

## VARIAZIONE DELLA CONCENTRAZIONE DI ALCUNI METALLI NEL SIERO DI BOVINI SPERIMENTALMENTE TRATTATI CON ZINEB

G. BASILE \* - L. SEVERINO - M. AMORENA - M. SOFFIETTI \*\* - A. LUCISANO  
C. NEBBIA \*\* - E. FERRERO \*\* - G. CRESCENZO

Cattedra di Tossicologia Veterinaria e Istituto di Chimica Agraria \*  
dell'Università di Napoli «Federico II»  
Cattedra di Tossicologia Veterinaria \*\* dell'Università di Torino

### Changes in the hematic concentrations of metals in calves treated with zineb

As part of a research programme to define the mechanism of toxicity in zinc ethylenebis-dithiocarbamate (Zineb), experiments were carried out to measure the variations caused by a treatment of fungicide on hematic concentrations of K, Ca, Mg, Co, Fe, Cu, Zn, in treated calves.

Four month-old calves were treated for a period of 270 days using Zineb in two different dosages (4 and 40 mg/kg b. w./die). The results permit us to conclude that the treatment does not cause any substantial changes in the hematic concentration of most part of the studied metals. Only Co, Cu and Zn hematic concentrations are modified in both groups after the 180th day from the start of treatment.

*Key-Words:* Zineb, Calves, Metals.

### *Introduzione*

I metallo-derivati degli etilenbisditiocarbamati sono un gruppo di composti comunemente impiegati in agricoltura per proteggere le piante dagli attacchi fungini. Chimicamente sono derivati dall'ac. ditiocarbamico in cui gli atomi di idrogeno dell'aminogruppo sono sostituiti dal radicale etilenico, mentre l'atomo di idrogeno del sulfidrilico è sostituito da un metallo.

Lavoro eseguito con contributo MPI 60%.

I dati sono stati in parte presentati all'VIII Congresso della Società Italiana di Tossicologia, Bologna 1989.

*Richiesta estratti:* Prof.ssa Antonia Lucisano, Cattedra di Tossicologia Veterinaria. Dipartimento di Patologia, Profilassi ed Ispezione. Via F. Delpino, 1 - 80137 NAPOLI.



225-270 gg. per la determinazione dei metalli. I sieri ottenuti dai campioni di sangue sono stati conservati in congelatore a  $-20^{\circ}\text{C}$  fino al momento dell'analisi.

Il dosaggio dei metalli è stato eseguito per via spettrofotometrica, impiegando uno spettrofotometro in AA Perkin-Elmer mod. 3030 B, previa mineralizzazione dei campioni con  $\text{HNO}_3$  e  $\text{HClO}_4$  (3:1). I dati ottenuti sono stati sottoposti ad analisi matematico-statistica.

### Risultati e discussione

Nella fig. 1 sono riportati i valori medi  $\pm$  ds delle concentrazioni sieriche del K, del Ca, del Mg, e del Fe, nella fig. 2 del Co, del Cu e dello Zn.

L'esame dei risultati consente di rilevare quanto segue:

1. - le concentrazioni sieriche del K, del Ca, del Mg e del Fe non vengono sostanzialmente modificate dal trattamento anche se, generalmente, si nota una tendenza all'aumento più evidente nei soggetti trattati con la dose più alta di zineb;
2. - i livelli sierici dello zinco aumentano gradualmente nei gruppi B e C e tale aumento diventa statisticamente significativo per entrambi i gruppi a partire dal 135° giorno ( $p \leq 0,05$ ).
3. - i livelli sierici di Co e Cu tendono anch'essi ad aumentare gradualmente in entrambi i gruppi; a partire dal 180° giorno di trattamento tale aumento assume valore statisticamente significativo ( $p \leq 0,05$ ).

Sulla base dei risultati ottenuti possiamo ritenere che l'aumento della concentrazione dello zinco è verosimilmente attribuibile all'apporto fornito dal fungicida somministrato.

Il considerevole incremento del tasso ematico di rame risulta sorprendente ove si consideri che l'assorbimento intestinale di tale metallo può essere ridotto dalla presenza dello zinco (Van Comper et al., 1967). Si può ipotizzare a tal proposito che tale aumento sia dovuto al fatto che si formano tra ioni metallici e radicale ditiocarbamico complessi che più facilmente attraversano la mucosa intestinale; peraltro la capacità dei ditiocarbamati di complessare gli ioni rame è stata ampiamente dimostrata (Hulanicki et al., 1967; Koutensky et al., 1971; Apseth et al., 1979 e 1981; Serio et al., 1983). E' anche possibile pensare che l'aumento del tasso ematico di rame sia da attribuire alla sintesi di qualche metallotioneina, indotta dallo zinco.

Le ipotesi formulate hanno comunque bisogno di maggiore approfondimento.

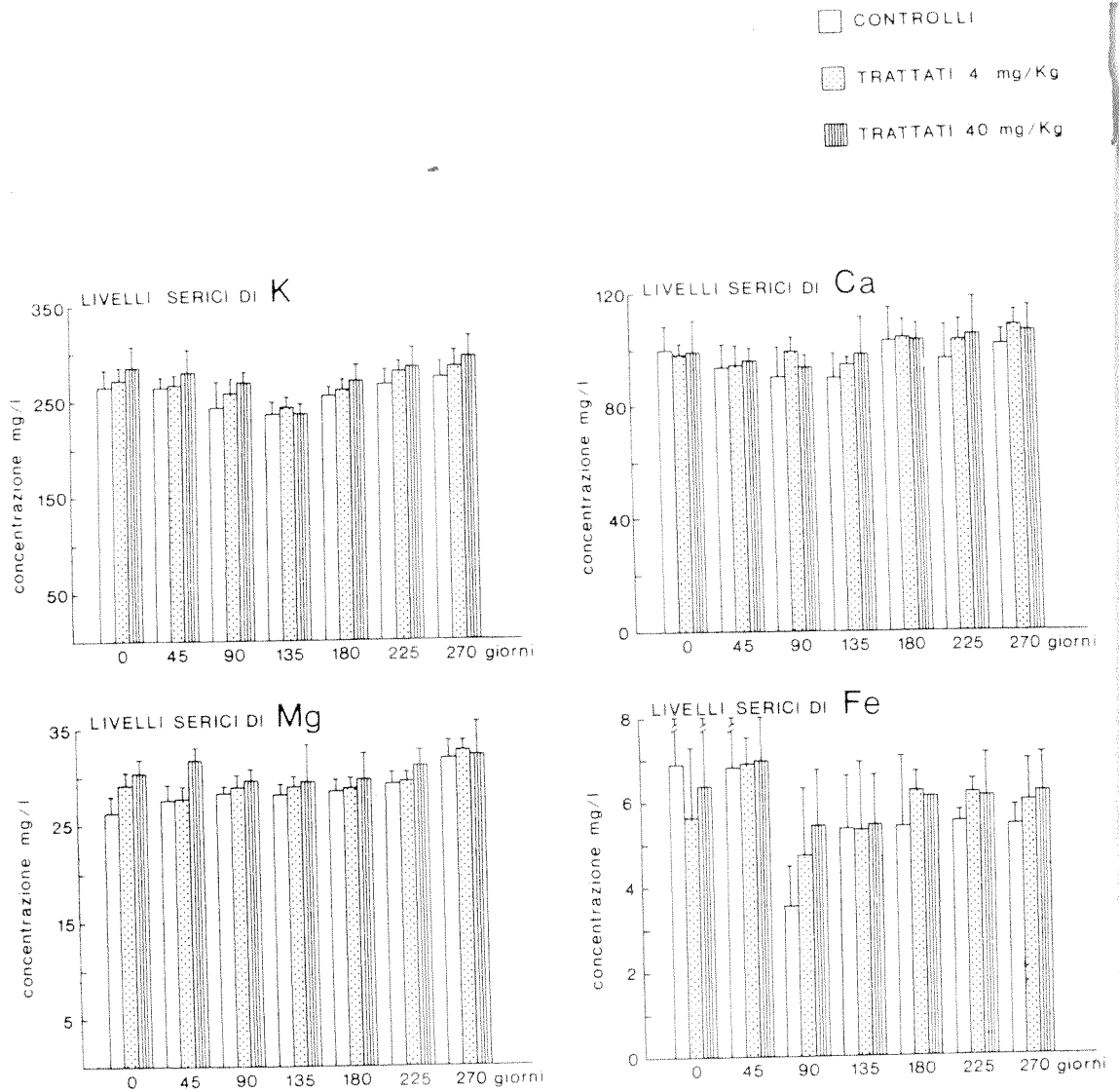


Fig. 1 Concentrazione sierica di K, Ca, Mg e Fe di vitelli trattati con zineb (controlli, 4, 40, mg/kg per os). I valori rappresentano rispettivamente la media  $\pm$  ds di 4 (controlli), 6 (4 mg/kg) e 5 (40 mg/kg) campioni. Le differenze tra i due gruppi considerati ed i controlli non risultano significative.

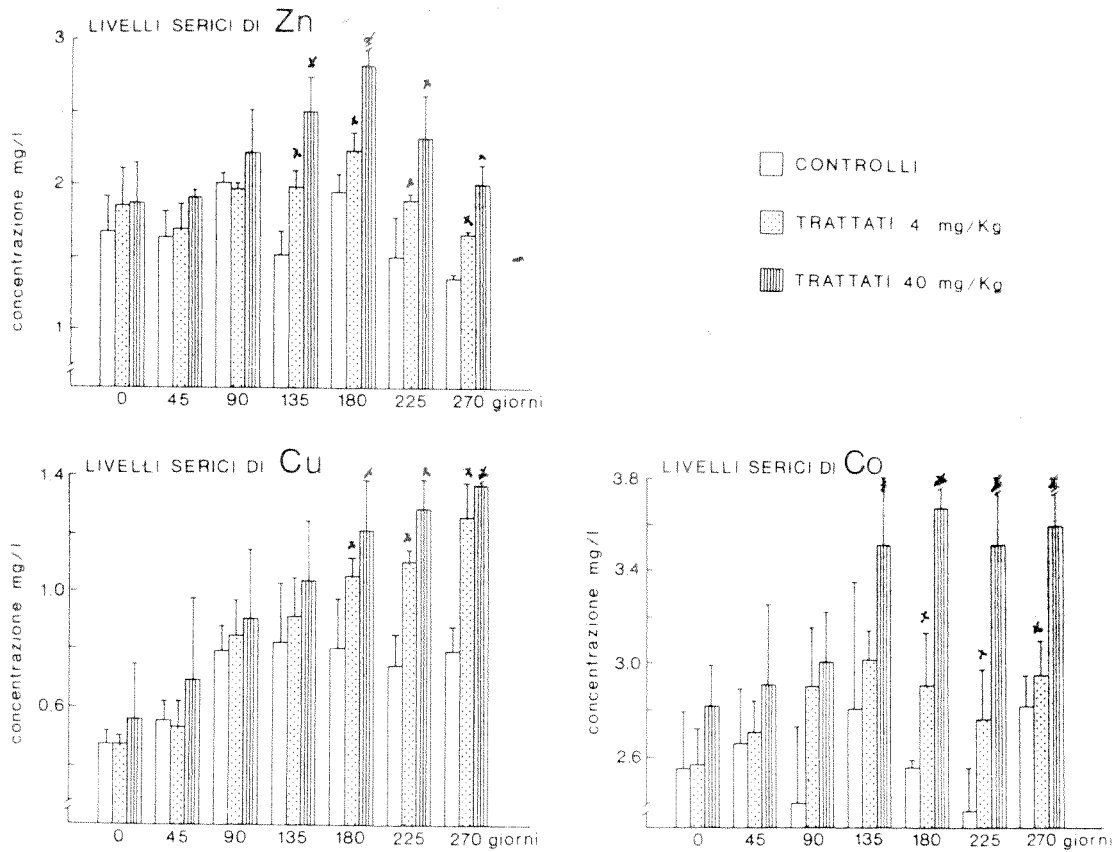


Fig. 2 - Concentrazione sierica di Zn, Cu e Cu e Co di vitelli trattati con zineb (controlli, 4 e 40 mg/kg per os). I valori rappresentano rispettivamente la media  $\pm$  ds di 4 (controlli), 6 (4 mg/kg) e 5 (40 mg/kg) campioni. Le differenze (\*) tra i due gruppi considerati ed i controlli risultano statisticamente significative ( $p \leq 0.05$ ).

Riassunto

Scopo dell'esperimento, condotto su bovini trattati con Zineb (etilenebisditiocarbamato) per 270 gg. a due differenti dosaggi (4 e 40 mg/kg p.v. die), è di stabilire se il fungicida è in grado di determinare variazioni della concentrazione sierica di K, Ca, Mg, Co, Fe, Cu, Zn negli animali sottoposti a trattamento.

Le analisi del siero di sangue, per la valutazione dei metalli, sono state eseguite con metodiche spettrofotometriche in AA.

I risultati consentono di concludere che il trattamento non determina una significativa variazione dei metalli considerati. Tuttavia è stato osservato un aumento della concentrazione sierica di Cu, Co e Zn, nei soggetti dei due gruppi trattati ai differenti dosaggi, dal 180° gg dall'inizio del trattamento.

## Bibliografia

- AASETH J., SOLI N.E., FORRE O.: *Increased Brain Uptake of Copper and Zinc in Mice Caused by Diethyldithiocarbamate*. Acta Pharmacol. Toxicol, 45, 41-44, 1979.
- AASETH J., ALEXANDER J., WANNAG A.: *Effect of Thiocarbamate Derivates on Copper, Zinc, and Mercury Distribution in Rats and Mice*. Arch. Toxicol. 48, 29-39, 1981.
- GENNARO SOFFIETTI M., NEBBIA C., RE G., FOGLIATO T.G., CASTAGNARO M., COTTINO F., GUARDA F.: *Chronic Zineb toxicity in calves: effects on thiroid and clinic-pathological findings*. Arch. toxicol., suppl. 12, 107-109, 1988.
- GENNARO SOFFIETTI M., NEBBIA C., BIOLATTI B., RE G., CASTAGNARO M., COTTINO F., GUARDA F.: *Toxicology of fungicides: Effects of 270 days administration of Zinc Ethylenebis-Dithiocarbamate in Fresian cattle*, Schweiz. Arch. Tierheilk. 130, 657-672, 1988.
- HULANICKI A.: *Complexation Reactions of Dithiocarbamates*. Talanta Rev., 14, 1371-1392, 1967.
- IVANOVA-CHEMISHANSKA L., MARKOV D.V., MILANOV S., STRASHMIROV D.D., DASHEV G.I., CHEMISHANSKA G.A.: *Effect of subacute oral administration of zinc ethylenebis (dithiocarbamate) on the thyroid gland and adenohypophysis of the rat*. Food and Cosmetic Toxicology, 13, 445-447, 1975.
- KOUTENSKY J., EYBL V., KOUTENSKA M., SYKORA J., MERTL F.: *Influence of Sodium Diethyldithiocarbamate on the Toxicity and Distribution of Copper in Mice*. European Journal of Pharmac., 14, 389-392, 1971.
- LAKOMAA E.L., SATO S., GOLDBERG A.M., FRAZIER J.M.: *The Effects of Sodium Diethyldithiocarbamate Treatment on Copper and Zinc Concentration in Rat Brain*. Toxicol. Appl. Pharmacol. 65, 286-290, 1982.
- NEBBIA C., BURDINO E., BOSIO A., BRANDO C., GENNARO SOFFIETTI M., UGAZIO G.: *Effetti dell'esposizione cronica allo zineb su alcuni parametri epatici nel bovino*. Atti VI Convegno P.T.A.O. Torino, 30-31/10/1987.
- PANCANI I., GENNARO SOFFIETTI M., GUARDA F., BIOLATTI B., COTTINO F., GARBEROGGIO R., CANESE M.G.: *Ricerche preliminari morfo-funzionali sulla tiroide del bovino nella intossicazione cronica da ditiocarbammati*. Atti Soc. Ital. Buiatria, 18°, 211, 1986.
- RASUL A.R., HOWELL J. MCC.: *The toxicity of some dithiocarbamate compounds in young and adult domestic fowl*. Toxicol. Appl. Pharmacol. 30, 63-78, 1974.
- SERIO R., LONG R.A., TAYLOR J.E., TOLMAN R.L., WAPPELMAN R.M., OLSON G.: *The Antifertility and Antiadrenergic Actions of Thiocarbamate Fungicides in Laying Hens*. Toxicol. Appl. Pharmacol. 72, 333-342, 1984.
- VAN COMPER D.R., SCAIFE P.V.: *Zinc interference with copper absorption in rats*. Jour. Nutrition 91, 473-476, 1967.
- VILLA P., SCIARRA M., PILERI M., FICARRA M.G., ORECCHIO F.: *Biological Action of Dithiocarbamates. Biochemical Change in liver and Plasma of Rabbits Treated with Zinc Ethylenebisdithiocarbamate (Zineb) and Ethylenethiourea (Etu)*. Acta med. rom, 22, 292-310, 1984.