

Aktuelle Ernährungsmedizin

Klinik und Praxis

Herausgeber

H. Canzler, Hannover
F. A. Gries, Düsseldorf
H. Kasper, Würzburg
R. Kluthe, Freiburg i. Br.
W. Kübler, Gießen
H. Rottka, Berlin
G. Schlierf, Heidelberg
K. Schöffling, Frankfurt a. M.
G. Wolfram, München

Schriftleitung

R. Kluthe, Freiburg

Beirat

H. Aebi, Bern
J. Bahlmann, Hannover
H. Förster, Frankfurt
H. Goeschke, Basel
K. Heller, Ansbach
S. Heyden, Durham

K. Irmischer, Mönchengladbach
K. Irsigler, Wien-Lainz
K. Jahnke, Wuppertal
A. v. Klein-Wisenberg, Freiburg
H. Liebermeister, Neunkirchen
H. Mehnert, München
E. Menden, Gießen
H. J. Mitzkat, Hannover
E. Muskat, Gießen
K. Paulus, Karlsruhe
R. Petzoldt, Bad Oeynhausen

H. Quirin, Bad Rippoldsau
U. Rabast, Hattingen
G. Ritzel, Basel
J. C. Somogyi, Rüschlikon
A. Sprandel, München
K. Schärer, Heidelberg
G. Strohmeyer, Düsseldorf
H.-J. Teuteberg, Münster
B. Weinheimer, Homburg
W. Wirths, Dortmund
N. Zöllner, München

Akt. Ernähr. 8 (1983) 107-112
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Tierexperimentelle Untersuchungen zum Zink-Mangel-Syndrom

J. Pallauf

Institut für Tierernährung der Justus-Liebig-Universität Gießen

Tierexperimentelle Untersuchungen zum Zink-Mangel-Syndrom

J. Pallauf

Institut für Tierernährung der Justus-Liebig-Universität Gießen

1. Einleitung

Im Jahre 1869 stellte *Raulin* erstmals fest, daß Zink für das Wachstum von *Aspergillus niger* unentbehrlich ist. Der Nachweis über die Essentialität des Spurenelementes Zink für das Wachstum der Ratte wurde von *Todd et al.* (1934) anhand einer semisynthetischen Caseindiät erbracht. Mehrere vorausgehende Tierexperimente anderer Arbeitsgruppen hatten unter anderem wegen mangelhafter Vitaminergänzungen der verwendeten Diäten nur zu kurzen Überlebenszeiten der Versuchstiere geführt und Zn-Mangelerkrankungen nicht evident werden lassen (Lit. siehe *Pallauf*, 1971).

Zinkmangelerkrankungen bei Tier und Mensch wurden lange für unwahrscheinlich, wenn nicht gar unmöglich gehalten, da aus ersten Bedarfsuntersuchungen an wachsenden Ratten

Zusammenfassung

Die Essentialität von Zink wurde erstmals 1869 für *Aspergillus niger* und 1934 für die Ratte nachgewiesen. Der Stoffwechsel von Zink rückte in den Vordergrund wissenschaftlichen Interesses, als im Jahre 1955 entdeckt wurde, daß der bis dahin weit verbreiteten Parakeratose des Schweines durch prophylaktische bzw. therapeutische Zinkzulagen Einhalt geboten werden kann. Mit Hilfe einer sehr zinkarmen ($< 2 \text{ mg Zn je kg Diättrockenmasse}$) halbsynthetischen, teilgereinigten Casein-Stärke-Saccharose-Diät wurden bei der wachsenden Ratte tierexperimentelle Modellstudien zum Zink-Mangel-Syndrom durchgeführt. Bereits 2–4 Tage nach Aufnahme der Mangel diät reduzierte sich die Futteraufnahme rapide und wies deutliche cyclische Schwankungen auf. Im weiteren Versuchsverlauf zeigten sich stagnierendes Wachstum, struppiges Haarkleid und Alopezie sowie ausgeprägte Epidermalläsionen und schließlich fortschreitende Apathie und Kachexie der Tiere.

Nach einer Zinkrepletion stieg die Futteraufnahme bereits innerhalb weniger Stunden an. Zumindest im Frühstadium erwiesen sich die Zn-Mangel-Symptome als reversibel. Zulagen von Biotin oder Folsäure zur Diät sowie über den Bedarf der Ratte hinausgehende Zulagen an weiteren B-Vitaminen sowie an Spurenelementen bewirkten hingegen keine Linderung des Zink-Mangel-Syndromes. Im Zink-Mangel war sowohl die Verdaulichkeit der Nährstoffe als auch deren intermediäre Verwertung gegenüber pair-fed-Kontrolltieren deutlich reduziert.

Als empfindliche Parameter der Zinkversorgung des Organismus zur frühzeitigen Diagnose eines marginalen Zinkmangels scheinen biochemische Kriterien, wie etwa die Aktivität spezifischer Metalloenzyme, oder die Zinkbindungskapazität des Serums geeignet. Die Zinkkonzentration in Geweben und Organen dürfte in der Regel nur unter kontrollierten Bedingungen genügend genaue Hinweise auf den Versorgungsstatus des Organismus geben. In diesem Zusammenhang wird auch der sogenannte Responsestest diskutiert.

Animal Experimental Studies on the Zinc Deficiency Syndrome

The essentiality of zinc was established for the first time in 1869 for the mould *Aspergillus niger* and in 1934 in experiments with rats. The metabolism of zinc became a prominent focal point of scientific interest when it was discovered in 1955 that prophylactic or therapeutic zinc additives to fodder were able to stop the progress and spread of parakeratosis in the pig, a disease which had been very common at that time. Animal experimental studies in the growing rat were conducted to investigate the zinc deficiency syndrome by means of a diet very low in zinc ($< 2 \text{ mg Zn per kg dry matter}$) based on a semi-synthetic, partly purified casein-starch-saccharose regimen. Within 2–4 days after the first intake of the deficiency diet, food intake decreased rapidly and displayed marked cyclic variations. As the experiment proceeded, the growth rate stagnated, the fur became shaggy, and there was alopecia and marked epidermal lesions; eventually, this culminated in progressive apathy and cachexia of the animals.

After zinc repletion, the food intake began to rise again within a few hours. The zinc deficiency signs seemed reversible at least in the early stage. No alleviation of the zinc deficiency syndrome was achieved by adding biotin or folic acid to the diet; the same applied to vitamin B additives and to the addition of trace elements over and above the daily requirements of the rat. During zinc deficiency, both the digestibility of the nutrients and their intermediary utilization were distinctly reduced compared with pair-fed controls.

It seems that biochemical criteria, such as the activity of specific metalloenzymes, or the zinc-binding capacity of the serum are particularly suitable as sensitive parameters of the zinc supply of the organism for the purpose of arriving at an early diagnosis. Only under carefully controlled conditions may the concentration of zinc in specific tissues and organs be considered as giving a sufficiently accurate indication of the zinc supply of the organism. The so-called response test is also discussed in this connection.

(Hove et al., 1937) mit 40 µg Zn je Tag, entsprechend etwa 4 mg Zn je kg Diät, ein im Vergleich zu den üblichen Gehalten in Nahrungs- und Futtermitteln sehr niedriger Bedarf abgeleitet wurde. Dieser niedrige Bedarfswert hielt späteren Überprüfungen nicht stand. Der Zinkbedarf wachsender Ratten ist bei einer Casein- bzw. Ovalbumindiät mit mindestens 12 ppm Zn und bei einer Sojaproteindiät mit mindestens 18 ppm Zn in der Trockenmasse (TM) anzusetzen (Forbes und Yohe, 1960; Pallauf und Kirchgeßner, 1971b).

Die Zinkversorgung landwirtschaftlicher Nutztiere trat in den Mittelpunkt wissenschaftlichen Interesses, seit im Jahre 1955 gezeigt werden konnte, daß die bis dahin zu großen wirtschaftlichen Verlusten führende Parakeratose des Schweines, die insbesondere bei Mais-Sojarationen in den USA gehäuft auftrat, durch Zinkzulagen an die Masttiere zu verhindern bzw. zu heilen ist (Tucker und Salmon, 1955). Als Konsequenz einer umfangreichen weltweiten Forschungstätigkeit sind heute nach dem in der Bundesrepublik geltenden Futtermittelrecht für die an Nutztiere wie Rinder, Schweine, Schafe und Geflügel verabreichten Handels-Mischfuttermittel in der Regel Mindestgehalte an Zink vorgeschrieben. Dadurch wird nicht nur dem Optimalbedarf der Tiere Rechnung getragen, sondern über vom Tier stammende Lebensmittel kann auch die Zinkversorgung des am Ende der Nahrungskette stehenden Menschen verbessert werden.

Die tierexperimentelle Ernährungsforschung am Labortier dient jedoch ebenso dem Studium grundlegender ernährungsphysiologischer Zusammenhänge, die auch für die Medizin von Bedeutung sind. In diesem Zusammenhang soll nachfolgend über Untersuchungen zum Zink-Mangel-Syndrom berichtet werden.

2. Tierexperimentelle Zink-Mangelstudien

2.1 Zink-Mangelsymptome

Mit Hilfe einer halbsynthetischen, teilgereinigten Casein-Stärke-Saccharose-Diät wurden bei entwöhnten männlichen SPF-Sprague-Dawley-Ratten primäre Zink-Mangelsymptome induziert (Pallauf und Kirchgeßner, 1971a). Zwei bis vier Tage nachdem die in metallfreien Käfigen gehaltenen Tiere auf eine weniger als 2 mg Zink je kg Diät-Trockenmasse enthaltende Mangeldiät und bidestilliertes H₂O (mit 0,014% NaCl p. a.) gesetzt wurden, verringerte sich in allen Versuchen die Freßlust der stets ad libitum gefütterten Ratten rapide. Die Futteraufnahme zeigte deutliche cyclische Schwankungen. Das Verhalten der Tiere war anfangs durch Aufregtheit, im späteren Verlauf durch Apathie geprägt. Weiterhin stellten sich stagnierendes Wachstum, struppiges Haarkleid und Alopezie ein. Im Endstadium nach etwa 35–40 Tagen Versuchsdauer war das Zink-Mangel-Syndrom durch deutliche Abmagerung und Entkräftung, lückenhaftes wolliges Haarkleid, ausgeprägte Epidermalläsionen und känguruhartigen Gang der Tiere bei hoher Letalität charakterisiert.

Mit Zink repletierte Mangeltiere zeigten bereits wenige Stunden nach der Umstellung einen deutlichen Anstieg der Futteraufnahme. Die äußerlich festgestellten Mangelsymptome erwiesen sich als reversibel (Pallauf und Kirchgeßner, 1971a). Im Zinkmangel sind nach histologischen Untersuchungen (Follis, 1966; Groth, 1976; Joseph et al., 1981) vor allem Haut, Ösophagus und Geschlechtsorgane parakeratotisch verändert. Zu Beginn zeigt sich ein Anstieg der epidermalen Zellschichten sowie eine Vermehrung der basophilen

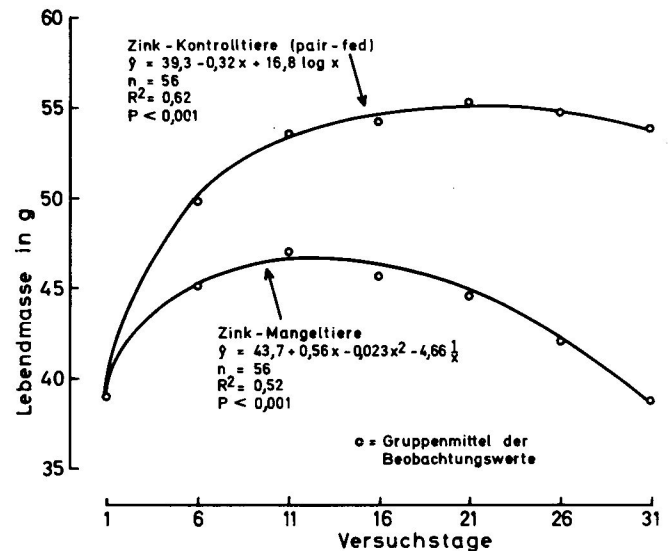


Abb. 1 Entwicklung der Lebendmasse der Ratten.

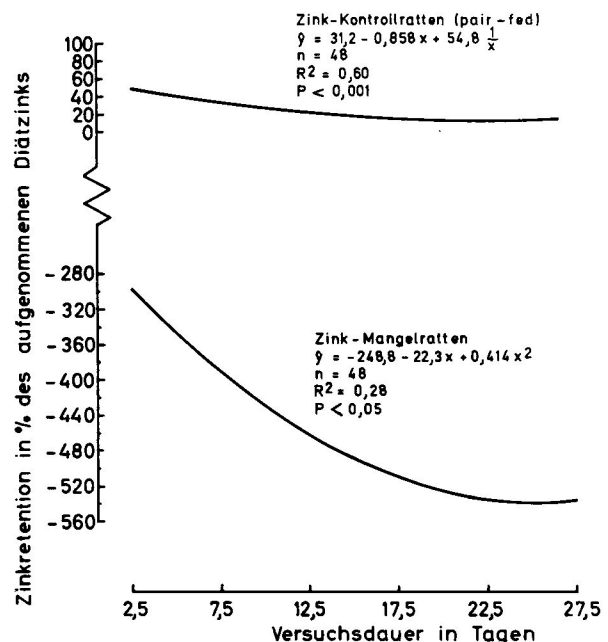


Abb. 2 Verlauf der Zinkretention bei Zn-Mangel- und Kontrollratten.

Körner aus Keratohyalin im Stratum granulosum. Insgesamt scheint der normale Ablauf der Umwandlungsvorgänge vom Stratum germinativum zum Stratum corneum schwer gestört zu sein.

Das an Ratten experimentell ausgelöste Zink-Mangel-Syndrom konnte dabei weder durch Zulagen von Biotin und Folsäure (Pallauf und Kirchgeßner, 1972a; Luecke et al., 1974) noch durch den Normalbedarf der Ratte übersteigende Zulagen an Vitamin B₁, B₂, B₆, B₁₂, Pantothersäure und Nicotinsäure (Pallauf und Kirchgeßner, 1973b) gelindert werden. Auch eine erhöhte Zufuhr an den Spurenelementen Fe, Co und Ni (Kirchgeßner und Pallauf, 1973) sowie Cu und Mn (Pallauf und Kirchgeßner, 1974a) brachte keine wesentlichen

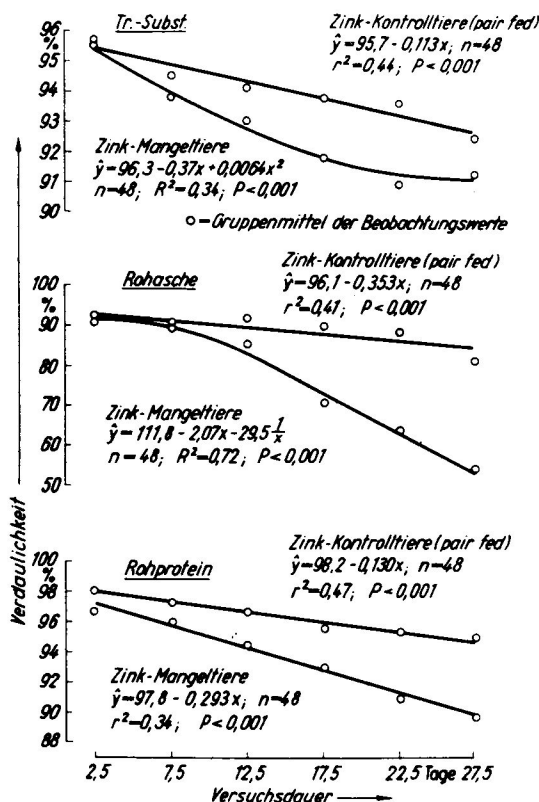


Abb. 3 Verdaulichkeit von Trockenmasse, Rohasche und Rohprotein bei Zinkmangel im Vergleich zu pair-fed Kontrolltieren.

Veränderungen der beobachteten Zink-Mangel-Symptome, obwohl sich in unseren Untersuchungen Interaktionen zwischen Zink und anderen essentiellen Spurenelementen andeuteten (Pallauf, 1973; Pallauf und Kirchgeßner, 1974b). Trotz gewisser Ähnlichkeiten mancher Ausfallserscheinungen ist das Zink-Mangel-Syndrom damit deutlich von Mangelerscheinungen anderer Spurenelemente oder von Hypovitaminosen abzugrenzen.

In neueren Untersuchungen von Cerklewski (1981) zeigte sich, daß eine suboptimale Zinkversorgung von Rattenmüttern während Trächtigkeit und Laktation bei deren Nachzucht zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Zahnkaries führt.

2.2 Nährstoffverwertung im Zinkmangel

Bei Zinkmangel ist neben der Nahrungsaufnahme auch die Nährstoffverwertung erheblich reduziert. Pair-fed Kontrollratten entwickeln deshalb höhere Lebendgewichte als die Mangeltiere (Pallauf und Kirchgeßner, 1972a). Die Ursachen dafür könnten sowohl in einer verringerten Verdaulichkeit der Nährstoffe als auch in einer verschlechterten intermediären Verwertung liegen. Zur Untersuchung dieser Frage diente ein 34tägiger Stoffwechselversuch an 2×8 entwöhnten männlichen Ratten (Pallauf und Kirchgeßner, 1976). Die Casein-Stärke-Saccharose-Diät der Mangeltiere enthielt dabei nur

Tab. 1 Kriterien der Zinkversorgung zu Versuchsende.

Kriterium	pair-fed Ratten	Mangel-ratten	P <
Zinkgehalt Femurknochen ($\mu\text{g/g}$ Frischmasse)	82 ± 6	31 ± 5	0,001
Zinkgehalt Serum ($\mu\text{g/ml}$)	$1,4 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	0,001
Aktivität alk. Phosphatase im Serum (mU/ml)	138 ± 29	24 ± 4	0,001

1 mg Zn je kg Trockenmasse. Zur Kontrolle dienten pair-fed Tiere, für die die Mangeldiät durch Zusatz von Zinksulfat p. a. auf 50 mg/kg TM ergänzt wurde. Kot und Harn der in metallfreien Einzelkäfigen gehaltenen Ratten wurden nach einer 4tägigen Vorperiode in 6 Stoffwechselperioden zu je 5 Tagen getrennt aufgefangen und quantitativ erfaßt. Als Versuchskriterien dienten scheinbare Verdaulichkeit der Nährstoffe, scheinbare Absorption und Retention des Zinks, verdauliche und umsetzbare Energie sowie N-Bilanz.

Abb. 1 zeigt die Lebendmasseentwicklung der Versuchstiere (Pallauf und Kirchgeßner, 1976). Die Mangeltiere wiesen schon nach 5 Versuchstagen signifikant reduzierte Zunahmen auf und zeigten in der zweiten Versuchshälfte deutliche Lebendmasseverluste. Die pair-fed Tiere entwickelten sich anfangs normal, wegen der versuchsbedingt restriktiven Futterzuteilung trat allerdings im späteren Versuchsverlauf eine Stagnation des Wachstums auf.

Einige Kriterien der Zinkversorgung zu Versuchsende sind in Tab. 1 aufgezeigt (Pallauf und Kirchgeßner, 1976). Die $\pm$ -Werte geben dabei wie in den folgenden Tabellen die Standardabweichung der Einzelwerte an. Die Zinkkonzentration in Knochen und Blutserum sowie die Aktivität der alkalischen Phosphatase waren bei den Mangeltieren sehr stark reduziert. Der Verlauf der Zinkretention (Abb. 2, Pallauf und Kirchgeßner, 1976) macht die starke Depletion der Zinkreserven bei den Mangeltieren deutlich. So wird im letzten Versuchsdrittel rund fünfmal mehr Zink faecal und renal ausgeschieden als der nutritiven Zufuhr entspricht. Bei den pair-fed Kontrolltieren hingegen war die Bilanz trotz stagnierender Lebendgewichte auch gegen Versuchsende noch positiv.

Den Einfluß des Zinkmangels auf Diätaufnahme und Futterverwertung gibt Tabelle 2 (Pallauf und Kirchgeßner, 1976) wieder. Bereits in den ersten 5 Versuchstagen verbrauchten die Mangeltiere doppelt soviel Futter je g Zunahme wie die pair-fed Kontrolltiere. Ab der dritten Versuchsperiode stagnierten die Zunahmen. Im weiteren Verlauf des Zinkmangels wurde durch reduzierte Futteraufnahme und gestörte Nährstoffverwertung selbst der Erhaltungsbedarf der Ratten nicht mehr gedeckt, wie dies durch die in Abb. 1 bereits aufgezeigten Verluste an Lebendmasse zum Ausdruck kommt.

In Abb. 3 (Pallauf und Kirchgeßner, 1976) ist der zeitliche Verlauf der untersuchten scheinbaren Verdaulichkeiten von Diät-Trockenmasse, Rohasche und Rohprotein dargestellt. Der Regressionsverlauf zeigt, daß die Verdaulichkeit mit fortschreitender Versuchsdauer bei allen Tieren abnimmt. Dies dürfte zumindest teilweise auf Veränderungen der endogenen Anteile in den Faeces aufgrund des im Versuchsverlauf absolut und insbesondere in Relation zum Körpergewicht deutlich

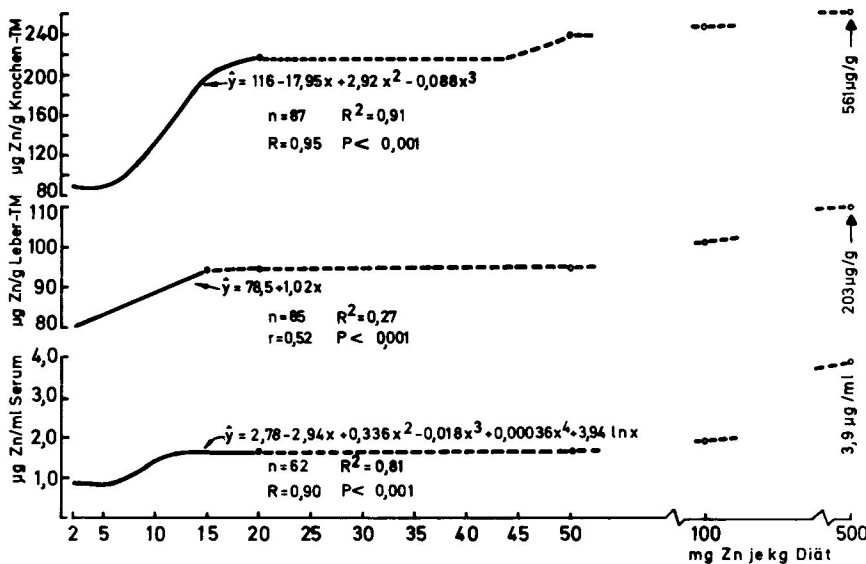


Abb. 4 Regression der Zinkkonzentration verschiedener Gewebe replierter Ratten auf den Zinkgehalt der Diät.

abfallenden Ernährungsniveaus beruhen. Darüber hinaus weisen aber die Mangeltiere einen wesentlich steileren Abfall der scheinbaren Verdaulichkeit auf, so daß sich vor allem zu Versuchsende erhebliche Unterschiede zwischen Kontroll- und Mangelratten zeigen. Ein Abfall der Trockenmasse-Verdaulichkeit bei Zinkmangel wurde auch von *Hiers et al.* (1968) aus Versuchen an Kälbern und Ziegen berichtet. An Ratten wurde gezeigt, daß bei unzureichender Zinkversorgung die Aktivität proteolytischer Enzyme, wie Carboxypeptidase A und B oder Dipeptidase vermindert ist (*Kirchgeßner et al.*, 1982). Es konnte jedoch bisher nicht zweifelsfrei geklärt werden, ob die reduzierte Enzymaktivität auch tatsächlich die Freisetzung und Absorption von Aminosäuren limitiert. Auch die in unseren Untersuchungen um bis zu 5% reduzierte scheinbare Verdaulichkeit des Proteins (Abb. 3) könnte sowohl durch eine verschlechterte wahre Verdaulichkeit als auch durch erhöhte endogene N-Anteile in den Faeces verursacht sein. Auf tiefgreifende Störungen des intermediären Proteinstoffwechsels deutet die im Zinkmangel erhöhte renale N-Ausscheidung hin. Gleichzeitig zeigt sich eine signifikant reduzierte Metabolisierbarkeit der Nahrungsenergie (*Pallauf und Kirchgeßner*, 1976).

Auch erhöhte Gehalte des Plasmas an freien Fettsäuren sowie Ketonkörpern, wie dies von *Quarterman und Florence* (1972) berichtet wird, weisen auf gravierende Defekte des Zellstoffwechsels bei Zinkmangel hin.

Neben der festgestellten Reduktion bei der Verdaulichkeit der Nährstoffe dürfte somit sowohl im Proteinstoffwechsel als auch im Energiehaushalt zusätzlich eine weitreichende Störung der intermediären Nährstoffverwertung vorliegen.

3. Parameter der Zinkversorgung

Deutliche klinische Mangelsymptome, wie sie im kontrollierten Tierexperiment zum Studium kausaler Zusammenhänge ausgelöst werden, dürften in der veterinärmedizinischen und humanmedizinischen Praxis nur noch sehr selten anzutreffen sein. Vielmehr sind es latente Mangelzustände, die mit Hilfe biochemischer Kriterien möglichst frühzeitig erkannt werden sollen.

Der Zinkspiegel verschiedener Körpergewebe und -organe zeigt je nach Stoffwechseldynamik ein unterschiedliches Depletions- und Repletionsverhalten. In Abb. 4 sind Ergebnisse dazu dargestellt (*Kirchgeßner und Pallauf*, 1972; *Pallauf*

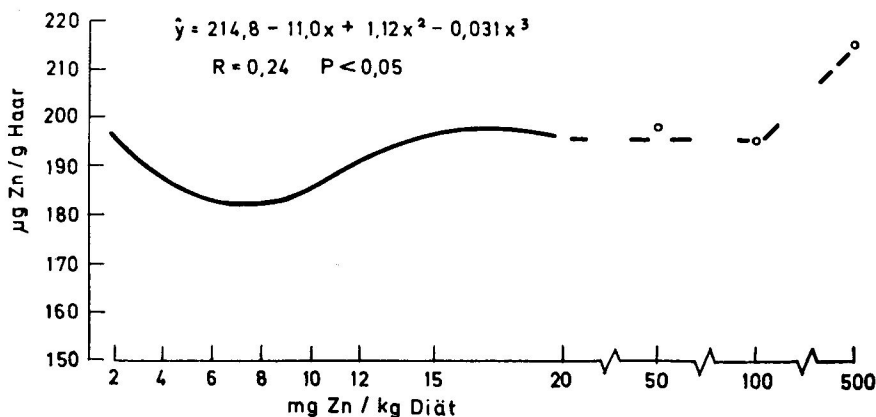


Abb. 5 Abhängigkeit der Zinkkonzentration des Haares vom Diätzinkgehalt – die berechnete Regression gilt für den Bereich von 2–20 ppm.

und Kirchgeßner, 1972b). Wachsende Ratten wurden in diesen Untersuchungen nach 10tägiger Depletion über 21 Tage mit unterschiedlichen alimentären Zinkdosierungen repletiert. Eine weitgehend lineare Abhängigkeit zwischen Zinkkonzentration in Blutserum, Leber sowie Skelett und dem Diät-Zinkgehalt zeigt sich lediglich im suboptimalen Versorgungsbereich. Ein Plateau stellte sich im Serum bereits bei etwa 12 mg Zink je kg Diät ein, während dies unter den geprüften Bedingungen in der Leber erst bei 15 mg Zn und im Femurknochen erst bei rund 20 mg Zink je kg Diät gegeben war. Durch homöostatische Anpassung von Absorption und endogener Exkretion (Weigand und Kirchgeßner, 1978) werden die Zinkkonzentrationen oberhalb des Bedarfs über einen relativ weiten Bereich konstant gehalten. Wie Abb. 4 zeigt, führten erst extrem hohe Zulagen von 500 mg Zink je kg Diät zu einer deutlichen Akkumulation von Zink im Organismus.

Der Zinkgehalt des Haares reagierte in Modelluntersuchungen an der Ratte (Abb. 5) relativ träge auf die nutritive Zinkversorgung (Pallauf und Kirchgeßner, 1973a). Eine positive Beziehung ergab sich in diesen Untersuchungen lediglich für den Bereich von 8 bis 15 mg Zink je kg Diät. Bei extremer Mangelversorgung blieb der Zinkgehalt des Haares durch Stagnation des Haarwachstums konstant. Die Haaranalyse kann demnach nur in begrenztem Umfang zur Versorgungsdiagnose Verwendung finden.

Empfindlich auf Änderungen der Zinkversorgung reagieren eine Reihe von Zink-Metalloenzymen (Tab. 3). Insbesondere die alkalische Phosphatase des Blutserums kann unter kontrollierten Bedingungen ein sensitives Kriterium darstellen (siehe auch Tab. 1), wie umfangreiche Arbeiten von Roth und Kirchgeßner gezeigt haben (siehe Kirchgeßner et al., 1979).

Bei individuell verschiedenen Ausgangswerten und unbekannter Versorgungslage kann der Responsetest für spezifische Parameter vorteilhaft sein (Abb. 6). Die Reaktion des mangelhaft versorgten Organismus verläuft dabei in der Regel wesentlich ausgeprägter als bei Normalversorgung. Als weiteres sensitives Versorgungskriterium wurde von Roth und Kirchgeßner (1980) die prozentuale Zink-Bindungskapazität des Serums vorgeschlagen. Diese relativ einfach durchzuführende in vitro-Methode bietet den Vorteil, daß eine Zinkinjektion vor der Blutprobenahme nicht erforderlich ist.

Insgesamt zeigen die tierexperimentellen Studien zum Zink-Mangel-Syndrom, daß die frühzeitige Diagnose einer subopti-

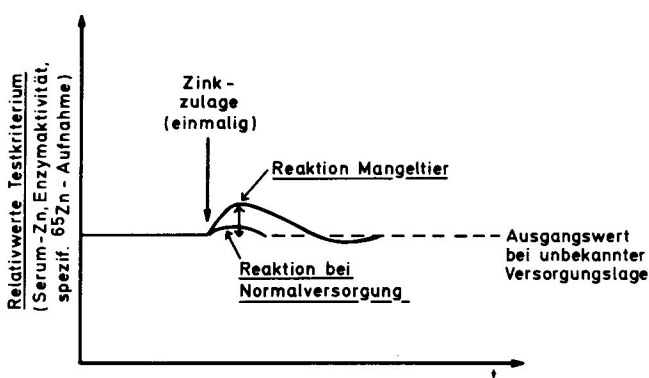


Abb. 6 Schema zur Ermittlung der Versorgungslage unabhängig von individuell verschiedenen Ausgangswerten (Response-Test).

Tab. 3 Zink-Metalloenzyme (Kirchgeßner et al., 1982).

Enzyme	EC-Nr.	Aktivitäts- änderung *)	Beispiele für Vorkommen
Alkohol-Dehydrogenase	1.1.1.1	—	Leber, Fettgewebe, Lunge
Glutamat-Dehydrogenase	1.4.1.3	○	Leber, Großhirn, Nieren, Herzmuskel usw.
Malat-Dehydrogenase	1.1.1.37	○	Groß- und Kleinhirn, Fettgewebe, Leber, Pankreas usw.
Lactat-Dehydrogenase	1.1.1.27	○	Groß- und Kleinhirn, Fettgewebe, Herzmuskel, Nieren, Leber, Pankreas usw.
Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase	1.2.1.13		Muskel
RNA-Polymerase	2.7.7.6	—	Leber, Nieren
DNA-Polymerase	2.7.7.7	—	Leber, Nieren
Alkalische Phosphatase	3.1.3.1	—	Knochen, Mucosa, Serum, Nieren
Leucin-Aminopeptidase	3.4.1.1		Nieren
Carboxypeptidase A	3.4.2.1	—	Pankreas
Carboxypeptidase B	3.4.2.2	—	Pankreas
Dipeptidase	3.4.3.—	—	Nieren
AMP-Aminohydrolase	3.5.4.6		Muskel
Carboanhydrase	4.2.1.1	—	Erythrozyten
δ-Aminolävulin-säure-Dehydratase	4.2.1.24	—	Erythrozyten

*) ○ = unverändert bei Zink-Mangel

— = reduziert bei Zink-Mangel

Tab. 2 Diätaufnahme und Futterverwertung bei Mangelratten und pair-fed Kontrollratten

Periode	Diätaufnahme	g Diät-TM je g Zunahme		P <
	g TM/Tier und Tag	pair-fed Ratten	Mangel-ratten	
1	3,1 ± 0,7	1,4 ± 0,2	2,9 ± 0,9	0,001
2	2,5 ± 0,7	3,4 ± 1,1	5,8 ± 1,7	0,05
3	2,1 ± 0,8	15	keine Zunahmen	0,001
4	2,1 ± 0,9	keine Zunahmen		
5	1,8 ± 0,8			
6	1,9 ± 0,8			

malen Zinkversorgung mit größerer Sicherheit erfolgen kann, wenn gleichzeitig mehrere Parameter des Zinkstoffwechsels erfaßt werden.

Literatur

- (1) Cerklewski, F. L.: Effect of sub-optimal zinc nutrition during gestation and lactation on rat molar tooth composition and dental caries. *J. Nutr.* 111 (1981) 1780–1783
- (2) Folis, R. H.: The pathology of zinc deficiency. In: Prasad, A. S. (ed.), *Zinc metabolism* p. 129–141, Thomas, Springfield Illinois 1966
- (3) Forbes, R. M., M. Yohe: Zn requirement and balance studies with the rat. *J. Nutr.* 70 (1960) 53–57
- (4) Groth, W.: Histopathologische Befunde beim Zinkmangelsyndrom und nach anschließender Zinkrepletion. *Zentbl. Vet. Med. A* 23 (1976) 31–53
- (5) Hiers, J. M., W. J. Miller, D. M. Blackmon: Effect of dietary cadmium and EDTA on dry matter digestibility and organ weights in zinc deficient and normal ruminants. *J. Dairy Sci.* 51 (1968) 205–209
- (6) Hove, E., C. A. Elvehjem, E. B. Hart: The physiology of Zn in the nutrition of the rat. *Am. J. Physiol.* 119 (1937) 768–775
- (7) Joseph, C. E., S. H. Ashrafi, J. P. Waterhouse: Structural changes in rabbit oral epithelium caused by zinc deficiency. *J. Nutr.* 111 (1981) 53–57
- (8) Kirchgeßner, M., J. Pallauf: Zinkrepletion in Serum und Leber wachsender Ratten. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk.* 29 (1972) 77–85
- (9) Kirchgeßner, M., J. Pallauf: Zum Einfluß von Fe-, Co- bzw. Ni-Zulagen bei Zinkmangel. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk.* 31 (1973) 268–274
- (10) Kirchgeßner, M., F. J. Schwarz, E. Graßmann, H. P. Roth, A. Schnegg: Experimentelle Studien zur Diagnose von Spurenelementmangel. In: Gladtko, E., G. Heilmann, I. Eckert (Hrsg.): *Spurenelemente – Analytik, Umsatz, Bedarf, Mangel und Toxikologie* –, S. 68–91, Thieme Stuttgart, 1979
- (11) Kirchgeßner, M., F. J. Schwarz, E. Weigand, H.-P. Roth: Zum Stoffwechsel des Zinks im menschlichen und tierischen Organismus. In: Staib, I. (Hrsg.): *Spurenelemente, Bedeutung für Chirurgie, Anästhesiologie und Intensivmedizin* S. 12–61, Schattauer, Stuttgart, New York 1982
- (12) Luecke, R. W., B. V. Baltzer, D. L. Whitenack: The effect of supplementary lysozyme on zinc deficiency in the rat. 1974 p. 739–741; in: W. G. Hoekstra, J. W. Suttie, H. E. Ganther and W. Mertz (eds.): *Trace element metabolism in animals – 2*, University Park Press Baltimore, London, Tokyo 1974
- (13) Pallauf, J.: Zur Funktion und Verteilung des Zinks im tierischen Organismus. *Mitt. Tierhaltung* 11 (1971) H. 130, 20–26 u. H. 131, 12–24
- (14) Pallauf, J.: Zum Einfluß verschiedener B-Vitamine und Spurenelemente auf Zinkstatus und Mangelsyndrom bei unzureichender Zinkversorgung. *Habilitationsschrift*, Technische Universität München-Weihenstephan 1973
- (15) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Experimenteller Zinkmangel bei wachsenden Ratten. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk.* 28 (1971a) 128–139
- (16) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Zum Zinkbedarf wachsender Ratten. *Internat. Z. Vit. Ern. Forschung* 41 (1971b) 543–553
- (17) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Zur Wirksamkeit von Biotin- und Folsäure bei Zinkmangel. *Internat. Z. Vit. Ern. Forschung* 42 (1972a) 555–564
- (18) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Zinkgehalte in Knochen und Ganzkörper wachsender Ratten bei unterschiedlicher Zinkversorgung. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk.* 30 (1972b) 193–202
- (19) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Zinkkonzentration des Rattenhaares bei Zinkdepletion und -repletion. – Zur Eignung des Haares als Indikator für die Zinkversorgung. *Zentbl. Vet. Med. A* 20 (1973a) 100–109
- (20) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Zur Wirksamkeit erhöhter Zulagen an Vitamin B₁, B₂, B₆, B₁₂, Pantothenensäure und Nicotinsäure bei Zinkmangel. *Internat. Z. Vit. Ern. Forschung* 43 (1973b) 339–350
- (21) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Effekt verschiedener Mn- bzw. Cu-Zulagen bei mangelnder Zinkversorgung. *Zentbl. Vet. Med. A* 21 (1974a) 562–571
- (22) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Zinc status in depletion and repletion and its relation to vitamins and trace elements (1974b), p. 534–537 in: W. G. Hoekstra, J. W. Suttie, H. E. Ganther and W. Mertz (eds.): *Trace element metabolism in animals – 2*, University Park Press Baltimore, London, Tokyo 1974
- (23) Pallauf, J., M. Kirchgeßner: Einfluß mangelnder Zinkversorgung auf Verdaulichkeit und Verwertung von Nährstoffen. *Arch. Tierernähr.* 26 (1976) 457–473
- (24) Quarterman, J., E. Florence: Observations on glucose tolerance and plasma levels of free fatty acids and insulin in the zinc-deficient rat. *Brit. J. Nutr.* 28 (1972) 75–79
- (25) Raulin, J.: Etudes chimiques sur la vegetation. *Ann. Sci. Nat., V. Botan.* 11 (1869) 93–299
- (26) Roth, H.-P., M. Kirchgeßner: Zn-Bindungskapazität des Serums. Ein Parameter zur Diagnose von marginalem Zn-Mangel. *Res. Exp. Med.* 177 (1980) 213–219
- (27) Todd, W. R., C. A. Elvehjem, E. B. Hart: Zinc in the nutrition of the rat. *Am. J. Physiol.* 107 (1934) 146–156
- (28) Tucker, H. F., W. D. Salmon: Parakeratosis or zinc deficiency disease in the pig. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 88 (1955) 613–616
- (29) Weigand, E., M. Kirchgeßner: Homeostatic adaptation of Zn absorption and endogenous Zn excretion over a wide range of dietary supply. In: *Trace element metabolism in man and animals-3* (M. Kirchgeßner ed.), ATW Freising-Weihenstephan (1978) 106–109

Prof. Dr. J. Pallauf
Justus-Liebig-Universität
Institut für Tierernährung
Senckenbergstr. 5
6300 Gießen