

# 两种锗化合物对肉鸡的促生长作用及其毒性

李建凡

(中国农业科学院畜牧研究所, 北京, 100094)

M. Kirchgessner U. Steinruck

(Institute of Nutrition Physiology, Tu Munich — Weihenstephan, Germany)

**摘要** 就使用两种不同锗化合物——二氧化锗( $\text{GeO}_2$ )和四氯化锗( $\text{GeCl}_4$ )对肉用仔鸡的促生长作用及其毒性进行了研究。每次试验使用144只不同处理组。喂饲基础日粮组为对照组。在各试验组中分别加入1, 10, 100, 1000mg/kg 锗( $\text{GeO}_2$ )和1, 10, 100, 1000mg/kg 锗( $\text{GeCl}_4$ )。加二氧化锗的试验组中, 当加入锗10mg/kg时, 鸡增重提高12% ( $P < 0.05$ ), 饲料转化率提高7.5% ( $P < 0.05$ )。相反, 四氯化锗不能促进鸡的生长, 当锗为100mg/kg时, 鸡的各项生产性能指标均有所下降。当饲料中锗浓度为1000mg/kg, 不论它来自二氧化锗还是四氯化锗均对鸡有很大毒性, 所有鸡分别于17天和28天后死亡。在试验2中, 将鸡分为8个不同处理组, 喂以基础日粮(对照组)和2, 5, 10, 20, 50, 100和200mg/kg 锗(二氧化锗)。当锗浓度为5mg/kg时, 对鸡的生长有轻微促进作用, 与对照组相比提高3.3%, 各处理组均未发现中毒症状。根据试验结果可推断, 锗对鸡的半致死量( $\text{LD}_{50}$ )略低于大鼠, 约为500~600mg/kg 体重。每日每只鸡摄入18mg 锗, 是安全的。

**关键词** 鸡 二氧化锗 四氯化锗 促生长作用 毒性

在元素周期表中的第14族(IV a)元素中除锗外, 均被证明在生物体中起着重要的作用。碳是有机体的主要成分。Carlisle(1972), Schwarz等(1970), Reichmayrlais和Kirchgessner(1981)也前后证实硅、锡和毒性较大的铅都是动物必需的微量元素。锗迄今尚未被完全证实是动物必需微量元素, 但有报导证明, 锗或有机锗都具有一定的生物效应和药理作用, 相对而言毒性较低;但也有报导在有些情况下仍具有毒副作用。近年来在我国医学界对锗制剂在保健医疗上的应用有种种争议, 为此弄清锗在动物体中所起的生理作用引起许多学者的关注。近年来, 人们发现锗的某些化合物具有毒性。Sanai等(1990)和Schauss(1991)等人曾报导, 服用锗制剂的病人和动物会产生永久性肾功能失调。Kimura(1990)发现锗对大鼠矿物元素的代谢有不利影响。二氧化锗可使动物产生严重的多种系统毒性症状, 如体重下降、肾功能失调、外围神经病变、肌肉病变、脑神经麻痹和贫血。另一方面, Venugopal和Luckey(1978), Fukino和Yasuihiro(1989)等的报道指出, 锗对动物体有良性作用。大鼠日粮中加入10mg/kg的锗( $\text{GeO}_2$ )能促进动物生长。并能降低无机汞对动物的毒性。Schroeder等人(1968)报导, 某些指标说明, 小鼠服用锗酸钠后, 癌发生率显著低于对照组。Mirabelli等人(1989)报导, 某些有机锗化合物已用于癌的防治。高琦等人(1993)报导, 每日给大鼠喂饲25~50mg/kg的锗-132, 使血液中

收稿日期:1993-12-21

SOD 活性增加,从而推断锗-132 有提高动物自身免疫能力和抗衰老的作用。Marczynski(1988)经过试验推断,锗的缺乏是引起鸡突发性心脏病死亡的原因之一。在日本,锗已用作饮水和食品的防腐保鲜剂。Matsuo(1991),Badawi(1990)报导,抗坏血酸锗对人的免疫缺损病毒反转录酶有抑制作用。但迄今为止,人们对任何生物体中锗的生理需要量仍一无所知,锗是否是动物体必需的微量元素也无定论。特别是锗对鸡的毒性及对它生长的影响也无报导。只有 Buckley(1990)曾报导过锗可能与鸡的突发性死亡有关。为了研究锗在家禽营养上的作用,作者等进行了二氧化锗( $\text{GeO}_2$ )和四氯化锗( $\text{GeCl}_4$ )对肉鸡生长性能的影响及其毒性的试验研究。

## 1 材料和方法

### 1.1 试验动物

选取 2 日龄罗斯雄性肉用仔鸡 144 只,分为 9 组,每个重复两只鸡,仔鸡初重为  $58 \pm 1\text{g}$ 。按重复单笼饲养。自由采食和饮水,饮用去离子水。基础日粮配方见表 1,试验设计见表 2。实验 1 中分别使用了二氧化锗和四氯化锗。试验 2 中鸡的品种和数量同试验 1,分为 8 个处理组,每组 9 个重复,每个重复 2 只鸡,平均初重为  $69 \pm 1\text{g}$ 。只采用二氧化锗作锗补充剂。

### 1.2 试验日粮

基础日料的组成列于表 1。两个试验用饲料均制成颗粒饲料。二氧化锗是不定形白色粉末,溶于水,易与饲料混合。而四氯化锗是无色液体,易挥发,其蒸气对眼睛和呼吸道、口腔粘膜有刺激作用,在使用时应注意防护。

### 1.3 试验步骤及统计分析

两个试验的设计列于表 2。试验进行 35 天。每周称重、记料量,记录体重和饲料消耗,并计算日增重和饲料转化率。

所有获得的数据均用 Minitab(Minitab Inc,1989)统计软件包进行统计处理。

## 2 结果

### 2.1 锗对鸡饲料消耗、日增重和饲料转化率的影响

在试验 1 中,锗对鸡增重、饲料消耗和饲料转化率的影响列于表 3。日粮中含有  $10\text{mg/kg}$  的锗(二氧化锗)对鸡的生长有明显刺激作用,并与对照组和其它组差异显著( $P < 0.05$ ),日增重和饲料转化率分别比对照组高 11% 和 7.5%。相反,四氯化锗在相同浓度下(第 7 组,  $\text{mg/kg}$ )不能促进鸡的生长。另一方面第 8 组的鸡( $100\text{mg/kg}$ )最终体重略有下降,而采食量并未减少。

第一组(对照组)和第 3 组( $10\text{mg/kg}$ )鸡的体重列于表 4。从表中数据可见,后者体重增较快,从 1 周开始就有明显的差异( $P < 0.05$ )。每周之间饲料转化率并无明显变化,但总的结果表明,当加入  $10\text{mg/kg}$  锗( $\text{GeO}_2$ )后,饲料转化率显著提高( $P < 0.05$ )。

在试验 1 的基础上设计了第 2 个试验。试验鸡分 8 个不同处理组,仅用二氧化锗作为锗的添加剂。锗的加入量为  $0 \sim 200\text{mg/kg}$ 。结果列于表 5。各组增重均较快。虽然各组在体重、日增

表1 试验1和试验2所用基础日粮组成

饲料组成	%
鱼粉	7.00
玉米	49.20
豆粕	24.52
玉米蛋白	4.75
玉米淀粉	5.54
大豆油	5.00
维生素预混合物	0.30
矿物元素混合物	3.60
DL-蛋氨酸	0.09

表2 试验设计

组号	试验1		试验2
	GeO <sub>2</sub>	GeCl <sub>4</sub>	GeO <sub>2</sub>
1	0	0	0
2	1	—	2
3	10	—	5
4	100	—	10
5	1000	—	20
6	—	1	50
7	—	10	100
8	—	100	200
9	—	1000	—

重、饲料消耗和饲料转化率方面无显著差异,但从总的趋势来看,第3组(5mg/kg Ge)和第4组(10mg/kg, Ge)生长情况最好。

## 2.2 二氧化锗和四氯化锗对肉鸡的毒性

在鸡饲料中加入 1000mg/kg 锗,试验1中不论是用二氧化锗(第5组)还是四氯化锗(第9组)在4日后均出现急性中毒症状。鸡表现为无精打采、下肢瘫痪、两脚不能站立、僵直并伸向背后。因为采食困难,最后饥饿而死。

第9组试验鸡的死亡率6天后达到25%,10天后达70%,17天后全部死亡75%,第28天后全部死亡。试验1中各组死亡率见图1。其它各组,当锗低于100mg/kg(试验1)或200mg/kg(试验2)时,试验鸡均无中毒症状出现。第4组的鸡全部成活,第2,3,7和第8组鸡的死亡率与对照组相同。对死亡鸡剖检后发现,其肝脏、肾脏和翅尖均有出血点。

## 3 讨论

### 3.1 锗对肉鸡生长的影响

据 Roskill(1984)报导,锗在地球表层的含量大约为百万分之6.7,与锌和铅的含量近似,广泛分布在自然界,但锗矿却很少。Whanger(1982)报导,锗也广泛地存在于植物性食物中,人

表3 GeO<sub>2</sub> 和 GeCl<sub>4</sub> 对肉鸡生产性能的影响(试验1)

组号	1	2	3	4	6	7	8
锗 mg/kg GeO <sub>2</sub>	0	1	10	100	—	—	—
GeCl <sub>4</sub>	0	—	—	—	1	10	100
体重(g)	1758 <sup>a</sup> ± 113	1728 <sup>a</sup> ± 136	1950 <sup>b</sup> ± 86	1813 <sup>a</sup> ± 196	1809 <sup>a</sup> ± 240	1761 <sup>a</sup> ± 202	1658 <sup>a</sup> ± 240
日增重(g)	50 <sup>a</sup> ± 3	49 <sup>a</sup> ± 4	56 <sup>b</sup> ± 3	52 <sup>a</sup> ± 6	52 <sup>a</sup> ± 7	50 <sup>a</sup> ± 6	47 <sup>a</sup> ± 7
饲料消耗(g)	2724 ± 281	2690 ± 300	2805 ± 256	2805 ± 462	2792 ± 418	2636 ± 216	2723 ± 229
饲料/增重	1.60 <sup>a</sup> ± 0.13	1.61 <sup>a</sup> ± 0.14	1.48 <sup>b</sup> ± 0.10	1.59 <sup>a</sup> ± 0.16	1.59 <sup>a</sup> ± 0.11	1.56 <sup>a</sup> ± 0.08	1.64 <sup>a</sup> ± 0.19

同一行中肩标字母不同者差异显著( $P < 0.05$ )

表4 第1组(对照)和第3组(10mg/kg 锗  $\text{GeO}_2$ )不同周龄的体重比较

周 龄	0	1	2	3	4	5
锗						
0mg/kg	57 ± 6	193 ± 14 <sup>a</sup>	388 ± 87 <sup>a</sup>	795 ± 97 <sup>a</sup>	1252 ± 107 <sup>a</sup>	1758 ± 113 <sup>a</sup>
10mg/kg	58 ± 7	218 ± 19 <sup>b</sup>	417 ± 47 <sup>b</sup>	925 ± 61 <sup>b</sup>	1461 ± 88 <sup>b</sup>	1950 ± 86 <sup>b</sup>

同一列中肩标字母不同者差异著( $P < 0.05$ )

表5 不同  $\text{GeO}_2$  用量对肉鸡生产性能的影响(试验2)

组 号	1	2	3	4	5	6	7	8
锗(mg/kg)	0	2	5	10	20	50	100	200
体重(g)	1976 ± 190	1956 ± 227	2041 ± 223	2020 ± 258	1956 ± 151	1974 ± 259	1985 ± 210	2019 ± 139
日增重(g)	54 ± 5	54 ± 7	56 ± 6	56 ± 7	54 ± 4	54 ± 7	55 ± 6	56 ± 4
饲料消耗(g)	2961 ± 247	2944 ± 291	3064 ± 221	3014 ± 228	2918 ± 281	3060 ± 317	2928 ± 226	3076 ± 122
饲料/增重	1.56 ± 0.04	1.56 ± 0.10	1.54 ± 0.08	1.56 ± 0.04	1.56 ± 0.15	1.60 ± 0.10	1.56 ± 0.09	1.59 ± 0.10

类食物中通常含锗约 1mg/kg。蘑菇、大麦、水花生和大蒜食物中含锗较高。海洋生物如金枪鱼含有 2.3~3.0mg/kg 锗。而西红柿汁和一种烤过的豆类含锗可达 5mg/kg。Schroeder(1976a)测定表明,每人每日平均摄入 1.5 mg/kg 锗,其中 96%可被吸收。人血液中锗的水平相当稳定,大约为 0.5mg/kg。按照 Dudley(1952)计算给以含锗量为 5mg/kg 的饮水,则各脏器中的锗含量增高,其中以脾为最甚。有试验证明这种锗水平平均导致轻微中毒。每人每日进食 1.5mg 锗时,1.4mg 出现在尿中,0.1mg 出现在粪中,说明锗的吸收率很高。

尚未在任何动物中发现锗缺乏症。一些证据说明,某些锗化合物可促进进行动物生长。Venugopal 和 Luckey(1978)报导,10mg/kg( $\text{GeO}_2$ )能提高鸡增重 11%( $P < 0.05$ ),饲料消耗略有增加,因而饲料转化率提高 7.5%( $P < 0.05$ )。锗可能会促进饲料的消化和吸收。Venugopal 和 Luckey(1978)也表明,低浓度的锗可刺激哺乳动物细胞的呼吸。Gordon 和 Meek(1944)曾报导二氧化锗能促进血红细胞的形成,特别是当性质相同的金属存在时,更是这样。这些事实说明,锗可促进氧的输送和吸收,从而可提高机体的生命力;相反,相同浓度锗的四氯化锗却不能促进鸡的生长。这一结果说明,不同锗化合物具有不同的生理功能。这也许是由于它们作用于有机体的方式不同。目前对锗能促进动物生长和机理仍不清楚。动物对锗化合物的吸收,可能与其可溶性有关。

在试验 1 的基础上,试验 2 只使用二氧化锗作为锗的添加物。剂量集中在 0~200mg /

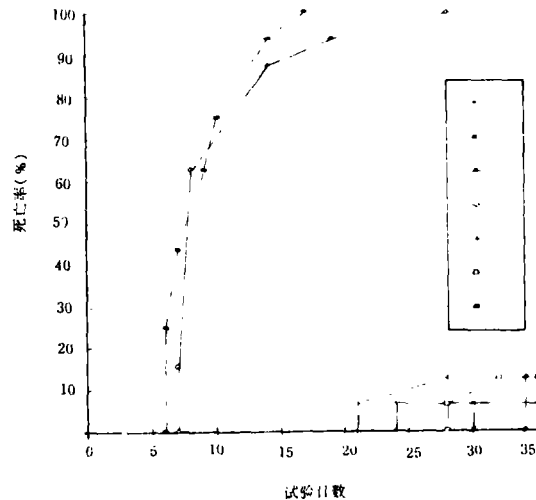


图1 各组鸡的死亡率

范围内,以便找出最适宜的添加量。但试验2的结果表明,各组间体重、日增重、采食量和饲料转化率差异均为显著。所有各组鸡均生长良好,甚至超过NRC有关标准。当饲料能充分满足鸡的营养需要时,鸡生长迅速可能会掩盖添加锗的效果。但是最好的生长仍表现在5~10mg/kg 锗组中。

Bailey等(1925)报导,和同族其它元素相比,锗是毒性最小的元素。但也有不少关于二氧化锗毒性的报导。动物急性锗中毒表现为无精打采、明显的低体温、腹泻、皮肤出现青色、水肿肺、出血症。腹水、心肌水肿和肝、肾实质细胞肿胀。

本试验使用的二氧化锗和四氯化锗,是具有不同性质的两种化合物。二氧化锗有亲水性、易溶于水,而四氯化锗有疏水性和脂溶性。因而后者易于透过组织细胞,如脑和中枢神经,而产生中毒症。试验1中第5和第9组的鸡,服用1000mg/kg 锗( $\text{GeO}_2$ 和 $\text{GeCl}_4$ )产生严重中毒症状,其中四氯化锗中毒症状来得更早,症状为无精打采、瘫痪、目光呆滞,这与其它动物相似。此外,鸡还表现出不能站立、两腿僵直指向背后等症状。Kimura(1990)报导,给大鼠从饮水中加入1000mg/kg 锗( $\text{GeO}_2$ ),可以观察到某些组织学上的变化,胫骨骨状组织变薄、胫骨中钙和磷均减少,这也许是造成鸡瘫痪的原因。

Schroeder(1967b)报导,小鼠和大鼠锗中毒时,行为安静、血管扩张、反应力减弱、战栗、最后呼吸系统麻痹而死亡。Mogilevskaja(1973)报导,喂给大鼠30、50或70mg 二氧化锗,几个月后,即发现肺泡加厚、肺淋巴管增生。Rosenfeld和Wallace(1953)喂给大鼠1000mg/kg 中和过的二氧化锗,14周会降低生长速度并造成50%的大鼠死亡。大鼠在饮水中加入100mg/kg 的二氧化锗,4周后50%的大鼠死亡,但没有发现血液学和病理学的变化。

喂饲1000mg/kg 锗的鸡(第9组)第17日全部死亡,第5组第28天全部死亡。第5组和第9组每只鸡食入锗相当于118mg和93mg。第5组鸡的存活期比第9组长。从鸡死亡率曲线可看出,对鸡而言,四氯化锗比二氧化锗毒性更大。从本试验的结果虽不能计算出二氧化锗和四氯化锗对鸡的半致死量,但可推断出,二者的半致死量分别在500~800mg/kg 体重( $\text{GeCl}_4$ )范围内。与二氧化锗对其它动物如大鼠相比,鸡对锗的毒性可能更加敏感。试验2结果表明,二氧化锗的毒性很低,肉鸡中毒的临界线大于200mg/kg,即每日每只鸡摄入18mg 锗不会引起中毒。

#### 4 结论

本试验结果表明,在鸡日粮中加入10mg/kg 锗(二氧化锗)时有促进鸡生长的作用,而加入四氯化锗则不能但进生长。当饲料中锗浓度大于1000mg/kg 时,对鸡有很大毒性,所有鸡均在几周后死亡。根据试验结果可以推断,锗对鸡的半致死量约为500~600mg/kg 体重,每日每只鸡摄入18mg 锗是安全的。

#### 参考文献

- 1 高琦等.1993.有机锗增加超氧化物歧化酶活性和抗脂质过氧化的动物实验研究.微量元素与健康,10(2): 4~5
- 2 Badawi A. M. 1990. Inhibitory effect of germanium (IV) ascorbate on the in vitro reverse transcriptase of human immunodeficiency virus. Trace Element Med., 7:95 (Abstr.)

- 3 Bailey G, H B P Davidson, C H Bunting. 1925. The effect of germanium dioxide on the rabbit. JAMA J Am Med Assoc. 84:1722~1725
- 4 Buckley W T, E E Gardiner. 1990. Changes in tissue mineral concentrations associated with sudden death syndrome in chickens. Poultry Sci., 69:245~248
- 5 Carlisle E M. 1972. Silicon, An essential element for chick. Fed. Proc., 31:700(Abstr.)
- 6 Dudley H C. 1952. Pharmacological studies of radiogermanium, ( $Ge^{71}$ ) AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med, 6:263~270
- 7 Fukino H, Y Yasuhiro. 1989. Effects of germanium on the toxicity of inorganic mercury. Kankyo Kagaku Kenkyu Hokoku, 15:3~6
- 8 Gordon C H, S F Meek. 1944. The physiology properties of germanium. Indust. Med., 13: 236~238
- 9 Lijima M. 1990. A case of inorganic Ge poisoning peripheral and cranial neuropathy, myopathy and autonomic dysfunction. Brain Nerve, 42, 851~856
- 10 Kimura M. 1990. The effect of germanium on magnesium and other mineral metabolism in rats. Maguneshumu (Kyoto), 9:49~59
- 11 Marczynski B. 1988. Carcinogenesis as the result of the deficiency of some essential trace elements. Medical Hypotheses. 26:239~249
- 12 Matsuo K. 1991. Preservations for drinking water and food containing germanium, sodium chloride and glauconite. Kokai Tokyo Koho Jp 03 26, 391 (91 26, 391)
- 13 Minitab Statistical Software. 1989. Minitab Inc.
- 14 Mirabell C K, A M Badger, C P Sung et al. 1989. Pharmacological activities of spirogermanium and other structurally related azaspiranes: Effects on tumor cell and macrophage functions. Anti-Cancer Drug Design, 3:231~242
- 15 Mogilevskaia O. 1973. in: Problems of Industrial Hygiene and Occupational Pathology in Work with Rare Metal, Medicina, Moscow, 227~239
- 16 Okuda S, S Kiyama, Y. Oh, et al. 1987. Persistent renal dysfunction induced by chronic intake of germanium-containing compounds. Current Therapeutic Res., 41:265~275
- 17 Ohnishi A, T Yamamoto, Y Murai et al. 1989. Evaluation of germanium dioxide neurotoxicity in rats and monkeys. J. UOEH, 11:323~326
- 18 Reichlmayr-Lais A M, M Kirchgeßner. 1981. Zur Essentialität von Blei für das tierische Wachstum. Z. Tierphysiol. Tierernähr. u. Futtermittelkde, 46, 1~8
- 19 Roskill. 1984. The Economic of Germanium, 4th ed. London: Roskill Information Service Ltd.
- 20 Rosenfeld G E, J Wallace. 1953. Studies of the acute and chronic toxicity of germanium. AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 8:466~479
- 21 Sanai T, N Oochi, S Okuda et al. 1990. Subacute nephrotoxicity of germanium dioxide in the experimental animal. Toxicology and Applied Pharmacology, 103, 345~353
- 22 Schauss A G. 1991. Nephrotoxicity and neurotoxicity in humans from organogermanium compounds and germanium dioxide. Biol. Trace Element Res., 29~353
- 23 Schroeder H A, J J Balassa. 1967a. Abnormal trace metals in man: Germanium. J. Chronic. Dis., 20~224
- 24 Schroeder H A, J J Balassa. 1967b. Arsenic, germanium, tin and vanadium in mice: Effects on growth survival and tissue level. J. Nutr., 92, 245~252

- 25 Schroeder H. A, M. Kanisawa, D. V. Frost and M. Mithener. 1968. Germanium, tin and arsenic in rats: Effects on growth, survival, pathological lesions and life span. *J. Nutr.* 96, 37~45
- 26 Schwarz, K, D. B. Milne, E. Vinyard. 1970. Growth effects of the compounds in rats maintained in a trace element controlled environment. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 40, 22~29
- 27 Venugopal B, T. D. Luckey. 1978. Metal Toxicity in Mammals. *Chemical Toxicity of Metals and Metalloids*. Vol 2, Plenum Press, New York and London, 175~180
- 28 Whanger, P. D. 1982. in: *Nutrition and Basic and Applied Science*. J. N. Hatchcock, ed, Academic Press. New York, 163~208

## THE GROWTH PROMOTING EFFECT AND TOXICITY OF TWO GERMANIUM COMPOUNDS FOR BROILER CHICKENS

Li Jianfan

(Institute of Animal Science, C. A. A. S. Beijing, China)

M. Kirchgessner U. Steinruck

(Institute of Nutrition physiology, Tu Munich Weihenstephan, Germany)

### ABSTRACT

Effect of germanium was investigated in 2 experiments each with 144 chickens. In Experiment 1 the birds were divided into 9 groups, fed basal diet supplemented with 0, 1, 10, 100 or 1000 ppm Ge as  $\text{GeO}_2$  and 1, 10, 100, 1000 ppm Ge as  $\text{GeCl}_4$ , respectively. Germanium dioxide at 10 ppm improved growth and feed conversion by 12% and 7.5% ( $P < 0.05$ ), respectively. In contrast, germanium tetrachloride did not promote fattening of the birds and performance slightly decreased with 100 ppm. 1000 ppm Ge both from  $\text{GeO}_2$  and  $\text{GeCl}_4$  was high toxic and all the birds died in 17 days and 28 days. In experiment 2, the birds were divided into 8 groups, fed basal diet and the diets added 0, 2, 5, 10, 20, 50, 100 and 200 ppm Ge as  $\text{GeO}_2$ . Results referring growth promoting effect appeared slightly by 3.3% (5 ppm vs. controls). No signs of poisoning were observed in all groups.

**Key words :** Broiler chicken, Germanium dioxide, Germanium tetrachloride,  
Growth promoting effect, Toxicity.