



Inverkan av foders växtöstrogener på fysiologiska processer hos produktions- och sällskapsdjur

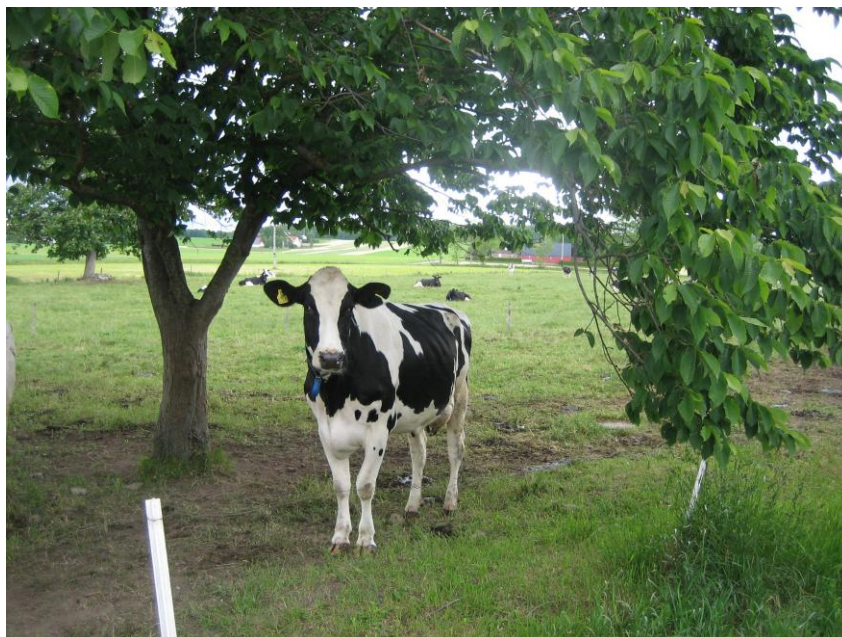


Foto: Anna Karlsson

**Av
Anna Karlsson**

Engelsk titel: Impact of phytoestrogens in fodder on physiological processes in farm and companion animals.

Handledare: Andrzej Madej

Inst. för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator: Lena Holm

Husdjursvetenskap - Examensarbete 15hp
Litteraturstudie
SLU, Uppsala 2009

Svensk titel: Inverkan av foders växtöstrogener på fysiologiska processer hos produktions- och sällskapsdjur

Engelsk titel: Impact of phytoestrogens in fodder on physiological processes in farm and companion animals

Nyckelord: Växtöstrogener, produktionsdjur, sällskapsdjur

Författare: Anna Karlsson

Examensarbete i Husdjursvetenskap C, EX0561, 15hp

Nivå: Grund C

Handledare: Andrzej Madej

Examinator: Lena Holm

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2009

SLU, Sveriges Lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Sammanfattning

Växtöstrogener är sekundära metaboliter som produceras av växter. De växter som främst producerar växtöstrogener är baljväxter, soja och vissa gräs. Under namnet växtöstrogeen samlas en rad olika kemiska substanser så som genistein, daidzein, biochanin A, formononetin och coumestrol m.fl. Dessa substanser liknar de östrogener som kroppen själv producerar. På grund av dess likheter i sin kemiska struktur kan växtöstrogenerna binda in till östrogenreceptorerna alfa ($ER\alpha$) och beta ($ER\beta$) och konkurrera om bindningsplatsen. Får som betar på klöverrika beten har uppvisat symptom på fruktsamhetsstörningar. Dessa yttrar sig i form av färre antal födda lamm, svårare att bli dräktiga och svårare lamningar. En positiv effekt på viktökning har setts om lammen har fått ett foder innehållande små mängder av växtöstrogeen formononetin. Kor har visat sig få mindre tydliga symptom vid utfodring med rödklöver. Ett problem som kan uppstå vid utfodring av klöver är tyst brunst, då växtöstrogenerna inhiberar brunsten. Växtöstrogener har kunnat påvisas i mjölk, då i form av equol. Till hund och kattfoder är det vanligt att tillsätta soja som proteinfodermedel eftersom det är billigare än animaliskt protein. Det som har påvisats är något förhöjda nivåer av fritt och totalt T_4 .

Abstract

Phytoestrogens are secondary metabolites produced by plants. Among the plants that make phytoestrogens are soya, red clover and some types of grass. The name phytoestrogen is a collective term for compounds such as genistein, daidzein, biochanin A and formononetin. These compounds are similar to oestradiol- 17β in their chemical structure. Because of this similarity, they can attach to the same binding site as regular oestradiol- 17β . These binding sites are receptors called alpha ($ER\alpha$) and beta ($ER\beta$). Phytoestrogen can cause certain problems when sheep graze on phytoestrogen rich grass. Sheep can get reproductive disorders such as producing fewer lambs or difficulty getting pregnant. Phytoestrogen like formononetin can however have positive effects. If grass contains low concentration of formononetin, we can see a clear weight gain in lambs. The same problem emerges in cow, when they are fed on red clover. Their reproductive disorders however, are slightly weaker than in sheep. One problem that can occur in cows fed on clover is silent heat because phytoestrogens are inhibiting the heat in some cows. Another problem associated with phytoestrogens is that they occur in milk in the form of equol. Soy is widely used in pet food because it is inexpensive and it is a rich source of protein. One effect that has been observed is an increase in total and free thyroxin (T_4).

Introduktion

Produktionsdjuren ska idag kunna producera stora mängder av så väl mjölk som kött. För att djuren ska må bra och kunna producera krävs att de får ett bra foder som är väl anpassat för dem. Fodermedlen som främst används till våra produktionsdjur är grovfoder, spannmål och någon form av proteinfodermedel. Under sommarmånaderna hålls produktionsdjur som kor och får på bete då de betar grönfoder. Detta grönfoder kan innehålla många olika växtarter, bl.a., klöver (Karlsson, 1999). I klöver, soja och i ett flertal gräs m.m. finns en kemisk grupp som kallas växtöstrogener (Pettersson et al., 2004). Växtöstrogener produceras av växten själv. Växtöstrogener är svagt östrogena i jämförelse med de kroppsegna östrogenerna som djur

producerar. Växtöstrogener har många likheter med det kroppsegna östrogenet vilket gör att de konkurrerar om samma bindningsplatser i kroppen (Madej et al., 2002) Kan växtöstrogener påverka djurs prestationsförmåga att producera kött, mjölk eller avkommor? Ja det kan de.

Soja är vanligt i katt och hundfoder eftersom det är ett billigt proteinfodermedel. En ökning av fritt och totalt T_4 har uppmätts efter utfodring med soja. Vad betyder detta för katter och hundar? Syftet med denna litteraturstudie är att titta på om växtöstrogener har någon påverkan positiv eller negativ på djur i produktion och sällskapsdjur.

Växtöstrogener

Växtöstrogener produceras i växter och är ett samlingsnamn för olika kemiska substanser. De växter som producerar växtöstrogener är framförallt baljväxter så som rödklöver, vitklöver, alsikeklöver, lusern, subterranean clover eller subklöver som den kallas i Sverige, men även soja och vissa gräs t.ex. ängssvingel och hundäxing (Pettersson et al., 1984; Cerundolo et al., 2009). Växtöstrogener är sekundära växtmetaboliter (Lundh & Madej., 2003) Metaboliter är det som bildas vid metabolism av olika näringsämnen. Växtöstrogener är inget livsnödvändigt näringsämne för växterna. Växtöstrogener och dess metaboliter interagerar med östrogenreceptor vilket gör att de konkurrerar om bindningsplatserna i hjärna, reproduktionsorgan och även sköldkörtel (Mathieson & Kitts, 1980; Newsome & Kitts, 1980; Madej et al., 2002). Nu vet vi att det finns två östrogenreceptorer alfa ($ER\alpha$) och beta ($ER\beta$) som är till 60 % lika varandra i struktur (Gustafsson, 2003; Whitten & Patisaul, 2001).

Vissa växtöstrogenerna binder lättare till $ER\beta$ än $ER\alpha$. Detta för att bindningsytans struktur passar bättre ihop med växtöstrogener så som genistein (Gustafsson, 2003). $ER\beta$ finns i vävnader som t.ex. reproduktiva organ, hypotalamus, hypofysen och lungvävnader. $ER\beta$ och $ER\alpha$ har liknande egenskaper där östrogenet ska binda in, men är väldigt olika där liganden ska binda in (Ren et al., 2001). Växtöstrogen kan initiera gentranskription (Whitten & Patisaul, 2001). Liganden har en viss specificitet för olika typ av receptorer. När liganden har bundit till receptorn skickas en signal ut i cellen som sedan fortplantar sig i kroppen. Den strukturen som de båda typerna receptorerna består av kallas för Helix 12. Denna struktur påverkar om receptorn kommer vara aktiv eller inaktiv beroende på vilket ämne som binds in till receptorn. Om östrogenet binder till receptorerna fortplantar sig signaler i cellen vilket signalerar till enzymerna och transkriptionsfaktorer att bilda mRNA. Om i stället antiöstrogen binder till receptorn initieras ingen signal i cellen, och translatering av mRNA påbörjas ej. Växtöstrogener så som genisten kan ha båda dessa effekter på receptorer. Detta påverkas av i vilken koncentration växtöstrogener finns, och miljön runt receptorn påverkar också hur det uttrycks (Gustafsson, 2003).

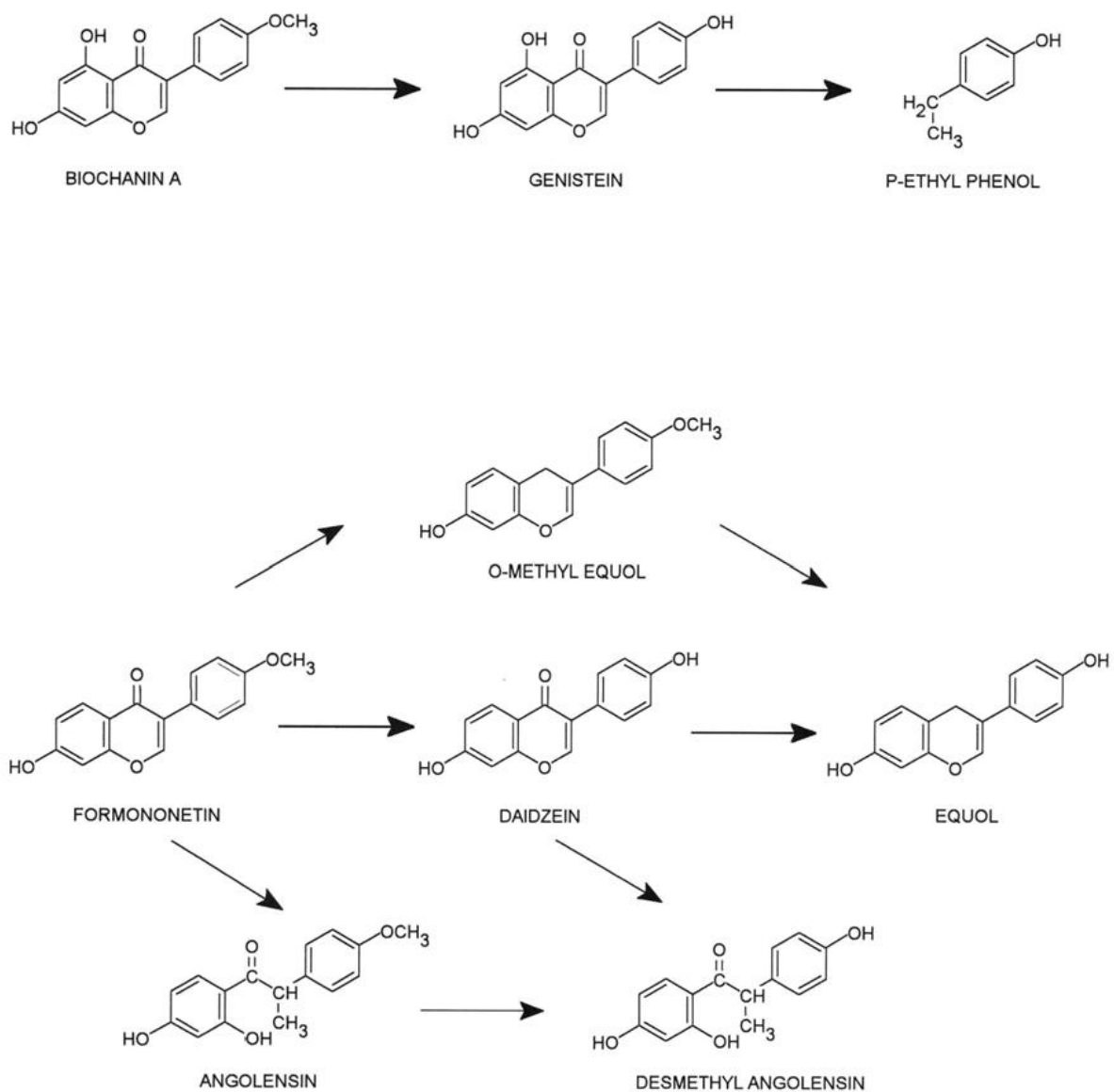
Lundh (1995) har visat att kor och får bara bryter ned en liten del av växtöstrogenet formononetin till daidzein i levern. Hos idisslare bryts en stor del av växtöstrogenerna ner av mikroorganismer i våmmen och vid en sänkning av pH minskar nedbrytningen (Pettersson et al., 1984a).

Vad är växtöstrogener?

Det finns många olika typer av växtöstrogener men de största grupperna är genistein, formononetin, daidzein och biochanin A, dessa har en liknade struktur. Denna grupp kallas

även för isoflavoner. Även coumestrol är vanlig men tillhör gruppen coumestaner. Växtöstrogenernas kemiska struktur liknar östrogena ämnen som kroppen naturligt producerar. Soja innehåller isoflavoner (Cerundolo et al., 2009) Växtöstrogeninnehållet i soja varierar men kan innehålla 200-1600 mg/kg torrsubstans (ts) (Whitten & Patisaul, 2001). De växtöstrogen som är vanligast förekommande i soja är genistein och daidzein. Genistein och daidzein finns i soja i form av β -D-glykosid, kallad genistin och daizin, vilka är inaktiva tills de konsumeras. När genistin och daizin konsumerats hydrolyseras de av β -glukosidas, vilket är ett bakteriellt enzym som finns i tarmväggen. Det gör att den aktiva formen genistein och daidzein bildas. Den aktiva formen kan tas upp av tarmväggen (Cerderroth et al., 2009). Genistein och daidzein kan sedan hydrolyseras till equol och den inaktiva metaboliten p-ethylfenol. Equol blir då den aktiva substansen (Setchell et al., 2002). I figur 1 ses hur dessa ämnen bryts ned i våmmen hos får.

Figur 1. Nedbrytning i våmmen hos får (Lundh & Madej, 2003).



Växtöversikt

Vitklöver (*Trifolium repens*)

Vitklöver odlas mest i vall inom Sverige men växer vilt över större delar av landet. Vitklöverna växer i revor och har ett grunt rotsystem (Tuveesson & Åberg, 1982). Vitklöverna är en smaklig växt som växer på de flesta jordarter. Den passar bra som vallväxt eftersom den tål att betas ner flera gånger under säsongen (Karlsson, 1999). Få fall av reproduktionsstörningar har rapporterats efter utfodring med vitklöver. De växtöstrogener som finns i vitklöver är coumestans, coumestrol, trifoliol och repensol (Adams, 1995). Den innehåller även en liten mängd formononetin (Pettersson et al, 1984). Vitklöver innehåller 0,02-0,06 % växtöstroge av ts halten (Andersen et al., 2008).

Subterranean Clover (*Trifolium subterraneum*)

Subterranean clover eller subklöver som den kallas på svenska, växer främst i varmare klimat så som Australien. I Australien står den för 1/3 av vallfoderproduktionen. Den tål ned betning väldigt bra. De växtöstrogener som är vanliga i subklöverna är formononetin, genistein och biochanin A (Adams, 1995).

Rödklöver (*Trifolium pratense*)

Rödklöver växer över hela landet (Karlsson, 1999). Rödklöverna har ett mer upprätt växtsätt än vad vitklöverna har (Tuveesson & Åberg, 1982). Klöverna har en bra kvävefixerande förmåga ute på åkern och är vanlig i vall. Den växtöstroge som är mest framträdande i rödklöver är formononetin (Adams, 1995). Dock innehåller den även Biochanin A, daidzein och genistein (Pettersson et al, 1984). Rödklöver innehåller 0,5-2,5 % växtöstroge av ts halten (Andersen et al., 2008).

Soja (*Glycine sp*)

Soja produceras inte i Sverige utan i varmare klimat. Den är ett vanligt förekommande proteinfodermedel. Soja innehåller växtöstrogenerna daidzein, genistein men också coumestrol. De två dominerande substanserna är daidzein och genistein (Pettersson et al, 1984). I tabell 1 ses en sammanställning på innehåll av växtöstrogener i växter.

Tabell 1. Mg/kg torrsubstans i respektive växt (Lundh & Madej, 2003)

Växtart	Biochanin A	Genistein	Formononetin	Daidzein	Coumestrol
Rödklöver	8330	1060	13220	530	
Vitklöver			199	*	*
Alsikeklöver	92		61	*	
Sub klöver					
Lucern			6		*
Soja		856		700	*

*=innehåller ämnet i små mängder.

Effekter av växtöstrogener hos produktionsdjur

Forskning visar på att får som betar på klöverrika beten främst innehållande rödklöver och subklöver kan få fruktsamhetsstörningar. Detta yttrar sig i form en sämre fruktsamhet, färre antal födda lamm och svåra lamningar. Även livmoderframfall kan förekomma. Denna åkomma brukar kallas klöversjuka eller "clover disease"(Kiessling & Pettersson, 1983). Pettersson et al, (1984a) såg att fruktsamhetsstörningen kan vara permanent eller tillfällig beroende på under vilka förhållanden fåren har intagit födan. Om fåren har exponerats för en hög östrogenhalt under en längre period så som på bete kan tackorna drabbas av permanent infertilitet. Denna permanenta infertilitet orsakas till största delen av formononetin, som vid nedbrytning i våmmen bildar equol (Adams, 1995). Har de däremot intagit betet eller fodret under en kortare tid i samband med betäckning kan infertiliteten bli mer tillfällig. Vid permanent infertilitet kan tackorna inte bli dräktiga pga. att cervix inte kan transportera spermerna på ett normalt sätt efter insemination. Den tillfälliga infertiliteten kan avta inom 4-6 veckor efter avslutad utfodring av östrogenhaltigt foder. Baggar som har utfodrats med östrogenhaltigt foder har inte uppvisat någon nedsatt reproduktionsförmåga (Adams, 1995).

I en studie gjord av Bindon et al. (1982) på lamm som betade på östrogenhaltiga beten såg de att växtöstrogener påverkar det luteiniserande hormonet (LH) tidigt i livet. Hypofysens framlob blir mer känslig för påverkan av gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) och LH:s signaler blir mer förstärkta om lammen i tidig ålder får beta på östrogenhaltigt bete. Hypofysens framlob kontrollerar ovulation och gulkroppens aktivitet hos hondjur. GnRH reglerar frisättningen av LH och follikelstimulerande hormon (FSH). GnRHsekretionen styrs av celler i hypotalamus och detta sker med en nedärvd rytm. Sekretionen kan också påverkas av neuroner i hjärnan och könshormoner i blodet. LH har som funktion i kroppen att stimulera produktionen av östrogen och progesteron i äggstockarna och testosteron i testiklarna. Förändringar i sekretion av östrogen från äggstockarna kan ge störningar i cellerna som finns i livmodern. (Sand et al., 2007)

Växtöstrogener kan ha en positiv effekt på tillväxt och viktökning (Pace et al., 2006). Växtöstrogenerna genistein och biochanin A brukar normalt vara östrogenaktiva de första fem dagarna fåren går på bete, efter det har kroppen lyckats ställa in sig och kan bryta ned dem i våmmen till ej aktiva substanser. Alltså är det formononetin som spelar störst roll på lång sikt (Adams, 1995). I en studie gjord av Pace et al., (2006) undersöktes om subklövern hade någon påverkan på tillväxt och viktökning hos lamm. Lammen fick subklöver innehållande 0,8 mg/g ts foder, vilket blir 800 mg/kg växtöstrogener kg/ts foder. Det studien visade var att lamm fodrade med subklöver som innehåller låga halter av formononetin hade bättre tillväxt, något högre slaktvikt och fick en bra köttkvalitet. Låga halter på mindre än 10 % av den totala växtöstrogenerhalten i kg/ts foder. Det var en skillnad mellan tacklamm och bagglam, bagglammens tillväxt var något högre än hos tacklammen.

Av de växtöstrogener som man finner i rödklöver är formononetin och coumestrol det som har störst påverkan hos får (Pettersson et al., 1984). Fåren kan inta olika hög mängd av växtöstrogener innan någon fysiologisk påverkan kan påvisas. Den svenska rödklövers växtöstrogenerinnehåll varierar mellan 0,5 -2,5 % av ts halten (Lundh, 1995). Intag av coumestrol behöver bara intas i små mängder (25 mg/dag) innan symptom som minskad ovulation har kunnat påvisas, intogs koncentrationer upp till 1000 mg/dag slutade ovulationen helt och även brunst. Östrogena symptom har iakttagits vid intag av formononetin vid halten 400 mg/dag och vid dubbel dos sänktes fruktsamheten (Pettersson et al., 1984a). Hos får utfodrade med enbart rödklöver ses en ökning av sköldkörtelhormon, både fritt och

totalt thyroxin (T₄) samt fritt och totalt trijodothyronin (T₃) (Madej et al, 2002).

Hur påverkas kor av växtöstrogener?

Effekten av växtöstrogener varierar mellan djurslag, samt vilken typ av växtöstrogener det handlar om. Hos kor har det visat sig att det är coumestrol och formononetin som är mest aktiva (Pettersson och Kiessling, 1983). Liknade symptom som har setts hos får har även observerats hos kor. Symptomen hos korna har inte varit lika tydliga (Kallela et al., 1984). De symptom som har observerats är försvagad brunst, förändringar på äggstockar så som cystor, kastning av kalv och förlängda spenar. Detta tros bero på att kor har en bättre avgiftningsförmåga än får men studier har visat att det är tvärt om. Kor har högre halter av fria växtöstrogener i blodet än får (Lundh & Madej, 2003). Svensk rödklövers innehåll av växtöstrogener är ca 0,5-2,5 % av ts halten. Vid dessa halter får en ko i sig mellan 50-100 g växtöstrogener per dag (Lundh, 1995). I studier gjorda av Austin et al. (1982) fann de att kvigor som ätit rödklöver hade lättare att bli dräktiga vid första inseminationen än de kor som åt av ett gräsensilage. De kunde inte heller se några förändringar i reproduktionsorganen eller cystor på dessa. Växtöstrogener har visat sig ha en liten effekt på tjurar (Adams, 1995). Utfodring kan initiera en höjning av tyroideastimulerande hormon (TSH), T₄ och T₃ (Tveit et al., 1990).

Steinshamm et al. (2008) undersökte om det var någon skillnad mellan kor som fick en vitklöverdiet och kor som fick en rödklöverdiet, och som tredje alternativ klöver tillsammans med ett koncentrat. Det som undersöktes var om det var någon mätbar skillnad av mängd isoflavoner i mjölken, beroende på vilken foderstat som utfodrats. Resultat visade på att kor som hade fått rödklöver hade en större mängd isoflavoner i mjölken, speciellt equol i jämförelse med de kor som fått vitklöver. Dock hade de kor som fått vitklöverdieten större mängd uppmätta ligander i mjölken än de kor som ätit rödklöverdieten. Korna utfodrades med ett på marknaden vanligt koncentrat, då sjönk mängden isoflavoner och även mängden equol. Vid utfodring med vitklöverdiet sjönk equolhalten från 97,1 till 52,0 µg/l och med rödklöverdieten från 364,0 till 272,7 µg/l. Dock var halten equol högre i mjölken från kor utfodrade med rödklöver som bas gentemot kor som fått en vitklöverbaserad diet. Andersen et al, (2008) har påvisat att det är skillnad i mängd växtöstrogener i mjölk beroende på vilket foder korna utfodras med. De uppmätta halter av växtöstrogener i mjölk varierade mellan 0,4-2,9 µg/l förutom equol som uppmätte 0,6-186 µg/l efter utfodring med ensilage innehållande rödklöver och vitklöver. Antignac et al. (2004) visar på equolhalter i komjölk som ej är försumbara. Dessa halter ligger dock lägre än de som uppmäts i sojaprodukter, mellan 10 och 100 gånger lägre.

Isoflavonhalten i blodplasman har betydelse för tyst brunst (Zdunczyk et al., 2004). Vid mätningar på tre olika hjordar av kor sågs ett samband mellan hög plasmakoncentration av isoflavoner och andel av korna som visade tyst brunst. Hjorden med högst totalkoncentration av isoflavoner i plasman var även den hjord som hade flest tysta brunster. Att korna får en tyst brunst kan bero på att isoflavon inhiberar brunsten och utveckling av folliklar. Tyst brunst påverkas av hur stor mjölmängden är och hur kornas närmiljö ser ut. TSH är positivt korrelerat till mjölmängd. Under första laktationen var också halten T₃ och T₄ positivt korrelerade med mjölmängd (Tveit et al., 1990).

Hur påverkas grisar av växtöstrogener?

I en studie av Ren et al. (2001) fann de att suggor fodrade med ett tillskott av daidzein sent i dräktigheten fick kultingar (hanar) med högre födelsevikt. Hos honkultingar sågs ingen skillnad i födelsevikt. Suggorna fick ett tillskott av daidzein på 8 mg per kg foder/dag. I studien sågs en minskning av antal ER β receptorer i hypotalamus men inte i hypofysen vid tillskott av daidzein. ER β återfinns bara i specifika vävnader hos griskultingar, där de är aktiva. Överlevnaden hos suggor som fått daidzein var högre än hos suggor som inte hade fått något tillskott. Ford et al. 2006 såg att gyltors könsorgan påverkades av genistein. Gyltorna fick tillskott av genistein på 400 mg/dag i tio dagar. Vid dosen 400 mg/dag uppmättes en viktökning på livmodern hos gyltorna. Livmodern avlägsnades efter avlivningen av gyltorna. Viktökning på livmodern var något mindre vid dosen 200 mg/dag. Vid lägre koncentration uppmättes ingen viktökning. Grisar drabbas ibland av reproduktionsstörningar på grund av att de har ätit foder innehållande zearalenone som är ett östrogen. Zearalenone bildas av mögelsvampar från svampar tillhörande släktet *Fusarium* sp (Lundh & Madej, 2003).

Effekter av växtöstrogener på sällskapsdjur

I djurfoder för katt och hund är det vanligt att tillsätta någon form av soja t.ex. sojamjöl, sojabönolja eller isolat från soja protein (Court et al., 2002). Detta på grund av att protein som kommer från växtriket är billigare än protein som har animaliskt ursprung. Därför har det gjorts en del studier på hur protein från växtriket så som soja påverkar hundar och katter. I studierna testades olika sorters katt och hundmat från olika producenter, både torrt och blött. I en studie av Court et al. (2002) gjord på kattmat och dess innehåll av isoflavoner har man funnit halter av genistein upp till 163 μ /g foder och för daidzein 147 μ /g foder. (Court et al., 2002) En katt som väger runt 5 kg och äter ca 100 g foder kan få i sig mellan 0,4-6 mg/kg isoflavoner från torrfoder i studien. Även i hundmat har man hittat varierande mängd isoflavoner. Katter har svårt att bryta ned och göra sig av med fenoliska substanser så som växtöstrogener. Detta kan ha en bidragande orsak till att många katter drabbas av hypertyreos (Court et al., 2002). Typiskt för katter med hypertyreos är en ökad aptit och att de dricker större mängd vatten men samtidigt minskar i vikt. Katternas fysiska prestation minskar samtidigt som de ofta blir mer oroliga och nervösa. De inre organen stimuleras så att frekvens ökar, så som ökad hjärt- och andningsfrekvens. Även födans passage genom tarmarna påskyndas, vilket ofta leder till diarré. För att minska dessa symptom kan man operera bort en del av sköldkörteln eller spruta med syntetiskt jod (Sjaastad et al., 2003).

I studier gjorda av Cerundolo et al. (2009) visade resultat att daidzein och genistin lagras i vävnader så som lever och binjuren, och ackumuleras i organen. Studien som Cerundolo et al. (2009) gjorde på hundar och deras intag av sojabaserat foder visade på variation i halten av isoflavoner i urin och serum. Studien utfördes på två grupper hundar som slumpmässigt fick tilldelat sig två olika sorters foder. Fodret hundarna fick var ett sojabaserat foder med olika höga nivåer av isoflavoner. Fodret utfodrades under ett år. Vid mätningar av serumkoncentrationen och fritt T₄ första månaden skilde sig dessa signifikant åt mellan de två grupperna för att sedan vid 12 månader ej skilja sig åt. En viss ökning av estradiol uppmättes efter 12 månader. Koncentrationen av daidzein, glycitein och genistin varierade kraftigt mellan de olika grupperna av hundar, och med vilken typ av foder de utfodrats med. Halten kunde vara upp till 10 gånger högre i första grupp jämfört med den andra.

Liknande forskning har gjorts på katt av White et al. (2004) som visar på att soja bara har en liten effekt på serum koncentrationen av sköldkörtelhormon hos katt. De arton katterna i Whites et al. (2004) studier fick äta två olika foder, ett foder fritt från soja och ett innehållande soja. Dessa foder fick katterna under tre månader. Efter tre månader uppmättes en ökning i totalt och fritt T₄ hos de katter som hade fått det sojabaserade fodret.

Går det att minska halten växtöstroger i foder?

Studie av Pettersson & Kiessling (1984) har visat att beroende på hur man lagrar fodret kan den östrogerlika effekten minska vid lagring. Om vallskörden lagras i form av ensilage bevaras växtöstrogenerna mer intakta än om gräset torkas till hö ute på vallen. Vid skultorkning eller varmluftstorkning av gräset sänks formononetinhalten och den östrogera påverkan på djuren kan blir mindre (Kiessling & Pettersson, 1983). Minskning av gödning innehållande fosfat, sulfat och nitrat kan minska formononetinhalten i gräset. Brist på dessa näringsämnen minskar tillväxt av klöver (Adams, 1995). I en studie av Kallela et al (1987), uppmättes höga östrogerhalter i rödklöver i början av våren för att sedan avta efter midsommar, och öka i efterslättren. Hur mycket halten ökar beror på hur gammal plantan är och skördetidpunkten av förgrödan (Kallela et al., 1987).

I studier av Tsao et al. (2006) påvisades det att rödklöver av olika sorter varierar i isoflavonhalt. Halten isoflavon varierade mellan de olika växtdelarna i växten så som i blad, stam, bladskäft och i blomman (Tsao et al., 2006). Den växtdel som innehöll mest respektive minst isoflavon var bladen jämfört med blomman. Isoflavoner som uppmätte högst halter i rödklöver var biochanin A och formononetin, andra typer av isoflavoner kunde också påvisas. I bladen uppmättes en medelkoncentration på 23.43 mg/g ts i jämförelse med i blomman där halten uppmättes till 2.38 mg/g ts. Vid blomning sjönk isoflavonhalten stadigt i rödklöver (Tsao et al., 2006). Isoflavonhalten varierar i de olika växtdelarna beroende på i vilket utvecklingsstadium växten befinner sig i. Variationer som uppmätts var en ökning från tidigt knoppstadium till dess att den var i full blom. Bladens koncentration ökade med ca 30 % medan stjälken och bladskäftens koncentration av isoflavon minskade. Den totala koncentrationen av isoflavon i rödklöver minskar i takt med tillväxten hos plantan. Den genetiska påverkan är stor när det gäller variation av halten isoflavon i olika sorters rödklöver (Tsao et al., 2006).

Diskussion

För att människor ska påverkas biologiskt av växtöstrogener måste en person som väger 70 kg få i sig 0.4 - 0,7 mg/kg/d (Cerundolo et al., 2004). I mjölkprover har det hittats spår av växtöstrogener, så som equol (Antignac et al., 2004; Andersen et al., 2008; Steinshamn et al., 2008). Dessa halter är ej försumbara. I Andersen et al. (2008) studie uppmättes halter av växtöstrogener i mjölk till 0,4-2,9 µg/l förutom equol som uppmätte 0,6-186 µg/l. Kan dessa nivåer påverka kalven eller människor som dricker mjölken? För att kunna minska halten växtöstroger i mjölken spelar sortval av vallväxter in. Det finns idag sorter som innehåller lägre halter av t.ex. formononetin (Pace et al., 2006)

Växtöstrogener är sekundära växtmetaboliter som produceras av bland annat baljväxter,

rödklöver och soja (Lundh & Madej, 2003). Växtöstrogenerna har en liknande struktur som det kvinnliga könshormonet östrogen. Växtöstrogener kan ha både en negativ och positiv effekt på fysiologiska processer hos djuren. De djur som tros vara mest känsliga för växtöstrogener är får. Det var i Australien på 40-talet man först upptäckte att får som betade på klöverrika beten kunde få problem med reproduktionen. De problem man upptäckte var svåra lamningar, mindre andel dräktiga tackor och färre antal födda lamm (Kiessling & Pettersson, 1983). Störningarna kunde vara tillfälliga eller permanenta (Pettersson et al., 1984). Detta visade sig komma av höga halter av växtöstrogener i betet, som bestod till största delen av subterranean clover. I dag finns det sorter av denna klöver som ej innehåller lika stor mängd växtöstrogener. Hos får som fått gräs innehållande mindre än 10 % av det totala växtöstrogeninnehållet av formononetin på ts basis, kan man se positiva effekter. Dessa lamm hade en hög tillväxt, högre slaktvikt och en god kvalitet på köttet (Pace, 2006)

Kor har visat sig ha en bättre förmåga att ta hand om växtöstrogener som finns i deras föda än får (Lundh & Madej, 2003). Austin et al. (1979) såg att kvigor utfodrade med rödklöver hade lättare att bli dräktiga vid första inseminationen än kvigor utfodrade med gräsenilage. Kallela et al. (1984) såg dock att kor utfodrade med rödklöver hade reproduktionsstörningar. Skillnaderna kan bero på att växtöstrogenhalten varierar beroende på förhållanden runt produktionen av fodret. Det är svårt att jämföra mellan olika partier. Dålig fertilitet är en av de vanligaste utslagsorsakerna hos produktionsdjur. Det är ekonomiskt kostsamt att ha djur som ej blir dräktiga. Om en del av lösningen på problemet är en sänkning av växtöstrogener i foder skulle det spara pengar för producenterna.

Halten växtöstrogener i fodret går att minska med hjälp av varmluftstorkning av gräs som skördas, det är främst formononetinhalten som sänks (Pettersson & Kiessling, 1984). Olika delar i växter innehåller olika mycket av växtöstrogener. Ser man på den totala mängden växtöstrogen i växten så är det bladen som bidrar till största delen av den totala halten växtöstrogen i växten. Variationer mellan olika skördetidpunkter är stor. Efter midsommar ses en nedgång av halten växtöstrogener (Tsao et al., 2006). Speciell hos blommande växter ses en nedgång efter påbörjad blomning. Om man minskar mängden gödsel innehållande fosfat, nitrat och sulfat kan formononetin halten i gräs minska (Adams, 1995). Vid en optimering av växtnäring som ska spridas på åkern kan man minska överskottet av dessa näringsämnen. Det gäller dock att växten ej får någon brist för då tillväxer den dåligt (Adams, 1995).

Vid sortval av gräs som ska användas till foder går det att använda sorter med lägre halt växtöstrogen (Tsao et al., 2006). Kan GMO- grödor vara ett alternativ när man vill sänka halten växtöstrogener i foder?

Hos våra katter ses en uppgång i antal som drabbas av hypertyreos. Vad sjukdomen beror på vet ingen helt säkert men växtöstrogener i fodret kan vara en bidragande orsak. Hos både hund och katt ses en ökning av fritt T₄ efter utfodring med sojabaserat foder (Cerundolo et al., 2009; White et al., 2004). I studier som utförts på hund och katt har ett relativt litet antal djur medverkat. För att kunna kartlägga de effekter soja har på våra sällskapsdjur tror jag det krävs utökad forskning. Så att kunskap kommer fram om hur vida djuren påverkas av vår utfodring av dem.

Slutsats

Effekterna av växtöstrogener beror på vilket djurslag som diskuteras. Variationerna beror

också på med vilket fodermedel de har utfodrats med. Det jag tycker mig se är att växtöstrogener kan ha en positiv påverkan på djuren vid låga koncentrationer och negativa vid högre koncentrationer. Vad som är en hög koncentration beror på djurslag, då vissa djurslag är mer känsliga för växtöstrogener än andra. Det kan dock vara svårt att veta vilka nivåer respektive djur klarar innan några negativa effekter uppkommer.

Referenser

- Adams, N. R. 1995. Detection of the effects of phytoestrogens on sheep and cattle. *Journal of Animal Science* 73, 1509-1515.
- Andersen, C., Weisbjerg, M. R., Hansen-Möller, J., Sejrsen, K. 2009. Effect of forage on the content of phyto-oestrogens in bovine milk. *Animal* 3:4, 617-622.
- Antignac, J. P., Cariou, R., Bizec, B., André, F. 2004. New data regarding phytoestrogens content in bovine milk. *Food Chemistry* 87, 275-281.
- Austin, A. R., Aston, K., Drane, H. M., Saba N. 1982. The fertility of heifers consuming red clover silage. *Grass and Forage Science* 37, 101-106.
- Cederroth, C. R., Ne, S. 2009. Soy, phytoestrogens and metabolism. *Molecular and Cellular Endocrinology* 304, 30-42.
- Cerundolo, R., Michel, K., Court, M., Shrestha, B., Refsal, K., Oliver, J., Biourge, V., Shofer, F. 2009. Effects of dietary soy isoflavones on health, steroidogenesis, and thyroid gland function in dog. *American Journal of Veterinary Research* 70, 3, 353-360.
- Cerundolo, R., Michel, K., Hao, Q., Michel, K. 2004. Identification and concentration of soy phytoestrogens in commercial dog foods. *American Journal of Veterinary Research* 65, 5, 592-596.
- Court, H. M., Freeman, M. L. 2002. Identification and concentration of soy isoflavones in commercial cat foods. *American Journal of Veterinary Research* 63, 2, 181-185.
- Ford, A.J., Clark, S. G., Walters, E., Wheeler, E.M., Hurley, W. L. 2006. Estrogenic effects of genistein on reproductive tissues of ovariectomized gilts. *Journal of Animal Science* 84, 834-842.
- Gustafsson, J. Å. 2003. Olika östrogenreceptorer och hur olika ämnen binds till de olika typerna av receptorer. *Kungliga Skogs och Lantbruksakademiens Tidskrift* 142:12, 65-76.

- Karlsson, M. 1999. Klöver till nötkreatur effekter på djur hälsa och fertilitet. VäxtEko 33.
- Kallela, K., Heinonen, K., Saloniemi, H. 1984. Plant oestrogens; The cause of decreased fertility in cows. Nordiska Veterinär Medicin Journal 36, 124-129.
- Kallela, K., Saastamoinen, I., Huokuna, E. 1987. Variation in the content of plant estrogens in red clover-timothy-grass during the growing season. Acta Agriculturae Scandinavica 28, 3-4.
- Kiessling, K-H., Pettersson, H. 1983. Växtöstrogener i rödklöver kan orsaka fruktsamhetsstörningar i får besättningar 63, 4, 4-5.
- Lundh, T. 1995. Metabolism of estrogenic isoflavones in domestic animals. Society for Experimental Biology and Medicine 208, 33-39.
- Lundh, T., Madej, A. 2003. Fytoöstrogener i foder och dess effekt på husdjuren. Kungliga Skogs-och Lantbruksakademiens Tidskrift 142:12, 37-42.
- Madej, A., Persson, E., Lundh, T., Ridderstråle, Y. 2002. Thyroid gland function in ovariectomized ewes exposed to phytoestrogens. Journal of Chromatography B 777, 281-287.
- Mathieson, R.A., Kitts, W.D. 1980 Binding of phyto-oestrogen and oestradiol-17 beta by cytoplasmic receptors in the pituitary gland and hypothalamus of the ewe. Journal of Endocrinology 85, 317-325.
- Naciff, J.M., Overmann, G.J., Torontali, S.M., Carr, G.J., Tiesman, J.P., Daston, G.P. 2004. Impact of the phytoestrogen Contest of laboratory animal feed on the gene expression profile of the reproductive system in the immature rat. Health publications.
- Newsome, F.E., Kitts, W.D. 1980 Action of phyto-estrogens coumestrol and genistein on cytosolic and nuclear oestradiol-17 β receptors in immature rat uterus. Animal Reproduction Science 3, 233-245.
- Pace, V., Carbone, F., Spirito, F., Iacurto, M., Terzano, M. G., Verna, M., Vincenti, F., Settineri, D. 2006. The effects of subterranean clover phytoestrogens on sheep growth, reproduction and carcass characteristics. Meat Science 4, 616-622.
- Pettersson, H., Kiessling, K-H. 1984. Liquid chromatographic determination of the plant estrogens coumestrol and isoflavones in animal feed. Journal of the Association of Official Analytical Chemists 67, 3, 503-506.
- Pettersson, H., Holmberg, T., Kiessling, K-H., Rutqvist L. 1984a. Växtöstrogener i foder och reproduktionsstörningar hos idisslare. Svensk Veterinärtidning 36, 14, 677-683.

- Ren ,M Q., Kuhn, G., Wegner, J., Nurnberg, G., Chen, J. 2001. Feeding daidzein to late pregnant sows influences the estrogen receptor beta and type 1 insulin-like growth factor receptor mRNA expression in newborn piglets. *Journal of Endocrinology* 2001, 170, 129-135.
- Sand O., Sjaastad, Ö., Hauge, E. 2007. *Människokroppen- fysiologi och anatomi* 495-504. Liber AB
- Setchell, K., Brown, N., Lydeking-Olsen, E. 2002. The clinical importance of the metabolite equol - A clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *American Society for Nutritional Sciences* 132, 3577-3584.
- Sjaastad, Ö., Hove, K., Sand, O. 2003. *Physiology of Domestic Animals* 220. Scandinavian Veterinary Press.
- Steinshamn, H, Purup, E, Thuen, E., Hansen-Möller, J. 2008. Effects of clover grass silages and concentrate supplementation on the content of phytoestrogens in dairy cow milk. *Journal of Dairy Science* 91, 2715-2725.
- Tsao, R., Papadopoulos, Y., Yang, R., Young, J och McRae, K. 2006. Isoflavone profiles of red clovers and their distribution in different parts harvested at different growing stages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54, 16, 5797-5805.
- Turesson, M, Åberg E. 1982. *Nyttoväxter på åkern* 28-31. LTs förlag.
- Tveit, B, Lingaas, F och Strandal. N. 1990. Thyroid functions in heifers measured by hormone levels before and after injection of thyrotropin releasing hormone. *Acta Agriculturae Scandinavica* 40, 175-181.
- White, H L, Freeman, L M., Mahony, O., Graham ,P., Hao, Q., Court, M. 2004. Effects of dietary soy on serum thyroid hormone concentrations in healthy adult cats. *American Journal of Veterinary Research* 65, 5, 586-591.
- Whitten, P., Patisaul, H. 2001. Cross-species and interassay comparisons of phytoestrogen action. *Environmental Health Perspectives* 109, 5-20.
- Zdunczyk, S., Piskula, M., Janowski, T., Baran´ski, W., Ras, M. 2004. Concentrations of isoflavones in blood plasma of dairy cows with different incidence of silent heat. *Bull Veterinary Institute Pulawy* 49, 189-191