## 4.2 Gossypol (U. Meyer)

### 4.2.1 Vorkommen und Bedeutung der Substanz

Gossypol ist ein Bestandteil der Baumwollpflanze (Gossypium herbacaeum) aus der Familie der Malvengewächse (Malvaceae). Es dient der Pflanze gegenüber den Angriffen tierischer Schädlinge als Schutz (Prieto, 2003). Gossypol, eine gelbe Phenolverbindung (Summenformel $C_{30}H_{30}O_8$, Molmasse 518,6 g/mol) ist hauptsächlich in den Pigmentdrüsen der Baumwollsamen enthalten, ist aber auch in anderen Pflanzenteilen nachzuweisen.

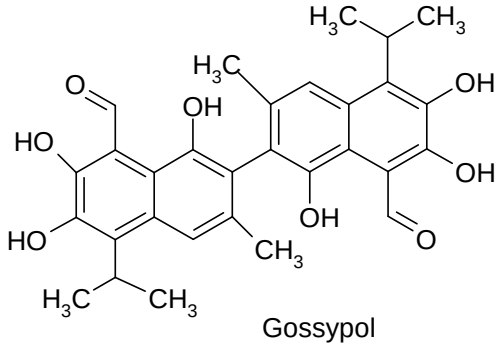


Abbildung 4.2. Strukturformel Gossypol

In Baumwollsamen (Baumwollsaat) kann Gossypol von Spuren bis zu einem Anteil von etwa 6 % enthalten sein (Price et al., 1993). In Baumwollsaatkuchen und in Baumwollsaatextraktionsschrot kommen zwei Stereoisomere des Gossypols, das plus (+) und das minus (-) Isomer vor (Mena et al., 2004). Gossypol liegt in freier und gebundener Form vor. Die freie Form ist toxischer als die an Proteine gebundene Form (Ulbrich et al., 2004). Nach der Weiterverarbeitung der Baumwollsaat, speziell bei der Ölgewinnung durch Extraktion, wird Gossypol der freien Form zu unterschiedlichen Anteilen gebunden, so dass die Anteile von freiem und gebundenem Gossypol in einzelnen Futtermittelchargen erheblich variieren können (Barraza et al., 1991).

Neben der Baumwollfaser ist die Baumwollsaat ein Ernteprodukt der Baumwollpflanze. Baumwollsaat wird als Energie-, Protein- und Strukturfutterquelle, Baumwollextraktionsschrot als Proteinergänzung hauptsächlich in Rationen für Milchkühe genutzt (Mena et al., 2004).

### 4.2.2 Effekte beim Tier, Metabolismus

Für Rinder, Schweine, Geflügel, Schafe, Kaninchen sowie auch für Hunde, Ratten und Meerschweinchen ist Gossypol toxisch (Lang und Smith, 2001). Gossypol kann, in Abhängigkeit von der Höhe der Aufnahme zu Störungen des Protein- und Eisenstoffwechsels, zu Leberschäden und Krämpfen sowie zu einer negativen Beeinflussung der Fruchtbarkeit von Nutztieren (gestörte Spermatogenese, Aborte) führen (Santos et al., 2003, Ulbrich et al., 2004).

Die relativ geringere Sensiblität der Wiederkäuer gegenüber Gossypol steht in Zusammenhang mit deren Fähigkeit zur Bindung im Pansen vor allem durch die Bindung der freien Form an lösliche Proteine (Risco et al., 1992). Die Möglichkeit zur Bindung im Pansen von Milchkühen ist auf eine Menge von etwa 24 g Gossypol/Tag begrenzt (Barraza et al., 1991). Die gebundene Form wird als nichttoxisch für Wiederkäuer angesehen, weil im Verdauungstrakt keine Absorption des in dieser Form vorliegenden Gossypols stattfindet (Mena et al., 2004).

Gossypol ist für Schweine sehr toxisch (Beier und Nigg, 2001) und kann bei den Tieren zu Lebernekrosen, Lungenödemen und Flüssigkeitsansammlungen in Herz und Körperhöhlen führen. Hierdurch werden auch die Futteraufnahme und die Lebendmassezunahme negativ beeinflusst (Frombard und Bryant, 2004). Geflügel reagiert mit verminderter Futteraufnahme und reduziertem Wachstum, verminderter Schlupfrate und Veränderungen von Farbe (Grünverfärbung) und Konsistenz im Eigelb und Eiweiß (Lang und Smith, 2001).

Den toxischen, für die Gesundheit der Tiere unvorteilhaften Effekten des Gossypol stehen auch positive Wirkungen gegenüber. Gossypol kann das Wachstum verschiedener Parasiten vermindern und zeigt antivirale Aktivitäten gegenüber einer Reihe von umhüllten Viren (Vander Jagd, 2000). Weiterhin werden Gossypol auch anticancerogene Eigenschaften zugeschrieben (Kovaric, 2003).

### 4.2.3 Möglichkeiten der Dekontamination/Detoxifikation

#### 4.2.3.1 Physikalische Methoden

Das in der Baumwollsaat enthaltene Gossypol ist empfindlich gegenüber schwankenden Temperaturen und Feuchtigkeitsgehalten. Durch die Pelletierung von Baumwollsaat konnte der Gehalt an freiem Gossypol um 67% reduziert werden (Barraza et al., 1991). Der Gossypolgehalt des Ausgangsmaterials betrug dabei 0,4%. Die Zufuhr von Wasserdampf (93°C) bei der Pelletierung führte zu einer Reduktion des Gehaltes an freiem Gossypol um 70%. Der Gesamtgehalt an Gossypol ging bei Pelletierung ohne und mit Dampfzugabe dagegen nur um 9 bzw. 21% zurück. Als Wirkmechanismus wird die Zerstörung der Pigmentdrüsen durch Temperatur- und Feuchtigkeitseinflüsse mit einer Freisetzung des Gossypol und einer im Anschluss daran erfolgenden Bindung des freien Gossypol während des Pelletiervorgangs vermutet (Barraza et al., 1991). Durch die Aufbereitung von Baumwollsaat mit einem Extruder konnte der Gehalt an freiem Gossypol um 71 bis 78% reduziert werden (Bruser und Abbas, 2001). Durch eine Behandlung mit kochendem Wasser über einen Zeitraum von 45 Minuten erzielten Nagalakshmi et al. (2002) bei einem Ausgangsgehalt von 0,6% Gossypol in Baumwollsaat eine Reduzierung des Gehalts an freiem Gossypol um 41%.

#### 4.2.3.2 Chemische Methoden

Die Zufuhr von Eisen ($FeSO_4$ x $H_2O$) in Futtermischungen, die Gossypol enthalten, soll bei Wiederkäuern und Nichtwiederkäuern Vergiftungen verhindern (Barraza et al., 1991). Gleiches gilt für die Vorbehandlung von Baumwollsaat durch einweichen in Eisen ($FeSO_4$ x

$H_2O$) enthaltendes Wasser (Nagalakshmi et al., 2002). Dabei soll es durch die Bindung des Eisens an das Gossypol zur Detoxifikation kommen. Die so entstandenen Eisen-Gossypol-Komplexe sind auch in Lösungen sehr stabil (Jonassen und Demint 1955). Für Wiederkäuer empfiehlt Poppenga (2001) zur Prävention gegen Gossypolvergiftungen die Verabreichung hoher Eisen-, Protein- oder Calciummengen, ohne diese Mengen zu quantifizieren.
In einer Untersuchung mit laktierenden Milchkühen setzten Barraza et al. (1991) eine Zulage von 500 mg/kg T Eisen in Rationen aus Maissilage, Luzerneheu und Kraftfutter ein. Die Versuchsrationen (0,1 % freies Gossypol in der T) bestanden neben den genannten Komponenten zu 15 % aus Baumwollsaat. Die Eisenzulage in der Baumwollsaat enthaltenden Ration führte zu keinen Differenzen bei Futteraufnahme und Milchleistung im Vergleich zur nicht supplementierten Ration. Dagegen zeigte bereits eine Eisenzulage von 400 mg/kg T in einem von Cummins und Hawkins (1982) durchgeführten Versuch mit Kälbern im Alter von 2 bis 8 Wochen deutliche Auswirkungen auf die Lebendmassezunahme der Tiere. Das Kraftfutter der Versuchsgruppen bestand zu 43 % aus Baumwollsaat. Während die Lebendmasseentwicklung der mit Eisen supplementierten Tiere und der ohne Eisenzulage und Baumwollsaat versorgten Kontrollgruppe gleich war, wies die Versuchsgruppe ohne Eisenzulage eine erheblich geringere Futteraufnahme (0,9 gegenüber 1,3 kg T/Tag) und Lebendmassezunahme auf (540 gegenüber 720 g/Tag).

Eine weitere, wenn auch als technisch aufwendig und kostspielig beschriebene Methode zur Reduzierung des Gossypolgehalts ist die Extraktion mit organischen Lösungsmitteln wie Aceton, Anilin, Hexan oder Isopropanol (Nagalakshmi et al., 2002).

#### 4.2.3.3 Biologische Methoden

Die Bindung der freien Form von Gossypol stellt eine biologische Form der Detoxifikation dar. Die relativ geringere Sensiblität der Wiederkäuer gegenüber Gossypol steht in Zusammenhang mit deren Fähigkeit zur Bindung im Pansen vor allem durch die Bindung der freien Form an lösliche Proteine (Risco et al., 1992). Die Möglichkeit zur Bindung im Pansen von Milchkühen ist auf eine Menge von etwa 24 g Gossypol/Tag begrenzt (Barraza et al. 1991). Die gebundene Form wird als nichttoxisch für Wiederkäuer angesehen, weil im Verdauungstrakt keine Absorption des in dieser Form vorliegenden Gossypol stattfindet (Mena et al., 2004).

#### 4.2.3.4 Praktische Relevanz

Die Höchstmengen an freiem Gossypol in Einzelfuttermitteln und in Alleinfuttermitteln sind futtermittelrechtlich begrenzt. Im Rahmen der amtlichen Kontrollen (Europäische Kommission, 2002) wurden bei Mischfuttermitteln keine Überschreitungen der zulässigen Gehalte, bei Ölsaaten und Ölfrüchten, deren Erzeugnissen und Nebenerzeugnissen in 2 von 5 Proben eine Überschreitung der zulässigen Gehalte festgestellt.

### 4.2.4 Schlussfolgerungen und Forschungsbedarf

Die verschiedenen Nutztierarten sind von der Toxizität des Gossypol unterschiedlich betroffen. Ulbrich et al. (2004) empfehlen, gossypolhaltiges Baumwollsaatextraktionsschrot

nicht an monogastrische Tiere zu füttern. Bei den Empfehlungen für die an Milchkühe maximal zu verfütternden Mengen an Baumwollsaat werden erhebliche Differenzen deutlich. Nach Ulbrich et al. (2004) sollte eine Menge von 150 g je Tier und Tag nicht überschritten werden. Demgegenüber stellten Prieto et al. (2003) bei einer Menge von 3,2 kg Baumwollsaat je Tier und Tag keine negativen Auswirkungen auf Leistung und Gesundheit der Tiere fest. Grundsätzlich sollte der Gossypolgehalt der aus Baumwollsaat hergestellten Futtermittel vor deren Verabreichung an Nutztiere bekannt sein. Forschungsbedarf hinsichtlich der Entwicklung effektiver und kostengünstiger Methoden zur Entfernung von Gossypol aus belasteten Futtermitteln wird in den Baumwollsaat erzeugenden Ländern gesehen.

### 4.2.5 Literatur


Barraza M L, Coppock C E, Brooks K N, Wilks D L, Saunders R G, Latimer Jr. G W (1991) Iron Sulfate and Feed Pelleting to Detoxify Free Gossypol in Cottonseed Diets for Dairy Cattle. J Dairy Sci 74: 3457-3467

Beier R C, Nigg H N (2001) Toxicology of Naturally Occuring Chemicals in Food. 37-185 in Foodborne Disease Handbook, Vol. 3 Plant Toxicants Hui Y H, Smith R A, Spoerke Jr. D G ed. Marcel Dekker Inc, New York, Basel

Buser MD, Abbas HK (2001) Mechanically processing cottonseed to reduce gossypol and aflatoxin levels. J Toxicol-Toxin Rev 20: 179-208

Europäische Kommission (2002) Zusammenfassender Gesamtbericht über die Ergebnisse der von den Mitgliedstaaten im Jahr 2002 im Bereich der Tierernährung durchgeführten amtlichen Kontrollen. 16 S. zu finden in <http://europa.eu.int/comm/food/food/animalnutrition/inspections/summary_rep_2002_de.pdf>[zitiert am 31.01.2005]

Jonassen HB, Dmint RJ (1955) Interaction of gossypol with ferrous iron. J Am Oil Chem Soc 32: 424-426

Fombad RB, Bryant MJ (2004) An evaluation of the use of Cottonseed cake in the diet of growing pigs. Trop Anim Health Pro 36: 295-305

Kovacic P (2003) Mechanism of drug and toxic actions of gossypol: Focus on reactive oxygen species and electron transfer Current Medicinal Chemistry 10 (24): 2711-2718

Lang G L, Smith R A (2001) Poisonous higher plants. 187-246 in Foodborne Disease Handbook, Vol. 3 Plant Toxicants Hui Y H, Smith R A, Spoerke Jr. D G ed. Marcel Dekker Inc, New York, Basel

Mena H, Santos J E P, Huber J T, Tarazon M, Calhoun M C (2004) The Effects of Varying Gossypol Intake from Whole Cottonseed and Cottonseed Meal on Lactation and Blood Parameters in Lactating Dairy Cows. J Dairy Sci 87: 2506-2518

Morgan S (2003) Gossyopl Toxicity in livestock. 2 S. zu finden in <http://pods.dasnr.okstate.edu/docushare/dsweb/Get/Document-1952/F-9116web.pdf> [zitiert am 31.01.2005]

Nagalakshmi D, Sastry V R B, Pawde A (2002) Rumen fermentation patterns and nutrient digestion in lambs fed cottonseed meal supplemental diets. Anim Feed Sci Technol 103: 1-14

Poppenga R H (2001) Medical Management and plant poisoning. 413-439 in Foodborne Disease Handbook, Vol. 3 Plant Toxicants Hui Y H, Smith R A, Spoerke Jr. D G ed. Marcel Dekker Inc, New York, Basel

Price WD, Lovell RA, McChesney DG (1993) Naturally-occurring toxins in Feedstuffs-Center for veterinary medicine Perspective. J Anim Sci 71: 2556-2562

Prieto J G, DePeters E J, Robinson P H, Santos J E P, Pareas J W, Taylor S J (2003) Increasing Dietary Levels of Cracked Pima Cottonseed Increase Plasma Gossypol but do not Influence Productive Performance of Lactating Holstein Cows. J Dairy Sci 86:254-267

Risco C A, Holmberg C A, Kutches A (1992) Effect of Graded Concentrations of Gossypol on Calf Performance: Toxicological and Pathological Considerations. J Dairy Sci 75: 2787-2798

Santos J E P, Villasenor M, DePeters E J, Robinson P H, Holmberg C H (2003) Type of cottonseed and gossypol in diets of lactating dairy cows: Plasma gossypol, reproduction, and health. J Dairy Sci 86: 892-905

Ulbrich M, Hoffmann M, Drochner W (2004) Fütterung und Tiergesundheit, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 416 S.

Vander Jagt DL, Deck LM, Royer RE (2000) Gossypol: Prototype of inhibitors targeted to dinucleotide folds. Curr Med Chem 7: 479-498