Nutr.* 114: 1.266-1.279.
- RICO, A. G.; BRAUN, J. P.; BENARD, P. (1976): Blood reference values in the lambs (Na, K, P, Mg, Cu, Zn, Cl, urea, total proteins, creatinine, uric acid, alkaline phosphatase, aspartate amino transferase, cholesterol and hemoglobin). *Ann. Rech. Vétér.* 7: 241-252.
- RITCHIE, H. D. (1963): Cooper and zinc interrelationships in the pig. *J. Nutr.* 79: 117-120.
- SAYLOR, W. M.; LEACH, R. M. Jr. (1980): Intracellular distribution of copper and zinc in sheep: Effect of age and dietary levels of the metals. *J. Nutr.* 110: 449-459.
- SCHWARZ, V. W. A.; KIRCHGESSNER, M. (1975): Zur Zinkkonzentration in Rinderhaar bei Zinkmangel. *Dtsch. Tierarztl. Wschr.* 82: 141-143.
- STARCKER, B. C.; GLAUBER, J. G.; MADARAS, J. G. (1980): Zinc absorption and its relationship to intestinal metallothionein. *J. Nutr.* 110: 1.391-1.396.
- THOMPSON, R. W.; GILBREATH, R. L. (1976): Effects of zinc deficiency on swine skin collagen and zinc. *Nutr. Rep. Intern.* 13: 253-255.
- TORTUERO, F.; BRENES, A. (1977): Estudio de diferentes niveles de cinc en la dieta sobre el proceso de osificación en los pollos. *Avan. Ali. Mej. Anim.* 18: 19-24.

- UNDERWOOD, E. J. (1977): Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press, New York.
- (1981): Los minerales en la nutrición del ganado. Acribia, Zaragoza.
- VAN CAMPEN, O. P. (1966): Effect of zinc, cadmium, silver and mercury on the absorption and distribution of Copper 64 in rats. *J. Nutr.* 88: 125-131.
- VAN CAMPEN, O. P.; SAIFE, P. U. (1969): Copper interference with the intestinal absorption of Zn65 by rats. *J. Nutr.* 97: 104-107.