



## قسمت دوم سمیت نیترا برای حیوانات

موشها و خرگوشهایی که از طریق دهان نیترا بآنها داده شده بود نیز مقاومت نسبتاً "زیادی نشان دادند (۹۶). گرچه آزمایش انجام شده توسط فندروهمکاران (۱۳۵) در این زمینه زیاد گسترده نبود ولی اطلاعات کسب شده حاکی از آن است که اگر نیترا به داخل وریدگوسفند نیز تزریق شود عمل مشابهی رخ خواهد داد. بنابراین احتمالاً "این موضوع برای تمام گونه های حیوانی میتواند صادق باشد.

اصطلاح "مسمومیت نیتراتی" که اغلب استعمال میشود درحقیقت "مسمومیت نیتریتی" است که در داخل دستگاه هاضمه حیوان از احیاء نیترا به نیتريت حادث میگردد. حلالیت نیترا و نیتريت در آب زیاد بوده و باآسانی از دیواره معده بداخل خون وارد میشوند. نیتريت، آهن فرو موجود در رنگیزه های قرمز خون یعنی هموگلوبین را اکسیده کرده و به آهن فریک تبدیل میکند و ایجاد رنگیزه قهوه ای رنگی بنام میتوگلوبین مینماید که این ترکیب جدید قادر به حمل و آزاد

یون نیترا به تنهایی برای حیوانات غیر سمی است. خوراندن میزان ۲۸۰ میلی گرم از نیترا به بازاء هر کیلوگرم وزن بدن در سگ بصورت نیترا سدیم و یا ۵۷۰ میلی گرم از طریق تزریق داخل وریدی برای چندین هفته باعث مرگ و یا تغییر فشار خون نشده است، لیکن مصرف آب و نیز دفع ادرار افزایش یافته است (۶۵) نیترا مزبور در تمام بدن پخش شده و بیش از ۹۰ درصد آن در ادرار حیوان باز یافته شده است. میزان دفع سدیم و کلر از طریق ادرار افزایش یافته و ۴۰ درصد بیش از آنچه که سدیم تزریق شده بود دفع گردید. سگهایی که در طول مدت ۱۳ هفته با نیترا آمونیم تزریق شده بودند بیش از ۷۰ درصد کلر بدن خود را از دست دادند که این مقدار بوسیله نیترا جایگزین گردید (۸۰). در این زمان سگها ذائقه خود را از دست داده، قادر به نفس زدن نبودند و اطراف دهان، بینی و چشمهای آنها خشک بنظر میرسید. با متوقف شدن عمل تزریق نیترا فرآیندهای عادی جایگزین کلر گردید.



ساختن اکسیژن در بافتهای بدن نمیباشد. حیواناتی که دچار چنین وضعی شده اند اصطلاحاً "به ممتوگلوبی نمیا مبتلا گشته اند. این واکنش اکسیداسیون احیائی را نباید با تلفیق اکسیژن و هموگلوبین که باعث ایجاد اکسی هموگلوبین میشود و یک تلفیق موقت اکسیژن با هموگلوبین بیش نیست اشتباه نمود. نیتريت فقط بمیزان بسیار کمی در بافتهای زنده گیاهی یافت میشود. گرچه نیتريت ممکن است قبل از تغذیه دام توسط عمل باکتریها نیز تولید شود ولی مسمومیت ایجاد شده از این طریق کمتر حادث میگردد (مراجعه شود به بخش چهارم). ماده سمی نیتريت که معمولاً "مصرف میشود در داخل بدن حیوان به نیتريت احیاء میگردد.

بمجرد مصرف شدن غذای حاوی نیتريت قسمتی از نیتريت بسرعت بداخل سیستم گردش خون وارد میشود. احتمالاً "بجز در مورد موش صحرائی و خوکچه هندی، نیتريت در داخل خون (۱۹۹) یا ماهیچه ها احیاء نمیشود. گرچه برنهایم و دیکسون (۱۱) مشاهده کردند که آنزیمهای جگر در بعضی از گونه ها از جمله گاو، گوسفند و خوک میتواند نیتريت را به نیتريت احیاء کند ولی سرعت آن آهسته میباشد چون با تزریق داخل وریدی در مورد گوسفند اثری از ممتوگلوبی نمیا مشاهده نشد (۱۳۰). همچنین با خوراندن نیتريت از طریق معدی به موش صحرائی این مرض مشاهده نگردید (۱۸۳). در آزمایش دیگری (۱۹۹) مشاهده گردید که چنانچه نیتريت از طرق دیگری غیر از سیستم گوارشی وارد بدن گاو گردد تولید ممتوگلوبی نمیا بسیار کم خواهد بود. از مدتها نیتريت بعنوان یک ماده بالقوه مدر معروف بوده است و کلیه بعنوان عضو مهمی از بدن برای دفع نیتريت بحساب می آید. البته مقداری از نیتريت میتواند از طریق بزاق و ترشحات معدی از خون به جهاز هاضمه

بازگردد (۱۷، ۹۱) در حقیقت هنگامیکه مقدار نیتريت در پلاسما کمتر از ۴/۵ تا ۵ میکرومول در یک لیتر خون باشد معده ممکن است نیتريت را جمع کند.

احتمال اینکه یک حیوان داوطلبانه مقدار نیتريت را باندازه ای مصرف کند که به تنهائی بوسیله یون نیتريت مسموم گردد خیلی کم است لازم به یادآوری است که وضع آناتومی و سیستم هضمی نشخوارکنندگان و اسب برای احیاء نیتريت به نیتريت قبل از جذب شدن به گردش خون مناسب میباشد.

### الف - نشخوارکنندگان در مقایسه با غیر نشخوارکنندگان.

در اینجا آناتومی دستگاه هضم نشخوارکنندگان و غیر نشخوارکنندگان بطور خلاصه مقایسه خواهد شد زیرا این خود برای آگاهی از علت حساسیت بیشتر نشخوارکنندگان به مسمومیت نیتريت در مقایسه با سایر حیوانات ضروری میباشد. در حیوانات عالی جهاز هاضمه تشکیل شده است از دهان، مری، معده، روده کوچک، روده بزرگ یا قولن، روده راست و مخرج. یک کیسه ته بسته بنام روده کور در محل اتصال روده بزرگ و کوچک وجود دارد. در تمام گونه های حیوانی این قسمت خیلی کوچک است لیکن در افراد خانواده اسب این عضو و قولن هر دو بزرگ شده اند. معده حقیقی نشخوارکنندگان (مثل گاو و گوسفند) بنام شیردان موسوم است. یک قسمت بزرگ یعنی شکمبه و دو عضو کوچکتری یعنی نگاری و هزارلا بین مری و شیردان قرار دارند.

عبور مواد از داخل دهان، مری، راست روده و مخرج خیلی سریع بوده و جذب مواد غذایی در این قسمتها معمولاً " صورت نمیگیرد. جذب غیر فعال در سایر اعضا ممکن است صورت بگیرد. اما جذب فعال اکثراً " در روده کوچک صورت



میگردالبته ترکیباتی از قبیل اسید پوتریک ممکن است بصورت فعال در شکمبه جذب شود. در تمام گونه های حیوانی نیترات بصورت غیر فعال جذب میگردد آنزیمهای هضم فقط بداخل دهان، معده و روده کوچک ترشح میشوند. در معده و روده کوچک میکروارگانیسرها ممکن است یافت شوند ولی بعلت اختلاف فاحش در pH احتمالاً "بجز در شرایط اسهال و سایر نارسانیهای هضمی این میکروارگانیسرها غیر فعال هستند. سیستمهای آنزیمی موجود در شکمبه منشاء گیاهی و میکربی داشته و آنهایی که منشاء میکربی دارند دارای اهمیت بیشتری هستند. در روده کور و قولن هضم کلا "از طریق میکروارگانیسرها صورت میگیرد. احیاء نیترات در دستگاه هاضمه نیز کلا " در اثر میکروارگانیسرها میباشد. گرچه موش صحرائی که یک حیوان تک معده ای است بعلت ماهیست غذاهائی که مصرف میکند و نیز آناتومی دستگاه هاضمه اش نسبت به مسمومیت نیتراتی مصون میباشد ولی بطورگسترده ای در مطالعات مربوط به اعمال فیزیولوژیکی نیترات و نیتریست مورد استفاده قرار گرفته است. علت اساسی استفاده از موش صحرائی در این مورد کمتر بودن مخارج در مقایسه با استفاده از سایر حیوانات مخصوصاً "نشخوارکنندگان میباشد. در ضمن آزمایشات با موش صحرائی دارای قابلیت انعطاف بیشتیری میباشد. اعمال فیزیولوژیکی نیترات و نیتريت نیز بر روی دیگر حیوانات تک معده ای از قبیل موش خانگی، سگ، خوک و بچه انسان صورت گرفته است.

گرچه حیوانات تک معده ای با سانی توسط نیترات مسموم نمیشوند ولی بشدت به نیترات حساس بوده و پس از هضم شدن این ماده مسمومیت حادث میشود (۱۰۸، ۱۳۵، ۱۳۷، ۱۸۳). از طرف دیگر نیترات مصرف شده بوسیله حیوانات تک معده ای تا قبل از رسیدن به قولن بمیزان خیلی کمی تبدیل به نیتريت

میشود. تا رسیدن نیترات به قولن قسمت اعظم آن جذب و از طریق کلیه ها خارج شده است (۱۸۹). قسمتی از آن در جگر احیاء شده و قسمتی دیگر به معده بر میگردد. در قولن قسمت اعظم نیترات باقیمانده توسط میکروارگانیسرها به نیتريت و دیگر ترکیبات احیائی تبدیل شده و سپس جذب و یا از طریق مدفوع خارج میشود. بطور خلاصه خوراندن مقدار زیاد نیترات به حیوانات تک معده ای باعث تولید ادرار زیاد و احتمالاً " مرگ شده اما خطر متموگلوبی نمیا جزئی است.

سمیت نیتراتی در اسب (۲۵، ۴۵، ۱۴۲) و در قاطر (۱۶۰) نیز گزارش شده است قولن و روده راست در اسب موقعیت مناسبی برای احیاء میکربی نیترات به نیتريت است. بدین علت اسب و قاطر در مقایسه با سایر حیوانات تک معده ای به مسمومیت نیترات در اثر تغذیه مستعدتر میباشد. متأسفانه اطلاعات موجود بمنظور تعیین میزان نیترات مضر برای اسب زیاد نیست.

نشخوارکنندگان بویژه در مقابل مسمومیت نیتراتی مستعد هستند زیرا قسمت اعظم سوخت و ساز و جذب نیترات و نیز تولیدات احیائی آن در شکمبه قبل از معده صورت میگیرد. در امریکا برادلی و همکاران (۲۲، ۲۳) و در آفریقای جنوبی ریمینگتون و کوئین (۱۳۶) ایجاد متموگلوبین در اثر احیاء نیترات به نیتريت را عامل مسمومیت دانسته اند. بعدها معلوم گردید که در عمل احیاء نیترات توسط میکروارگانیسرها نیتريت یک عامل حد واسط است (۱۰۲، ۱۳۸). لويس بطور غیرمستقیم شواهدی را ارائه داد مبنی بر اینکه نیتريت میتواند در شکمبه به آمونیاک احیاء گردد. بعدها این موضوع توسط وانگ و همکاران (۱۸۲) در آزمایشاتی با استفاده از نیترات مارکدار شده با  $N^{15}$  تأیید گردید. چنین تصور شده است که احیاء

نیترات به نیتريت سريعتر از احیاء نیتريت به آمونیاک انجام میشود و نیتريت اضافی جذب میگردد . هنگامیکه مقدار زیادی نیترات مستقیماً "به شکمبه گاو وارد شود سرعت ناپدید میگردد و مقدار زیادی از آن در خون وارد میگردد ( شکل ۲ ) . ولی هنگامیکه مقدار زیادی نیترات به مقادیر مساوی به جیره غذایی افزوده گردد ، مقدار نیترات ظاهر شده در خون خیلی کمتر است ( ۴۸ ) . دلیل این موضوع میتواند مدت فاصله زمانی زیادتری باشد که در مورد دوم در خوراندن نیترات اعمال شده است که این فاصله زمانی اجازه میدهد تا در شکمبه مقدار زیادتری نیترات احیاء شود یا در غیر اینصورت حیوان خود را از مقداری از نیترات رهائی سازد . با ورود نیترات در خون ظاهراً " متابولیزه شده و مشابه آنچه در حیوانات غیر نشخوار کننده دیده شده دفع میگردد ( ۹۴ ) . معمولاً " حتی اگر نیترات مستقیماً " در داخل شکمبه قرار داده شود بمقدار قابل ملاحظه نیتريت در خون مشاهده نمیشود ( ۱۳۲ ، ۱۸۲ ، ۱۹۹ ) . اگر نیتريت مستقیماً " در خون یا شکمبه تزریق شود ظرف مدت فقط چند دقیقه در خون ظاهر میشود ( ۱۳۳ ، ۱۳۵ ) .

لویس ( ۱۰۳ ) معتقد است که هیدروکسیلامین یکی دیگر از تولیدات نیترات احیاء شده در شکمبه است و موجودات ریز شکمبه قادرند که این ترکیب را به آمونیاک تبدیل نمایند اما وینتر ( ۱۹۹ ) نشان داد که میزان هیدروکسیلامین در خون گاو تغذیه شده با نیترات بسیار کم بود . نامبرده همچنین نشان داد که با افزایش هیدروکسیلامین به خون در آزمایشگاه این ماده سرعت ناپدید شد و متموگلوبین تولید گردید . گزارشی مبنی بر اندازه گیری هیدروکسیلامین در شکمبه دام در دست است ( ۸۹ ) ولی اینکه آیا این ماده برای انتقال به خون باندازه کافی در شکمبه پایدار باشد مورد سؤال است . بررسی روی تولیدات

دیگر حاصل از احیاء نیترات و سمیت آنها برای دام انجام نگرفته است . چنین مطالعاتی میتواند فقط جنبه علمی داشته باشد چون قبل از اینکه مقادیر خطرناک این مواد حد واسط بتوانند جمع گردند مرگ در اثر نیتريت حادث گردیده است .

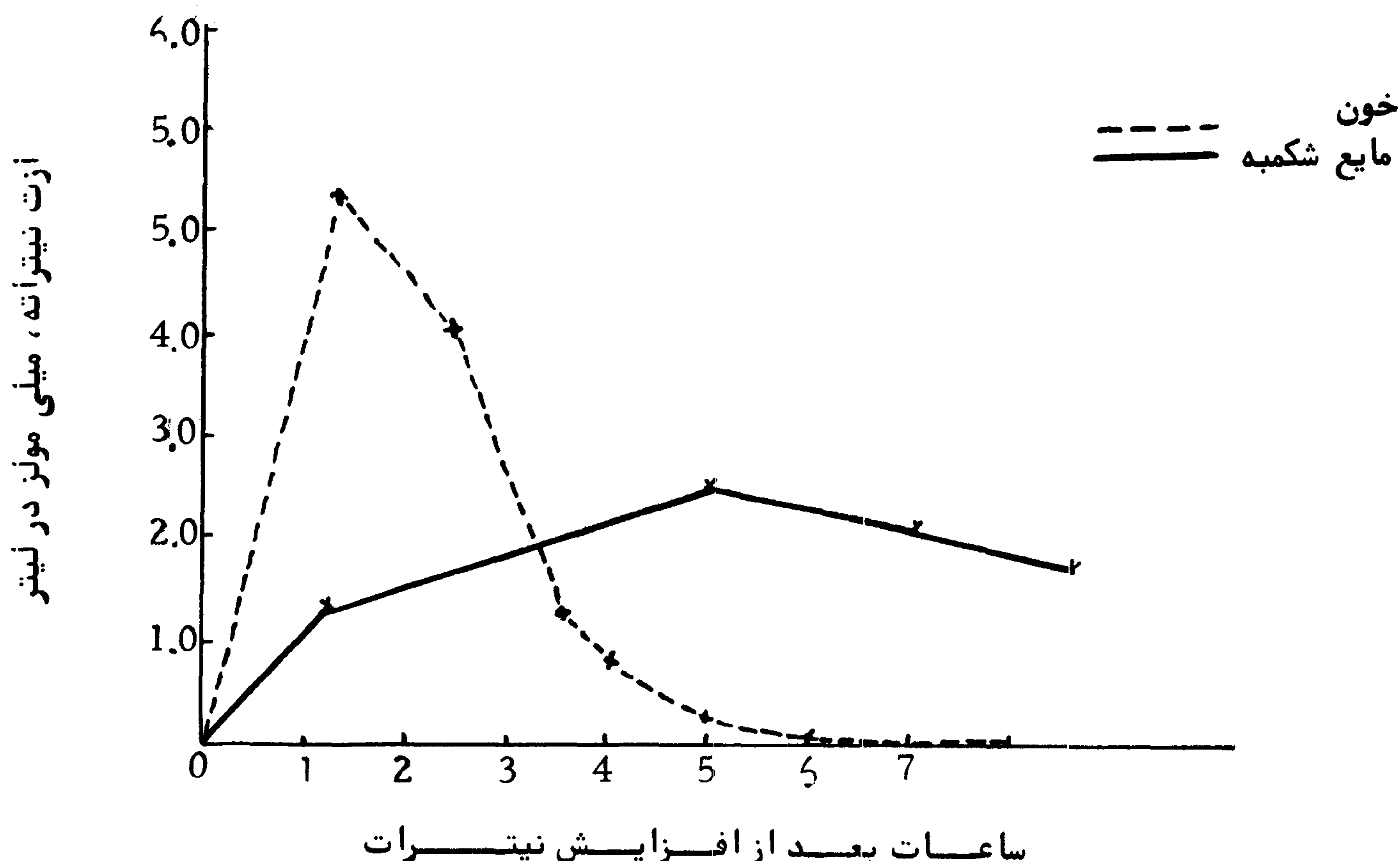
### ب - اثر بر سیستم عروق .

از مدت‌ها عقیده بر این بوده است که نیتريت و نیترات‌های آلی در صورت تزریق به حیوانات تک معده ای از عوامل بالقوه متسع کننده عروق میباشد ( ۱۳۳ ، ۸۵ ) . هلتنوس ( ۸۴ ) معتقد است که این موضوع میتواند یکی از صور مسمومیت نیتراتی در گوسفند باشد . نامبرده مشاهده کرد که حیوانات مبتلا را میتوان با تزریق دارهای منقبض کننده عروق موقتاً " التیام بخشید . البته این موضوع زیاد قابل تعجب نیست چون این داروها میتوانند موقتاً " التیام بخش بسیاری از امراض باشند . در آزمایش هلتنوس فشارخون اندازه گیری نگردید . در آزمایش دیگری فشار خون در گاوهای که روزانه ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم از نیتراته بازا هر کیلوگرم وزن بدنشان داده شده بود با فشار خون گاوهای دیگر تفاوتی نداشت ( ۱۴۶ ) .

چنین بنظر میرسد که در بعضی حیوانات ظرفیت ذخیره اکسیژن آنها باندازه ای زیاد است که در مواقع لزوم میتواند مورد استفاده آنها قرار گیرد . در چندین آزمایش مشاهده شده است که در گوسفند با تبدیل ۹۰ درصد هموگلوبین خون آنها به متموگلوبین با وجودیکه عوارض ناراحتی ظاهر گردیده است ولی مرگ عارض نشده است ( ۷۹ ، ۵۱ ، ۴۸ ) هلتنوس ( ۸۴ ) در موردی که این تبدیل به بیش از ۶۰ درصد رسیده بود کمبود اکسیژن در بافتهای گوسفند مشاهده نکرد . علاوه بر آن گاو و گوسفند تا حدودی نسبت به تغذیه مقادیر زیاد نیترات سازگار



شکل ۲: مقادیر نیترات خون و شکمبه در گاو بعد از اضافه کردن ۱۲۰ گرم نیترات سدیم در شکمبه



مسمومیت حاد نیترات ممکن است دام در عرض چند ساعت بعد از مصرف سم تلف شود و یا اینکه بحالت بیهوشی بیفتند. شفای حیوان ممکن است خودبخود یا بوسیله دارو انجام شود. برعکس در مسمومیت مزمن یک یا چند جراحی تشکیل شده و برای یک مدت طولانی تولیدات دام کم میگردد و بعد از آن ممکن است مرگ حادث شود.

تا قبل از سال ۱۹۵۴ تصور میشد که مسمومیت نیتراتی فقط بصورت حاد بوده و اگر دام تلف نشود کاملاً "شفایابیاد". از آن زمان بعد بحثهایی در زمینه مسمومیت مزمن یا اثرات دیگری غیر از مرگ در میان بوده است.

سم شناسان سمیت یک ماده را برحسب میزانی از سم

میباشند. که این با افزایش حجم کل گلبولهای قرمز و در نتیجه افزایش غلظت و میزان هموگلوبین خون همراه است (۱۳۶، ۸۸). این افزایش ممکن است تا ۵۰ درصد نیز برسد. ظرفیت حمل کنندگی اکسیژن خون گاو در آزمایش ژاندرین، حتی در موقعی که میزان تبدیل به متهموگلوبین با اندازه ۷۵ درصد بوده است، با اندازه کافی هموگلوبین برای حمل ۸ درصد اکسیژن (حجمی) یا حدود نصف ظرفیت حمل کننده گی عادی خون گاودار بوده است.

### ج - انواع مسمومیت .

مسمومیت معمولاً "یا بصورت حاد و یا مزمن است . در

به میلی گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن که مرگ آور نباشد یعنی  $LD_{50}$  بیان میکنند. ۵۰ درصد مرگ بصورت  $LD_{50}$  یا صد درصد بصورت  $LD_{100}$  نشان داده میشود. مقادیر  $LD_{100}$  و  $LD_{100}$  را میتوان از روی دزهای حد واسط این دو مقدار تعیین نمود. درایسن قبیل آزمایشات تعداد زیادی دام مورد نیاز بوده مثلا "تعیین دقیق  $LD_{50}$  بر حیوانات کاری پرخرج و غیر عملی است. اگر نیترات بصورت تک دز همراه با آب داده شود  $LD_{50}$  آن برای گاو ۷۴ میلی گرم ازت نیترا ته بازاء هر کیلوگرم وزن زنده (۳۵) و اگر در مدت ۲۴ ساعت بصورت نمک محلول روی علوفه خشک مورد تغذیه دام پاشیده شود ۲۲۴ میلی گرم ازت نیترا ته هر کیلوگرم تخمین زده شده است (۴۲). اگر نیترات مستقیما " به معده موش خانگی تزریق شود  $LD_{50}$  آن حدود ۸۰۰ میلی گرم ازت نیترا ته بازاء هر کیلوگرم وزن بدن میباشد. ممکن است کرافورد (۴۲)  $LD_{50}$  را بیش از میزان حقیقی آن تخمین زده باشد زیرا نامبرده در مصرف مواد غذایی دچار مشکلات زیاد میشد. گاو و گوسفند در ابتدا مواد غذایی تهیه شده در آزمایش را که بآن نمکهای نیترات اضافه شده است نمیخورند ولی بتدریج بآن عادت کرده و بعد از ۲ تا ۴ هفته باندازه گاو و گوسفند های دیگر از مواد غذایی مصرف میکند. چنین بنظر میرسد که  $LD_{50}$  برای نشخوارکننده گان بین ۱۶۰ و ۲۲۴ میلی گرم ازت نیترا ته بازاء هر کیلوگرم وزن بدن است در شرائطی که نیترات با مواد غذایی علوفه ای خشن به دام داده شود.

#### ۱- مسمومیت حاد

الف - علائم، اولین علائم خاکستری یا قهوه ای شدن مناطق سفید پوست و غشائهای بی رنگ دهان، بینی، چشم و

فرج میباشد. این عوارض بر اثر ایجاد رنگ شکلاتی - قهوه ای خون میباشد. با پیشروی عوارض، در موقع راه رفتن حیوان تلوتلو میخورد و شدت نبض دام زیاد میشود، دفع ادرار زیاد شده و حیوان بسختی تنفس میکند و متعاقبا " حیوان دچار رخوت و بیهوشی میشود و ممکن است برعشه افتاده و تلف گردد. این علائم خیلی سریع حادث میشود ولی بعضی از حیوانات ممکن است دچار اضمحلال بشوند و بعدا " خود بخود کاملا " شفا یابند. دامهای آبستن بعد از چند روز ممکن است نوزاد راسقط کنند. میزان مسموگلوبین خون و مقدار نیترات در غذا یا آب برای تشخیص مسمومیت نیترات مفید است چون موقعیکه دام مریض است زمان اجازه چنین تجزیه هائی را نمیدهد. بنابراین بمجرد مشاهده خون قهوه ای باید اعمال ذکر شده در قسمتهای قبلی را بدون تاخیر انجام داد.

رنگ قهوه ای بافتها و خون که بعلت تجمع مسموگلوبین ایجاد میشود اغلب با سیانوزیز ( کبودی رنگ پوست بدن بعلت کم شدن اکسیژن بافتی ) اشتباه میشود. سیانوزیز بهنگام مسمومیت در اثر دی اکسید کربن حادث میشود که خون بعلت نبودن اکسی هموگلوبین و همچنین فراوانی هموگلوبین بدون اکسیژن برنگ آبی در میاید. لغت سیانوزیز مربوط به مسمومیت سیانید نیست ( مسمومیت اسید هیدروسیانیک یا اسیدپروسیک ) در این نوع مسمومیت خون بعلت فراوانی اکسی هموگلوبین سرخ تیره شده و پوست گلگون میشود. سیانید بهره برداری از اکسیژن توسط سیستمهای آنزیم سیتوکروم را درطول اکسید-اسیون مواد غذایی در سلولهای بدن مسدود میسازد در صورتیکه نیتريت با تشکیل مسموگلوبین حمل اکسیژن به بافتها را متوقف میکند.

مسموگلوبین وابستگی شدیدی به سیانید دارد و در موارد



مسمومیت سیانید، نیتريت سدیم، یاتیسولفات سدیم را بمنظور ایجاد یک میزان کم متموگلوبین تزریق میکند. متموگلوبین مذکور سیانید را جذب کرده و لذا سیستمهای اکسیداسیونی سیتوکروم را از انسداد بیرون میآورد. در اوائل دهه ۱۹۳۰ "مسمومیت علوفه یولاف" در بعضی موارد با مسمومیت سدیم اشتباه تشخیص داده شد و به بعضی حیوانات مبتلا نیتريت سدیم داده شد و البته فوراً "دام تلف گردید". بعضی محققین معتقدند که هنوز نیز در بعضی نقاط مسمومیت نیتريت با مسمومیت سیانید اشتباه میشود و معالجه غلط انجام میگیرد. آزمایش خون خصوصیت رنگ قهوه‌ای در مسمومیت نیتريت را مشخص میسازد و بدین وسیله از معالجه غلط جلوگیری مینماید. حیواناتیکه بهر دلیلی میمیرند باید بلافاصله کالبد شکافی شوند چون بعضی از بافتها بلافاصله پس از مرگ شروع به پوسیدگی میکند و این عمل ممکن است زیان ناشی شده را مخفی سازد (۱۰۷). کلیه، جگر و طحال ممکن است در کمتر از ۱۲ ساعت پس از مرگ بویژه در حیوانات بزرگ و فرجه که باهستگی سرد میشوند نرم گردند. جهاز هاضمه بوسیله گازها منبسط میشود و لایه داخلی آن در عرض ۱ تا ۳ ساعت پوسیده میگردد. تمام این عوارض نشان دهنده فاسد شدن بوده و کالبد شکافی فوری را تأکید میکند.

یکی از علائم بارز در حیوانات تلف شده با مسمومیت نیتريت، رنگ شکلاتی - قهوه‌ای خون و بافتها است. سایر عوارض که ممکن است ایجاد شده باشد خون ریزی زیاد در ماهیچه‌های قلب، ورم ششها و وجود مواد کف آلود در نای میباشد. تمام این عوارض ناراحتیهای تنفس و تقلای قبل از مرگ میباشد. بوی گازهای اکسید ازت در شکمبه و روده حیوانی که تازه کشته شده و شکم آن پاره گردیده است به مشام

میرسد (۴۵). نیتريت در خون نسبتاً ثابت است و اگر علائمی که قبلاً گفته شد در اثر تأخیر زیاد در آزمایش امکان پذیر نباشد میتوان آنرا در خون معین نمود. عوارضی دیگر نیز در منابع علمی توضیح داده شده است (۱۴۵، ۱۴۷) ولی ظاهراً اینها خاص مسمومیت نیتريت نیستند زیرا بعضی از آنها در مواردی که ناشی از مسمومیت نیتريت نبوده است مشاهده شده یا بعضی دیگر در مسمومیت نیتريت ظاهر نگردیده‌اند (۱۰۷).

ب- عواملی که بر شدت مسمومیت مؤثرند: سرعت و میزان مصرف نوع علوفه، میزان انرژی یا کفایت جیره غذایی، سازگاری، سلامت و نوع گونه دامی، و آبستنی تمامی عواملی هستند که بر حساسیت حیوان بر مسمومیت نیتريت مؤثرند. همانطوریکه قبلاً اشاره شد اگر نیتريت وارد شده بدام در فاصله زمانی که بصورت محلول در آب باشد مقدار لازم برای مرگ کمتر از هنگامی است که این نیتريت باهستگی در جیره غذایی دام اضافه گردد. حیوانات گرسنه خیلی سریعتر علوفه را میخورند و لذا ممکن است از علوفه‌ای که حیوانات دیگر بدون خطر چریده‌اند مسموم شوند (۱۰۰).

گوسفند و گاوهای که جیره غذایی آنها کافی نبوده است نسبت به نیتريت در مقایسه با آنها که جیره غذایی کافی داشته‌اند حساسیت زیادتری نشان داده‌اند (۱۴۳، ۸۴). مطالعات آزمایشگاهی روی میکروارگانیزمهای شکمبه نشان داده است که آنها که از دامهای تغلیف شده با یونجه خنک گرفته شده بودند در مقایسه با آنها که از دامهای تغلیف شده با علوفه خشک چمنی (حاوی پروتئین و هیدرات کربن کم) گرفته شده بودند نیتريت و نیتريت را سریعتر احیاء کردند (۱۳۰)، اضافه کردن هیدراتهای کربن بفرم گلوکز، لاکتیت و



ترکیبات مشابه و یا کاربرد علفهای خشک که علاوه بر هیدرات کربن، ازت و مواد معدنی نیز دارا باشد باعث افزایش سرعت احیاء نیترات و نیتريت بوسیله میکروارگانهای شکمبه در مطالعات آزمایشگاهی شده است (۱۰۳، ۷) در حالیکه ساپیرو و همکاران (۱۳۸) مشاهده کردند که تغذیه گوسفند با گلوکز باعث میشود که دام بتواند مقدار بیشتری نیترات را تحمل کند و این شاید بعلت افزایش احیاء نیتريت در شکمبه باشد. مشاهدات مذکور میتواند بدلائل زیر باشد: محیط مناسب برای بعضی گونه های میکروارگانسیم، افزایش تعداد کل میکروارگانسیمها، تغذیه بهتر میکروارگانسیمها و تهیه انرژی لازم برای احیاء نیترات و نیتريت تغذیه بهتر حیوان میزبان که نتیجه آن افزایش مقاومت در برابر ناراحتیهای ناشی از مسمومیت نمیا میباشند نیز میتواند مهم باشد. گاو و گوسفند ممکن است تا حدی نسبت به مقادیر زیاد نیترات سازگار گردند (۱۵۲، ۱۳۶، ۴۸). این عمل احتمالاً در اثر افزایش استعداد میکروارگانسیمهای شکمبه در احیاء کردن سریع نیترات و نیتريت و نیز افزایش گلبولهای قرمز خون میباشد. مقداری نیتريت ممکن است در علوفه تازه تولید شود (۱۲۵، ۴۵) و چون اغلب آزمایشات تجزیه نیترات شامل مقدار کل نیترات و نیتريت میشوند، این قبیل علوفه ممکن است بیش از آنچه میزان نیترات آنها نشان میدهد سمی باشند. LD50 نیتريت برای گاو در حالیکه همراه با آب به دام داده شود حدود ۲۰ میلی گرم ازت نیتراته بازاء هر کیلوگرم وزن بدن و هنگامیکه با هستگی با سرعتی که حیوان غذا میخورد ۴۵ تا ۵۰ میلی گرم ازت نیتراته بازاء هر کیلوگرم وزن بدن میباشد (۱۶۲). LD50 نیتريت در موردیکه این نیترات از طریق لوله به معده موش خانگی و خوک وارد شود برابر ۱۵ تا ۱۸ میلی گرم ازت نیتراته بازاء هر کیلوگرم وزن بدن است. این مقادیر نشان میدهد که

این گونه در مقایسه با نشخوارکنندگان حساسیت بیشتری به نیتريت دارند.

هموگلوبین نوزادانسان و جنین گاو آسانتر از هموگلوبین افراد بالغ آنها بوسیله نیترات به مسمومیت تبدیل میشود (۱۳). آبستنی و نیز مرض هردو تبدیل هموگلوبین به مسمومیت رادرموش خانگی و انسان تسهیل میکنند (۱۱۳، ۱۱۲). شواهدی در دست است که نشان میدهد که در حیوانات جوان در مقایسه با حیوانات پیرتر مسمومیت خیلی سریعتر به هموگلوبین مفید تبدیل میشود (۱۵۵) و این موضوع ممکن است شانس شفا یافتن از مسمومیت نمیا را در آنها افزایش دهد. متاء سفانه کاربرد حقیقی این بررسیها در موارد مسمومیت معمولی نشخوارکنندگان نامشخص است.

ج - معالجه - حیوانی که دچار مسمومیت حاد است باید بوسیله محلول متیلن آبی در سیاهرگ تزریق شود. یک محلول ۱ تا ۴ درصد که بمیزان ۲ گرم متیلن آبی بازاء هر ۵۰ پوند وزن بدن داده شود کافی است (۲۴). البته متیلن آبی در ۵ درصد گلوکز یا ۱/۸ درصد سولفات سدیم نیز پیشنهاد شده است (۳۴). تصور میشود که متیلن بعنوان یک عامل قبول کننده الکترن برای آنزیم احیاء کننده مسمومیت موجود در خون عمل کرده و بنا بر این تبدیل مسمومیت به هموگلوبین را سریع میکند. اگر میزان نیترات علوفه زیاد باشد میتوان قبل از تغذیه دام احتیاطهای لازم را منظور داشت علوفه محتوی ۵/۳۴ تا ۵/۴۵ درصد ازت نیتراته بالقوه سمی بوده و قبل از مصرف باید آنرا با مواد غذایی سالم مخلوط نمود. جیره غذایی باید از لحاظ هیدرات کربن و پروتئین کافی بوده و دام را نباید به تا سرحد گرسنه بودن نگهداشت.



## ۲- مسمومیت مزمن

علاوه بر تلفات حاصله از مسمومیت حاد که متعاقب خشکسالی شدید در سال ۱۹۵۴ بوقوع پیوست، متخصصین در میسوری (۲۶، ۳۴) کاهش تولیدات گوشت و شیر گاو را که ناشی از اثرات غیر مهلک نیترات بودند نیز مشاهده کردند. این خود آغازی برای تمام مطالعات مسمومیت مزمن بود که از آن زمان تاکنون در اغلب نشریات زراعی معروف امریکا توجه زیادی بخود جلب کرده است. از جمله اثرات غیر مهلک نیترات کاهش رشد و کاهش تولید شیر، سقط جنین و کاهش ویتامین A و ید را میتوان نام برد. البته تأیید قطعی این اثرات از طریق آزمایش بسیار مشکل است.

الف - اثر بر تغذیه ویتامین A و ید غده تیروئید با تولید هورمون تیروکسین میزان سوخت و ساز بدن را کنترل میکند. یکی از ترکیبات احیائی تیروکسین باعث کاهش سرعت واکنشهای فعال شده با آنزیم میشود و رشد ماهیچه ها و استخوانها را متوقف و تولید شیر و پشم را کاهش میدهد. ید یکی از اجزاء ملکول تیروکسین است. وجود بعضی آنیونهای غیرآلی درخون ممکن است غلظت ید در غده تیروئید را پائین آورده و غیر مستقیم سنتز تیروکسین را کاهش دهد. تصور میشود این آنیونها با جمع آوری و نیز توقف ید بوسیله تیروئید مداخله کرده و این اثر را میتوان بوسیله افزایش مقدار ید درخون از بین برد.

و نیگاردن وهمکاران (۲۰۳) استعداد ۲۰ آنیون مختلف از جمله نیترات و نیتريت را در جایگزین شدن ید از تیروئید موش صحرائی و یا متوقف کردن جذب ید از تیروئید را مطالعه نمودند. ۸ عدد از این ترکیبات بنامهای پرکلرات، کلرات، هیپوکلریت، پریودات، یدات، بیودات، نیترات و تیوسیانات

مانع جمع شدن و یا باقیماندن ید بوسیله تیروئید میشوند. از میان اینها پرکلرات قویترین بازدارنده بالقوه و نیترات ضعیف ترین آنها میباشد در موشهای صحرائی که با ۱/۴ میلی گرم از نیتراته از طریق داخل روده ای تزریق شده بودند هیپرپلازیای تیروئیدی (افزایش سلولهای تیروئید) مشاهده گردید و کاهش جزئی نیز در میزان ید تیروئید نشان داده شد. گرچه کار و نیگاردن ارتباطی با مسمومیت نیتراتی نداشت ولی نتایج وی بعنوان مدرکی راجع به مداخله نیترات در فعالیت تیروئید بکار برده میشود. کاهش تولیدات دامی در موردی که حیوان مقادیر غیر مهلک از نیترات را میخورد میتواند به همین دلیل باشد.

از سال ۱۹۵۲ مقدار زیادی خلاصه مقاله (۱۸۷، ۱۸۸، ۲۰۴) و مقاله (۱۵، ۱۴) مبنی بر اینکه نیترات جیره غذایی باعث کاهش جذب ید در تیروئید موش صحرائی میشود انتشار یافته است، این موضوع درباره نشخوارکنندگان نیز صادق است. ولی جذب  $I_{131}$  بوسیله تیروئید و نیز غلظت  $I_{131}$  پیوسته با پروتئین در پلاسما در گوسفندهائی که در جیره غذایی آنها ۵/۲۱ درصد از نیتراته بود افزایش یافت (۱۵، ۱۴) که این برعکس آنچه در مورد موش صحرائی دیده شد میباشد. بلوم فیلد و همکاران (۱۶) بعدها دریافتند که  $I_{131}$  پیوسته در پروتئین پلاسما ممکن است مبین خوبی از فعالیت تیروئید نباشد. در حال حاضر هیچگونه اطلاعات تجربی مبنی بر کاهش فعالیت غده تیروئید در نشخوارکنندگان که نیترات تغذیه کرده اند در دست نیست. اطلاعات بیشتری در مورد روابط متقابل نیترات تیروئید لازم میباشد.

کمبود ویتامین A در گاوهای دامداریهای بزرگ را که بستگی به میزان کاروتین موجود در علوفه آنها دارد، نیز به

نیترا ت موجود در علوفه ربط داده اند . کاروتین که یکرنگیزه گیاهی فاقد فعالیت ویتامین A است معمولا " در جدار روده های دام به ویتامین A تبدیل میشود . براساس مطالب گفته شده قبل راجع باینکه نیترا ت جیره غذایی تولید تیروکسین بوسیله غده تیروئید فعال جذب و یا تبدیل کاروتین به ویتامین در روده موش صحرائی را افزایش میدهد ( ۹۰ ) چنین تصور شد که نیترا ت میتواند با اثر خود بر تیروئید کمبود ویتامین A در گاو را ایجاد نماید .

شواهد زیر حاکی از وظیفه مهمی است که تیروئید در متابولیسم ویتامین A و کاروتین در نشخوارکنندگان بازی میکند . در آزمایشاتی با کاربرد هورمن تیروئید یعنی تری یدوتروئین به گاو میزان کاروتین پلاسما در گاو هائی که در جیره غذایی آنها کاروتین بود افزایش یافت و ویتامین A در پلاسما و نیز ذخیره ویتامین A در کلیه، نیز در گاو هائی که با کاروتین یا ویتامین A در جیره غذایی آنها بود افزایش یافت ( ۹۳ ) . با اضافه کردن کاروتین به بافت هموژنیزه شده قسمت جلوئی روده کوچک در گوساله هائی که فعالیت تیروئید آنها بیشتر از حد طبیعی بود تشکیل ویتامین A به میزان معمولی صورت گرفت ولی در مورد گوساله هائی که فعالیت تیروئید آنها کمتر از حد طبیعی بود تبدیل ویتامین A نیز در کمتر از حد معمولی انجام پذیرفت ( ۱۳۴ ) .

در یک حیوان ذخیره ویتامین A در جگر مبین بهتری از چگونگی ویتامین A در مقایسه با ویتامین A یا کاروتین پلاسما بوده و از اینرو اثر نیترا ت بر ویتامین A در این عضو بطور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفته است . کاروتین بمقدار قابل ملاحظه در جگر ذخیره نمیشود . از بین رفتن ذخیره ویتامین A در جگر در گوسفندانی که با آنها نیترا ت ( ۶۴ ) یا نیتریست

( ۸۳ ) داده شده گزارش شده است . اما در آزمایشات متعدد دیگر نیترا ت جیره غذایی ، ذخیره ویتامین A در جگر را از بین نبرده است که از آن جمله میتوان آزمایش ( ۴۹ ، ۷۳ ، ۹۲ ، ۱۵۰ ، ۱۸۵ ) با گاو و ( ۳۸ ، ۱۵۰ ، ۱۵۲ ) با گوسفند را نام برد . این شواهد قویا " عدم مداخله نیترا ت در ذخیره ویتامین A جگر در نشخوارکنندگان را تأیید میکند .

آزمایشات انجام شده در کرنل توسط دیویسن و همکاران و نیز دیوسن و رایت ( ۴۶ ، ۴۸ ) نشان داد که هیچگونه وضع غیر عادی در تیروئید ( وزن تیروئید یا خصوصیات بافتی ) و نیز از بین رفتن ویتامین A در گاو تغذیه شده با نیترا ت مشاهده نگردید . چون بعضی از این حیوانات در عرض چندین ماه روزانه با مقدار دز غیر مهلک نیترا ت تغذیه میشدند ، چنین بنظر میرسد که احتمالا " نشخوارکنندگان قبل از اینکه میزان نیترا ت یا نیتریست در هر قسمت از بدن آنها به غلظتی برسد که بتواند با کارید یا ویتامین مداخله کند از مسمومیت تلف خواهند شد .

در بعضی بررسیهای انجام شده بر روی خوک نیترا ت جیره غذایی با سوخت و ساز ویتامین A و کاروتین مداخله میکند ( ۱۹ ، ۶۱ ) . برخی مطالعات دیگر چنین موضوعی را تأیید نمیکند ( ۱۷۲ ) . اضافه کردن نمک نیترا ت به جیره غذایی خوک مصرف غذا را پائین میآورد در صورتیکه ویتامین A به نسبت ثابتی به جیره غذایی اضافه شده باشد این خود بخود باعث کاهش مصرف ویتامین A میشود . گرچه گزارش فوق حاکی از کاهش مصرف غذا است ولی افزایش ویتامین A بمنظور جبران کمبود حاصله مورد نیاز نبوده است . از اینرو رابطه نیترا ت و سوخت و ساز ویتامین A در خوک هنوز بخوبی روشن نیست .

کاهش ذخیره ویتامین A در جگر و نیز کاهش تبدیل



کاروتین به ویتامین A در مورد موشهای صحرائی که با نیترات تغذیه شده اند مشاهده شده است (۱۲۲، ۶۲، ۲۰۴). در محلولهای اسیدی با PH مشابه PH معده ویتامین A و کاروتین سرعت از بین میروند (۱۳۱، ۱۲۷). در آزمایشی با تزریق ویتامین در زیر پوست، تغذیه نیتريت ذخیره ویتامین A جگر را کاهش نداد (۵۵). بنابراین اکسیده شدن ویتامین A یا کاروتین در معده بوسیله نیتريت میتواند تا حدودی دلیل تقلیل سوخت و ساز ویتامین A در موش صحرائی باشد.

السون و همکاران (۱۲۷) مشاهده کردند که با اضافه کردن کاروتین به شیره شیردان گوسفند (PH=3) در آزمایشگاه کاروتین نسبتاً ثابت بود ولی با اضافه کردن نیتريت، کاروتین در عرض ۱۵ دقیقه ناپدید شد. بمنظور مقایسه نتایج السون هیچگونه اطلاعی از غلظت نیتريت در شیردان دام زنده در دست نیست، غلظت ۱۱۰ قسمت در میلیون از نیتراته بکار برده شده در این آزمایش خیلی بیشتر از میزان تقریبی ۲۰ قسمت در میلیون از نیتراته است که بعنوان حد اکثر در شکمبه گزارش شده است (۸۴). در مورد اینکه آیا این مقدار نیتريت میتواند از شکمبه به شیردان عبور کند مورد سؤال است زیرا نیتريت سرعت در معده جذب شده و با ورود در خون ناپدید میگردد.

از بین رفتن کاروتین در طول دوره احیاء نیترات در شکمبه نیز تحت بررسی قرار گرفته است بررسيهائی با میکروارگانيسمهای شکمبه در آزمایشگاه نشان داده است که این موجودات میتوانند سرعت کاروتین را از بین ببرند، اما با اضافه کردن نیترات در مقادير فیزیولوژیکی این فرایند تسريع نمیشود (۱۲۷، ۴۷).

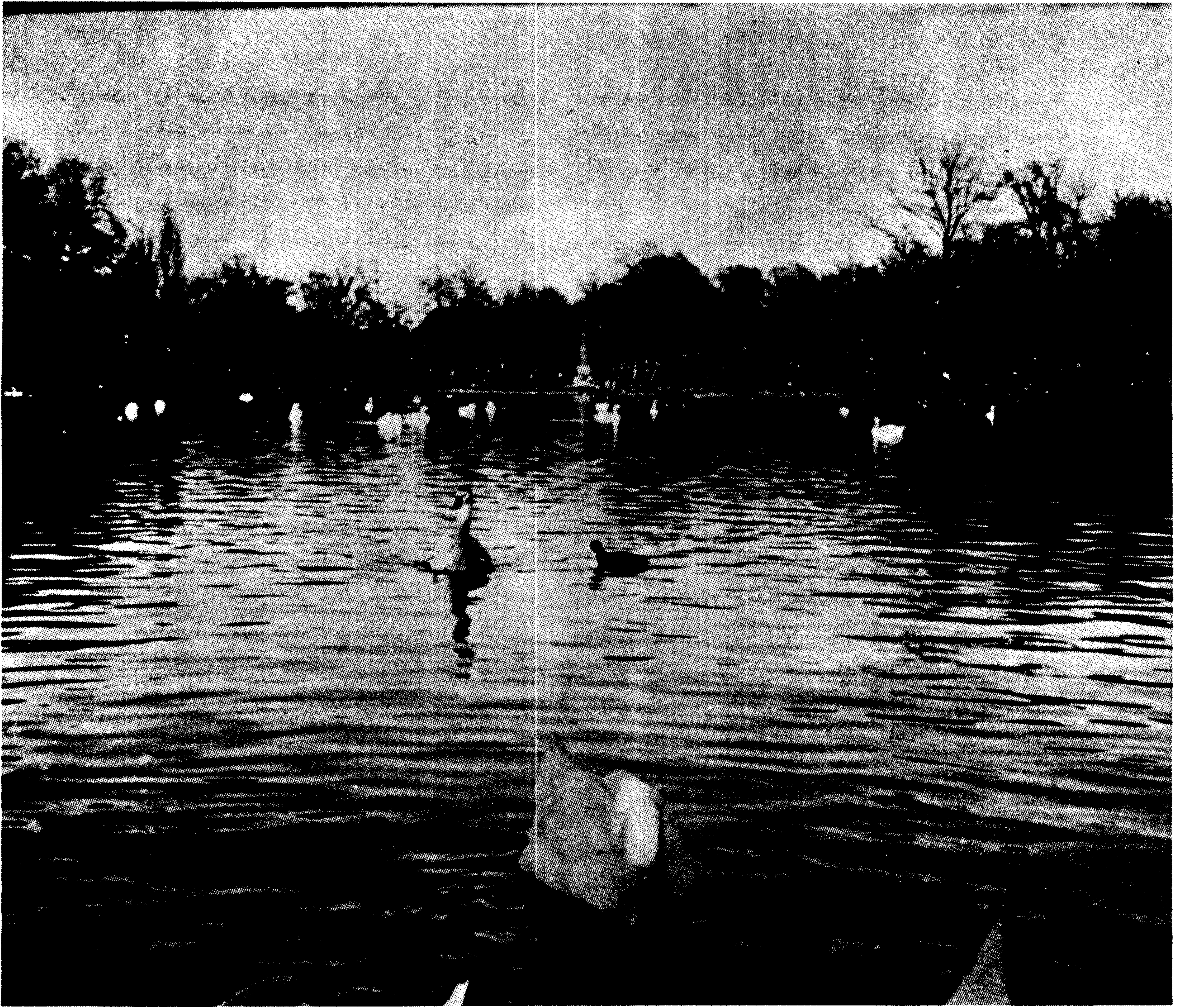
چون اکسیدهای گازی ازت در طول تخمير سيلو تولید

میگردد امریک ولیوان (۵۴) اثر دی اکسید ازت را بر ثبات کاروتین بررسی نمودند. در این آزمایش کاروتین سرعت بوسیله گاز نسبتاً خالص دی اکسید ازت از بین رفت و تولید حاصله با وجودیکه غیر سمی بود لیکن اثری بر فعالیت ویتامین A در موش صحرائی نداشت. در یک آزمایش با تخمير مصنوعی سيلوی ذرت سرعت تلف شدن کاروتین در حالیکه نیترات اضافه شده بیشتر بود (۱۲۷). اگر چنین مشاهداتی تحت شرایط طبیعی سيلو نیز انجام بگیرد از لحاظ اقتصادی برای دامداری با ارزش خواهد بود. گاوهای منطقه کمربند ذرت امریکا را با تصوراتی که میزان کاروتین مورد نیاز آنها تا مین میشود در طول زمستان با سيلو تغذیه کرده اند.

ب - اثر بر رشد - آزمایشات دزهای غیر مهلك نیترات بر روی گاو در مدت زمان طولانی بوسیله برادلی و همکاران (۲۵) صورت گرفت و این محققین در طول یک دوره ۲ ماهه هیچگونه کاهش وزن یا نارسائیهای دیگر مشاهده نکردند. نامبردگان باین نتیجه رسیدند که مسمومیت مزمن وجود خارجی ندارد. محققین افریقای جنوبی (۳۷) در تحقیقات خود برای یافتن منابع ازتی را که میتوان بعنوان مکمل در تغذیه علوفهای خشک چمنی با کیفیت پائین و ملاس بکار برد به گوسفندان خود جیره غذائی با ۴ درصد نیترات سدیم و آمونیم دادند و نتایج بسیار خوبی بدست آوردند. در این آزمایش فقط وزن زنده دام و میزان مصرف غذا اندازه گیری شد. در این مورد مسمومیت مزمن حادث نگردید و البته انتظار آنهم نمیرفت با تغذیه جیره غذائی محتوی بترتیب ۶ و ۸ درصد نیترات آمونیم و نیترات سدیم مصرف غذا کاهش یافت و بنابراین کاربرد این جیره های غذائی متوقف گردید.

نتایج بعضی آزمایشات اخیر گمراه کننده است. میزان







افزافه وزن در بعضی از موارد کاهش یافته و در بعضی بدون تغییر بوده است. افزایش یک درصد نیترا ت پتاسیم یا سدیم به غلات در جیره غذایی، مصرف غذا و اضافه وزن گاوهای گوشتی را کاهش داد (۱۸۵،۷۳) ولیکن در آزمایشات دیگر افزایش ۱ تا ۲ درصد نیترا ت پتاسیم (براساس وزن خشک) به سیلوی ذرت یا علوفه خشک وزن زنده گاو را کاهش نداد و همچنین اضافه کردن ۴ درصد نیترا ت پتاسیم به سیلوی ذرت تاء تیری بر وزن زنده گوسفند نداشت (اسمیت ۱۵۰). اگر در آزمایش اسمیت مصرف غذا کاهش پیدا نکرده بود علت این تناقض ظاهری روشن بود. در آزمایشات دیگری حتی تا ۴ درصد نیترا ت پتاسیم در جیره مخلوط و محتوی مواد کنسانتره زیاد به بره های پرواری داده شد. در یکی از این آزمایشات اثری بر وزن زنده نداشت (۱۳۸) و در دیگری وزن کاهش یافت (۱۵۲). در این آزمایش با اضافه کردن گوگرد در جیره غذایی اثر نیترا ت بر میزان وزن زنده خنثی گردید ولی قطعیت آن چندان روشن نیست. گاو شیری آبستن و غیر آبستن که از علوفه خشک چاودار محتوی ۰/۲۸ درصد ازت نیترا ت (۴۳) یا تا ۱۵۰ میلی گرم ازت نیترا ت در روز بازا هر کیلوگرم وزن بدن بصورت نمک سدیم در علوفه خشک (۴۹) تغذیه شده بودند کاهش در وزن بدن آنها مشاهده نشد، البته در مطالعات بعدی بعضی از گاوها از مسمومیت مزمن تلف شدند.

بررسی های اثرات نیترا ت بر رشد خوک چندان زیاد نیست. کاهش مصرف غذا و نیز وزن زنده آنها فقط در زمانی مشاهده گردید که ازت نیترا ت به بیش از ۰/۳۴ درصد جیره غذایی رسید (۱۷۲،۹۹). در آزمایشات انجام شده با گاو، گوسفند یا خوک که غذای مصرفی اندازه گیری میشده است بجز در مواردی که مصرف

غذا کاهش پیدا کرده است کاوشی در اضافه وزن مشاهده نشده است. بنظر میرسد که دامها با علوفه درصد بیشتری از نیترا ت را در مقایسه با مخلوط دانه های غذایی قبول میکنند. چون دانه های غذایی معمولاً " حاوی نیترا ت کمتری نسبت به قسمت رویشی گیاهان هستند، بررسیهایی که در آن نیترا ت به علوفه خشک اضافه شده است با آنچه در عمل برای نشخوار کنندگان صورت میگیرد مشابه است.

ج - اثر بر زاد آوری دام - شواهد مربوط به اثرات غیر مهلک نیترا ت بر زاد آوری کمتر از اثرات آن بر رشد میباشد. بدون شک موارد سقط جنین گزارش شده توسط برادلی و همکاران (۲۵) یا گارنر (۶۱) در اثر نیترا ت زیاد بوده است ولی مقدار مصرف شده احتمالاً " خیلی بیشتر از ۰/۲ تا ۰/۴ درصد ازت نیترا ت بوده است که در منابع علمی برای دام آبستن خطرناک بشمار رفته است. با قراردادن ۱۴ گرم ازت نیترا ت بصورت نیترا ت پتاسیم در شکمبه گاو آبستن سقط جنین حادث گردید (۱۴۶،۵). آسبوری (۵) متوجه گردید که اثر نیترا ت همراه با شرایط نامساعدی از قبیل تغییر ناگهانی غذا یا کاربرد مقدار زیادی آنتی بیوتیک شدیدتر بود.

این محققین نیترا ت را روزانه به مقادیر صفر، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی گرم ازت نیترا ت (LD<sub>50</sub>) برابر ۱۶۰ تا ۲۲۴ میلی گرم بازا هر کیلوگرم وزن بدن) بازا هر کیلوگرم وزن بدن را به علوفه خشک ۴۰ گاو از قبل از جفت گیری تا دوره حاملگی اضافه کردند. دوره فعلی بدون تغییر باقی ماند ولی در آنهایی که میزان بیشتری نیترا ت داده شده بود میزان حاملگی کاهش یافت. در آنهایی که میزان کم نیترا ت داده شده بود یک مورد سقط جنین و در آنهایی میزان زیاد نیترا ت داده شده بود دو مورد سقط جنین و دو مورد مرگ مشاهده گردید. از جنین یکی

از آنهایی که در اثر نیترات زیاد سقط شده بودند موجود ریزی بنام *Pseudomonas aeruginosa* مشاهده گردید. گرچه این موجود در موارد دیگر سقط جنین نیز مشاهده شده است ولی نقش حقیقی آن معلوم نیست (۱۰۷). در بقیه گاوها دوره آبستنی، جفت، وزن نوزاد و وضع ظاهری گوساله ها عادی بنظر میرسید. دستگاه تناسلی نیز در خاتمه آزمایش طبیعی بنظر میرسید در حال حاضر بررسیهای مشابهی برای گاو و گوسفند ادامه دارد.

مطالعات اثر نیترات بر زادآوری برای گاو بیشتر از گوسفند انجام گرفته است. در گوسفندانی که از علوفه چاودار محتوی ۱۱/۰ درصد از نیترا ته تغذیه میکردند (۵۶) و همچنین در آنهایی که معادل ۰/۰۷، ۰/۱۴ و ۰/۲۸ درصد از نیترا ته در جیره غذائی آنها بصورت مخلوط با آب داده شده بود سقط جنین مشاهده نگردید (۱۴۴). ۴۰ عدد از ۵ گوسفندی که مقادیر زیاد نیترات از طریق آب با آنها داده شده بود بعد از ۴۱ تا ۴۷ روز تلف شدند.

در حال حاضر مقدار نیتراتی را که باعث سقط جنین با دیگر نارسائیهای تولید مثلی میشود نمیتوان از میزانی که باعث مسمومیت حاد میشود تمیز داد.

نیترات در تولید مثل خوک مسأله ای ایجاد نمیکند. سقط جنین در خوکهایی که از شلغم علوفه ای با نیترات زیاد تغذیه کرده (۳۵) یا نیترات زیاد همراه با آب با آنها داده شده است گزارش شده است (۳۶) ولی نتایج آزمایشات این امر را تایید نکرد. تغذیه خوک تا ۰/۲۸ درصد از نیترا ته باعث سقط جنین نشده است (۶۲). تولد و همکاران (۱۷۲) مشاهده کردند که نیترات هیچگونه اثری بر روی تعداد جسم زرد، در صد باروری یا بروز تخمدانها، جنین جفت و غده تیروئید

خوک نداشت.

د - اثر بر تولید شیر - اولین آزمایش مربوط به اثر نیترات بر تولید شیر در میسوری انجام گرفت (۱۱۶، ۱۵۸) مقادیر مختلف نیترات از طریق غذا، لوله گذاری در معده، یا بوسیله کپسول به گاوهای شیری داده شد و نتیجه گرفته شد که تولید شیر کاهش یافت ولی حداقل میزان نیترات مشخص نگردید و از اطلاعات موجود هم قابل تشخیص نبود. دو عدد از گاوهایکی در طول آزمایش و دیگری بعد از دوره آزمایش تلف شدند.

در دو آزمایش دیگر با گاوهای پر شیر هیچگونه اثر نامطلوبی مشاهده نگردید. در یکی از این آزمایشات کرافورد (۴۲) غذای محتوی ۵۳/۰ درصد از نیترا ته را به ۷ گاو شیری داد و کاهشی در میزان شیر مشاهده نکرد و در آزمایش دیگر دیوسن و همکاران (۴۹) نیترات سدیم را همراه با علوفه خشک بمیزان روزانه ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم از نیترا ته بازاء هر کیلوگرم وزن بدن برای ۳۰ روز اول بعد از زائیدن به گاوها داد و هیچگونه کاهش شیر حادث نگردید. تعدادی از گاوها در آزمایش دوم برای مدت ۳۵۰ روز قبل از زائیدن با مقدار نسبتاً مهلک نیترات تغذیه شدند و بمنظور آزمایشات بعد از مرگ همه آنها ۳۰ روز بعد از شروع شیردهی کشته شدند ولی هیچگونه عوارضی ناشی از نیترات مشاهده نگردید. میزان شیر در گاو شیری معمولاً "در طول چند روز اول بعد از زائیدن بدون توجه به جیره غذائی آنها زیاد است و حتی در مواقع لزوم این با کاهش یافتن وزن بدن همراه بود اما هیچگونه کاهش وزن غیر طبیعی مشاهده نگردید.

از مطالب فوق چنین برمیآید که نیترات تولید شیر را کاهش نمیدهد مگر موقعیکه میزان آن باندازه ای باشد که گاو



همیشه در آستانه نابودی قرار بگیرد و یا اینکه میزان نیترات در حدی باشد که مصرف غذا را پائین بیاورد .

## د - خطرات بالقوه نیترات برای انسان .

### ۱- گازهای سیلو

حتی اگر میزان نیترات مواد سیلو شده باندازه ای پائین باشد که مصرف آن برای دام بی خطر باشد اکسیدنیتریک (NO) و دی اکسید ازت ( $NO_2$ ) از جمله گازهای هستند که بوسیله فعالیت‌های آنزیم‌های گیاهی و باکتری‌های تولید می‌شوند . دی اکسید ازت برای انسان و دام بسیار خطرناک است و از عوامل خطرناک برای کشاورزی و صنعت بشمار میرود . خلاصه‌ای از سمیت مقادیر مختلف دی اکسید ازت که توسط خدمات بهداشت عمومی امریکا (۱۷۹) تهیه شده است در جدول شماره ۵ آمده است .

دی اکسید ازت در اثر ترکیب با آب اسید نیتریک تولید می‌نماید که بر بافت‌های شش اثر می‌گذارد غلظت زیاد این گاز باعث خارش گلو و ایجاد سرفه می‌شود ولی غلظت‌های کم آن با وجودیکه خطرناک است ولی ممکن است بدون ناراحتی استنشام گردد . ساعتها بعد در شش مریض ممکن است آماس ایجاد شده ، سرفه و تنگی تنفس حادث گردد . ضخیم شدن بافت‌های شش و نیز مایعی که تولید می‌شود ممکن است حمل اکسیژن بخون را متوقف سازد و خفگی ایجاد کند بافت‌های صدمه دیده شش ممکن است بتدریج به بافت‌های فیبری تبدیل شده و چندروز بعد از مواجهه شدن با گاز ، باعث مرگ شود . (۱۰۵) . در موردیکه گاز حاصله از سیلو باشد این عوارض بنام " مرض سیلوپرکنها " موسوم است .

بجز قرار دادن مریض در اطاق اکسیژن بمنظور تسهیل در تنفس او هیچگونه راه معالجه برای افرادی که در معرض این

گاز قرار گرفته اند وجود ندارد . لوری و شومان (۱۰۵) مواد Adrenocorticosteroids (هورمون‌های آدرنال) را پیشنهاد کرده اند ولی مؤثر بودن این مواد بخوبی روشن نیست . باید خیلی مواظب بود که در طول مدتی که مریض بهبودی حاصل میکند با آلودگی‌های ثانویه ای مواجه نشود .

از سال ۱۹۴۹ که این گاز بعنوان یک گاز بالقوه خطرناک در کشاورزی تشخیص داده شده است در بسیاری از ایالت‌ها گاز مذکور در سیلوها مشاهده گردیده است . پترسون و همکاران (۱۲۹) غلظت‌های تا ۱۰۰۰۰۰ قسمت در میلیون گاز دی اکسید ازت را در فاضلاب سیلوی دانشگاه ویسکانسین بدست آوردند . در یک بررسی اسکالتی و همکاران (۱۴۰) گزارش دادند که ۴۲ درصد از ۳۳۲ سیلوی ایالت مینسوتا غلظتی برابر ۴ قسمت در میلیون یا بیشتر از این گاز را دارند . این موضوع حاکی از اینست که غلظت‌های خطرناک این گاز در مزارع غیر عادی نیست . چون در حال حاضر معالجه بخصوصی برای " مرض سیلوپرکنها " وجود ندارد ، نمیتوان تأکید زیاد بر جلوگیری از آن کرد . گازهای سیلوسنگین تراز هوا بوده و بنا بر این در نزدیک سطح سیلو مانده و یا از داخل لوله فاضل آب یا زهکش سیلو خارج میشوند . از اینرو بهتر است قبل از ورود به سیلوها در طول مدت ۷ تا ۱۰ روز بعد از پر کردن آنها را تهویه نمود . در طول این مدت هوای خارج شده به زهکش را نباید بداخل ساختمانهای مسدود راه داد و حیوانات را نیز نباید در مجاور زهکش نگهداری نمود .

### ۲- آب

از دیر باز سیانوزهای نامعلوم که بعضی اوقات بد آنها سیانوزهای ذاتی میگویند در نوزادانسان " بچه‌های آبی رنگ " مشاهده شده است . عدم وجود آنزیم احیاء کننده متموگلوبین

جدول ۵  
سمیت دی اکسید ازت برای انسان (۱)

غلظت ( قسمت در میلیون )	واکنشهای فیزیولوژیکی
۵	آستانه بودهی ، حداکثر غلظت مجاز برای ۸ ساعت
۶۲	حداقل غلظتی که خارش آئی گلو حادث میگردد
۷۵-۱۰۰	آستانه قابل روئیت
۱۰۰	حداقل غلظتی که سرفه را ایجاد میکند
۱۰۰-۱۵	مواجهه بودن برای مدت ۱- ۵/۰ ساعت خطرناک است
۲۰۰-۷۰۰	برای مدت کوتاه بسرعت کشنده است
۷۰۰	برای مدت ۳۰ دقیقه یا کمتر کشنده است

۱- خدمات بهداشت عمومی امریکا (۱۷۹) .

اغلب مبتلا به اسهال بودند و اغلب آبهای آلوده به نیترات حاوی کلی فرم بودند. نامبرده گان اهمیت این میکرب در ایجاد مسمومیت را بررسی کردند. غلظتهای کم نیتريت در بعضی چاهها مشاهده شد ولی میزان آن باندازه ای نبود که عامل ناراحتی باشد. تعدادی از نوزادان با وجودیکه با نیترات تغذیه شدند مبتلا به سیانوز نشدند ولی با اضافه کردن میکرب احیاء کننده نیترات بان بعضی از نوزادان مبتلا به سیانوز شدند. بررسیهای بیشتری نشان داد که این میکروبها در PH بین ۷ و ۵ بهترین رشد را دارند و در نوزادان تازه متولد شده و بچههایی که قبلا "به متموگلوبی نمیا یا اسهال مبتلا شده بودند PH معده آنها بالاتر از ۴ بود (بیشتر از حد معمولی). میکرب احیاء

یا عدم فعالیت کامل آن عامل یکی از انواع این سیانوزهاست. نوع دیگر سیانوز در نوزادهای انسان که از آب چاه آلوده به نیترات استفاده میکردند مشاهده شد (۳۹). کملی گزارش داد که این چاهها فرسوده بودند و آب آنها با میکرب کلی فرم بشدت آلوده شده بود که تصور میشود این میکرب قادر به احیاء نیترات به نیتريت است ولی در این مورد مقادیر نیتريت در چاهها بسیار کم بود. سیانوز نوزادان در اثر نیترات آب چاه در بسیاری از کشورها و ایالتها مشاهده شده است.

کرن بلات و هارتمن (۴۱) متوجه شدند که در حالیکه نوزادان مبتلا به متموگلوبی نمیا بودند افراد بالغی که از آب همین چاهها استفاده میکردند سالم بودند. نوزادان سیانوزدار



کننده نیترات از بزاق و محتوی معده نوزادان مبتلا به متموگلوبی نمیا بدست آمد. این محققین نتیجه گرفتند که نوزادان مبتلا این میکرب را از طریقه آبی که بخوبی استرلیزه نشده بود دریافت کردند و اسیدی نبودن معده آنها امکان رشد این موجود را فراهم کرده بود. در حالیکه اسیدی بودن معده بچه های مسن تر و افراد بالغ مانع رشد این باکتری شده مشاهده شده است که انسان بالغ با مصرف آبی که نیترات آن به ۶۳۰ میلی گرم ازت نیترا ته در لیتر بوده است مبتلا به متموگلوبی نمیا نشده است (۳۲).

والتون (۱۸۰) در بررسی نوشته های مربوط به مرفض متموگلوبی نمیا در اطفال در اثر مصرف آب آلوده به نیترات هیچگونه مورد بیماری در مواقعی که آب کمتر از ۱۰ قسمت در میلیون ازت نیترا ته داشته باشد مشاهده نکرد ولی با افزایش میزان نیترات موارد وقوع بیماری نیز بیشتر مشاهده گردید. خدمات بهداشتی امریکا (۱۷۸) با اتکاء به بررسی های والتون پیشنهاد کرده است که آب آشامیدنی نباید بیشتر از ۱۰ میلی گرم ازت نیترا ته یا ۴۵ میلی گرم  $\text{NO}_3^-$  در لیتر داشته باشد. منبع اصلی آلودگی نیترات فضولات انسان و دامها است، غلظت نیترات در چاه های کم عمق بیشتر بوده و در چاه های که جدار آنها خراب و پوشش خوبی ندارند نیز بیشتر میباشد (۲۰). غلظت نیترات در چاهها از یک روزه روز دیگر بمقدار قابل ملاحظه ای نوسان دارد.

### ۳- تولیدات غذائی

بیشتر سبزیجات برگ دار مقدار زیادی نیترات در خود جمع میکند و میزان نیترات در آنها بوسیله چندین محقق گزارش شده است (۱۹۸، ۶۳، ۹۷) ولی سمیت آنها برای انسان

گزارش نگردیده است.

اغلب تولیدات گوشتی آماده شده مانند کورن بیف، وینرز، کالباس و سوسیس را برای حفظ رنگ و جلوگیری از فساد به آنها نیترات و نیتريت اضافه میکنند. نیترات توسط فعالیت باکتریها به نیتريت احیاء شده و نیتريت با آب و هموگلوبین ماهیچه ها (میوگلوبین) ترکیب شده و ایجاد ماده صورتی رنگ باثباتی بنام اکسید نیتريك میوگلوبین مینماید. نیتريت اضافه بر آنچه برای تولید اکسید نیتريك میوگلوبین لازم است باعث جلوگیری از رشد میکربها میشود ولی این مقدار اضافه ممکن است بیشتر از میزان حداکثر ۲۰۰ قسمت در میلیون یون نیتريت (۶۰ قسمت در میلیون ازت نیترا ته) پیشنهاد شده توسط قسمت بازرسی گوشت وزارت کشاورزی امریکا در تولید نهائی نباشد. تمام صنایع تولیدی گوشت حتی اگر تحت بازرسی حکومت فدرال هم نباشند باید از این مدار تبعیت کنند. مسمومیت های ایجاد شده از نیترات زیاد در تولیدات گوشتی نادر است ولی علیرغم مواظبتها و مقررات حکومتی این مسمومیتها بوجود می آید. ۱۲۸، دناهر (۵۲) امکان ایجاد متموگلوبی نیارا در نوزادانی که در شیر آنها نیترات موجود است پیشنهاد کرده است ولی مقامات تندرستی در نبراسکا (۱۱۸) در شیر گاوهای که در آب مصرفی آنها مقدار ۱۱۴ قسمت در میلیون ازت نیترا ته اضافه شده بود نیترات مشاهده نکردند. چون بررسی روی تجمع نیترات در بافتهای حیوانات تغذیه شده از این ماده انجام نگرفته است، محقق مرکز فوق مطالعاتی در زمینه اندازه گیری میزان نیترات شیر و گوشت دامهای که برای مدت ۶ تا ۱۲ ماه قبل از ذبح بمیزان صفر، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی گرم ازت نیترا ته بازا هر کیلوگرم وزن بدن داده شده بودند انجام داد. گرچه میزان نیترات در شیر و گوشت گاوهای

## جدول ۶

بقایای نیترات در شیر و گوشت گاوهای تغذیه شده با علوفه خشک حاوی نیترات سدیم (۱)

مقدار ازت نیتراته تغذیه شده ( میلی گرم بر کیلوگرم )	شیر ازت نیتراته ( میکروگرم بر میلی لیتر )	گوشت ازت نیتراته ( میکروگرم بر گرم )
۰	۱/۱	۰/۲
۱۰۰	۲/۰	۲/۳
۱۵۰	۴/۵	۲/۵

۱- دیویسن و رایت (۴۶) .

### نتایج

چگونگی پیش بینی تجمع نیترات علیرغم چندین دهه آزمایشات انجام شده در مزرعه نامطمئن بنظر میرسد . یک همبستگی بین تجمع نیترات برای بعضی گونه ها ، اضافی یا کمبود مواد غذایی و شرایط آب و هوایی ارائه شده است ولی همیشه استثناهائی در این روابط وجود دارد . از مطالعه منابع علمی موجود چنین برمیآید که بمنظور پیش بینی صحیح تجمع نیترات باید از فرایندهای سلولی مسئول این کار ، آگاهی کاملی پیدا نمود . تغییرات اساسی در فعالیتهای زراعی و دیگر پیشنهادات ضروری بنظر نمی رسد از جنبه علمی اطلاعات کافی برای راهنمایی مروجین ، دامپزشکان و زارعین برای جلوگیری از خطرات مسمومیت حاد نیتراتی در دسترس میباشد . نشریات اخیر چندین ایستگاه کشاورزی از جمله کالیفرنیا (۱۷۴) ، ایوا (۷۷) ، میسوری (۶۱) ، نیویورک (۴۳) و ویسکانسین (۱۶۹) ،

تغذیه شده با این ماده بیشتر از گاوهای دیگر بود ( جدول ۶ ) ولی مقادیر بدست آمده خیلی کمتر از مقادیر استاندارد قابل قبول در گوشت و آب بوده است . هیچگونه قانون معینی برای حداکثر میزان نیترات مجاز در شیر وجود ندارد . و آلودگی نیترات از این منابع باندازه ای نیست که برای انسان خطرناک باشد .

در بعضی از کشورهای اروپائی برای متوقف ساختن رشد میکربها در تخمیر پنیر از نیترات استفاده میکنند . این عمل با آزاد شدن نیتريت صورت میگیرد . در این مورد نیتريت وظیفه حفاظت کنندگی نیز دارد . در امریکا در صنایع پنیر سازی از نیترات استفاده نمیشود و مسمومیتهای حاصله نیز در صورت وجود بررسی نگردیده است .



۱۷۰) یک بررسی کلی از جوانب مختلف این مساله و نیز راههای پیش گیری و معالجه را ارائه داده اند.

مقامات بهداشت عمومی نسبت به میزان نیترات آب دقت کافی مبذول میدارند. البته اغلب زارعین در مورد خطرات گازهای سیلویی اطلاع هستند و حتی بعضی از پزشکان که در مناطق کشاورزی خدمت میکنند نیز از وجود این گازهای سی در کشاورزی بی اطلاع میباشند.

وجود این حقیقت که تغذیه مقادیر غیر مهلک نیترات برای گاوهای شیری باعث ورود این ماده در شیر یا تجمع آن در بافتهایشان نمیشود خود برای مصرف کنندگان عامل اطمینان بخشی است.

اثرات مزمن یا غیر مهلک نیترات از جنبه های نامطمئن این مساله است. محققین در مورد وجود اثرات غیر مهلک نیترات اختلاف نظر دارند. البته این موضوع قابل تعجب نیست چون این اثرات بخوبی مشخص نشده است و ممکن است در اثر عوامل دیگری غیر از نیترات باشد.

این نکته جالب توجه است که در ابتدای امر که از تکنولوژی پیشرفته در عملیات زراعی و دامداری برای بهره برداری بیشتر حداکثر استفاده میشد به اثرات غیر مهلک نیترات نیز توجه زیادی مبذول میگردد. تغییرات فیزیولوژیکی ظریف که در اثر عملیات جدید ایجاد گردیده است بدون شک در بسیاری موارد از نظرها پنهان ماند و اثرات نامطلوب ظهور آنها احتیاج به توجه و بررسی جدی تری دارد. مواردی که در اینجا قبلاً بحث شد، افزایش در میزان نیترات در حقیقت یک تغییر آشکاری بود که وابسته به گروهی از امراض میباشد. متأسفانه عوارض نامطلوب وابسته به نیترات که در اثر ارائه روابط غیر قابل اعتماد مشاهده شده است معروفیت زیادی پیدا

کرده اند و در بیشتر موارد با شواهد موجود مطابقت ندارند. یکی از مسائل ناشی شده از نیترات سقط جنین در گاوها است. ۷۰ درصد یا شاید تا ۸۰ درصد سقط جنین که هم اکنون در گله های گاو دانشکده های کشاورزی امریکا اتفاق می افتد علیرغم آزمایشات زیادی که صورت میگیرد نمیتواند به عوامل معلوم دیگری نسبت داده شود. تصور میشود که حتی درصد بیشتری از این موارد در مزرعه بخوبی قابل تشخیص نیستند. نتایج آزمایشات نشان میدهد که نیترات بتنهائی نمیتواند سقط جنین ایجاد کند مگر اینکه مادر نزدیک بمرگ باشد که در این مورد نیز در اغلب مواقع سقط جنین حادث نمیشود.

در حال حاضر تغییرات شیمیائی که همراه تجمع نیترات در گیاهان مورد استفاده در غذای دام اتفاق می افتد نسبتاً نامعلوم هستند. اگر دام از این گیاهان تغذیه کند اثرات نامطلوب نیترات حادث میگردد ولی اگر نیترات بدام داده شود این علائم بدین صورت ظاهر نمیگردند. بنابراین آزمایشات بیشتری برای حل این مسائل ضد و نقیض نیترات لازم است. اشکال این آزمایشات در موردی که جیره غذایی ناهمگن باشد بیشتر میشود.

## REFERENCES

- 1- Ackerson, C.W. 1963. Feed Age 13, 32-34.
- 2- Alexander, M. 1961. "Introduction to Soil Microbiology". Wiley, New York.
- 3- ap Griffith, G. 1960. J.Sci.Food Agr. II, 626-629.
- 4- ap Griffith, G., and Johnston, T.D. 1960. J.Sci.Food Agr. 11, 623-626.
- 5- Asbury, A.C. 1963. Personal communication.
- 6- Barker, A.V. 1962. Ph.D. Thesis, Cornell Univ. Ithaca, New York.
- 7- Barnett, A.J.G., and Bowman, I.B.R. 1957. J.Sci.Food Agr. 8, 243-248.
- 8- Bathurst, N.O., and Mitchell, K.J. 1958. New Zealand J.Agr. Res. 1, 540-552.
- 9- Becker, M., and Oslage, W. 1955. Landwirtschaftsch. Forsch. 8, 100-110.
- 10- Berg, R.T., and McElory, L.W. 1953. Can.J.Agr.Sci. 33, 354-358.
- 11- Bernheim, F., and Dixon, M. 1928. Biochem. J. 22, 125-134.
- 12- Berthelot, M. 1884. Compt.Rend. 99, 1506-1511.
- 13- Betke, K. 1958. Folia Haematol. 75, 243-251.
- 14- Bloomfield, R.A., Welsch, C.W., Garner, G.B., and Muhrer, M.E. 1961. Science 134, 1960.
- 15- Bloomfield, R.A., Welsch, C., Garner, G.B., and Muhrer, M.E. 1962a J. Animal Sci. 21, 988(abstr.).
- 16- Bloomfield, R.A., Welsch, C.W., Garner, G.B., and Muhrer, M.E. 1962b. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 111, 288-290.
- 17- Bloomfield, R.A., Hersey, J.R., Welsch, C.W., Garner, G.B., and Muhrer, M.E.



- 1962c. J. Animal Sci. 21, 1019 (abstr.).
- 18- Bollard, E.C. 1957. Australian J. Biol. Sci. 10, 292-301.
- 19- Bollard, E.G. 1960. Ann. Rev. Plant Physiol. 11, 141-166.
- 20- Borts, I.H. 1949. Am. J. Public Health 39, 974-978.
- 21- Bould, G., and Hewitt, E.J. 1963. In "Plant Physiology" (F.C. Steward, ed.), Vol. 3. Academic Press, New York.
- 22- Bradley, W.B., Beath, O.A., and Eppson, H.R. 1939a. Science 8, 365.
- 23- Bradley, W.B., Eppson, H.F., and Beath, O.A. 1939b. J. Am. Vet. Med. Assoc. 94, 541-542.
- 24- Bradley, W.B., Eppson, H.F., and Beath, O.A. 1940a. J. Am. Vet. Med. Assoc. 96, 41-42.
- 25- Bradley, W.B., Eppson, H.F., and Beath, O.A. 1940b. Wyoming Agr. Expt. Sta. Bull. 241.
- 26- Brady, D.E., Comfort, J.E., Lasley, J.F., and Pfander, W.H. 1955. Missouri, Univ., Agr. Expt. Sta., Sta., Bull. 652, 19-20.
- 27- Breniman, G.W., Neumann, A.L., Smith, G.S., and Jordan, H.A. 1961. J. Animal Sci. 20, 684 (abstr.).
- 28- Breniman, G.W., Neumann, A.L., Smith, G.S., and Zimmerman, J.E. 1961b. J. Animal Sci. 20, 926 (abstr.).
- 29- Burstrom, H. 1946. Kgl. Lantbrukshögskol. Ann. 13, 1-86.
- 30- Burt, R.F. 1963. M.S. Thesis, Cornell Univ., Ithaca, New York.
- 31- Campbell, E.G. 1924. Botan. Gaz. 78, 103-116.
- 32- Campbell, J.B., Davis, A.N., and Myhr, P.J. 1954. Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 18, 93-101.

- 33- Candela, M.I., Fisher, E.G., and Hewitt, E.J. 1957. Plant Physiol. 32, 280-288.
- 34- Case, A.A. 1957a. J. Am. Vet. Med. Assoc. 130, 323-329.
- 35- Case, A.A. 1957b. Sheep Breeder Shepman 77(7), 12-13,
- 36- Gase, A.A. 1963. Natl. Hog Farmer 8 (3), 29-35.
- 37- Clark, R., and Quin, J.I. 1951. Onderstepoort J. Vet. Res. 25, 93-103.
- 38- Cline, T.R., Hatfield, E.E., and Garrigus, U.S. 1962. J. Animal Sci. 21, 991 (abstr.).
- 39- Comly, H.H. 1945. J. Am. Med. Assoc. 129, 112-116.
- 40- Cook, R.L. 1930. J. Am. Soc. Agron. 22, 393-408.
- 41- Cornblath, M., and Hartmann, A.F. 1948. J. Pediat. 33, 421-425.
- 42- Crawford, R.F. 1960. Ph.D. Thesis, Cornell Univ., Ithaca, New York.
- 43- Crawford, R.F., and Kennedy, W.K. 1960. Cornell Univ. Agr. Expt. Sta. Misc. Bull. 37.
- 44- Crawford, R.F., Kennedy, W.K., and Johnson, W.C. 1961. Agron. J. 53, 159-162.
- 45- Davidson, W.B., Doughty, J.L., and Bolton, J.L. 1941. Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 5, 303-313.
- 46- Davison, K.L., and Wright, M.J. 1963. Unpublished data.
- 47- Davison, K.L., and Seo, J. 1963. J. Dairy Sci. 46, 862-864.
- 48- Davison, K.L., Hansel, W., Wright, M.J., and McEntee, K. 1962. Cornell Nutr. Conf, Feed Manuf. Proc. Cornell Univ., Ithaca, New York 1962 pp. 44-51.



- 49- Davison, K.L., Hansel, W, McEntee, K., and Wright, M.J. 1963. J. Animal Sci. 22,835(abstr.).
- 50- Diven, R.H. 1963. Personal Communication.
- 51- Dodd, D.C., and Coup, M.R. 1957. New Zealand Vet. J. 5,51-54.
- 52- Donahoe, W.E. 1949. Pediatrics 3, 308-311.
- 53- Doughty, J.L., and Warder, F.G. 1942. Sci. Agr. 23, 233-236.
- 54- Emerick, R.J., and Lievan, V.F. 1963. J. Nutr. 79, 168-170.
- 55- Emerick, R.J., and Olson, O.E. 1962. J. Nutr. 78, 73-77.
- 56- Eppson, H.F., Glenn, M.W., Ellis, W.W., and Gilbert, C.S. 1960. J. Am. Vet. Med. Assoc. 137, 611-614.
- 57- Fertig, S.N. 1952. Proc. 6th Ann. Meeting Northeastern Weed Control Conf. New York, New York 1952 pp. 13-19.
- 58- Finnell, H.H. 1932. Oklahoma Agr. Expt. Sta. Bull. 203
- 59- Flynn, L.M., Gehrke, G.W., Muhrer, M.E., Smith, G.E., and Zuber, M.S. 1957. Missouri Univ. Agr. Expt. Sta. Res. Bull. 620.
- 60- Frank, P.A., and Grigsby, B.H. 1957. Weeds 5, 206-217.
- 61- Garner, G.B. 1958. Missouri Univ. Agr. Expt. Sta. Bull. 708.
- 62- Garner, G.B., O'Dell, B.L., Radar, P., and Muhrer, M. E. 1958. J. Animal sci. 17, 1213(abstr.).
- 63- Gilbert, C.S., Eppson, H.F., Bradley, W.B., and Beath, O.A. 1946. Wyoming Agr. Expt. Sta. Bull. 277.
- 64- Goodrich, R.D., Emerick, R.J., and Embry, L.B. 1962. J. Animal Sci. 21,



- 997 (abstr.).
- 65- Greene, I., and Hiatt, E.P. 1954. Am. J. Physiol. 176, 463-467.
- 66- Grigsby, B.H., and Farwell, E.D. 1950. Mich. State. Univ. Agr. Expt. Sta. Quart. Bull. 32, 378-385.
- 67- Gul, A., and Kolp, B.J. 1960. Agron. J. 52, 504-506.
- 68- Hageman, R.H. 1963. Personal communication.
- 69- Hageman, R.H., and Flesher, D. 1960. Plant. Physiol. 35, 700-708.
- 70- Hageman, R.H., Flesher, D., and Gitter, A. 1961. Crop. Sci. 1, 201-204.
- 71- Hageman, R.H., Cresswell, C.F., and Hewitt, E.J. 1962. Nature 193, 247-250.
- 72- Hageman, R.H., Zieserl, J.F., and Leng, E.R. 1963. Nature 197, 263-265.
- 73- Hale, W.H., Hubbert, F.J., and Taylor, R.E. 1961. J. Animal Sci. 20, 934 (abstr.).
- 74- Hanway, J.J. 1962. Agron. J. 54 222-229.
- 75- Hanway, J.J., and Engelhorn, A.J. 1958. Agron. J. 50, 331-334.
- 76- Hanway, J.J., and Moldenhauer, W.C. 1964. Iowa Agr. Expt. Sta. Res. Bull. (in press).
- 77- Hanway, J.J., Herrick, J.B., Willrich, T.L., Bennett, P.C., and McCall, I.T. 1963. Iowa State Ext. Serv. Spec. Rept. 34.
- 78- Harker, K.W., and Kamau, A.K. 1961. E. African Agr. Forestry J. 27, 75-60.
- 79- Helwig, D.M., and Setchell, B.P. 1960. Australian Vet. J. 36, 14-17.
- 80- Hiatt, E.P. 1940. Am. J. Physiol. 129, 597-609.
- 81- Hoener, I.R., and DeTurk, E.E. 1938.



- J.Am.Soc. Agron. 30,232-243.
- 82- Holley, K.T., Dulin, T.G., and Pickett, T.A. 1931. Georgia Expt. Sta. Bull. 169.
- 83- Holst, W.O., Flynn, L., Gamer, G.B., and Pfander, W.H. 1961. J. Animal Sci. 20, 936 (abstr.).
- 84- Holtenius, P. 1957. Acta Agr. Scand, 7, 113-163.
- 85- Hueper, W.C., and Landsberg, J.W. 1940. A.M.A. Arch. Pathol. 29, 633-648.
- 86- Hvidsten, H., Odélien, M., Baerug, R., and Tollersrud, S. 1959. Acta. Agr. Scand. 9, 261-291.
- 87- Jacobson, W.C., and Wiseman, H.G. 1963. J. Dairy Sci. 46, 617-618 (abstr).
- 88- Jainudeen, M.R., Hansel, W. Davison, K.L., and Wright, M.J. 1963. J. Dairy Sci. 46, 634-635 (abstr.).
- 89- Jamieson, N.D. 1958. Nature 181, 1601-1602.
- 90- Jahnsen, R.M., and Bauman, C.A. 1947. J. Biol. Chem. 171, 513-521.
- 91- Jones, D.I.H., ap Griffith, G., and Walters, R.J.K. 1961. J. Brit. Grassland Soc. 16, 272-275.
- 92- Jordan, H.A., Neumann, A.L., Smith, G.S., Zimmerman, J. E., and Vatthauer, R.J. 1961. J. Animal Sci. 20, 937-938 (abstr.).
- 93- Jordan, H.A., Smith, G.S., Neumann, A.L., Zimmerman, J.E., and Breniman, G.W. 1963. J. Animal Sci. 22, 738-745.
- 94- Kearley, E.O., Garner, G.B., Bloomfield, R.A., and Muhrer, M.E. 1962. J. Animal Sci. 21, 1002 (abstr.).
- 95- Kendrick, J.W., Tucker, J., and Peoples, S.A. 1955. J. Am. Vet. Med. Assoc. 126, 53-56.
- 96- Kilgore, L., Almon, L., and Gieger, M. 1959. J. Nutr. 69, 39-44.



- 97- Kilgore, L., Stasch, A.R., and Barrentine, B.F. 1963. J. Am. Dietet. Assoc. 43, 39-42.
- 98- Knipmeyer, J.W., Hageman, R.H., Earley, E.B., and Seif, R.D. 1962. Crop Sci. 2, 1-5
- 99- Koch, B.A., Parrish, D.B., and Sukhonthasorpa, S. 1963. J. Animal Sci. 22, 840 (abstr.).
- 100- Kretschmer, A.E., Jr. 1958. Agron. J. 50, 314-316.
- 101- Leeper, G.W. 1941. J. Australian Inst. Agr. Sci. 7, 161-162.
- 102- Lewis, D. 1951a. Biochem. J. 48, 175-180.
- 103- Lewis, D. 1951b. Biochem. J. 49, 149-153.
- 104- Lowry, M.W., Huggins, W.C., and Forest, L.A. 1936. Georgia Agr. Expt. Sta. Bull. 193.
- 105- Lowry, T. and Schuman, L.M. 1956. J. Am. Med. Assoc. 162, 153-160.
- 106- Lycklama, J.C. 1963. Acta Botan. Neerl, 12, 361-423.
- 107- McEntee, K. 1963. Personal communication.
- 108- McIntosh, I.C., Nielson, R.L., and Robinson, W.D. 1943. New Zealand J. Agr. 66, 341-343.
- 109- McKee, H.S. 1962. "Nitrogen Metabolism in Plants." Oxford Univ. Press (Clarendon,) London and New York.
- 110- MacKenzie, A.J., Spencer, W.F., Stokinger, K.R., and Krantz, B.A. 1963. Agron. J. 55, 55-59.
- 111- Mayo, N.S. 1895. Kansas Agr. Expt. Sta. Bull. 49.
- 112- Metcalf, W.K. 1962a. Phys. Med. Biol. 6, 427-435.
- 113- Metcalf, W.K. 1962b. Phys. Med. Biol. 6, 437-444.
- 114- Monson, W.C. 1963. Unpublished data.



- 115- Mulder, E.C. 1948. Plant Soil 1, 94-119.
- 116- Muhrer, M.E., Garner, G.B., Pfander, W.H., and O'Dell, B.L. 1956. J. Animal Sci. 15, 1291(abstr.).
- 117- Nason, A. 1962. Bacteriol. Rev. 26, 16-41.
- 118- Nebraska Department of Health. 1950. Better Health, Offic. Bull. State Nebraska Dept. Health 9(3), 1.
- 119- Newsom, I.E., Stout, E.N., Thorp, F., Jr., Barber, C.W., and Groth, S.H. 1937. J. Am. Vet. Med. Assoc. 90, 66-75.
- 120- Nightingale, G.T., Schernerhorn, L.G., and Robbins, W.R. 1930. New Jersey Agr. Expt. Sta. Bull. 499.
- 121- Nowakowski, T.Z. 1961. J. Agr. Sci. 56, 287-292.
- 122- O'Dell, B.L., Erek, Z., Flynn, L., Garner, G.B., and Muhrer, M.E. 1960. J. Animal Sci. 19, 1280(abstr.).
- 123- Ogata, G., and Caldwell, A.C. 1960. Agron. J. 52, 65-68.
- 124- Ologsson, S. 1962. Kgl. Lantbrukshogskol. Statens Lantbruksforsok, Statens Jordbruksforsok Medd. No. 135.
- 125- Olson, O.E., and Moxon, A.L. 1942. J. Am. Vet. Med. Assoc. 100, 403-406.
- 126- Olson, O.E., and Whitehead, E.I. 1940. Proc. S. Dakota Acad. Sci. 20, 95-101.
- 127- Olson, O.E., Nelson, D.L., and Emerick, R.J. 1963. J. Agr. Food Chem. 11, 140-143.
- 128- Orgerson, J.D., Martin, J.D., Caraway, C.T., Martine, R.M., and Hauser, G.H. 1957. Public Health Rept. 72, 189-192.
- 129- Peterson, W.H., Burris, R.H., Sant, R., and Little, H.N. 1958. J. Agr. Food Chem. 6, 121-126.



- 130- Pfander, W.H., Garner, G.B., Ellis, W.C., and Muhrer, M.E. 1957. Missouri Univ.Agr.Expt.Sta.Res.Bull. 637.
- 131- Pugh, D.L., Grner, G.E., Bloomfield, R.A., and Muhrer, M.E. 1962.J. Animal Sci.21, 1009(abstr.).
- 132- Rath, M.R., and Krantz, J.C.,Jr. 1942a.J.Pharmacol.Exptl.Therap.76, 27-32.
- 133- Rath,M.R., and Krantz, J.C.,Jr. 1942b. J.Pharmacol.Exptl.Therap. 76,33-38.
- 134- Reddy, B.S., and Thomas, J.W. 1962 J.Animal Sci.21, 1010 (abstr.).
- 135- Riggs, C.W. 1945. Am. J.Vet.Res.6, 194-197.
- 136- Rimington, C., and Quin,J.L. 1933. Onderstepoort J.Vet. Sci.Animal Ind.I,469-489.
- 137- Robinson, W.D. 1942. New Zealand J.Agr. 65,199-202.
- 138- Sapiro, M.L., Hoflund, S., Clark, R., and Quin,J.I. 1949. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind.22, 357-372.
- 139- Savage, A. 1949. Can.J.Comp.Med.Vet. Sci.13, 9-10.
- 140- Scaletti, J.V., Gates, C.E., Briggs, R.A., and Schuman, L.M. 1960.Agron. J.52,369-372.
- 141- Schimper, A.F.W. 1888. Botan.Z.46, 65-69, 81-89,97-107,113-123,129-139, 145-153.
- 142- Schwarte, L.H., Eveleth,D.F., and Biester, H.E. 1939. Vet.Med.34, 648-651.
- 143- Sessions, A.C.,and Shive, J.W. 1933. Soil Sci.35, 355-374.
- 144- Setchell,B.P., and Willams, A.J.1962.



- Australian Vet.J. 38,58-62.
- 145- Simon, J., Sund, J.M., Wright, M.J., Winter, A., and Douglas, F.D. 1958. J. Am. Vet. Med. Assoc. 132, 164-169.
- 146- Simon, J., Sund, J.M., Douglas, F.D., Wright, M.J., and Kowalezyk, T. 1959a. J. Am. Vet. Med. Assoc. 135, 311-314.
- 147- Simon, J., Sund, J.M., Wright, M.J., and Douglas, F. D. 1959b. J. Am. Vet. Med. Assoc. 135, 315-317.
- 148- Smith, D. 1960. Agron. J. 52, 637-639.
- 149- Smith, G.S. 1963. Personal communication.
- 150- Smith, G.S., Hatfield, E.E., Durdle, W.M., Neumann, A.L. 1962. J. Animal Sci. 21, 1013-1014 (abstr.).
- 151- Sokolowski, J.H., Garrigus, U.S., and Hatfield, E. E., 1960. J. Animal Sci. 19, 1295 (abstr.).
- 152- Sokolowski, J.H., Garrigus, U.S., and Hatfield, E. E. 1961. J. Animal Sci. 20, 953 (abstr.).
- 153- Sorensen, C. 1960. Acta Agr. Scand. 10, 17-32.
- 154- Sorensen, G. 1962. Acta Agr. Scand. 12, 106-124.
- 155- Spicer, S.S., and Reynolds, H. 1949. Am. J. Phystol. 159, 47-56.
- 156- Stahl, A.L., and Shive, J.W. 1933. Soil Sci. 35, 375-399.
- 157- Stahler, L.M., and Whitehead, E.I. 1950. Science 112, 749-751.
- 158- Stewart, G.A., and Merilan, C.P. 1958. Missouri Univ. Agr. Expt. Sta. Res. Bull. 650.
- 159- Steyn, D.C. 1934. The toxicology of plants in south Africa. together with consideration of poisonous foodstuffs and fungi. Central News



- Agency, Ltd., Johnnesburg 631-pp.
- 160- Steyn, D.G. 1951. Farmer's Weekly  
82, 53, Oct.10.
- 161- Stillings, B.R., Bratzler, J.W.,  
Kect,E., and Marriott, L.F. 1961.  
J.Animal Sci.20,198(abstr.).
- 162- Stormorken, H. 1953.Proc.15th In-  
tern. Vet. Congr. Stockholm 1953  
Vol.I, pp. 501-505.
- 163- Stout, P.R., and Meagher, W.R.1948.  
Science 108, 471-473.
- 164- Stoy, V. 1956. Biochim.Biophys.  
Acta 21, 395-396.
- 165- Sund, J.M. 1959.Unpublished data.
- 166- Sund, J.M., and Mao,C.-H. 1958.  
Unpublished data.
- 167- Sund, J.M., and Wright, M.J. 1959.  
Down Earth 15, 10-13.
- 168- Sund, J.M., Wright, M.J., and Sim-  
on,J. 1957. Agron. J.49,278-279.
- 169- Sund, J.M., Niedermeier, R.P., and  
Burris, R.H. 1963a. Wisconsin Agr.  
Expt. Sta. Ext. Circ. 624.
- 170- Sund, J.M.,Burch, C.W., Murdock,  
J.T., and Werner, G.M. 1963b. Wis-  
consin Ext.Circ. Agr.Expt.Sta.627.
- 171- Theron, A.A. 1957.Ph.D.Thesis,Corne-  
ll Univ., Ithaca, New York.
- 172- Tollett, J.T., Becker, D.E., Jensen,  
A.H., and Terrill, S.W. 1960. J.  
Animal Sci. 19,1297(abstr.).
- 173- Tottingham, W.E., Stephens,H.L.,  
and Lease, E.J. 1934. Plant Physiol.  
9, 127.142.
- 174- Tucker, J.M., Cordy,D.R., Berry,L.  
J., Harvey, W.A., and Fuller, T.C.  
1961. Calif. Agr.Expt.Sta. Ext.  
Circ. 506.
- 175- Ulrich, A. 1961. Am.Inst, Biol.Sci.  
Publ.8,190-211.



- 176- Ulrich, A., Hills, F.J., Rine, D., George, A.G., and Morse, M.D. 1959. Calif. Agr. Expt. Sta. Bull. 766.
- 177- U.S. Department of Agriculture. 1960. Regulations Governing the Meat Inspection of the U.S.D.A., A.R.S., Meat Inspection Division. Regulation 18.7(k). U.S. Govt. Printing Office, Washington, D.C.
- 178- U.S. Public Health Service. 1962a. U.S. Public Health Serv. Publ. 937.
- 179- U.S. Public Health Service. 1962b. U.S. Public Health Serv. Publ. 956.
- 180- Walton, G. 1951. Am. J. Public Health 41, 986-996.
- 181- Wang, L.C., and Burris, R.H. 1960. J. Agr. Food Chem. 8, 239-242.
- 182- Wang, L.C., Carcia-Rivera, J., and Burris, R.H. 1961. Biochem. J. 81, 237-242.
- 183- Wanntorp, H., and Swahn, O. 1953. Proc. 15th Intern. Vet. Congr. Stockholm 1953 Vol. 1, pp. 496-501.
- 184- Webb, L.J. 1952. J. Australian Inst. Agr. Sci. 18(3), 164-167.
- 185- Weichenthal, B.A., Emerick, R.J., Embry, L.B., and Whetzal, F. W. 1961. J. Animal Sci. 20, 955(abstr.).
- 186- Welch, C.D., and Bartholomew, W.V. 1963. Agron, J. 55, 441-443.
- 187- Welsch, C.W., Bloomfield, R.A., Garner, G.B., and Muhrer, M.E. 1961. J. Animal Sci. 20, 981(abstr.).
- 188- Welsch, C.W., Bloomfield, R.A., Carner, G.B., and Muhrer, M.E. 1962. J. Animal Sci. 21, 1032(abstr.).
- 189- Whelan, M. 1935. Biochem. J. 29, 782-787.
- 190- Whitehead, E.I. 1961. S. Dakota Farm Home Res. 12, 8-9.



- 191- Whitehead, E.I., and Moxon, A.L. 1952. S. Dakota Agr. Expt. Sta. Bull. 424.
- 192- Whitehead, E.I., and Olson, O.E. 1941. Proc. S. Dakota Acad. Sci. 21, 67-72.
- 193- Whitehead, E.I., Viets, F.G., and Moxon, A.L. 1948. S. Dakota Agr. Expt. Sta. Tech. Bull. 7.
- 194- Whitehead, E.I., Kersten, J., and Jacobsen, D. 1956. Proc. S. Dakota Acad. Sci. 35, 106-110.
- 195- Willard, C.J. 1950. Proc. 7th Ann. Meeting N. Central Weed Cont. Conf. Milwaukee, Wisconsin, 1950. pp. 110-112.
- 196- Williams, C.H., and Hines, H.J.G. 1940. Australian Vet. J. 16, 14-20.
- 197- Wilson, J.K. 1943. J. Am. Soc. Agron. 35, 279-290.
- 198- Wilson, J.K. 1949. Agron. J. 41, 20-22.
- 199- Winter, A.J. 1962. Am. J. Vet. Res. 23, 500-505.
- 200- Wolfer, H. 1941. Bodenk. Pflanzen-ernaehr. N.S. 23, 226-259.
- 201- Wright, N., and Trautman, R.J. 1962. Agron. J. 54, 363-364.
- 202- Wright, N., Trautman, R.J., and Streetman, L.J. 1960. Agron. J. 52, 671.
- 203- Wyngaarden, J.B., Wright, B.M., and Ways, P. 1952. Endocrinology 50, 537-549.
- 204- Yadav, K.P., Garner, G.B., O'Dell, B.L., Flynn, L. M., Bloomfield, R. A., and Muhrer, M.E. 1962. J. Animal Sci. 21, 1017(abstr.)
- 205- Zacharias, E. 1884. Botan. Z. 42, 65-73.
- 206- Zieser, J.F., and Hageman, R.H. 1962. Crop Sci. 2, 512-515.
- 207- Zieserl, J.F., Rivenbark, W.L., and Hageman, R. H. 1963. Crop. Sci. 3, 27-32.