

Meta-analytic review of the basic chemical composition of lamb meat of Mediterranean sheep breeds

Abstract

This study identifies the chemical composition of lamb meat of Mediterranean breeds of sheep using a meta-analysis of the results of seven scientific researches. The base of the encoded data on the chemical composition included lambs of the Tushin, Rasa Aragonesa, Churra Tensina, Merino Grazaleta, Comisana and the Pramenka of Lika sheep breeds. Statistical analysis of the coded data was performed using the CMA software, while the results of the meta-analytical processing were represented in a forest plot using the R software. This meta-analysis found that the LD muscle of examined lambs of the Mediterranean sheep breeds on average contained 76.26% of water, 2.30% of fat, 20.07% of protein and 1.15% of ash. In addition, the meta-analysis eliminated a large number of factors that most often lead to inconsistencies in the results interpretation and in conclusions. Given the small number of comparative studies included in this meta-analytical review, we hope that a larger number of studies will be carried out in the future and potentially contribute to different findings on the chemical composition of lamb meat.

Key words: lamb, meat, meta-analysis, basic chemical composition

Meta-analytische Bearbeitung der chemischen Zusammensetzung des Lammfleisches stammend von Lämmern der mediterranischen Schafrassen

Zusammenfassung

In dieser Untersuchung ist die Grundzusammensetzung des Lammfleisches stammend von Lämmern der Schafrassen aus dem Mittelmeer bestimmt worden, u.zw. durch die Anwendung von Meta-Analyse aus sieben wissenschaftlichen Untersuchungen. Die Basis der kodierten Angaben über die chemische Zusammensetzung umfasste Lämmer der Rassen Tushin, Rasa Aragonesa, Churra Tensina, Grazaleta Merino, Comisana und Pramenka aus Lika. Statistische Bearbeitung der kodierten Programme wurde mit Softwareprogramm CMA durchgeführt, während die Resultate der meta-analytischen Bearbeitung durch Waldgraphik mittels Softwareprogramm R dargestellt wurden. Durch diese meta-analytische Bearbeitung wurde bestimmt, dass der LD Muskel der untersuchten Lämmer der mediterranischen Schafrassen im Durchschnitt 76,26 % Wasser, 2,30 % Fett, 20,07 Eiweißstoffe und 1,15 Asche enthält. Auch wurde durch die Meta-Analyse eine größere Zahl der Faktoren eliminiert, die am häufigsten zu unlogischer Interpretation der Resultate und der Schlussfolgerungen führen. Mit Bezug auf eine kleinere Zahl der komparativen Untersuchungen eingeschlossen in diese meta-analytische Bearbeitung hoffen wir, dass in der Zukunft eine größere Zahl der Untersuchungen durchgeführt wird, die zu weiteren Erkenntnissen über die chemische Zusammensetzung von Lammfleisch beitragen werden.

Schlüsselwörter: Lämmer, Fleisch Meta-Analyse, chemische Grundzusammensetzung

Metaanálisis de composición química básica de la carne de corderos de razas Mediterráneas

Resumen

El objetivo de este trabajo fue aplicar el metaanálisis para el proceso de detección de la composición química básica de la carne de corderos de razas mediterráneas. La base de datos codificados recopilada en 7 investigaciones, en las que fueron incluidos los corderos de razas Tushin, raza Aragonesa, Churra Tensina, Grazaleta Merino, Comisana y la raza Pramenka de Lika. La evaluación estadística de los datos codificados fue realizada con la ayuda del software CMA, mientras los resultados del metaanálisis fueron representados por el gráfico hecho en el software R. Este metaanálisis demostró que el músculo LD de los corderos de las razas mediterráneas examinados contiene en promedio 76,26% de agua, 2,30% de grasas, 20,07% de proteínas y 1,15% de ceniza. Además, con el metaanálisis fue eliminado un gran número de los factores que por lo general llevan a la falta de lógica en la interpretación de los resultados y en la deducción. En vista de la existencia de un pequeño número de investigaciones incluidas en este metaanálisis, tenemos esperanza de que en el futuro serán hechas más investigaciones para servir como contribución a la comprensión diferente sobre la composición química de la carne de corderos.

Palabras claves: corderos, la carne, metaanálisis, composición química básica

Elaborazione meta-analitica della composizione chimica fondamentale della carne d'agnello delle razze ovine Mediterranee

Sunto

In questa ricerca, attraverso la meta-analisi dei risultati di sette ricerche scientifiche, è stata accertata la composizione chimica fondamentale della carne d'agnello delle razze ovine mediterranee. La base di dati codificati sulla composizione chimica ha compreso agnelli delle razze Tushin, Rasa Aragonesa, Churra Tensina, Grazaleta Merino, Comisana e Pramenka della Lika. L'elaborazione statistica dei dati codificati è stata compiuta mediante il programma informatico CMA, mentre i risultati dell'elaborazione meta-analitica sono stati illustrati sotto forma di "forest plot" mediante il programma R. Con questa elaborazione meta-analitica è stato accertato che il muscolo LD (latissimus dorsi) degli agnelli esaminati delle razze ovine mediterranee contiene in media il 76,26% di acqua, il 2,30% di grassi, il 20,07% di proteine e l'1,15% di cenere. Inoltre, grazie alla meta-analisi, è stato eliminato un gran numero di fattori ai quali si imputano spesso alcune illogicità nell'interpretazione dei risultati e nelle conclusioni. Dato il ridotto numero di ricerche comparative coinvolte in questa elaborazione meta-analitica, ci auguriamo che in futuro sarà svolto un maggior numero di ricerche che possano contribuire al conseguimento di differenti conoscenze circa la composizione chimica della carne d'agnello.

Parole chiave: agnelli, carne, meta-analisi, composizione chimica fondamentale

Raktopamin – promotor rasta u mesu i mesnim proizvodima

Pleadin¹, J.

Pregledni rad

Sažetak

Raktopamin je tvar iz skupine β -adrenergičkih agonista, ksenobiotik novog vremena sa dokazanim djelovanjem promotora rasta u farmakološkim životinjama. Primjena raktopamina na svinjama u završnim fazama tova rezultira povećanjem tjelesne težine i količine krtog svinjskoga mesa te smanjenjem količine masti, ubrzavajući pri tom metabolizam životinja i brzinu njihova tova. Farmakološki i toksikološki učinak raktopamina u ljudi još uvijek nije u potpunosti poznat, međutim neki podaci govore da konzumacija mesa i mesnih proizvoda podrijetlom od životinja na kojima je korišten raktopamin može ishoditi kliničkim učincima i štetnim posljedicama po zdravlje ljudi. Primjena raktopamina na farmakološkim životinjama rezultira akumulacijom rezidua u unutarnjim organima i pigmentiranim tkivima. Iako je uporaba ove tvari u anaboličke svrhe dozvoljena u brojnim zemljama svijeta, u Europskoj uniji je na snazi zabrana primjene svih tvari s anaboličkim učinkom na farmakološkim životinjama, a time i raktopamina. Stoga se, u cilju provedbe što učinkovitije kontrole zlouporabe tvari koje ostvaruju anabolički učinak, putem godišnjih planova propisanim od strane nadležnih tijela kontinuirano provodi monitoring rezidua ovih tvari, uzorkovanjem različitih bioloških materijala životinja na poljoprivrednim gospodarstvima i u klaonicama, te korištenjem osjetljivih i selektivnih analitičkih tehnika u njihovoj detekciji.

KLjučne riječi: raktopamin, β -adrenergički agonisti, promotor rasta, farmske životinje, rezidue

Uvod

Suvremenu mesnu industriju danas poglavito pokreću zahtjevi i želje potrošača, a ne, kao što je to pred više desetljeća bio slučaj, zahtjevi koje nameću proizvodnja i prerada mesa. Potrošači zahtijevaju da meso i mesni produkti budu krti, odnosno da sadrže najmanju moguću količinu masti. Na isti način, poslovni subjekti koji se bave pakiranjem i preradom mesa od dobavljača traže da im se isporučuje trupovi životinja čijom se obradom mogu dobiti najveći mogući prinosi uz što manje tranširanja. Kako bi udovoljila očekivanjima današnjega tržišta, ove okolnosti navele su stočarsku industriju da započne koristiti β -adrenergičke agoniste (β -agoniste), a njihova uporaba u mesnoj industriji podijelila je svjetsku stručnu javnost.

Karakteristična struktura ovih tvari vrlo je slična onoj kateholamina epinefrina i norepinefrina koji su prirodni sastojak životinjskoga organizma, a koje se u medicini i veterinarskoj medicini uvelike koristi kao tokolitike i kardiotonike te bronhodilatatore kojima se liječe plućne bolesti (Meyer i Rinke, 1991; Courtheyn i sur., 2002). Osim legitimne primjene, u prošlosti je zabilježen i veliki broj slučajeva dokazane zlouporabe β -agonista, kojima se nastojalo poboljšati sastav životinjskih trupova u smislu smanjenja sadržaja masti na račun povećanja mišićne mase, čime bi proizvođači ostvarivali veće ekonomske koristi (Peterla i Scanes, 1990; Anderson i sur., 2009; Moody i sur., 2000).

Unutar skupine β -agonista raktopamin je, s farmakološkoga stajališta, klasificiran kao fenetanolamin, ksenobiotik novog vremena koji dokazano djeluje kao promotor rasta (EFSA, 2009). Za razliku od nekih drugih β -agonista, raktopamin nije predviđen za korištenje u bilo kakve medicinske svrhe. Stoga je vjerojatnije da će raktopamin u ljudski organizam biti unesen konzuma-

cijom mesa i mesnih proizvoda dobivenih od životinja namijenjenih ljudskoj prehrani, kod kojih je u vrijeme tova korišten ovaj anabolič, a čijom primjenom na organizmima zaostaju rezidue. Ukoliko ga se daje svinjama u završnim fazama tova u kojima se želi postići finalno povećanje tjelesne težine od dodatnih 50 kg, raktopamin povećava količinu krtoga svinjskoga mesa i u trupovima životinja smanjuje količinu masti, povećavajući ujedno brzinu svinjskoga tova, kao i brzinu njihova metabolizma (Anderson i sur., 1989; Merkel i sur., 1987; Metkins i sur., 1990; Williams i sur., 1994; Pleadin i sur., 2012a).

Ovakav odgovor organizma sustavno je uočen u svim pet glavnih životinjskih vrsta čije meso konzumiraju ljudi, pri čemu su učinci raktopamina polučeni u ovaca i stoke izraženiji od onih u purana i pura, a oni polučeni u svinja izraženiji od onih u peradi (Mersmann, 1998; Moody i sur., 2000). Biokemijska osnova učinaka raktopamina leži u povećanju retencije dušika i sinteze proteina, pospješivanju lipolize i supresiji lipogeneze (Apple i sur., 2007; Armstrong i sur., 2004; Carr i sur., 2005a; Mills, 2002; Mitchell i sur., 1990; Mitchell, 2009).

Metabolički učinak raktopamina podjednak je u svinja, stoke, laboratorijskih životinja i ljudi. Raktopamin je kardiostimulator koji ima vazokonstriksijsko djelovanje i ubrzava rad srca. U usporedbi s drugim β -agonistima kakvi su salbutamol i klenbuterol, koje se u ljudi može koristiti u terapijske svrhe, raktopamin je za ljude manje toksičan, no njegova dugoročna zlouporaba svejedno može ishoditi štetnim nuspojavama (EFSA, 2009). Poznato je, međutim, da β -agonist klenbuterol ima znatno dulji poluvijek u krvi negoli raktopamin, što znači da mu je i bioakumulacijski potencijal znatno veći. Prema izvješćima, klenbuterol u ljudi izaziva neželjene nuspojave kakve su ubrzanje rada srca, tremor mišića, glavobolja, mučnina,

¹ Doc. dr. sc. Jelka Pleadin, znanstveni savjetnik, Hrvatski veterinarski institut, Laboratorij za analitičku kemiju, Savska cesta 143, 10 000 Zagreb; *pleadin@veinst.hr

vrućica i zimica, a njegova uporaba u tijeku tova životinja namijenjenih ljudskoj ishrani zabranjena je u gotovo svim zemljama svijeta (Pleadin et al, 2012b).

Iako su svi incidentni događaji u smislu otrovanja zabilježenih u prošlosti bili uzrokovani isključivo toksičnim učincima klenbuterola, Europska unija zabranila je uporabu svih β -agonista, uključujući i raktopamin, slijedom čega je nužno uspostaviti striktni nadzor nad prisutnošću ovih tvari. No američka Uprava za hranu i lijekove (US Food and Drug Administration) odobrila je korištenje raktopamina u završnim fazama tova svinja te je njegova uporaba trenutno odobrena u tova svinjama svijeta. Kada je riječ o opravdanosti primjene raktopamina u svrhu povećanja prehranbene iskoristivosti i senzorskih karakteristika mesa koje se koristi u mesnoj industriji, referentni podaci ukazuju na značajne globalne razlike u mišljenjima znanstvenika, značajne razlike u primijenjenim propisima različitih zemalja svijeta, kao i na moguće štetne posljedice koje mogu proizaći iz uporabe ove tvari.

Način djelovanja i učinci u životinja

Općenito, strukturu fenetanolamina tvore supstituirani aromatski prsten i postranični lanac etanolamina, koji se vežu za alfa- (α -AR) i beta-adrenergičke receptore (β -AR) smještene na staničnoj površini. Biološka aktivnost β -adrenergičkih agonista pripisuje se šesteročlanome aromatskome prstenu koji na alifatskom dušiku može biti supstituiran hidroksilnim skupinama, halogenima, aminima, hidroksimetilnim skupinama, cijano-skupinama ili različitim drugim kombinacijama supstituenata. Produljenjem njihova poluvijeka u organizmu i povećanjem njihova afiniteta za vezivanje na receptor, kemijska supstitucija, napose ona halogenima, značajno utječe na brzinu izlučivanja β_2 -adrenergičkih agonista iz organizma sisavaca (Smith, 1998).

Postoje tri podtipa β -AR-a (β_1 , β_2 i β_3), a njihova raspodjela varira ovisno o tome o kojoj se biološkoj vrsti i o kojemu se tkivu radi, no ovi receptori prisutni su u gotovo svim stanicama sisavaca. U svinja je najzastupljeniji podtip ovakvih receptora β_1 , čija zastupljenost u masnome tkivu svinja iznosi 80%, u svinjskome srcu 72%, u svinjskim plućima 65%, u svinjskim skeletnim mišićima 60%, a u svinjskoj jetri 50% (McNeel i Mersmann, 1999; Badino i sur., 2005; Pleadin, 2006).

Vezivanje raktopamina za β -AR-e ishodi aktivacijom Gs-proteina, koji potom stimuliraju adenilil ciklazu dovodeći do kaskadne reakcije koja u konačnici ishodi fosforilacijom niza enzima i regulacijskih čimbenika od značaja za regulaciju metabolizma (Moody i sur., 2000). Navedeno može biti „okidač“ za izazivanje niza fizioloških reakcija koje ishode većom krtošću mesa životinjskih trupova i smanjenjem udjela masti u njima (Mersmann, 1998). U masnome tkivu aktivacija β -AR-a ishodi povećanjem aktivnosti protein kinaze A, što dovodi do aktivacije lipaze osjetljive na djelovanje hormona i posljedične hidrolize triglicerida.

Uz to, zahvaljujući fosforilaciji i inaktivaciji transporta glukoze i acetil-koenzim A karboksilaze te smanjenoj ekspresiji lipogenih gena, protein kinaza A ujedno inhibira i lipogenezu (Mersmann, 1998), što u konačnici

rezultira smanjenjem udjela masti u trupu životinje (Moody i sur., 2000). Većina dokaza pokazuje da su β -AR-i značajni za rast životinja, no ostaje nejasno je li njihov učinak na porast mišićne mase izravan ili neizravan. Nadalje, β -agonisti imaju tek neznatan učinak na hormone u krvnome optoku za koje je poznato da utječu na rast i metabolizam (Moody i sur., 2000). Izvješteno je tek o prolaznom povećanju prokrvljenosti skeletnih mišića, čime se povećava dostupnost hranjivih tvari i time vjerojatno doprinosi rastu životinje (Mersmann, 1998).

Kada je riječ o mišićnim vlaknima, glavni učinak β -agonista svodi se na hipertrofiju bez povećanja udjela DNK, što ukazuje na to da ovi spojevi utječu na sintezu ili razgradnju proteina, a možda i na oba spomenuta procesa (Mills, 2002). Raktopamin povećava i veličinu i postotnu zastupljenost intermedijarnih filamenata, frakcijsku sintezu proteina i akreciju popraćenu povećanjem sinteze miofibrilarnih proteina nauštrb sinteze proteina sarkoplazme (Adeola i sur., 1992). Rezultati istraživanja ukazuju na to da raktopamin povećava mišićnu masu povećanjem sinteze proteina, uz tek neznatan učinak na njihovu razgradnju. Moody i suradnici (2000) došli su do zaključka da zbog razlika u specifičnom afinitetu za vezivanje na pojedine podtipove β AR-a, raktopamin (koji ima afinitet vezivanja na receptore podtipa β_1) nema utjecaja na razgradnju proteina, dok tvari koje imaju afinitet vezivanja na receptore podtipa β_2 na tu razgradnju utječu. Štoviše, aktivacija β_2 receptora stimulira sintezu proteina i smanjuje njihovu razgradnju, dok aktivacija β_1 receptora stimulira isključivo sintezu proteina.

Učinak na svojstva životinjskih trupova i kvalitetu mesa

Zbog njihove sposobnosti da hranjive tvari preusmjere iz masnoga prema mišićnome tkivu, povećavajući time zastupljenost čistoga krtooga mesa i randman (Ricks i sur., 1984), agoniste β -adrenergičkih receptora često se naziva reparticijskim agensima. Uključivanje raktopamina u prehranu svinja u završnoj fazi tova ishodi povećanjem težine životinjskih trupova i povećanjem randmana, uz tek neznatan učinak na kvalitetu mesa (Carr i sur., 2005a; Carr i sur., 2005b; Apple i sur., 2007), ali i dokazali pozitivne učinke na prinos (Crome i sur., 1996; Carr i sur., 2005a; Fernández-Dueñas i sur., 2008; Kutzler i sur., 2011). Odgovor životinjskoga organizma na raktopamin ovisi o primijenjenoj dozi, trajanju njegove primjene i proteinima koji se unose prehranom. Niske doze raktopamina (≤ 10 mg/kg) imaju tek neznatan učinak na obilježja životinjskih trupova, dok više doze (> 10 mg/kg) ta obilježja optimiziraju, općenito poboljšavajući njihov sastav (Watkins i sur., 1990; Williams i sur., 1994; Armstrong i sur., 2004).

Neki autori izvješćuju o tome da u svinja u čiju je ishranu uveden raktopamin dolazi do smanjenja sloja masnoga tkiva za 7% do 16% (Herr i sur., 2001; Apple i sur., 2004a; Carr i sur., 2005b), dok drugi autori navode da je debljina masnoga tkiva svinja čijoj je prehrani dodan raktopamin podjednaka onoj u kontrolnih životinja (Crome i sur., 1996; Leick i sur., 2010; Kutzler i sur., 2011).

Ove razlike mogu se objasniti razlikama u visini doze primijenjenoga raktopamina. Watkins i suradnici (1990) izvjestili su da se u cilju postizanja maksimalnoga povećanja udjela čistoga krtooga mesa pokazalo nužnim primijeniti doze raktopamina od 10 mg/kg, pa i više.

Analize učinka raktopamina na udio krtooga mesa u trupovima životinja dale su različite rezultate. U istraživanju u kojem su Armstrong i suradnici (2004) uspoređivali razlike u učincima različitih doza i različitoga trajanja primjene raktopamina, utvrđeno je da se povećanje udjela čistoga krtooga mesa u trupovima životinja postiže 27-dnevnom peroralnom primjenom raktopamina. S druge strane, više autora navodi da između svinja čijoj je prehrani dodan raktopamin i kontrolnih svinja nije bilo nikakve razlike u tom smislu (Brumm i sur., 2004; Rincker i sur., 2009; Leick i sur., 2010). U cilju točnoga predviđanja učinaka raktopamina uvedenog u prehranu životinja na udio krtooga mesa u njihovim trupovima, trebaju se koristiti precizne metode, kao što je disekcija (odvajanje krtooga od masnoga tkiva) i kemijska analiza (Schinckel i sur., 2003).

Kapacitet retencije vode je sposobnost mesa da tijekom pohrane veže ili zadrži vlagu. Literaturni podaci pokazuju da uvođenje raktopamina u prehranu životinja nema značajan učinak na postotnu vrijednost gubitka cijedenjem (Stoller i sur., 2003). Što se boje mesa tiče, većina podataka prikupljena je istraživanjem *musculus longissimus* koji karakterizira svinjske trupove. Uvođenje raktopamina u prehranu svinja imalo je tek neznatan učinak na L* vrijednosti (svjetlinu mesa) ili je taj učinak posve izostao. Za razliku od toga, u takvih je svinja zabilježeno doduše neznatno, ali održano smanjenje a* i b* vrijednosti (crvenila i žutila mesa), uz porast udjela bijelih mišićnih niti u mišićnome tkivu (Aalhaus i sur., 1992; Apple i sur., 2004b; Carr i sur., 2005a; Carr i sur., 2005b). Ovaj pomak u tipu mišićnih vlakana upućuje na smanjenje sadržaja mioglobina, s obzirom da bijele mišićne niti sadrže manje mioglobina od crvenih i intermedijarnih. Bez obzira na statističku značajnost, smanjenje a* i b* vrijednosti o kojemu je riječ od male je praktične važnosti, jer je moguće da potrošači neće uočiti nikakvu razliku između svinjetine dobivene od svinja u čiju je prehranu uveden raktopamin i svinjetine kod koje to nije slučaj.

Mjerenje pH-vrijednosti mesa jedno je od najjednostavnijih i najčešćih mjerenja koja se u mesnoj industriji provode za određivanje kvalitete mesa. Prema rezultatima pokusa koji su proveli Boler i suradnici (2010), pH-vrijednost izmjerena 24 sata nakon klanja životinje pokazala se najpouzdanijim indikatorom boje svinjskoga mesa, njegova kapaciteta retencije vode te mekoće. U većini istraživanja izvješteno je da su konačne pH-vrijednosti izmjerene u butovima životinja u čiju je prehranu bio uveden raktopamin i butovima kontrolnih životinja bile podjednake (Stoller i sur., 2003; Carr i sur., 2005b). Ipak, u određenim istraživanjima je navedeno da su konačne pH-vrijednosti izmjerene u butovima svinja, u čiju je prehranu bio uveden raktopamin, bile veće od onih izmjerenih u butovima kontrolnih životinja (Apple i sur., 2004b; Rincker i sur., 2009).

Senzorske analize provedene u okviru nekoliko istraživanja, pokazale su da je intenzitet okusa, sočnost i mekoća svinjskih butova od svinja u čiju je prehranu bio uveden raktopamin, bili podjednaki onima dobivenih od kontrolnih svinja. Općenito govoreći, uvođenje raktopamina u prehranu svinja imalo je tek neznatan utjecaj na kvalitetu mesa ili je taj utjecaj posve izostao (Uttaro i sur., 1993; Carr i sur., 2005a; Carr i sur., 2005b; Rincker i sur., 2009; Kutzler i sur., 2011).

Toksikološki učinci

Metabolički put raktopamin hidroklorida u različitim ciljnih bioloških vrsta (svinja i stoke, laboratorijskih životinja i ljudi) vrlo je sličan. Farmakološki i toksikološki učinak raktopamina u ljudi još uvijek nije u potpunosti poznat. Prema nekim podacima, raktopamin u ljudi može uzrokovati otrovanje, a konzumacija mesa i/ili mesnih proizvoda podrijetlom od životinja u čiju je prehranu u svrhu stimulacije rasta bio uveden raktopamin može ishoditi kliničkim učincima kao što je tahikardija i drugi oblici ubrzanja rada srca, glavobolja, spazam mišića ili visok arterijski krvni tlak. Između ostaloga, raktopamin može djelovati na metaboličke pokazatelje (razinu glukoze i slobodnih masnih kiselina), izazvati tremor mišića, utjecati na ponašanje (izazvati nemir, strah, tjeskobu) te izazvati hiperreaktivnost bronha (EFSA, 2009).

Istraživanja mutagenoga potencijala pokazuju da raktopamin nije mutagen. No, rezultati nekoliko istraživanja *in vitro*, uključujući i testove na kromosomske aberacije provedene na ljudskim limfocitima kao biološkome materijalu, bili su pozitivni. Pozitivne rezultate testova na genotoksičnost objašnjava se, doduše temeljem ograničenih dokaza, sekundarnim auto-oksidacijskim mehanizmom djelovanja reaktivnih intermedijara koji stvaraju raktopamin i kateholamine. Raktopamin se ne smatra izravnim karcinogenom (karcinogenom prvoga reda). Pojavu benignih lejomiona (tumora glatke muskulature) uočenu u miševa i štakora, moguće je pripisati beta-adrenergičkoj aktivnosti raktopamina kao njegovu općenito obilježju.

O dozi ovisne promjene brzine srčanoga rada i minutnoga volumena srca uočavaju se u prvome satu nakon davanja raktopamina i postupno se normaliziraju, na ishodišne vrijednosti. Sistolički krvni tlak također raste ovisno o primijenjenoj dozi raktopamina, dok dijastolički tlak ostaje nepromijenjen. Tremor skeletnih mišića najčešći je neželjeni učinak β -agonista, a češće se javlja nakon peroralne negoli nakon inhalacijske primjene. Ovaj tremor rezultat je neravnoteže između skupina mišića udova koje se kontrahiraju brzo i onih koje se kontrahiraju sporo, a intenzitet takvoga tremora uvelike varira individualno. Pri razini izloženosti na kojoj nema uočljivih učinaka (NOEL; od eng. *No Observable Effect Level*), određenoj u okviru toksikoloških istraživanja provedenih na laboratorijskim životinjama koje su dobivale raktopamin i istraživanja na ljudima provedenim u cilju određivanja kardiovaskularnih učinaka raktopamina, gore spomenuti učinci nisu uočeni (EFSA, 2009).

Osjećaj nemira, straha i tjeskobe spada u učinke o kojima je izvješteno nakon primjene različitih β -agonista,

napose ukoliko je ta primjena bila peroralna ili parenteralna. U preliminarnim kliničkim istraživanjima učinaka raktopamina, u četiri je bolesnika uočena tek neznatna stimulacija središnjega živčanoga sustava. Na pitanje razvija li se pri dugoročnom liječenju ovom tvari tolerancija na neželjene učinke, još uvijek nije dobiven jasan odgovor (WHO Food Additives Series 53).

Analitičke metode i kontrolni materijali

S obzirom da su β -agonisti svrstani u tvar skupine A koje imaju anabolički učinak, kao i u tvari čija uporaba nije dopuštena, prisutnost ciljnih analita na prostoru Europske unije nužno je potvrditi sukladno izvedbenim analitičkim kriterijima navedenim u Odluci Komisije 2002/657/EC. Slijedom zahtijevanih analitičkih kriterija kojima potvrđne metode moraju udovoljiti, u cilju identifikacije rezidua ovih tvari u širokoj su primjeni metode masene spektrometrije (Shao i sur., 2009).

Za analizu i detekciju raktopamina u različitim matricama dostupne su brojne potvrđne i orijentacijske (*screening*) metode; u većini slučajeva koristi se tekućinska (LC; od eng. *liquid chromatography*) ili plinska (GC; od eng. *gas chromatography*) kromatografija u kombinaciji s masenom spektrometrijom (MS) ili pak ELISA kao orijentacijska metoda. Pri primjeni LC-MS ili GC-MS metoda, za potvrdu rezultata potrebna je prisutnost najmanje četiri karakteristična iona koja predstavljaju četiri identifikacijske točke, dok je pri primjeni metoda spregnute masene spektrometrije, uključujući tu i trostruku kvadrupol masenu spektrometriju i metode koje koriste tehniku ionskih „stupica“ (*ion trapping*) (npr. LC-MS/MS i GC-MS/MS), za reprezentaciju spomenutih četiriju identifikacijskih točaka potrebna prisutnost jednoga prekursorskoga iona i dvaju iona-„kćeri“ (Pleadin i sur., 2012a).

U literaturi postoje izvješća o različitim metodama određivanja raktopamina (Shelver i Smith, 2003; Thompson i sur., 2008; Turberg i sur., 1995). No, zbog visoke polarnosti i niske hlapivosti ove tvari, primjena GC/MS metoda iziskuje spori, zahtjevan i skup postupak derivatizacije (Shao i sur., 2009). Zbog njezine visoke osjetljivosti i selektivnosti, pri analitičkoj detekciji polarnih kontaminanata prisutnih u tragovima LC-MS/MS često predstavlja metodu izbora (Nielen i sur., 2008; Pleadin i sur., 2011), a učinkovitost ove metode u analitičkoj detekciji raktopamina u odnosu na druge metode je neusporediva što su u novije u vrijeme dokazali brojni autori (Blanca i sur., 2005; Churchwell i sur., 2002; Smith i Shelver, 2002). Jedna od najučinkovitijih do sada korištenih metoda jest tekućinska kromatografija-spregnuta masena spektrometrija izrazito visoke učinkovitosti (UPLC-MS/MS) (Nielen i sur., 2008; Shao i sur., 2009) koja se odlikuje mogućnošću brze separacije tekućinskom kromatografijom izrazito visoke učinkovitosti (UPLC; od eng. *ultra-performance liquid chromatography*) te visokom selektivnošću i osjetljivošću MS-MS detekcije (Dong i sur., 2011; Zheng i sur., 2010).

O reziduama raktopamina zaostalim nakon tretmana različitim životinjskih vrsta i primijenjenih uvjeta tretmana izvjestilo je više autora (Smith i sur., 1993; Elliot i sur., 1998; Qiang i sur., 2007; Smith i Shelver, 2002; Thompson i sur., 2008; Pleadin i sur., 2012a; Pleadin i sur., 2012c), koji

su ukazali na kumulaciju rezidua ove tvari u unutarnjim organima (jetra, bubrezi, masno tkivo i dr.) i pigmentiranim tkivima (dlaka, oko) životinja (Antignac i sur., 2002; Blanca i sur., 2005; Dickson i sur., 2005; Moragues i Igualada, 2009; Nielen i sur., 2008; Thompson i sur., 2008; Vučić i sur., 2012; Pleadin i sur., 2013a; Pleadin i sur., 2013b). Također se pokazalo da se u svinja raktopamin vrlo brzo izlučuje iz organizma ostavljajući tek neznatnu količinu rezidua, pri čemu je glavni put eliminacije konjugacija s glukuronskom kiselinom i izlučivanje putem urina (Dalidowicz, 1992). Stoga se urin uobičajeno koristi kao kontrolni materijal nadzora zlouporabe tijekom tova životinja.

Primjenjivo zakonodavstvo i kontrola zlouporabe

Budući da toksikološke studije posvećene izučavanju kratkodjelujućega β -agonista raktopamina, primijenjenoga u propisanoj anaboličkoj dozi, nisu dale značajne rezultate glede štetnih učinaka na ljudsko zdravlje i zdravlje životinja, u nekim zemljama svijeta, primjerice SAD-u, Meksiku, Brazilu i Južnoj Africi, njegova je uporaba dozvoljena. Američka Uprava za hranu i lijekove (FDA) trenutno je za primjenu u životinja od kojih se dobiva meso za ljudsku prehranu odobrila dva spoja - zilpaterol (komercijalni naziv „Zilmax“, Intervet Division of Schering-Plough Animal Health, Summit, NJ) u goveda i raktopamin hidroklorid (RAC – Elanco Animal Health Division of Eli Lilly, Greenfield, IN) koji se na tržištu pojavljuje pod komercijalnim nazivima „Optaflex“ kojega je dozvoljeno koristiti u tovu goveda, „Paylean“ kojega je dozvoljeno koristiti u tovu svinja i Topmax kojega je dozvoljeno koristiti u tovu purana i purica. „Paylean“ je trenutno dopušteno koristiti u dozi od 5 – 10 mg/kg i to u završnim fazama tova svinja predviđenih za klanje, početne težine od najmanje 65 kg, u kojih se želi postići finalni porast tjelesne težine za dodatnih 20,5–40,9 kg.

Uporaba raktopamina u tovu svinja trenutno je odobrena u 27 zemalja svijeta (Mitchell i Dunnavan, 1998., Anderson i sur., 2009.), uz definiranu najveću dopuštenu količinu rezidua (MRL; od eng. *Maximum Residue Limit*), koja predstavlja gornju razinu do koje iste mogu biti prisutne u određenim životinjskim tkivima (vrstama mesa) (Heitzman, 1993; Qiang i sur., 2007). Ukupna koncentracija rezidua raktopamin hidroklorida koju se u SAD-u smatra neškodljivom je 0,25 mg/kg u mišićnome tkivu, 0,75 mg/kg u jetri i 1,5 mg/kg u bubregu i masnome tkivu. Prihvatljiv ukupni dnevni unos rezidua raktopamina u ljudi iznosi 1,25 mikrograma raktopamin hidroklorida po kilogramu tjelesne težine na dan. Neškodljivost mesnih proizvoda podrijetlom iz životinja u čiju je prehranu bio uveden raktopamin, dokazalo je Združeno stručno povjerenstvo za aditive u hrani koje su osnovala Organizacija za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda i Svjetska zdravstvena organizacija (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*) (FAO/WHO, 2004).

No, slijedom odredaba Direktive Vijeća broj 96/22/EC na tržište EU-e (beziznimno) je zabranjeno plasiranje β -agonista namijenjenih poticanju rasta stoke. U Republici Hrvatskoj na snazi je Naredba o zabrani primjene

određenih tvari hormonskog ili tireostatskog učinka i beta-agonista na farmским životinjama (N.N. 51/2013). Odredbe zabranjuju uvoz stoke ili mesa stoke iz trećih zemalja svijeta kojoj su (osim u gore opisane terapijske svrhe za klenbuterol) davani β -agonisti i to bez obzira na bilo kakvo jamstvo da u tom mesu nema rezidua. Jedini pripadnik skupine β -agonista kojega se koristi u terapijske svrhe jest klenbuterol, pri čemu ga je u bređih krava, bređih kobilica i kućnih ljubimaca dopustivo primjenjivati isključivo pod izravnim nadzorom veterinar. Njegova uporaba u terapijske svrhe dopuštena je isključivo u cilju postizanja bronholitičkoga i tokolitičkoga učinka u goveda i kopitara u dozama od 10–20 μ g dva puta dnevno (EMEA, 2000), što je doza 5–10 puta niža od anaboličke doze (Smith, 2000; Pleadin i sur., 2011).

Međutim, klenbuterol se ističe i kao najvažniji i najučinkovitiji pripadnik skupine β -agonista u smislu anaboličke primjene te posljedičnih brojnih intoksikacija ljudi u prošlosti zbog njegove zlouporabe (Smith i Paulson 1997; Brambilla i sur., 2000; Dunshea i sur., 2005; Pleadin i sur., 2009; Pleadin i sur., 2011). Zbog moguće uporabe klenbuterola u terapijske svrhe, u cilju uspostavljanja kontrole nad mogućom zloporabom ovakvih anabolika europsko zakonodavstvo kao najveću dopuštenu razinu rezidua (MRL) klenbuterola propisuje onu od 0,5 μ g/kg, referirajući se pri tom isključivo na jetru goveda i kopitara. Raktopamin se u navedene svrhe ne koristi, nego isključivo kao tvar s anaboličkim učinkom u cilju postizanja većih prinosa i profita u stočarskoj i mesnoj industriji.

Zaključak

Činjenica da se primjenom β -agonista postiže veća učinkovitost tova te da se pospješuje rast životinja i dobiva bolja preraspodjela mišićnog u odnosu na masno tkivo, dovela je do niza zlouporaba ovih tvari u procesu uzgoja farmških životinja. Primjena raktopamina, kao i ostalih tvari iz ove skupine, rezultira kumulacijom rezidua u različitim tkivima životinja, ujedno u mesu i mesnim proizvodima, čija konzumacija pri tom može uzrokovati intoksikacije u ljudi. Stoga se u EU, ujedno i Republici Hrvatskoj, kontinuirano provode programi nadzora tvari s anaboličkim učinkom, uspostavljeni od strane državnih tijela u okviru godišnjih planova. Nadzor je nužno provoditi tijekom tova životinja na poljoprivrednim gospodarstvima te na klaonicama, uzorkovanjem različitih bioloških materijala te primjenom osjetljivih i selektivnih analitičkih tehnika u njihovoj detekciji, sa ciljem sustavne kontrole nad korištenjem raktopamina i drugih tvari kojima se ostvaruje anabolički učinak u farmških životinja.

Literatura

- Aalhaus, J.L., S.D.M. Jones, A.L. Schaefer, A.K.W. Tong, W.M. Robertson, J.K. Merrill, W.C. Murray (1990): The effect of ractopamine on performance, carcass composition and meat quality of finishing pigs. *Can. J. Anim. Sci.* 70, 943-952.
- Adeola, O., R.O. Ball, L.G. Young (1992): Porcine skeletal muscle myofibrillar protein synthesis is stimulated by ractopamine. *J. Nutr.* 122, 488-495.
- Anderson, D.B., E.L. Veenhuizen, J.F. Wagner, M.J. Wray, D.H. Mowrey (1989): The effect of ractopamine hydrochloride on nitrogen retention, growth performance, and carcass composition of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 67, 222.
- Anderson, D.B., D.E. Moody, D.L. Hancock (2009): Beta Adrenergic Agonists. U: *Encyclopedia of Animal Science*. Marcel Dekker, USA.

Anonimno (2013) Naredba o zabrani primjene određenih tvari hormonskog ili tireostatskog učinka i beta-agonista na farmским životinjama (N.N. 51/2013)

Armstrong, T.A., D.J. Ivers, J.R. Wagner, D.B. Anderson, W.C. Weldon, E.P. Berg (2004): The effect of dietary ractopamine concentration and duration of feeding on growth performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 82, 3245-3253.

Antignac, J.-P., P. Marchand, B. Le Bizet, F. Andre (2002): Identification of ractopamine residues in tissue and urine samples at ultra-trace level using liquid chromatography-positive electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B.* 774, 59-66.

Apple, J.K., P.J. Rincker, F.K. McKeith, S.N. Carr, T.A. Armstrong, P.D. Matzat (2007): Meta-analysis of the ractopamine response in finishing swine. *Prof. Anim. Sci.* 23, 179-196.

Apple, J.K., B.R. Kutz, C.V. Maxwell, M.E. Davis, L.K. Rakes, Z.B. Johnson, T.A. Armstrong (2004a): Effects of ractopamine and dietary fat source on quality characteristics of growing-finishing swine. *J. Anim. Sci.* 82 (suppl. 1), 135.

Apple, J.K., B.R. Kutz, C.V. Maxwell, M.E. Davis, L.K. Rakes, Z.B. Johnson, T.A. Armstrong (2004b): Effects of ractopamine and dietary fat source on quality characteristics of fresh pork bellies. *J. Anim. Sci.* 82 (suppl. 1), 135.

Badino, P., R. Odore, G. Re (2005): Are so many adrenergic receptor subtypes really present in domestic animal tissues? A pharmacological perspective. *Vet. J.* 170, 163-174.

Blanca, J., P. Muñoz, M. Morgado, N. Méndez, A. Aranda, T. Reuvers, H. Hooghuis (2005): Determination of clenbuterol, ractopamine and zilpaterol in liver and urine by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta*, 529, 199-205.

Boler, D.D., A.C. Dilger, B.S. Bidner, S.N. Carr, J.M. Eggert, J.W. Day, M. Ellis, F.K. McKeith, J. Killefer (2010): Ultimate pH explains variation in pork quality traits. *J. Muscle Foods*. 21, 119-130.

Brambilla, G., T. Cenci, F. Franconi, R. Galarini, A. Macri, F. Rondoni, M. Strozzi, A. Loizzo (2000): Clinical and pharmacological profile in a clenbuterol epidemic poisoning of contaminated beef meat in Italy. *Toxicol. Lett.* 114, 47-53.

Brumm, M.C., P.S. Miller, R.C. Thaler (2004): Response of barrows to space allocation and ractopamine. *J. Anim. Sci.* 82, 3373-3379.

Carr, S.N., D.J. Ivers, D.B. Anderson, D.J. Jones, D.H. Mowrey, M.B. England, J. Killefer, P.J. Rincker, F.K. McKeith (2005a): The effects of ractopamine hydrochloride on lean carcass yield and pork quality characteristics. *J. Anim. Sci.* 83, 2886-2893.

Carr, S.N., P.J. Rincker, J. Killefer, D.H. Baker, M. Ellis, F.K. McKeith (2005b): Effects of different cereal grains and ractopamine hydrochloride on performance, carcass characteristics, and fat quality in late-finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 83, 223-230.

Churchwell, M.I., C.L. Holder, D. Little, S. Preece, D.J. Smith, D.R. Doerge (2002): Liquid chromatography/ electrospray tandem mass spectrometric analysis of incurred ractopamine residues in livestock tissues. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 16, 1261-1265.

Commission of the European Communities (1996): Council Directive 96/22/EC on the prohibition of the use of certain substances having a hormonal and thyrostatic action and β -agonists in animal husbandry. *Official Journal of the European Communities*, L 125.

Commission of the European Communities (2002): Commission Decision 2002/657/EC of 12th August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. *Official Journal of the European Communities*, L 221.

Courtheyn, D., B. Le Bizet, G. Brambilla, H.F. De Brabander, E. Cobbaert, M. Van De Wiele, J. Vercaemmen, K. De Wasch (2002): Recent developments in the use and abuse of growth promoters. *Anal. Chim. Acta.* 473, 71-82.

Crome, P.K., F.K. McKeith, T.R. Carr, D.J. Jones, D.H. Mowrey, J.E. Cannon (1996): Effect of ractopamine on growth performance, carcass composition, and cutting yields of pigs slaughtered at 107 and 125 kilograms. *J. Anim. Sci.* 74, 709-716.

Dalidowicz, J.E., T.D. Thomson, G.E. Babbitt (1992): Ractopamine hydrochloride, a phenethanolamine repartitioning agent: Metabolism and tissue residues. U: *Xenobiotics and food-producing animals*, ACS Symposium Series 503, American Chemical Society, Washington, 234-243.

Dickson, L.C., J.D. McNeil, S. Lee, A.C.E. Fesser (2005): Determination of β -agonist residues in bovine urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. AOAC Int.* 88, 46-56.

Dong, Y., X. Xia, X. Wang, S. Ding, X. Li, S. Zhang, H. Jiang, J. Liu, J. Li, Z. Feng, N. Ye, M. Zhou, J. Shen (2011): Validation of an ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for determination of ractopamine: Application to residue depletion study in swine. *Food Chem.* 127, 327-332.

Dunshea, F.R., D.N. D'Souza, D.W. Pethick, G.S. Harper, R.D. Warner (2005): Effects of dietary factors and other metabolic modifiers on quality and nutritional value of meat. *Meat Sci.* 71, 8-38.

Elliot, C.T., C.S. Thompson, C.J.M. Arts, S.R.H. Crooks, M.J. van Baak, E.R. Verheij, G.A. Baxter (1998): Screening and confirmatory determination of ractopamine residues in calves treated with growth promoting doses of the β -agonist. *Analyst* 123, 1103-1107.

European Food Safety Authority (EFSA) (2009): Safety evaluation of ractopamine, Scientific Opinion of the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed, Question No EFSA-Q-2008-433). *EFSA Journal* 1041, 1-52.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) (2000): Clenbuterol - summary report, 1-6.

Fernández-Dueñas, D.M., A.J. Myers, S.M. Scramlin, C.W. Parks, S.N. Carr, J. Killefer, F.K. McKeith (2008): Carcass, meat quality, and sensory characteristics of heavy body weight pigs fed ractopamine hydrochloride (Paylean). *J. Anim. Sci.* 86, 3544-3550.

FAO/WHO (2004): Ractopamine Hydrochloride. Residues of some veterinary drugs in animals and foods (Monograph prepared by the sixty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). *FAO Food and Nutrition Paper* 41/16, 75-92, Rome.

Heitzman, R.J. (1993): Coordination of information on residues of veterinary drugs in the European Community. *Anal. Chim. Acta.* 275, 17-22.

Herr, C.T., S.L. Hankins, A.P. Schinckel, B.T. Rickert (2001): Evaluation of three genetic populations of pigs for response to increasing levels of ractopamine. *J. Anim. Sci.* 79 (suppl.2), 73.

Kutzler, L.W., S.F. Holmer, D.D. Boler, S.N. Carr, M.J. Ritter, C.W. Parks, F.K. McKeith, J. Killefer (2011): Comparison of varying doses and durations of ractopamine hydrochloride (Paylean®) on late finishing pig carcass characteristics and meat quality. *J. Anim. Sci.* 89, 2176-2188.

Leick, C.M., C.L. Puls, M. Ellis, J. Killefer, T.R. Carr, S.M. Scramlin, M.B. England, A.M. Gaines, B.F. Wolter, S.N. Carr, F.K. McKeith (2010): Effect of distillers dried grains with solubles and ractopamine (Paylean) on quality and shelf-life of fresh pork and bacon. *J. Anim. Sci.* 88, 2751-2766.

Merkel, R.A., P.S. Dickerson, S.E. Johnson, A.L. Burnett, A.L. Schroeder, W.G. Bergen, D.B. Anderson (1987): The effect of ractopamine on lipid metabolism in pigs. *Fed. Proc.* 46, 1177.

McNeel, R.L., H.J. Mersmann (1999): Distribution and quantification of beta1-, beta2-, and beta3-adrenergic receptor subtype transcripts in porcine tissues. *J. Anim. Sci.* 77, 611-621.

Mersmann, H.J. (1998): Overview of the effects of β -adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76, 160-172.

Meyer, H.H.D., L.M. Rinke (1991): The pharmacokinetics and residues of clenbuterol in veal calves. *J. Anim. Sci.*, 69, 4538-4544.

Mills, S.E. (2002): Biological basis of the ractopamine response. *J. Anim. Sci.*, 80, E. Suppl. 2, E28-E32.

Mitchell, A.D. (2009): Effect of ractopamine on growth and body composition of pigs during compensatory growth. *Animal*, 3, 173-180.

Mitchell, G.A., G. Dunnavan (1998): Illegal use of β -agonists in the United States. *J. Anim. Sci.* 76, 208-211.

Mitchell, A.D., M.B. Solomon, N.C. Steele (1990): Response of low and high protein select lines of pigs to the feeding of the beta-adrenergic agonist ractopamine (phenethanolamine). *J. Anim. Sci.* 68, 3226-3232.

Moody, D.E., D.L. Hancock, D.B. Anderson (2000): Phenethanolamine Repartitioning Agents. U: *Farm Animal Metabolism and Nutrition. Critical Reviews*, CAB International: Wallingford Oxon, UK, 65-96.

Moragues, F., C. Igualada (2009): How to decrease ion suppression in a multiresidue determination of β -agonists in animal liver and urine by liquid chromatography-mass spectrometry with ion-trap detector. *Anal. Chim. Acta.* 637, 193-195.

Nielen, M.W.F., J.J.P. Lasaroms, M.L. Essers, J.E. Oosterink, T. Meijer, M.B. Sanders, T. Zuidema, A.A.M. Stolker (2008): Multiresidue analysis of beta-agonists in bovine and porcine urine, feed, and hair using liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 391, 199-210.

Peterla, T.A., C.G. Scanes (1990): Effect of β -adrenergic agonists on lipolysis and lipogenesis by porcine adipose tissue in vitro. *J. Anim. Sci.* 68, 1024-1029.

Pleadin, J. (2006) Perzistentnost ostataka klenbuterola u tjelesnim tekućinama i tkivima svinja nakon subkronične izloženosti anaboličnoj dozi. *Disertacija. Prehrambeno-biotehnoški fakultet Sveučilišta u Zagrebu.*

Pleadin, J., N. Perši (2009): Klenbuterol kao tvar s anaboličkim učinkom - uporaba, zlouporaba i nadzor. *Vet. stanica.* 40, 199-207.

Pleadin, J., N. Perši, B. Antolović, B. Šimić, I. Kmetić (2011): Toksikološki aspekti anabolika u hrani životinjskog podrijetla. *Croat. J. Food Sci. Technol.* 3(1), 48-56.

Pleadin, J., A. Vulić, N. Perši (2012a): β -adrenergički agonisti: Tvari s anaboličkim učinkom kod životinja za proizvodnju mesa. *Meso* 14, 51-57.

Pleadin, J., A. Vulić, N. Perši, W. Radeck (2012b): Determination of ractopamine residues in pigs by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. U: *Tandem Mass Spectrometry*

- Applications and Principle, InTech, USA, 349-372.

Pleadin, J., N. Perši, A. Vulić, D. Milić, N. Vahčić (2012c): Determination of residual ractopamine concentrations by enzyme immunoassay in treated pigs tissues on days after withdrawal. *Meat Sci.* 90, 755-758.

Pleadin, J., A. Vulić, N. Perši, S. Terzić, M. Andrišić, I. Zarković, K. Šandor, E. Perak (2013a): Comparison of ractopamine residue depletion from internal tissues. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 35, 88-92.

Pleadin, J., A. Vulić, N. Perši, S. Terzić, M. Andrišić, I. Zarković, K. Šandor, E. Perak, Ž. Mihaljević (2013b): Accumulation of ractopamine residues in hair and ocular tissues of animals during and after treatment. *J. Anal. Toxicol.* 37, 117-121.

Ricks, C.A., P.K. Baker, R.H. Dalrymple (1984): Use of repartitioning agents to improve body composition of meat animals. *Reciprocal. Meat Conf. Proc.* 37, 5-11.

Rincker, P.J., J. Killefer, P.D. Matzat, S.N. Carr, F.K. McKeith (2009): The effect of ractopamine and intramuscular fat content on sensory attributes of pork from pigs of similar genetics. *J. Muscle Foods* 20, 79-88.

Qiang, Z., F. Shentu, B. Wang, J. Wang, J. Chang, J. Shen (2007): Residue depletion of ractopamine and its metabolites in swine tissues, urine, and serum. *J. Agric. Food. Chem.* 55, 4319-4326.

Schinckel, A.P., C.T. Herr, B.T. Ritcher, J.C. Forest, M.E. Einstein (2003): Ractopamine treatment biases in the prediction of pork carcass composition. *J. Anim. Sci.* 81, 16-28.

Shao, B., X. Jia, J. Zhang, J. Meng, Y. Wu, H. Duan, X. Tu (2009): Multi-residual analysis of 16 β -agonists in pig liver, kidney and muscle by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Chem.* 114, 1115-1121.

Shelver, W.L., D.J. Smith (2003): Determination of ractopamine in cattle and sheep urine samples using an optical biosensor analysis: comparative study with HPLC and ELISA. *J. Agric. Food Chem.* 51, 3715-3721.

Smith, D.J. (1998): The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of β -adrenergic agonists in livestock. *J. Anim. Sci.* 76, 173-194.

Smith, D.J. (2000): Total radioactive residues and clenbuterol residues in swine after dietary administration of [¹⁴C] clenbuterol for seven days and prelaugher withdrawal periods of zero, three, or seven days. *J. Anim. Sci.* 78, 2903-2912.

Smith, D.J., G.D. Paulson (1997): Distribution, elimination, and residues of [¹⁴C] clenbuterol HCl in holstein calves. *J. Anim. Sci.* 75, 454-461.

Smith, D.J., V.J. Feil, J.K. Huwe, G.D. Paulson (1993): Metabolism and disposition of ractopamine hydrochloride by turkey poults. *Drug. Metab. Disp.* 21, 624-633.

Smith, D.J., W.L. Shelver (2002): Tissue residues of ractopamine and urinary excretion of ractopamine and metabolites in animals treated for 7 days with dietary ractopamine. *J. Anim. Sci.*, 80, 1240-1249.

Stoller, G.M., H.N. Zerby, S.J. Moeller, T.J. Baas, C. Johnson, L.E. Watkins (2003): The effect of feeding ractopamine (Paylean) on muscle quality and sensory characteristics in three diverse genetic lines of swine. *J. Anim. Sci.* 81, 1508-1516.

Thompson, C.S., S.A. Haughey, I.M. Traynor, T.L. Fodey, C.T. Elliott, J.-P. Antignac, B. Le Bizet, S.R.H. Crooks (2008): Effective monitoring for ractopamine residues in samples of animal origin by SPR biosensor and mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 608, 217-225.

Turberg, M.P., T.D. Macy, J.J. Lewis, M.R. Coleman (1995): Determination of ractopamine hydrochloride in swine and turkey tissues by liquid chromatography with coulometric detection. *J. AOAC Int.* 78, 1394-1402.

Uttaro, B.E., R.O. Ball, P. Dick, W. Rae, G. Vessie, L.E. Jeremiah (1993): Effect of ractopamine and sex on growth, carcass characteristics, processing yield, and meat quality characteristics of crossbred swine. *J. Anim. Sci.* 71, 2439-2449.

Zheng, H., L.-G. Deng, X. Lu, S.-C. Zhao, C.-Y. Guo, J.-S. Mao, Y.-T. Wang, G.-S. Yang, H.Y. Aboul-Enein (2010): UPLC-ESI-MS-MS determination of three β -agonists in pork. *Chromatographia* 72, 79-84.

Vulić, A., J. Pleadin, N. Perši, D. Milić, W. Radeck (2012): UPLC-MS/MS determination of ractopamine residues in retinal tissue of treated food-producing pigs. *J. Chromatogr. B.* 895/896, 102-107.

Watkins, L.E., D.J. Jones, H. Mowrey, D.B. Anderson, E.L. Veenhuizen (1990): The effect of various levels of ractopamine hydrochloride on the performance and carcass characteristics of finishing swine. *J. Anim. Sci.* 68, 3588-3595.

Williams, N.H., T.R. Cline, A.P. Schinckel, D.J. Jones (1994): The impact of ractopamine, energy intake, and dietary fat on finisher pig growth performance and carcass merit. *J. Anim. Sci.* 72, 3152-3162.

Dostavljeno 10.9.2014. Prihvaćeno: 1.10.2014.

Raktopamin (ractopamine) – Wuchspromotor in Fleisch und Fleischerzeugnissen

Zusammenfassung

Raktopamin ist ein Stoff aus der Gruppe der β -adrenergischen Agonisten, Xenobiotik (xenobiotic) der neueren Zeit mit bewiesener Wirkung als Wuchspromotor bei den Farmtieren. Die Anwendung von Raktopamin bei Schweinen in der Mastendphase resultiert mit einer Vergrößerung des Körpergewichtes und des mageren Schweinefleisches, sowie der Verminderung der Fettmenge, indem es dabei den Metabolismus der Tiere und die Schnelligkeit deren Wachstums beschleunigt. Die pharmakologische und toxikologische Wirkung von Raktopamin ist bei den Menschen nicht ganz bekannt, aber einige Angaben sprechen dafür, dass die Konsumation von Fleisch und Fleischerzeugnissen stammend von Tieren, bei denen Raktopamin verwendet wurde, klinische Wirkungen und schädliche Folgen für Menschengesundheit haben könnten. Die Anwendung von Raktopamin bei Farmtieren resultiert mit der Kumulation von Residuum in inneren Organen und pigmentierten Geweben. Obwohl die Anwendung dieser Stoffe zu anabolischen Zwecken in zahlreichen Ländern der Welt gestattet ist, ist in der EU die Anwendung aller Stoffe mit anabolischer Wirkung bei Farmtieren untersagt, somit gilt das für Raktopamin auch. Deshalb wird eine möglichst wirksame Kontrolle über den Missbrauch der Stoffe durchgeführt, die bei den Tieren eine anabolische Wirkung haben könnten, dies durch Jahrespläne vorgeschrieben seitens der zuständigen Behörden. Es wird kontinuierlich ein Monitoring von Residuum dieser Stoffe vorgenommen, uzw. sowohl durch Musterproben verschiedener biologischer Materialien von Tieren, die auf wirtschaftlichen Höfen und in den Schlachthöfen vorkommen, als auch durch die Anwendung von präzisen und selektiven analytischen Techniken bei deren Detektion.

Schlüsselwörter: Raktopamin, β -adrenergische Agonisten, Wuchspromotor, Farmtiere, Residuum

Ractopamina – promotor del crecimiento en la carne y productos cárnicos

Resúmen

Ractopamina es sustancia del grupo de agonistas beta-adrenérgicos, xenobiótico de nueva era con la acción demostrada como el de promotor del crecimiento en los animales de granja. La aplicación del ractopamina a los cerdos en las fases finales del cebado tiene como la consecuencia el aumento del peso y de la cantidad de la carne magra, la cantidad de grasas disminuida, mientras acelera el metabolismo de los animales y la rapidez de su cebado. El efecto farmacológico y toxicológico del ractopamina sobre los humanos todavía no está enteramente conocido, sin embargo algunos datos muestran que el consumo de la carne y de los productos cárnicos de proveniencia de los animales de granja, los cuales consumaron ractopamina, puede resultar en efectos clínicos y consecuencias dañosas sobre la salud humana. El suministro del ractopamina a los animales de granja resulta en la acumulación de los residuos en los órganos interiores y la pigmentación de los tejidos. Aunque su uso con el fin anabólico está permitido en muchos países del mundo, en la UE está en vigor la prohibición total del uso de las sustancias con el efecto anabólico para los animales de granja, incluyendo al ractopamina. Por eso y para un control eficaz contra el abuso de las sustancias que ejercen un efecto anabólico, se lleva a cabo la supervisión continua de los residuos por los planes anuales proscritos por las autoridades. Se hace el muestreo de varios materiales biológicos de los animales en granjas familiares y en los mataderos, junto con las técnicas analíticas selectivas y sensibles para la detección.

Palabras claves: ractopamina, agonista beta-adrenérgico, promotor del crecimiento, animales de granja, residuos

Ractopamina – promotore della crescita nella carne e nei prodotti della carne

Sunto

La ractopamina è una sostanza appartenente al gruppo dei beta-agonisti adrenergici, uno xenobiotico di nuova generazione con provate proprietà di promozione della crescita negli animali da produzione alimentare. L'impiego della ractopamina nei maiali nelle fasi finali dell'ingrasso determina l'incremento ponderale, l'aumento della quantità di carne suina magra e la riduzione della quantità dei grassi, con conseguente velocizzazione del metabolismo degli animali e del processo del loro ingrasso. Gli effetti farmacologici e tossicologici della ractopamina nell'organismo umano non sono ancora completamente noti. Tuttavia, alcuni dati dicono che la consumazione della carne e dei prodotti della carne nei quali è stata impiegata la ractopamina può comportare alcuni effetti clinici e conseguenze nocive per la salute umana. L'impiego della ractopamina negli animali da produzione comporta un accumulo di residui negli organi interni e nei tessuti pigmentati. Sebbene l'impiego di questa sostanza anabolizzante sia consentito in molti paesi del mondo, nell'Unione europea vige il divieto dell'uso di tutte le sostanze anabolizzanti sugli animali da produzione, e quindi anche della ractopamina. Pertanto, al fine di un più efficace controllo sull'abuso delle sostanze con effetto anabolizzante, attraverso i piani annuali previsti dalle autorità competenti si attua un monitoraggio continuo dei residui di queste sostanze sia mediante la campionatura di differenti materiali biologici animali nelle aziende zootecniche e nei macelli, sia mediante l'impiego di tecniche analitiche sensibili e selettive atte alla loro individuazione.

Parole chiave: ractopamina, beta-agonisti adrenergici, promotore della crescita, animali da produzione, residui