

Copper

مس

- Atomic number 29
- Atomic weight 63.54
- Melting point 1983
- Boiling point 2595

- به دو نوع در بدن وجود دارد
- Cu^{++} (coppric) , Cu^+ (copprous)
- Cu^{++} دارای ارزش غذایی بیشتر
- اهمیت مس در تغذیه جانوران (پستانداران) برای اولین بار در سال 1928 شناخته شد.
- باعث جلوگیری از Anemia در حیواناتی که از شیر گاو به مقدار زیادی به عنوان منبع غذایی استفاده می‌کنند.
- یک انسان سالم حدود 80mg در بدن خود دارد.
- حیوانات تازه متولد شده و خیلی جوان دارای مقدار مس بیشتری برای هر واحد از بدن خود می‌باشند.
- اندازه (غلظت مس) بدن حیوانات تازه متولد شده معمولاً در دوران شیرخواری ثابت می‌ماند و بعد از آن به تدریج از غلظت آن کاسته میشود.

- نشخوار کنندگان در مقایسه با غیر نشخوار کننده گان دارای غلظت مس زیادتری در جگرشان هستند.
- جگر، مغز، قلب، کلیه ها و مو بترتیب دارای بیشترین مس هستند.
- لوزالمعده، پوست، ماهیچه ها، طحال، استخوانها از نظر غلظت مس در حد متوسط هستند
- غده هیپوفیز، تیروئید، تیموس، پروستات، تخمدان و تستیکلها دارای کمترین مقدار هستند

- در طبیعت مس بیشتر به صورت نمکهای سولفید وجود دارد و توزیع آن به این قرار میباشد

• 1- صخره ها 50ppm

• 2- خاکهای ماسه ای 10-40ppm

• 3 - === رسی 30-150ppm

• 4 - === سیاه 20-300ppm

• مس موجود در جگر ppm حیوانات مختلف

230	تازه تولد یافته	انسان	•
35	بالغ	انسان	•
58	تازه متولد	موش صحرائی	•
9	بالغ	موش صحرائی	•
233	تازه تولد یافته	خوک	•
19	بالغ	خوک	•
168	تازه تولد یافته	گوسفند	•
13	بالغ	گوسفند	•
599	تازه تولد یافته	گوسفند کوهی	•
27	بالغ	گوسفند کوهی	•
381	تازه تولد یافته	گاو	•
55	بالغ	گاو	•

- توزیع مس به صورت درصد در اندامهای مختلف گوسفند به صورت زیر است.

- کبد 72-77% 9% پوست و نسج

- عضلات 8-12% 2% اسکلت

جذب مس در حیوان بالغ در معده و تمام روده کوچک
 Stomach>Duodenum>Jejunum>Ileum

Table 2. Uptake of $(64)\text{Copper}$ from various segments of the Intestinal Tract (11)

Segment	% of dose per tissue				Sum
	Blood	Heart	Kidneys	Liver	
Stomach	2.26	0.058	2.34	6.78	11.43
Duodenum	1.74	0.042	1.57	4.52	7.87
Jejunum	1.37	0.032	1.18	4.21	6.80
Ileum	0.53	0.014	0.31	1.45	2.33

- در موش صحرایی شیرخوار بیشترین جذب در ileum است
- در گوسفند مقدار زیادی جذب مس در روده بزرگ صورت می‌گیرد.
- در نشخوارکنندگان جوان، قبل از شروع نشخوار قابلیت بیشتر دسترسی به مس

- در گیاهان عوامل مختلفی دسترسی آنها را به مس تحت-
الشعاع قرار می‌دهد که عبارتند از :
- الف – افزایش قابلیت دسترسی توسط گیاه
- 1- pH اسیدی
- 2- بالا بودن رس
- 3- پایین بودن بازدارنده 4- شرایط ضعیف زهکشی
- ب – کاهش قابلیت دسترسی توسط گیاه :
- 1- بالا بودن مواد آلی و معدنی خاک
- البته گونه و واریته گیاه نیز در جذب مس دخالت دارد.

- در بیشتر حیوانات جذب مس مصرفی در مواد غذایی کم است
- جذب تحت تاثیر نوع شیمیایی، مقدار مس مصرفی در غذا، وجود مواد معدنی دیگر، سن و جنس حیوان قرار دارد
- مخاط روده (ceruloplasmin) کنترل کننده جذب مس
- مس باید به شکل Cu^{++} (cupric) باشد تا جذب شود.
- مس به راحتی اکسیده یا احیا (Reduced) می شود و از $cuprous$ به $cupric$ یا برعکس تبدیل می شود
- این یکی از خاصیت های مهم مس است به خاطر اینکه تعویض سریع الکترونها.
- بنابراین مقدار زیاد مواد قابل $reducing$ در غذا می تواند مس را از حالت $cupric$ به $cuprous$ در آورد و از جذب مس جلوگیری کند.
- فراکتور و موادی که قابلیت $Reduce$ کردن را دارند می توانند از جذب مس جلوگیری کنند.

عوامل موثر در جذب مس

- در نشخوارکنندگان
- Mo, S, Ca, Zn, Cd, Fe, Pb, and Ag
- Zn از همه حساستر است
- مقدار زیاد Ascorbic acide با جذب مس تداخل ایجاد می کند ،
Cu⁺⁺ را به Cu⁺ تبدیل می کند
- در نشخوارکنندگان تداخل بین مس، Molybdenum و Sulfor باعث کمبود مس در این حیوانات می شود.
- این مواد توسط میکروبهای شکمبه تولید tetrathiomolybdate می کنند.
اضافه کردن thiomolybdate به جیره موشهای صحرایی باعث جلوگیری از جذب مس شده
- همچنین باعث جلوگیری از استفاده مس جذب شد، در سیستم آن شده
- اضافه کردن مس اضافی به جیره های دارای این مواد اثر سوء thiomlybdate را تا حدی خنثی کرده

Table 4. Six week Response to Copper and Ascorbic Acid in Chick (18).

	Avg. wt. g.	Avg. Hb g/100 ml	Avg. HCT %
<u>Expt 1</u>			
Control (24)	294	9.2	30.6
Copper deficient (10)	283	8.7	27.0
Cu def + ascorbate (5 g/kg) (22)	170	6.3	21.6
<u>Expt 2</u>			
Control (11)	353	10.9	31.6
Control + ascorbate (1 g/kg) (18)	265	8.7	30.2
Control + ascorbate (2 g/kg) (19)	294	9.4	29.9
Cu def (18)	156	7.9	27.6
Cu def. + AA (1 g/kg) (19)	142	8.5	29.4
Cu def. + AA (2 g/kg) (18)	-	-	-
<u>Expt 3</u>			
Control (9)	313	10.1	31.3
Control + AA (5 g/kg) (18)	204	8.7	19.5
3X Cu + AA (5 g/kg) (18)	234	10.3	27.6
5X Cu + AA (5 g/kg) (17)	239	10.1	30.3
Cu def. (17)	290	10.0	30.3
Cu def. + AA (5 g/kg) (17)	-	-	-

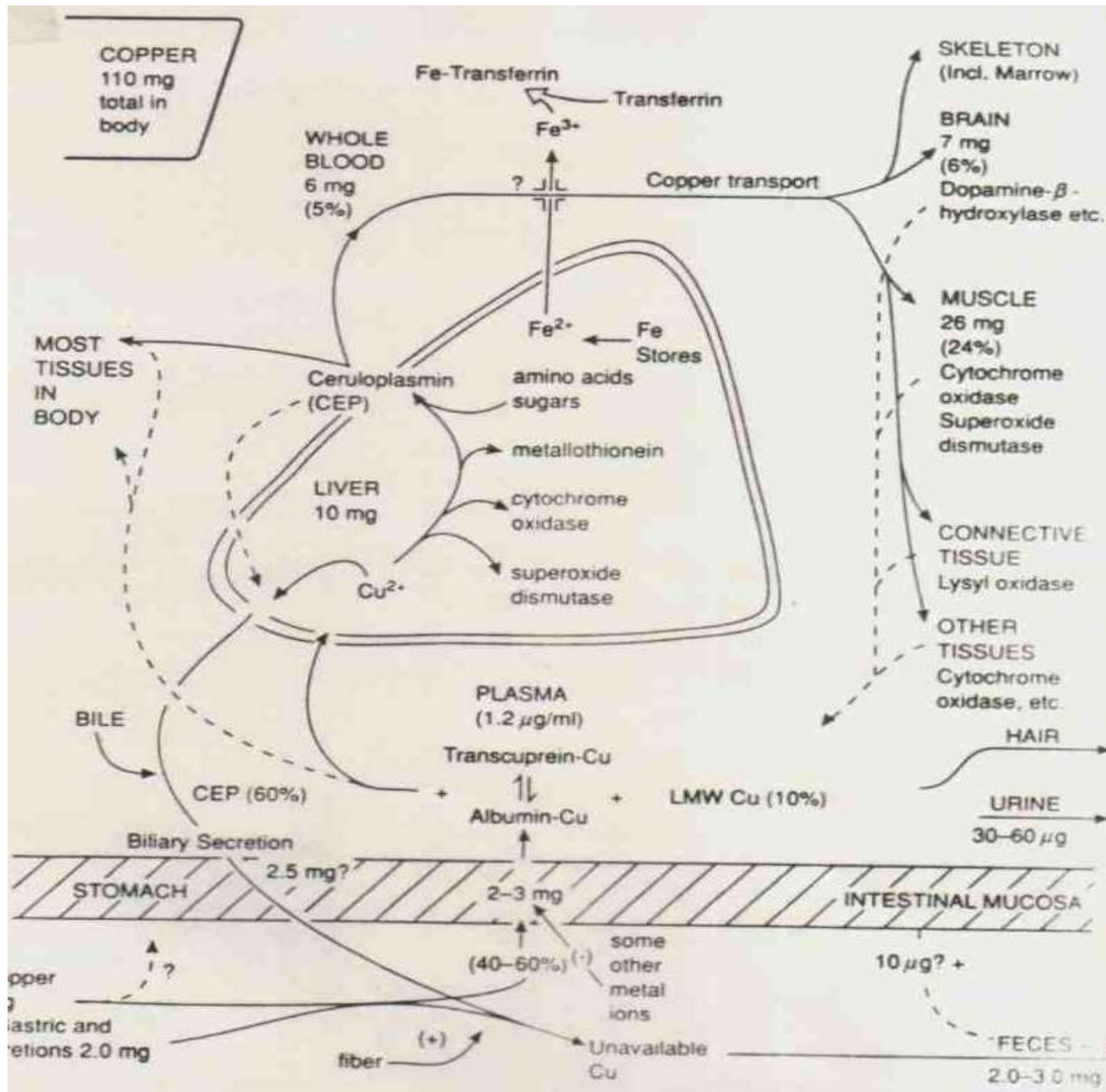
Diets contained 34.5% sucrose as the carbohydrate source.

- استفاده tetra thiomolybdate به طریقه insitu توسط باکتریهای شکمبه تشکیل یک کامپلکس مس با خاصیت غیر محلولی زیاد کرده که باعث جلوگیری از جذب مس شود.
- در صورت وجود مقدار زیاد tetrathiomolybdate مقداری از این مواد ممکن است جذب شده و وارد خون شود و یا وارد سلولهای دیواره روده‌ها شوند و باعث غیر فعال کردن آنزیمهای فعال شوند توسط مس شود.
- دو مکانیسم جذب
- Active transport (وقتی که کمبود وجود داشته باشد)
- Simple deffusion همیشه اتفاق می افتد
- گفته شده متالوتایونین همچنین در جذب مس دخلت داشته باشد و همچنین می تواند کنترل کننده جذب باشد

- اثر روي ايجاد كمبود مس مقدار زيادي از مس در جگر به صورت coppermetallothionin و باند شده با ملكولهاي پروتئين كوچك ديگر مي باشد.
- اگر چه مس به راحتی با اين پروتئينها باند مي شود ولي zn و كادميوم براي ساختن اين پروتئينها لازم است بنابر اين اضافه شدن zn و cd در جيره باعث بيشتر ساخته شدن اين پروتئينها مي شود كه با مس باند شده
- اين مس باند شده و ذخيره شده در جگر كلييهها و رودهها داراي دسترسي بيولوژيكي و Turnover rate خيلي كم است

انتقال مس

- مس توسط روده جذب شده و وارد خون (plasma) شده و با یک transport پروتئین مانند Serum Transcuprein (Mw 270000) و یا Albumin یا Histidin, Threonin or Glutamin تولید یک باند ضعیفی می‌کند
- مس باند شده توسط این پروتئین‌ها به راحتی توسط جگر و اورگانهای دیگر که مس در آن ذخیره می‌شود جدا شده
 - در جگر با استفاده مس cerulopasmin ساخته می‌شود.
 - ceruloplasmin حامل قسمت اصلی مس در سیستم خون
 - 60-65% مس در پلاسما از نوع ceruloplasmin است.



قابلیت دسترسی (Bioavailability)

- مس جیره به صورت‌های و قابلیت دسترسی مختلف وجود دارد.
- نمک‌های مس قابل حل در آب و کربنات مس بیشترین قابلیت دسترسی را دارند.
- آنها که در اسید رقیق تجزیه می‌شوند دارای دسترسی کمتری هستند.
- **cupper sulfid ، cupper prophyrin و metallic cupper** دارای دسترسی بسیار کمی
- جذب مس ممکن است بستگی به باندشدن آن به مواد ارگانیک و غیر ارگانیک دارد
- بعضی از کامپلکسها ظاهراً بهتر از نوع یونی مس جذب می‌شود.
- فیتات با مس تولید یک **stable Complex** می‌کند در pH های مختلف تولید رسوبهای مختلفی می‌کند.

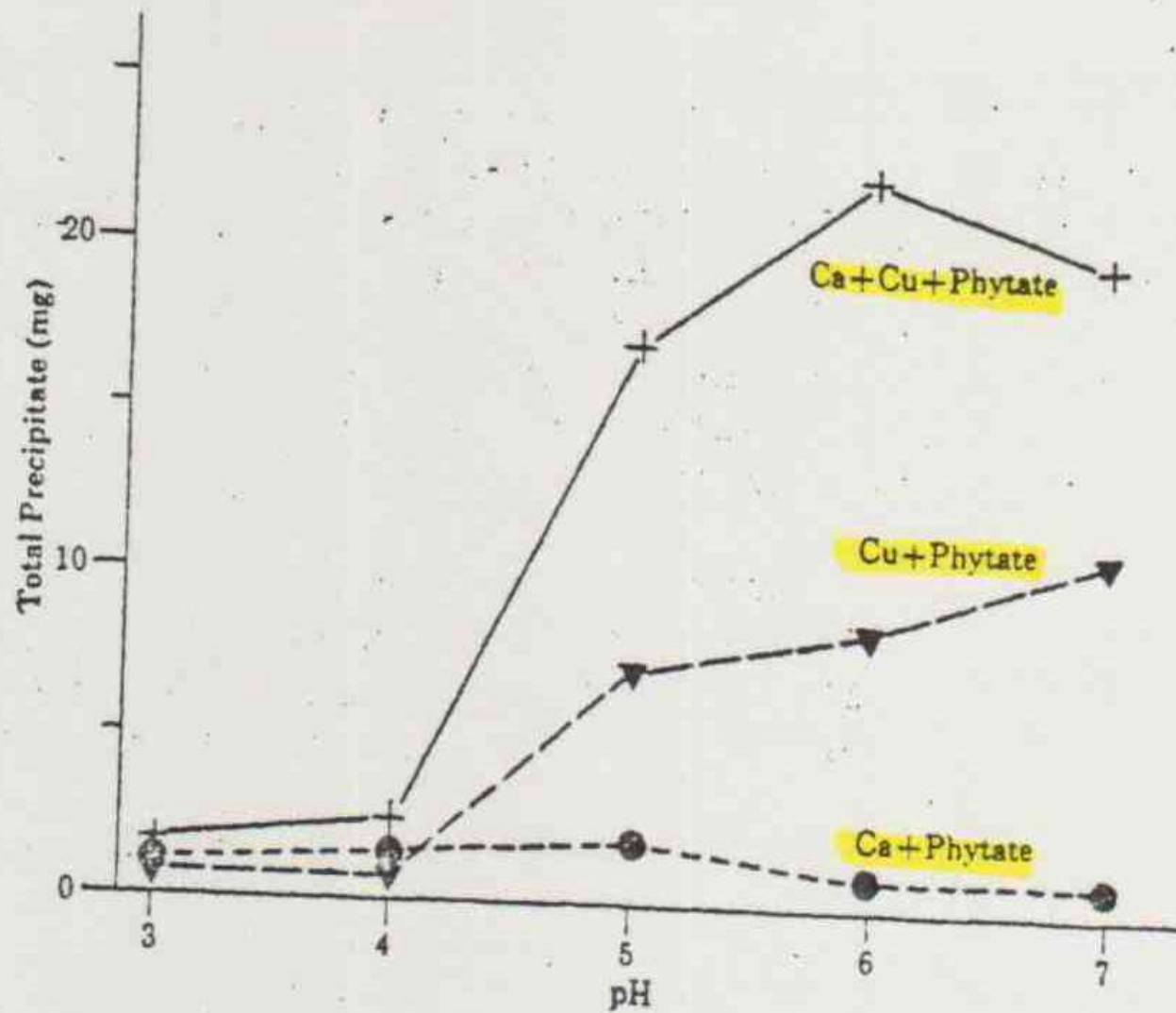


Figure 3. Precipitate Formed by Equimolar Ratios of Copper and/or Calcium and Phytate (27)

دفع مس

- در بیشتر حیوانات مقدار زیادی مس در مدفوع وجود دارد که بیشتر آن مس جذب نشده است
- محل دفع مس در صفر است
- فقط در موارد بیماریهای صفراوی، **willson disease** و بیماریهای کلیوی، مس در ادرار دفع می‌شود.
- مقدار کمی از مس در عرق دفع می‌شود

Table 5. Absorption and Excretion in Humans (28)

Item	mg/day
Ingested	2 - 5 (1 - 1.4)
Absorbed	0.6 - 1.6 (32%)
Excreted in bile	0.5 - 1.3
Excreted thru bowel	0.1 - 0.3
Urinary excretion	0.01 - 0.06
Milk during peak lactation	0.4
Menstruation	0.02 (0.5 mg/period)

عمل مس

- چند نوع آنزیم حساس به کمبود مس در سیستم شناخته شده‌اند.
- مهمترین آنها ceruloplasmin یا
- blue copper Alpha globulin protein در پلاسمای مهره‌داران.
- این یک زنجیره glycoprotein با وزن ملکولی 132000 است
- هر ملکول این glycoprotein دارای شش اتم مس است
- این مس‌ها ممکن است از 3 الی 4 شکل باشند که همچنین موضوع باعث
- فعالیتهای مختلف این آنزیم در سیستم حیوان شود.
- حدود 95% مس در حال چرخش در بدن از نوع ceruloplasmin است و غلظت آن شدیداً تحت تاثیر بیماریها و هورمونها قرار

Table 6. Multifunctions of Ceruloplasmin (29)

1. Transport of Copper

Cu + Ceruloplasmin -----> Cu-proteins

2. Mobilization of iron into serum:

Ferrioxidase activity -----> Fe(II) receptor sites

3. Catalytic oxidation of plasma reductants:

Effects on -SH compounds, ascorbate.
Regulation of oxidation of biogenic amines,
catecholamines, hydroxyindoles, neuro drugs.

4. Serum antioxidant:

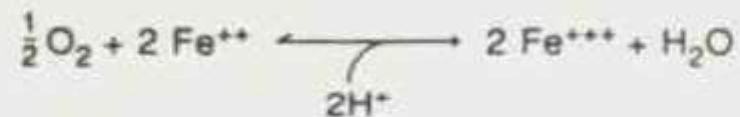
Inhibits peroxidation of polyenoates.
Scavenges superoxide ion.

5. Endogenous modulator of inflammatory response:

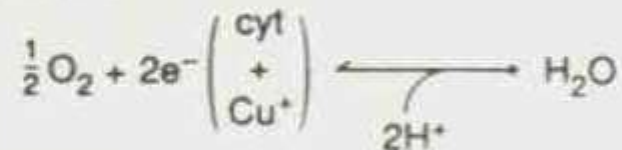
Stimulated by Leucocytic Endogenous Mediator (interluken)
Acute-phase reactant.

Table 7.7. Reactions Catalyzed by Some Mammalian Copper Enzymes

Ceruloplasmin



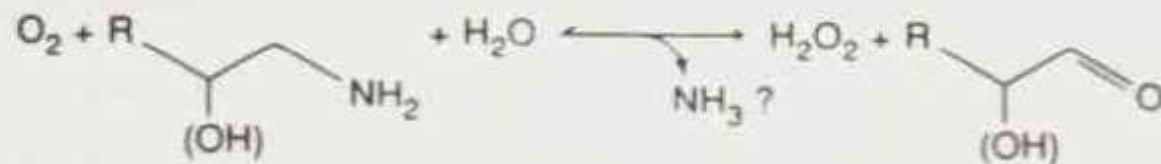
Cytochrome oxidase



Dopamine- β -hydroxylase



Lysyl oxidase



Superoxide dismutase



- کمبود مس به مقدار مس مصرفی ، سن و جنس حیوان بستگی داشته و باعث عوارض گوناگون می‌شود
- Anemia و اختلال در متابولیسم آهن
- اختلالات استخوانی در خرگوش، خوک، سگ، کره اسب و موش
– فعالیت کم osteoblastes
- Neonatal Atoxia در گوسفند (Sway back) که ظاهراً Mo نیز دخالت دارد (فلجي در قسمت عقب ، پاهاي عقب)
- در گوساله‌هایی که در همان منطقه بزرگ می‌شوند اتفاق نمی‌افتد.
کمبود ساختن فسفولیپید
- myelin - از فسفر لیپیدها تشکیل شده
- در گوسفند تغییر رنگ (pigmentation) , keratinization ,
پشم اولین مشاهدات است.

- اختلال در کار کاردیو و سکیولار
- اختلال در عمل قلب بودجود آمدن تدریجی ضخم lession در قلب (falling disease) مرگ ناگهانی
- مرگ در طیور، خوکهایی که دارای جیره دارای مس کم است دیده شده

– ولی در گاو دیده نشده است

- در گاوها ماهیچه‌های قلب بزرگ می‌شود.

Infertility •

• اسهال در گاوها

• اختلال در متابولسیم اسیدهای چرب

- کمخونی در موش صحرایی، خرگوش، خوک، گوسفند و انسان اتفاق می‌افتد.
- مکانیسم اصلی ظاهراً مربوط به کمبود انتقال آهن از سلولهای مخاط روده، reticuloendothelial (Rcs) به پلاسما است.
- این اختلال به خاطر کمبود ceruloplasmin به خاطر کمبود مس در پلاسما است.
- ظاهراً ceruloplasmin دارای فعالیت Ferric oxidase که برای تبدیل آهن Ferro در سلولهای مخاط به فریک قبل از باندشدن با Transferrin برای انتقال و استفاده آن در استخوان برای ساختن گلبولهای قرمز واجب است.
- چهار مورد غیر عادی در متابولیسم آهن در خوکهایی که جیره آن دارای مس کم بوده دیده شده که عبارتند از:
 - اختلال در جذب آهن توسط دستگاه گوارش
 - جلوگیری از انتقال جریان آهن از آهن جذب شده
 - وجود آهن زیادی در سلولهای جگر hepatic paronchymal
 - اختلال در استفاده آهن برای تشکیل hem در normoblast استخوان

• حد اکثر قابليت تحمل و نياز مس (NRC)

	قابليت تحمل ppm	• نياز ppm
• Sheep	25	5 – 6
• Cattle	100	4 – 10
• Swine	250	3 – 6
• Horse	800	9
• Chicken	300	3 – 6
• Turkeys	300	4 – 6
• Rats	1000	1 - 10

مسمومیت

- مسمومیت تدریجی تغذیه بیش از حد مس ممکن است در حیوانات اهلی مانند خوک، گوسفند، گاو اتفاق می‌افتد.
- این حالت ممکن است در چرای طبیعی گیاهان که مقدار زیادی مس در خود ذخیره می‌کند اتفاق بیفتد.
- همچنین این حالت ممکن است در حیوانات استفاده کننده بلوکهای معدنی و آلودگی مواد غذایی نیز اتفاق بیفتد.
- علائم مسمومیت عبارتند از :
 - کم اشتهایی
 - کم رشدی
 - کمخونی
 - یرقان Jaundice