

# Überlegungen zur Entstehung von PSE-Fleisch beim Schwein: Ansatzpunkte für eine mögliche Beeinflussung durch Magnesium

Von Hans v. Faber

Universität Hohenheim, Institut für Zoophysiology, Arbeitsgruppe Endokrinologie

## Zusammenfassung

Nach einem kurzen Überblick über die Ätiologie des PSE-Syndroms wird auf die Ansatzpunkte für eine mögliche Wirkung von oral verabreichten Magnesiumverbindungen eingegangen. Eine günstige Beeinflussung der Fleischqualität wäre u. a. über folgende Mg-Wirkungen denkbar:

- *tranquilizerähnliche Wirkung auf das ZNS*
- *Hemmung der Katecholaminausschüttung durch das Nebennierenmark*
- *Verdrängung von  $Ca^{++}$  aus dem Kalziumdepot des Sarkolemm*
- *Beschleunigung des  $Ca^{++}$ -Transports aus dem Sarkoplasma*
- *Konkurrenz an Ca-Bindungsstellen des Troponin C.*

## Summary

A short review on the etiology of the PSE-syndrome is given together with reflections upon possible sites of actions of orally administered magnesium compounds. Positive effects on meat quality may result by the following magnesium actions:

- *tranquilizer-like effects on CNS*
- *inhibition of catecholamine secretion by adrenal medulla*
- *displacement of  $Ca^{++}$  from calcium stores of the sarcolemma*
- *more rapid dislocation of  $Ca^{++}$  from sarcoplasma*
- *competition with  $Ca^{++}$  at binding sites of troponin C.*

## Résumé

Après un bref tour d'horizon sur l'aetiology du Syndrome PSE on discute les lieux d'action possibles d'une application orale des combinaisons de magnésium. Une influence positive sur la qualité de la viande serait possible par les actions du magnésium suivantes:

- *action tranquillizante sur le système nerveux central*
- *bloquade de la libération des catecholamines par les surrenales*
- *déplacement de  $Ca^{++}$  de son dépôt dans le sarcolemm*
- *accélération de la libération de  $Ca^{++}$  du sarcolemm*
- *compétition au niveau de  $Ca^{++}$ -conjonction de troponine C*

\* \* \*

Die in letzter Zeit immer häufiger auftretende schlechte Fleischqualität beim Schwein wird als PSE-Fleisch bezeichnet, eine Abkürzung für die englische Charakterisierung pale, soft, exudative. Wir haben es also mit einem Fleisch zu tun, das durch eine blasse Farbe, eine weiche Beschaffen-

heit und eine mangelnde Safthaltefähigkeit gekennzeichnet ist. Die Häufigkeit von PSE-Fleisch hat bei manchen Populationen der Deutschen Landrasse die 50%-Grenze bereits überschritten (Petri u. Mitarbeiter, 1979; Schmitt u. Mitarbeiter, 1981). Dadurch entstehen außerordentlich hohe Verluste bei der Weiterverarbeitung des Fleisches, insbesondere durch die mangelnde Safthaltefähigkeit. Hinzu kommt, daß PSE-anfällige Tiere außerdem höhere Verluste beim Transport aufweisen (Lendfers, 1970).

PSE-Fleisch entsteht durch eine beschleunigte postmortale Glykolyse im Muskel und der daraus resultierenden starken Laktatanhäufung. Dadurch sinkt der pH schon 45 Minuten p. m. meist unter 5,6 ab. Zugleich beobachtet man einen rascheren ATP-Abbau (Briskey u. Mitarbeiter, 1966; Sair u. Mitarbeiter, 1972). Der schnellere Abbau sowohl von Glukose als auch von ATP setzt so viel Wärme frei, daß die Körpertemperatur nach dem Schlachten vorübergehend leicht ansteigt. Diesen Temperaturanstieg macht man zusammen mit dem rapiden pH-Abfall für eine Denaturierung der Muskelproteine und damit für die schlechte Fleischqualität verantwortlich.

Postmortal ist die Glykolyse natürlich abhängig von dem vorangehenden Abbau der Glykogenvorräte des Muskels. Diese Glykogenolyse ist u. a. stimulierbar durch eine erhöhte myoplasmatische Kalziumkonzentration. Der Kalziumeinstrom könnte dabei durch einen Membrandefekt des Sarkolemm (SL), der Mitochondrien oder des sarkoplasmatischen Retikulums (SR) zustande kommen. Tatsächlich lassen sich alle PSE-Symptome über solch eine erhöhte Kalziumkonzentration erklären: So wird auf der einen Seite die Phosphorylase-Kinase aktiviert (eine Untereinheit der Phosphorylase-Kinase ist Calmodulin mit Bindungsstellen für Kalzium; Dicton u. Mitarbeiter 1981). Dies ist die Voraussetzung der anschließenden Aktivierung der Phosphorylase und damit für den Glykogenabbau bis hin zum Laktat. Auf der anderen Seite kann die erhöhte Kalziumkonzentration über Troponin C zu einer Aktivierung

der Myosin-ATPase führen; damit wäre der raschere ATP-Abbau und das frühere Eintreten der Totenstarre erklärt (Übersicht bei *Hamm*, 1979). Die myoplasmatische Kalziumkonzentration kann auch durch Hormone beeinflusst werden. So können Katecholamine über einen  $\alpha$ -Rezeptor an der Synapse die Azetylcholinsekretion fördern und damit den Einstrom von Kalzium aus dem SR und vielleicht auch dem SL (*Baumann* und *Nott*, 1969). Schließlich gibt es eine direkte Stimulation der Glykogenolyse durch Katecholamine auf dem klassischen Weg über  $\beta$ -Rezeptor, cAMP, Proteinkinase und Phosphorylase-Kinase (*Ono* u. Mitarbeiter, 1977). Die für die PSE-Entstehung so wichtige Laktatbildung kann also sowohl über Kalzium, als auch über Hormone oder auch über beide beeinflusst werden. Im folgenden soll versucht werden, die Rolle von Kalzium und von Katecholaminen bei der Entstehung von PSE-Fleisch zu beschreiben.

#### Was spricht für einen Membrandefekt?

1. Die direkte Untersuchung der Membranlipide von PSE-Fleisch zeigte einen höheren Anteil ungesättigter Fettsäuren in der Phospholipidfraktion auf (*McIntosh* und *Berman*, 1974). Unlängst wurden weitere Veränderungen im Phospholipidgehalt des SR von Schweinen mit Maligner Hyperthermie (siehe unten) beschrieben (*Jardon* u. Mitarbeiter, 1980). Eine solche Veränderung der Membranlipide könnte für die  $\text{Ca}^{++}$ -Durchlässigkeit der Membranen verantwortlich sein.
  2. Bei den meisten PSE-liefernden Schweinen kann durch die Inhalation von Halothan eine sogenannte Maligne Hyperthermie ausgelöst werden. Dabei beobachtet man *in vivo* sehr ähnliche Veränderungen wie beim PSE-Syndrom (*Gronert*, 1980). So ist die Maligne Hyperthermie vor allem gekennzeichnet durch eine übermäßige Laktatproduktion, Muskelkrämpfe und Temperaturerhöhung. Man nimmt meist an, daß Halothan bei MH-sensiblen Tieren eine erhöhte  $\text{Ca}^{++}$ -Durchlässigkeit des Sarkolemmes auslöst (*Gruener* und *Blanck*, 1979). Die eingeströmten  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen könnten dann eine massive  $\text{Ca}^{++}$ -Ausschüttung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum bewirken (sog. „Ca-induced Ca-release“; *Ebashi*, 1979). Für diese Möglichkeit spricht auch die Beobachtung, daß eine MH durch Vorbehandlung mit Dantrolen verhindert werden kann (*Nelson* und *Flewellen*, 1979, u. a.). Dantrolen reduziert die  $\text{Ca}^{++}$ -Ausschüttung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum.
3. An isolierten Mitochondrien von PSE-anfälligen Schweinen wurde ein vermehrter  $\text{Ca}^{++}$ -Ausstrom beobachtet. Nur bei diesen Tieren konnte durch Halothan die  $\text{Ca}^{++}$ -Ausschüttung erhöht werden (*Cheah* und *Cheah*, 1976, 1979).
- Aus dem Gesagten könnte der Eindruck entstehen, daß die Bildung von PSE-Fleisch lediglich auf einem Membrandefekt beruht. Wir werden jedoch im folgenden sehen, daß auch Hormone einen Einfluß auf die PSE-Entstehung haben.
- #### Was spricht für eine Hormonbeteiligung?
1. Bei Rassen, wie dem Edelschwein und anderen, die normalerweise kein PSE-Fleisch entwickeln, können zusätzliche Belastungen vor dem Schlachten die Bildung von PSE-Fleisch auslösen (*Pfeiffer* u. Mitarbeiter, 1977). Hier liegt es nahe, an eine erhöhte Katecholaminausschüttung als Ursache der beschleunigten Glykogenolyse zu denken.
  2. Eine Adrenalinverabreichung kurz vor dem Schlachten führt zu stärkerem pH-Abfall und der Bildung von PSE-Fleisch (*Haid* u. Mitarbeiter, 1973; *Althen* u. Mitarbeiter, 1979).
  3. Die Verabreichung von  $\beta$ -Blockern vor dem Schlachten und die dadurch bewirkte Abschwächung von Katecholaminwirkungen verbessert die Fleischqualität (*Haid* u. Mitarbeiter, 1973; *Rogdakis* und *Haid*, 1974; *Weiss* u. Mitarbeiter 1974; *Steele* u. Mitarbeiter, 1979).
  4. Bei PSE-Fleisch liefernden Tieren (Piétrains oder Halothan-positiven Schweinen) finden sich erhöhte cAMP-Konzentrationen im Muskel (M. long. dorsi; *Ono* u. a., 1976; *Rogdakis* u. Mitarbeiter, 1979).
  5. Nach einer Adrenalinvorbehandlung über längere Zeit kann eine Adrenalininjektion kurz vor dem Schlachten keine Bildung von PSE-Fleisch auslösen (*Althen* u. Mitarbeiter, 1979). Diese Beobachtung wird von den Autoren über eine „Down regulation“ des  $\beta$ -Rezeptors erklärt.
  6. Die Verabreichung von Schilddrüsenhormonen — die Katecholaminwirkungen potenzieren können — beschleunigt die Glykogenolyse

und mindert die Fleischqualität; werden sie durch Thyreoidektomie ausgeschaltet, so verlangsamt sich die Glykogenolyse und verbessert sich die Fleischqualität (Marple u. Mitarbeiter, 1975). PSE-anfällige Tiere besitzen eine geringere Thyroxin-Halbwertszeit (Marple u. Mitarbeiter, 1977).

7. Möglicherweise hat die langjährige Selektion auf Fettarmut zu einer Hormonkonstellation geführt, die nicht nur dem Fettansatz abträglich ist, sondern gleichzeitig die Glykogenolyse fördert. Damit wäre die Verknüpfung von Fettarmut mit schlechter Fleischqualität erklärt. Hinweise auf einen aktiveren Schilddrüsenstatus und eine verringerte Insulinsekretion bei fettarmen Schweinen liegen vor (Marple u. Mitarbeiter, 1977; Rogdakis u. Mitarbeiter, 1979; Ensinger u. Mitarbeiter, 1979).

#### Wie wirkt Magnesium?

Bisher existierten nur sehr wenig Berichte über den Einfluß von Magnesium beim Schwein. Die Auswirkung einer Magnesiumverabreichung auf die Fleischqualität haben m. W. nur Sair u. Mitarbeiter (1979) untersucht. Sie fanden nach einer i. v.  $MgSO_4$ -Injektion/Infusion bei PSE-anfälligen Poland China-Schweinen im Muskel höhere ATP- und CP-Werte, eine höhere Glykogen- und niedrigere Laktatkonzentration 1-3<sup>h</sup>p. m., d. h. die Behandlung hatte die Entstehung von PSE-Fleisch verhütet. Flewelling und Nelson (1980) konnten bei Poland China-Schweinen durch eine  $MgSO_4$ -Infusion die Auslösung einer Malignen Hyperthermie durch Halothan nicht verhindern, ihre Symptome jedoch deutlich abschwächen. Classen u. Mitarbeiter (1979) haben über eine tranquilizerähnliche Wirkung von peroral verabreichtem Mg-Aspartat-Hydrochlorid bei Schweinen berichtet. Sie fanden außerdem nach dem üblichen Transport- und Schlachtstreß niedrigere Kalziumwerte im Herz der behandelten Tiere. Schließlich haben Cheah und Cheah (1976) beobachtet, daß die Halothan-induzierte Beschleunigung des  $Ca^{++}$ -Effluxes aus Mitochondrien von PSE-Schweinen durch Zusatz von  $MgCl_2$  verhindert werden konnte.

Damit erhebt sich die Frage nach der Wirkungsweise von Magnesium bei der günstigen Beeinflussung der Fleischqualität. Hier sind eine Reihe von möglichen Ansatzpunkten denkbar:

1. Das ZNS, wo Magnesium anscheinend eine dämpfende Wirkung hat. Wie es wirkt, ist

m. W. unbekannt. Man weiß jedoch, daß die Transmitter-Freisetzung an den Synapsen kalziumabhängig ist; eine antagonistische Wirkung von Magnesium ist nicht auszuschließen.

2. Die Katecholaminausschüttung im Nebennierenmark ist wie alle Sekretionsvorgänge kalziumabhängig. Sie kann zumindest in vitro durch Magnesium gehemmt werden, wobei dieses mit Kalzium an einem intrazellulären Wirkungsort konkurriert (u. a. Cohen u. Gutmann, 1979).
3.  $Mg^{++}$  verdrängt  $Ca^{++}$  aus dem oberflächlichen Kalziumdepot des Sarkolemmis; der Einstrom von  $Ca^{++}$  in das Sarkoplasma wird dadurch vermindert (Rieder, 1978). Ob der  $Ca^{++}$ -Einstrom allerdings beim Skelettmuskel eine ähnlich wichtige Rolle wie beim Herzen spielt, ist fraglich.
4.  $Mg^{++}$  beschleunigt den  $Ca^{++}$ -Transport aus dem Sarkoplasma durch Aktivierung der Kalziumpumpe-ATPase. Kalzium wird dadurch entweder wieder aus der Zelle befördert oder zurück ins sarkoplasmatische Retikulum. Die  $Ca^{++}$ -ATPase ist ein Enzymkomplex und der aktive Transport von Kalzium verläuft in mehreren Schritten. Drei davon werden durch  $Mg^{++}$  beschleunigt (Rieder, 1978).
5. Beim Herzmuskel dämpft  $Mg^{++}$  die Kontraktion durch Konkurrenz mit  $Ca^{++}$  an den Ca-Mg-Bindungsstellen von Troponin C. Letztendlich wird durch die Magnesiumwirkung der ATP-Abbau durch die Myosin-ATPase verlangsamt (Rieder, 1978).

Es gibt noch zahlreiche weitere Wirkungsorte, die für Magnesiumwirkungen in der Muskelzelle in Betracht kommen, so z. B. das Adenylzyklase-cAMP-System, die Phosphorylase-Kinase, die motorische Endplatte usw. Als Fazit darf man festhalten, daß Magnesium als Kalziumantagonist direkt oder indirekt Prozesse hemmt, die durch  $Ca^{++}$  aktiviert werden und das sind gerade diejenigen, die zu einer verminderten Fleischqualität führen.

Die Schwierigkeit für die Praxis lag bisher in der Verabreichung von Magnesium. Diese scheint jetzt durch die orale Anwendung von Mg-Aspartat-Hydrochlorid behoben zu sein. Der oralen Prophylaxe von PSE-Fleisch mit einer Substanz, die keine Rückstandsprobleme aufweist, käme selbstverständlich große Bedeutung zu, vor allem, da züchterische Maßnahmen zur Verbesserung

der Fleischqualität vermutlich nur sehr langsam wirksam würden.

#### Literatur

- [1] *Althen, T. G., Steele, N. C. and Ono, K.*: Effects of prednisolone or epinephrine treatment on development of induced pale, soft and exudative pork. *J. Animal Sci.* **48** (1979) 531—535.
- [2] *Birskay, E. J., Kastenschmidt, L. L., Forrest, J. C., Beecher, G. R., Judge, M. D., Cassens, R. G., and Hoekstra, W. G.*: Biochemical aspects of postmortem changes in porcine muscle. *J. Agric. Food Chem.* **14** (1966) 201—207.
- [3] *Bowman, W. C. and Nott, M. W.*: Actions of sympathomimetic amines and their antagonists on skeletal muscle. *Pharmacol. Rev.* **21** (1969) 27—72.
- [4] *Ceah, K. S. and Cheah, A. M.*: The trigger for PSE condition in stress-susceptible pigs. *J. Sci. Fd. Agric.* **27** (1976) 1137—1144.
- [5] *Ceah, K. S. and Cheah, A. M.*: Mitochondrial calcium exthrocyte fragility and porcine malignant hyperthermia. *FEBS Letters* **107** (1979) 265—269.
- [6] *Classen, H. G., Krieger, G., Niemack, E., Stöckli, F., Husman, E., Sonderegger, J. and Helbig, J.*: Myocardial electrolyte concentrations in rats and pigs after oral treatment with Magnesium-Aspartat-Hydrochloride and favourable effects of this compound on cannibalism and transport stress. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., Suppl.* to 307 (1979) R 41.
- [7] *Cohen, J. and Gutman, Y.*: Effects of vcrapamil, dantrolene and lanthanum on catecholamine release from rat adrenal medulla. *Br. J. Pharmac.* **65** (1979) 641—645
- [8] *Ebashi, S.*: Muscle contraction and pharmacology. *Trends Pharmacol. Sci.* **1** (1979) 29—31
- [9] *Ensinger, U., Rogdakis, E. und Faber, H. v.*: Glukosetoleranz und Insulinsekretion bei Piétrains und Edelschweinen. *Z. Tierphysiol., Tierernähr. u. Futtermittelkde.* **41** (1979) 301—309
- [10] *Flewellen, E. H. and Nelson, T. E.*: In vivo and in vitro responses to magnesium sulphate in porcine malignant hyperthermia. *Canad. Anaesth. Soc. J.* **27** (1980) 363—369.
- [11] *Gronert, G. A.*: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* **53** (1980) 395—423.
- [12] *Gruener, R. and Blanck, .*: Sarcolemmal calcium in human malignant hyperthermia. *Anesthesiology* **51** (Suppl.) (1979) 245.
- [13] *Haid, H., Rogdakis, E. und Faber, H. v.*: Beziehungen zwischen einer Adrenalin-, bzw. Viskenbehandlung, den endogenen 11-Hydroxykortikosteroiden und der Fleischqualität beim Schwein. *Züchtungskde.* **45** (1973) 421—428.
- [14] *Hamm, R.*: Die Biochemie des Muskel-Calciums und ihre Bedeutung für die Fleischqualität. *Fleischwirtschaft* **59** (1979) 393—398 und 561—566.
- [15] *Jardon, O. M., Barak, A. J., Noffsinger, J. K., Chapin, J. and Wingard, D. W.*: Phospholipid abnormalities in sarcoplasmic reticulum from malignant hyperthermic swine. *IRCS* 8/9 (1980) 618—619.
- [16] *Lendfers, L. H.*: Transport-stress beim Schwein; Symposium: Stress beim Schwein. Janssen Pharmaceutica, Beerse 1970.
- [17] *Marple, D. N., Nachreiner, R. F., McGuire, J. A. and Squires, C. D.*: Thyroid function and muscle glycolysis in swine. *J. Anim. Sci.* **41** (1975) 799—803.
- [18] *Marple, D. N., Nachreiner, R. F., Pritchett, J. F., Miles, R. J., Brown, H. R. and Noe, L. S.*: Thyroid and sarcoplasmic reticulum function in halothane sensitive swine. *J. Animal Sci.* **45** (1977) 1375.
- [19] *McIntosh, D. and Berman, M. C.*: Neutral lipid and phospholipid composition of normal and myopathic skeletal muscle of pigs. *South African Med. J.* **48** (1974) 1221.
- [20] *Nelson, T. E. and Flewellen, E. H.*: Rationale for dantrolene vs. procainamide for treatment of malignant hyperthermia. *Anesthesiology* **50** (1979) 118—122.
- [21] *Ono, K., Topel, D. G. and Althen, T. G.*: Cyclic AMP in longissimus muscle from control and stress-susceptible pigs. *J. Food Sci.* **41** (1976) 108—110.
- [22] *Ono, K., Topel, D. G., Christian, L. L. and Althen, T. G.*: Relationship of cyclic AMP and phosphorylase a in stress-susceptible and control pigs. *J. Food Sci.* **42** (1977) 108—110.
- [23] *Petri, W., Oster, W., Haberkorn, H., Gindele, H. R. und Köppen, W. D.*: Untersuchungen zur Streßanfälligkeit beim Schwein. *Der Tierzüchter* **12** (1979) 496—498.
- [24] *Pfeiffer, H., v. Lengerken, G., Albrecht, V. und Noack, A.*: Possibilities of early recognition of deficiencies in the quality of meat particularly considering biochemical parameters and halothane reactivity test. Symposium Muscle Function and Porcine Meat Quality, Hindsgave Castle, 1977.
- [25] *Picton, C., Klee, C. B. and Cohen, P.*: The regulation of muscle phosphorylase kinase by calcium ions, calmodulin and troponin-C. *Cell Calcium* **2** (1981) 281—294.
- [26] *Rieder, H.*: Angriffspunkte und Wirkungsmechanismen von Magnesium im Rahmen der Herzmuskeltätigkeit. *Krankenhausarzt* **52** (1979) 323—328.
- [27] *Rogdakis, E. und Haid, H.*: Der Einfluß einer Viskenbehandlung auf die Fleischqualität des Piétrain-Schweines. *Züchtungskde.* **46** (1974) 282—284.
- [28] *Rogdakis, E., Ensinger, U. und v. Faber, H.*: Hormonspiegel im Plasma und Enzymaktivitäten im Fettgewebe von Piétrain und Edelschweinen. *Z. Tierzücht. Züchtungsbiol.* **96** (1979) 108—119.
- [29] *Rogdakis, E., Ensinger, U. und v. Faber, H.*: Konzentration von cAMP im M. long. dorsi bei Piétrains und Edelschweinen. *Züchtungskde.* **51** (1979) 48—51.
- [30] *Sair, R. A., Kastenschmidt, L. L., Cassens, R. G. und Briskey, E. G.*: Metabolism and histochemistry of skeletal muscle from stress-susceptible pigs. *J. Food Sci* **37** (1972) 659—663.
- [31] *Sair, R. A., Lister, D., Moody, W. G., Cassens, R. G., Hoekstra, W. G. and Briskey, E. J.*: Action of curare and magnesium on striated muscle of stress-susceptible pigs. *Amer. J. Physiol.* **218** (1970) 108—114.
- [32] *Schmitt, F., Schepers, K. H., Wagner, E. und Trappmann, W.*: Untersuchungen zur Diagnose der Streßanfälligkeit und ihrer Beziehungen zu Leistungseigenschaften beim Schwein. 2. Mitteilung: Leistungsdifferenzen zwischen streßanfälligen und streßresistenten Schweinen. *Züchtungskde.* **53** (1981) 125—134.
- [33] *Steele, N. C., Althen, T. G. and Ono, K.*: Influence of diet composition and pharmacological treatment on longissimus muscle quality and metabolism in swine. *J. Animal Sci.* **49** (1979) 675—683.

(Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Dr. H. v. Faber, Universität Hohenheim, Institut für Zoophysiologie -2 30-, Arbeitsgruppe Endokrinologie, Garbenstraße 30, 7000 Stuttgart 70.)