

**Ermittlung des Selenbedarfes
wachsender Mastputen anhand biochemischer Parameter**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. agr.)
am Fachbereich Agrarwissenschaften,
Ökotoxikologie und Umweltmanagement
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Julia Fischer
aus Hüttenberg

Giessen 2007

Dissertation am Fachbereich
Agrarwissenschaften, Ökotoxologie und Umweltmanagement
Der Justus-Liebig-Universität Giessen

Dekan: Prof. Dr. Roland Herrmann

Prüfungskommission:

Vorsitzender: Prof. Dr. Stefan Gäth

1. Gutachter: Prof. Dr. Josef Pallauf

2. Gutachter: Prof. Dr. Edgar Weigand

Prüfer: Prof. Dr. Dr. h.c. Wilhelm Opitz von Boberfeld

Prüfer: Prof. Dr. Steffen Hoy

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Oktober 2007

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Verzeichnis der Abbildungen.....	IV
Verzeichnis der Tabellen.....	VI
Verzeichnis der Anhangstabellen.....	VIII
Verzeichnis der Abkürzungen.....	X
1 Einleitung.....	1
2 Literatur.....	2
2.1 Selen.....	2
2.1.1 Historisches.....	2
2.1.2 Chemische und physikalische Eigenschaften.....	2
2.1.3 Absorption, Metabolismus und Exkretion.....	4
2.1.4 Einbau von Selen in Selenoproteine.....	8
2.1.5 Funktionelle Selenoproteine.....	10
2.1.5.1 Glutathionperoxidasen.....	11
2.1.6 Regulation der Selenoproteinexpression.....	16
2.1.7 Selenstatus.....	18
2.1.7.1 Selenmangel.....	19
2.1.7.2 Selentoxizität.....	20
2.2 Freie Radikale.....	23
2.2.1 Entstehung von ROS.....	23
2.2.2 Antioxidative Schutz- und Kontrollmechanismen.....	25
2.2.3 Redox-Homöostase und „Redox Signalling“.....	28
2.2.4 Oxidativer Stress.....	29
2.2.5 Folgen von oxidativem Stress.....	30
2.3 Selen in der Geflügelernährung.....	33
2.3.1 Versorgungsempfehlungen.....	33
2.3.2 Ausgewählte Selenmangelkrankungen bei Puten und Hühnern.....	33
2.3.3 Einfluss von Selen auf wichtige Produktionsparameter.....	37
2.3.4 Selentoxizität bei Puten und Hühnern.....	41
3 Fragestellung und Versuchsdesign.....	43

4	Material und Methoden	44
4.1	Herkunft und Haltung der Versuchstiere, Versuchsdurchführung	44
4.2	Versuchsplan und Versuchsdäten	45
4.3	Versuchsparameter	48
4.4	Entnahme und Aufbereitung des Probenmaterials	49
4.5	Analytische Methoden	50
4.5.1	Rohnährstoff- und Energiegehalte in den Versuchsdäten	50
4.5.2	Mineralstoffgehalte in den Versuchsdäten	50
4.5.3	Selenkonzentrationen in den Versuchsdäten und im Probenmaterial.....	50
4.5.4	Vitamin-E-Konzentrationen in den Versuchsdäten.....	51
4.5.5	Hämoglobin und Hämatokrit	52
4.5.6	Proteingehalte in Leber und Plasma	52
4.5.7	Zelluläre und plasmatische Glutathionperoxidase.....	52
4.5.8	Gesamtes und oxidiertes Glutathion	53
4.5.9	Glutathion-Reduktase	54
4.5.10	Glutathion-S-Transferasen	55
4.5.11	Creatinkinase und Creatinkinase M und B.....	55
4.5.12	Aspartataminotransferase	57
4.6	Statistische Auswertung	58
5	Ergebnisse	60
5.1	Versuchsverlauf	60
5.2	Selen- und Vitamin-E-Konzentrationen in den Versuchsdäten	60
5.3	Gehalte an Bruttoenergie, Rohnährstoffen und ausgewählten Mineralstoffen in den Diäten	61
5.4	Lebendmasseentwicklung, Futteraufnahme und Futtermittelnutzung	63
5.5	Hämoglobin und Hämatokrit	65
5.6	Selenstatusparameter	66
5.6.1	Selenkonzentrationen in Leber und Plasma	66
5.6.2	Selenkonzentration in Dottersack, Herz, Muskelmagen und Muskulatur	68

5.6.3	Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma	70
5.7	Parameter des Zellschutzes	73
5.7.1	Konzentration an gesamtem und oxidiertem Glutathion sowie Aktivität der Glutathionreduktase und Glutathion-S-Transferase in der Leber	73
5.8	Zellschädigungsparameter	74
5.8.1	Aktivität der Aspartataminotransferase, Creatinkinase und Creatinkinase M und B im Plasma	74
6	Diskussion	77
6.1	Einfluss von Selen auf Lebendmasseentwicklung, Futteraufnahme und Futtermittelverwertung	77
6.2	Einfluss von Selen auf Hämatokrit und Hämoglobin im Vollblut	81
6.3	Einfluss von Selen auf die Selenkonzentrationen in Organen und Plasma	82
6.4	Einfluss von Selen auf die Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma	92
6.5	Einfluss von Selen auf den Glutathionmetabolismus in der Leber	98
6.6	Einfluss von Selen auf ausgewählte Schädigungsparameter	102
6.7	Ableitung des Selenbedarfs wachsender Mastputen	107
7	Schlussfolgerung	111
8	Zusammenfassung	113
9	Summary	117
10	Literaturverzeichnis	120
11	Anhang	136

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1	Modell zur intestinalen Absorption verschiedener Selen-Verbindungen (modifiziert nach WOLFFRAM 2000).....	5
Abbildung 2	Postabsorptiver Metabolismus organischer und anorganischer Selenverbindungen im Organismus (modifiziert nach WOLFFRAM 2000)	7
Abbildung 3	Modell der Selenoproteinbiosynthese in Eukaryonten (modifiziert nach WOLFFRAM 2000, KÖHRLE et al. 2000)	10
Abbildung 4	Superoxid-Produktion katalysiert durch Selenit (modifiziert nach SEKO et al. 1989)	21
Abbildung 5	Superoxid- und Hydroperoxid-Bildung durch Selenocystamin (modifiziert nach CHAUDIERE et al. 1992)	22
Abbildung 6	Glutathionmetabolismus (modifiziert nach KAPLOWITZ et al. 1985).....	27
Abbildung 7	Auswirkung reaktiver Sauerstoffspezies auf den Organismus (modifiziert nach DRÖGE 2002).....	29
Abbildung 8	Lebendmasseentwicklung wachsender männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung über einen Zeitraum von 5 Wochen.....	77
Abbildung 9	Selenkonzentrationen in der Leber 14 und 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	83
Abbildung 10	Selenkonzentrationen im Plasma 14 und 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	84
Abbildung 11	Selenkonzentrationen im Herzen 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	86
Abbildung 12	Selenkonzentrationen im Muskelmagen 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	87
Abbildung 13	Selenkonzentrationen in Bein- und Brustmuskulatur 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	88
Abbildung 14	Brokenline-Analyse der cGPx-Aktivität in der Leber wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 und 35 Tagen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	93
Abbildung 15	Brokenline-Analyse der pGPx-Aktivität wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 und 35 Tagen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung	96

Abbildung 16	Aktivität der Aspartataminotransferase und Creatinkinase im Plasma wachsender männlicher Mastputen nach 5-wöchiger unterschiedlicher Selen-Supplementierung	103
Abbildung 17	Aktivität der Creatinkinase-Untereinheiten M und B im Plasma wachsender männlicher Mastputen nach 5-wöchiger unterschiedlicher Selen-Supplementierung	105

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1	Übersicht über verschiedene Selenverbindungen	3
Tabelle 2	In Eukaryonten identifizierte Selenoproteine (modifiziert nach BECKETT und ARTHUR 2005, REDERSTORFF et al. 2006).....	11
Tabelle 3	Selen- und Vitamin E-Mangelerkrankungen verschiedener Nutztiere (modifiziert nach COMBS und COMBS 1986, McDOWELL 2003).....	20
Tabelle 4	Versorgungsempfehlungen an Selen für verschiedene Geflügelarten (NRC 1994).....	33
Tabelle 5	Lichtprogramm für die Putenküken.....	45
Tabelle 6	Versuchsplan zur Untersuchung des Selen-Bedarfs von Mastputen während der Aufzucht.....	45
Tabelle 7	Zusammensetzung der Selen-armen Basisdiäten 1 und 2 in %	47
Tabelle 8	An männlichen Mastputen untersuchte Parameter.....	49
Tabelle 9	Analysierte Selenkonzentrationen in den Versuchsdiäten	61
Tabelle 10	Analytisch ermittelte Gehalte an Roh Nährstoffen, ausgewählten Mineralstoffen und Bruttoenergie in den Diäten der Aufzuchtphase 1	62
Tabelle 11	Analytisch ermittelte Gehalte an Roh Nährstoffen, ausgewählten Mineralstoffen und Bruttoenergie in den Diäten der Aufzuchtphase 2	63
Tabelle 12	Lebendmassentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen bis zur 2. (n = 8x18) und von der 3.-5. Lebenswoche (n = 8x10)	64
Tabelle 13	Futteraufnahme und Futtermittelverwertung wachsender männlicher Mastputen von der 1.-2. (n = 8x 18) und von der 3.-5. Lebenswoche (n= 8x10)	65
Tabelle 14	Hämoglobin und Hämatokrit im Vollblut wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n = 8x8) und 35 Tagen (n = 8x10).....	66
Tabelle 15	Selenkonzentrationen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n = 8x8) und 35 Tagen (n = 8x10)	67
Tabelle 16	Regressionsanalytischer Zusammenhang zwischen Selenkonzentrationen in Leber, Plasma und Selenzulage.....	68
Tabelle 17	Selenkonzentrationen in verschiedenen Organen wachsender männlicher Mastputen im Alter von 35 Tagen (n = 8x10)	69
Tabelle 18	Regressionsanalytischer Zusammenhang zwischen Selenkonzentrationen in den Organen und Selenzulage	70
Tabelle 19	Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidasen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n=8x8) und 35 Tagen (n=8x10)	71

Tabelle 20	Korrelation zwischen Enzymaktivität, Selenzulage und Selenkonzentration in Leber und Plasma.....	72
Tabelle 21	Brokenline-Analyse der Glutathionperoxidase-Aktivität in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen.....	73
Tabelle 22	Zellschutzparameter in der Leber wachsender männlicher Mastputen im Alter von 35 Tagen (n = 8x10)	74
Tabelle 23	Aktivität ausgewählter Schädigungsparameter im Plasma wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n = 8x8) und 35 Tagen (n = 8x10).....	75
Tabelle 24	Gegenüberstellung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit denen älterer Studien zum Einfluss des Diät-Selens (mg/kg Futter) auf die Selen-Konzentration in Organen (µg/kg FM) wachsender Mastputen.....	90
Tabelle 25	Übersicht über signifikante Gruppenunterschiede unterschiedlicher Parameter in Abhängigkeit der oralen Selen-Zufuhr (mg/kg Futter) bei wachsenden männlichen Mastputen im Alter von 35 Tagen	108

Verzeichnis der Anhangstabellen

Anhangstabelle 1	In den Einzelkomponenten der Diäten ermittelte Selenkonzentrationen und Gehalte an Vitamin E, ausgedrückt als α -Tocopherylacetat	136
Anhangstabelle 2	Lebendgewichte, Gewichte des Dottersackes sowie Selenkonzentrationen im Dotter männlicher Eintagsputenküken.....	136
Anhangstabelle 3a	Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (HK) im Vollblut wachsender männlicher Mastputen	137
Anhangstabelle 3b	Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (HK) im Vollblut wachsender männlicher Mastputen	138
Anhangstabelle 4a	Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen	139
Anhangstabelle 4b	Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen.....	140
Anhangstabelle 4c	Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen.....	141
Anhangstabelle 5a	wöchentliche Zunahmen (g) wachsender männlicher Mastputen.....	142
Anhangstabelle 5b	wöchentliche Zunahmen (g) wachsender männlicher Mastputen.....	143
Anhangstabelle 5c	wöchentliche Zunahmen (g) wachsender männlicher Mastputen.....	144
Anhangstabelle 6a	Selenkonzentrationen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen.....	145
Anhangstabelle 6b	Selenkonzentrationen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen.....	146
Anhangstabelle 7a	Selenkonzentrationen in Herz, Muskelmagen und Muskulatur wachsender männlicher Mastputen	147
Anhangstabelle 7b	Selenkonzentrationen in Herz, Muskelmagen und Muskulatur wachsender männlicher Mastputen	148
Anhangstabelle 8a	Aktivität der Selen-abhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen	149
Anhangstabelle 8b	Aktivität der Selen-abhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen	150
Anhangstabelle 9a	tGSH- und GSSG-Konzentrationen (nmol/mg TP) und Aktivität der GR und GST in der Leber 35 Tage alter männlicher Mastputen.....	151

Anhangstabelle 9b	tGSH- und GSSG-Konzentrationen (nmol/mg TP) und Aktivität der GR und GST in der Leber 35 Tage alter männlicher Mastputen	152
Anhangstabelle 10a	Aktivität der AST und CK sowie der CK-Untereinheiten M und B in mU/mg TP im Plasma wachsender männlicher Mastputen	153
Anhangstabelle 10b	Aktivität der AST und CK sowie der CK-Untereinheiten M und B in mU/mg TP im Plasma wachsender männlicher Mastputen	154

Verzeichnis der Abkürzungen

AST	Apartataminotransferase
B.U.T.	British United Turkeys
cGPx	cytosolische Glutathionperoxidase
CK	Creatinkinase
ED	exsudative Diathese
FM	Frischmasse
GfE	Gesellschaft für Ernährungsphysiologie
GI-GPx	gastrointestinale Glutathionperoxidase
GR	Glutathionreduktase
GSH	reduziertes Glutathion
GSSG	oxidiertes Glutathion
GST	Glutathion-S-Transferasen
M	Mittelwert
NMD	nutritive Muskeldystrophie
NPA	nutritive Pankreas-Atrophie
NRC	National Research Council
PHGPx	Phospholipidhydroperoxid-Glutathionperoxidase
pGPx	plasmatische Glutathionperoxidase
ROS	reaktive Sauerstoffspezies
SD	Standardabweichung
tGSH	gesamtes reduziertes Glutathion
TP	Totalprotein
VE	Vitamin E

1 Einleitung

Selen (Se) zählt zu den essentiellen Spurenelementen mit dem geringsten Abstand zwischen adäquater und toxischer Dosis im menschlichen und tierischen Organismus. Seine biologische Wirksamkeit wird überwiegend über den Einbau in die „funktionellen“ Selenoproteine erreicht. So spielt es als Bestandteil der Glutathionperoxidasen eine wesentliche Rolle im antioxidativen Schutzsystem und steht zudem in enger Wechselbeziehung mit Vitamin E (VE), welches ebenfalls antioxidativ wirksam ist. Während jedoch VE das wichtigste kettenunterbrechende Antioxidanz im lipophilen Milieu der Zellmembranen darstellt, sind die Glutathionperoxidasen für die Entgiftung bereits gebildeter Peroxide im Zytosol verantwortlich. Des Weiteren ist Selen über die Deiodinasen verantwortlich für die Regulierung und Aktivierung der Schilddrüsenhormone. Neben diesen genannten Enzymen ist Selen Bestandteil weiterer Selenoproteine, über deren Funktionen teilweise noch Unklarheiten herrschen. Ein Mangel an Selen führt demnach zu einer Reihe von pathologischen Veränderungen bei Mensch und Tier. So äußert sich ein Selenmangel bei Puten zum einen in einer spezifischen Form der exsudativen Diathese, zum anderen in Muskeldystrophien. Das charakteristischste Zeichen für einen Selenmangel ist eine Dystrophie des Muskelmagens, der in diesem Falle schwerwiegende Degenerationen aufweist.

Trotz der züchterischen Entwicklung im Bereich der schweren Mastputenrassen mit enormer Verbesserung der Leistungskriterien wie Zunahme und Futtermittelverwertung in den letzten Jahren, liegen keine neueren Untersuchungen über den Selenbedarf von Mastputen, insbesondere während der sensiblen Aufzuchtphase bis einschließlich der fünften Lebenswoche, vor. Auch finden sich in der Literatur bislang unterschiedliche Angaben über die optimale Versorgung von Mastputen mit Selen. Ziel der vorliegenden Arbeit sollte daher die Überprüfung der bisher bestehenden Versorgungsempfehlungen für Mastputen während der Aufzuchtperiode sein. Hierzu wurden an männlichen Mastputen neuerer Genetik die Auswirkungen einer unterschiedlichen Selen-Supplementierung auf ausgewählte Statusparameter von Selen, auf Parameter des antioxidativen Schutzsystems und der Zellschädigung sowie auf den Selengehalt ausgewählter Organe während der ersten fünf Lebenswochen untersucht.

2 Literatur

2.1 Selen

2.1.1 Historisches

1918 entdeckte der schwedische Chemiker J.J. Berzelius ein bis dato unbekanntes Element, das er nach der griechischen Mondgöttin Selene benannte. Berichte, in denen Symptome einer Selenintoxikation beschrieben wurden, reichen jedoch noch weiter zurück. Marco Polo berichtete von seinen Reisen nach Westchina um das Jahr 1295, dass bei Pferden, die von einer vermeintlich giftigen Pflanze fraßen, Degenerationen der Hufe bis hin zum Verlust derselben auftraten (LATHAM 1958). Klinische Symptome einer Selenose wurden ebenfalls von Siedlern in Nordamerika um 1890 beobachtet, wobei die Krankheitserscheinungen zunächst mit der Aufnahme von alkalischem Wasser in Verbindung gebracht wurden, was zu dem Begriff „alkali disease“ führte. Aufgrund dieser und weiterer Berichte war das anfängliche Interesse an Selen (Se) auf seine toxische Wirkung beschränkt. Erst durch die Entdeckung von SCHWARZ und FOLTZ (1957), dass durch Se VE-Mangel-induzierte Lebernekrosen bei Ratten verhindert werden können, wurde die Nützlichkeit dieses Spurenelements erkannt. Seit dem konnten eine Reihe von Erkrankungen sowohl bei Tieren als auch beim Menschen mit einem Se- und/oder VE-Mangel in Verbindung gebracht werden.

Die Biochemie und die Funktionen von Se blieben jedoch lange unbekannt, bis im Jahre 1973 dieses Spurenelement als Bestandteil des Enzyms Glutathionperoxidase identifiziert werden konnte (FLOHÉ et al. 1973, ROTRUCK et al. 1973). Seither gilt Se als essentielles Spurenelement.

2.1.2 Chemische und physikalische Eigenschaften

Se ist ein Semimetall oder auch Metalloid und gehört der Gruppe VIa im Periodensystem an. Mit seiner Ordnungszahl 34 steht es zwischen Tellur und Schwefel. Se kommt in den Oxidationsstufen 0 (elementares Se), -II (Selenid), +IV (Selenit) und +VI (Selenat) vor (BARCELOUX 1999) und kann als allotropes Element je nach Temperatur in einer amorphen und in drei kristallinen Formen (rot, dunkelrot, grau) existieren (COMBS und COMBS 1986). Elementares Se sowie die reduzierten

Schwermetall-Selenide sind wasserunlöslich, wohingegen die anorganischen Alkali-Selenite und -Selenate in Wasser löslich sind (Barceloux 1999).

Aufgrund ähnlicher chemischer und physikalischer Eigenschaften (Atomradius, Bindungslänge, Elektronegativität) kann Schwefel leicht durch Se in organischen Verbindungen ersetzt werden.

In Pflanzen ist Selenomethionin die dominierende Selenoaminosäure, während im tierischen und menschlichen Organismus Se als Selenocystein in funktionelle Proteine eingebaut wird (BARCELOUX 1999). Diese Selenoaminosäuren stellen die in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln vorkommenden Se-Quellen dar, während die Se-Salze Natriumselenat und Natriumselenit als wirksame Verbindungen zur Supplementierung von Rationen in der Tierernährung genutzt werden (WOLFFFRAM 2000). Neben diesen gibt es eine Vielzahl weiterer organischer und anorganischer Se-Verbindungen, die auszugsweise in Tabelle 1 dargestellt sind.

Tabelle 1: Übersicht über verschiedene Selenverbindungen

Anorganische Se-Verbindungen	Chem. Formel/Abk.	Oxidationsstufe
Na-Selenid	Na ₂ Se	-II
Hydrogenselenid	H ₂ Se	-II
Elementares Selen	Se	0
Selenodiglutathion	GSSeSG	0
Na-Selenit	NaSeO ₃	+IV
Selendioxid	SeO ₂	+IV
Selenige Säure	H ₂ SeO ₃	+IV
Na-Selenat	Na ₂ SeO ₄	+VI
Selensäure	H ₂ SeO ₄	+VI
Organische Se-Verbindungen		
Selenomethionin	SeMet	-II
Selenocystein	SeCys	-II
Dimethylselenid	((CH ₃) ₂ Se)	-II
Trimethylselenonium-Ion	((CH ₃) ₃ Se ⁺)	-II

Trotz der vielen Gemeinsamkeiten von Se und Schwefel unterscheiden sich diese beiden Elemente in bedeutenden chemischen Eigenschaften. So ist beispielsweise die Säurestärke von Selenohydril-Gruppen (pK 5,24) größer als die von Sulfhydrylgruppen (pK 8,25), so dass bei physiologischem pH erstere vorwiegend

dissoziiert, letztere dagegen protoniert vorliegen (HUBER und CRIDDLE 1967, SUNDE 1997).

2.1.3 Absorption, Metabolismus und Exkretion

Absorption

Je nach Art der Verbindung variieren die Absorptionsmechanismen für Se (VENDELAND et al. 1992). Die ernährungsphysiologisch relevanten Selenoamino-säuren und Se-Salze weisen in der Regel eine hohe Absorptionsrate von 72 - 97% auf (THOMSON und STEWART 1973, RICHOLD et al. 1977), wobei organische Verbindungen besser absorbiert werden als anorganische (VENDELAND et al. 1992). Beim Wiederkäuer zeigt sich eine schlechtere Absorption im Vergleich zu monogastrischen Tieren, was vermutlich mit dem reduzierenden Milieu in den Vormägen in Zusammenhang steht. Hier kann eine Reduzierung von Se zu Selenid mit Bildung von schwerlöslichen Metallseleniden oder sogar bis hin zu elementarem Se stattfinden, was die Absorption von Se negativ beeinflussen kann (WRIGHT und BELL 1966, SPEARS 2003).

Es wird davon ausgegangen, dass bei Se – im Gegensatz zu anderen Spurenelementen – die intestinale Absorption nicht durch den Versorgungsstatus beeinflusst wird, so dass hier keine Regulation im Sinne einer Se-Homöostase stattfindet (VENDELAND et al. 1992, 1994). Stattdessen wird aufgrund der engen Korrelation von Se-Aufnahme und Se-Konzentration im Urin, eine Regulation über die Niere vermutet (ALAEJOS und ROMERO 1993, SUNDE 1997).

Selenat wird ebenso wie Sulfat mittels eines aktiven Na-Cotransports durch die Bürstensaummembran transportiert (WOLFFRAM et al. 1986, 1988). Daneben existiert ein weiterer Transportmechanismus, welcher ebenfalls von Schwefel genutzt wird und bei dem es sich vermutlich um einen Austausch von Selenat gegen intrazelluläre Hydroxyl-Anionen handelt (WOLFFRAM et al. 1988).

Selenit wird im Unterschied zu Selenat mittels einfacher Diffusion aufgenommen (WOLFFRAM et al. 1986, MYKKANEN und WASSERMANN 1989). Weiterhin wird eine Reaktion von Selenit mit intrazellulär vorliegenden Thiolen wie beispielsweise Glutathion vermutet, was zu einer Stimulation des Diffusionsprozesses durch Aufrechterhaltung eines Konzentrationsgradienten führen kann (ARDÜSER et al. 1986, MYKKANEN und WASSERMANN 1989, WOLFFRAM 2000). Auch durch extrazellulär

vorliegende Thiole konnte eine verbesserte intestinale Absorption von Selenit beobachtet werden (ANUNDI et al. 1984). Durch extrazellulär vorliegendes Cystein kann es zur Bildung von aminosäureähnlichen Reaktionsprodukten wie Selenodicystein oder Selenopersulfid kommen, welche dann Na-abhängig über Aminosäure-Carrier aufgenommen werden können (WÜRMLI et al. 1989, SCHARRER et al. 1992, SENN et al. 1992).

Selenomethionin wird ebenso wie sein Schwefelanalogen Methionin aktiv über einen Na-abhängigen Aminosäure-Carrier absorbiert (McCONNELL und CHO 1967, WOLFFRAM et al. 1989). Gleiches gilt für Selenocystein und Cystein, wobei hier der Transport vermutlich über den Carrier für basische Aminosäuren geschieht (WOLFFRAM 2000). Die Absorptionsmechanismen der verschiedenen Se-Verbindungen sind in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

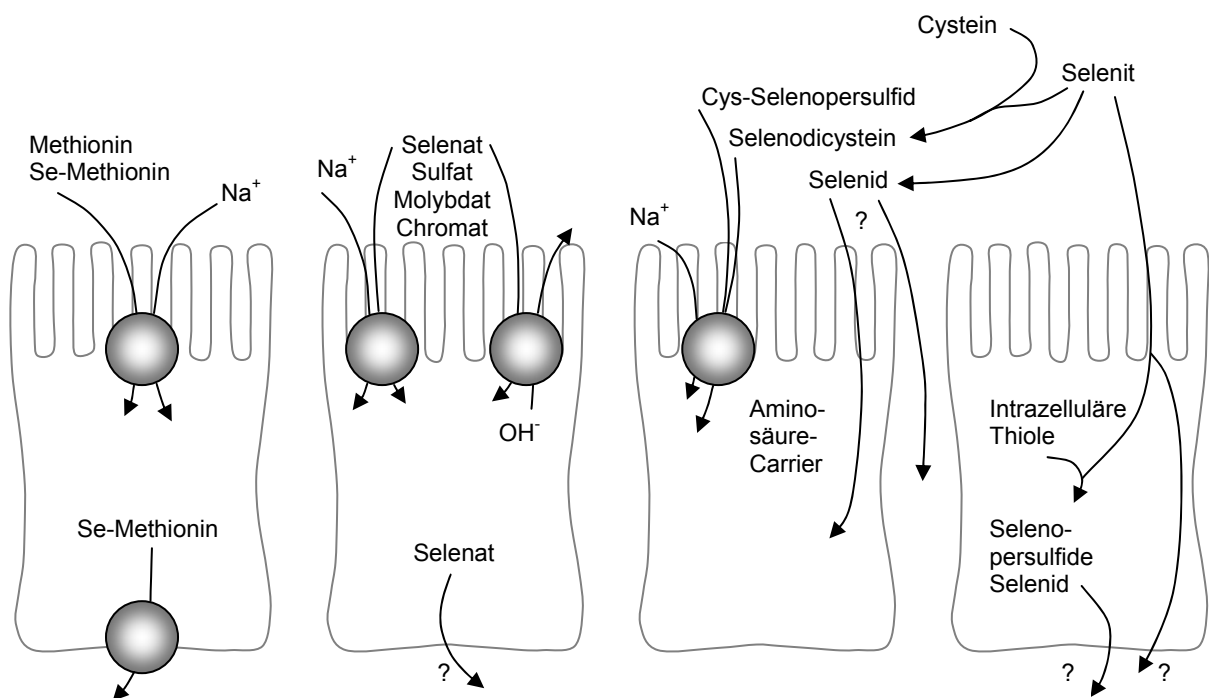


Abbildung 1: Modell zur intestinalen Absorption verschiedener Selen-Verbindungen (modifiziert nach WOLFFRAM 2000)

Metabolismus

Um seine Funktionen im Organismus erfüllen zu können, muss das über den Gastrointestinaltrakt absorbierte Se in biologisch wirksame Formen überführt werden. Alle bis heute bekannten funktionellen Selenoproteine enthalten Se in Form von Selenocystein, welches für deren spezifische Funktionen essentiell ist (WOLFFRAM

2000). Der intermediäre Metabolismus sowie die Höhe der Gewebeakkumulation von Se werden durch die Art der aufgenommenen Verbindungen beeinflusst. So konnte eine umfangreichere Gewebeakkumulation durch organische Se-Verbindungen im Vergleich zu anorganischen beobachtet werden (WOLFFRAM 2000), wobei die Aktivität spezifischer Selenoproteine hierbei keine Unterschiede aufwiesen (CANTOR und TARINO 1982, NÉVE 1995, MAHAN und PARRETT 1996). Diese Abweichung zwischen organischen und anorganischen Se-Verbindungen kann durch die Existenz von zwei verschiedenen Se-Pools erklärt werden (WOLFFRAM 2000).

Der so genannte „austauschbare metabolische Pool“ enthält alle bei der Reduktion von Selenat und Selenit entstehenden Zwischenprodukte, Methylierungsprodukte von Selenid, alle endogen synthetisierten Selenoproteine und die Selenoaminosäuren Selenocystein und Selenomethionin (WOLFFRAM 2000). Er liefert das Se für die Synthese aller funktionell bedeutsamen Selenoproteine (JANGHORBANI et al. 1990, DANIELS 1996).

Der zweite Pool, dem nach bisherigem Kenntnisstand allenfalls eine Funktion als Se-Speicher zukommt, enthält alle unspezifischen Selenomethionin-haltigen Proteine (JANGHORBANI et al. 1990, DANIELS 1996).

Die Umsetzung von organischen und anorganischen Se-Verbindungen im Körper ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt.

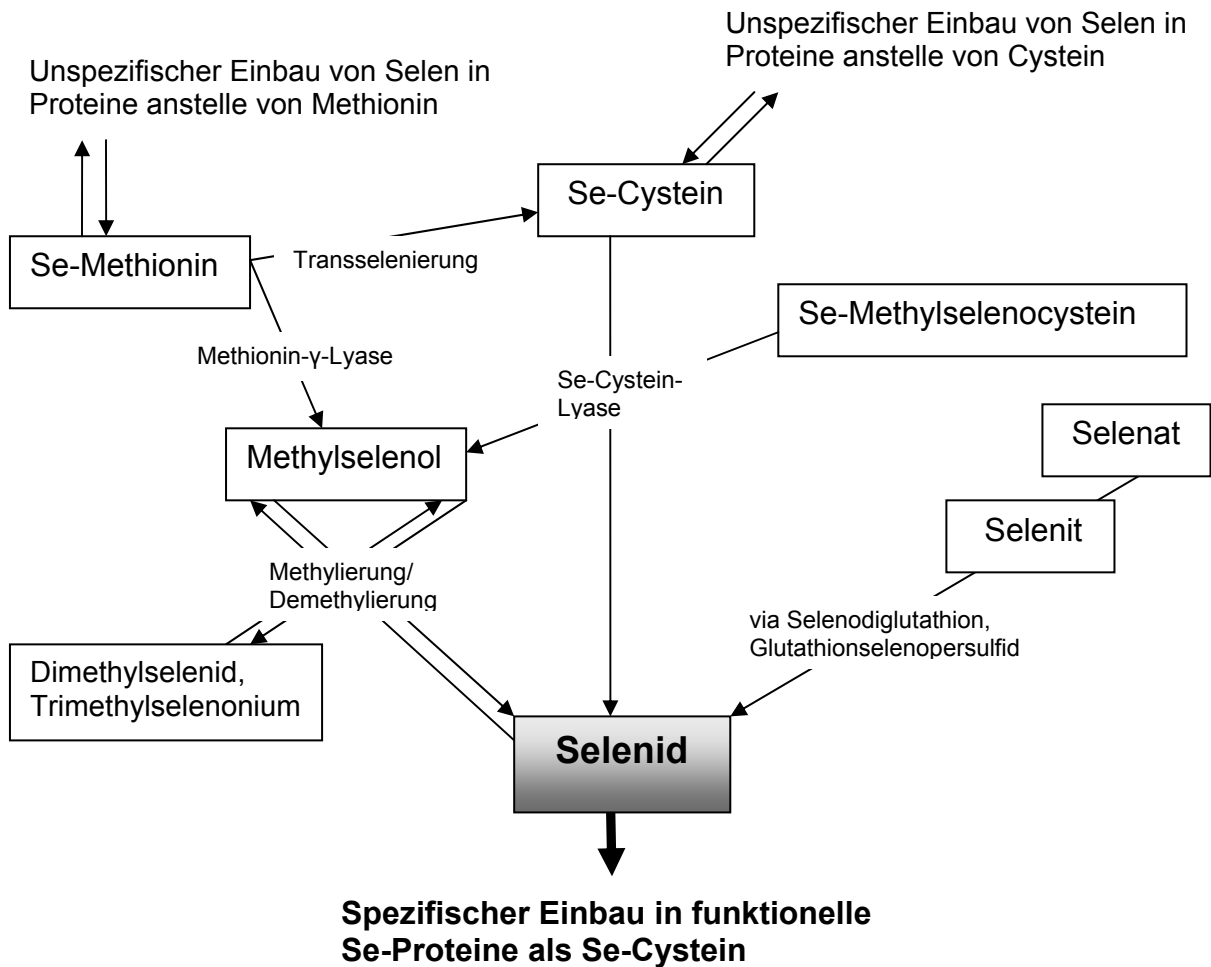


Abb. 2: Postabsorptiver Metabolismus organischer und anorganischer Selen-Verbindungen im Organismus (modifiziert nach WOLFFRAM 2000)

Selenomethionin kann anstelle von Methionin unspezifisch in Proteine – insbesondere in die der Skelettmuskulatur – eingebaut werden, da der hierfür verantwortliche Mechanismus neben Methionin auch Selenomethionin akzeptiert. Dies ist besonders bei einem Mangel an Methionin oder bei einer erhöhten Zufuhr von Selenomethionin zu beobachten (BEHNE et al. 1991, DANIELS 1996, WOLFFRAM 2000). Ebenso kann aus der Nahrung aufgenommenes Selenocystein unspezifisch anstelle von Cystein in Proteine eingebaut werden. Zur Synthese von funktionellen Selenoproteinen kann dieses jedoch nicht genutzt werden (SUNDE 1990, DANIELS 1996). Wie sein Schwefelanalogon kann Selenomethionin durch „Transselenierung“ zu Selenocystein metabolisiert werden (WOLFFRAM 2000). Um in funktionelle Selenoproteine integriert werden zu können, wird Selenocystein durch das Enzym Selenocystein-Lyase – welches elementares Se freisetzt – und durch die Gegenwart

reduzierender Substanzen zu Hydrogenselenid reduziert (ESAKI et al. 1985). Dieses kann für die weitere Synthese genutzt werden (SUNDE 1990, BURK 1991, MIHARA et al. 2000). Die Reduzierung von Selenat zu Selenit erfolgt vermutlich auf dem gleichen Wege wie bei ihren Schwefelanaloga (SORS et al. 2005). Selenit wird über thiolabhängige Reduktion und durch NADPH-abhängige Reduktasen zu Selenid reduziert (GANTHER 1999).

Exkretion

Die Ausscheidung von Se erfolgt primär über die Niere, wobei Selenid wiederum eine zentrale Rolle spielt. Es erfolgt eine Metabolisierung von Se zu methylierten Verbindungen mit S-Adenosylmethionin als Methylspender (HASEGAWA et al. 1996, SUZUKI et al. 2006), welche über den Urin ausgeschieden werden. Der häufigste Metabolit bei einer geringen bis leicht toxischen Zufuhr von Se ist der monomethylierte Selenozucker Se-Methyl-N-Acetylgalactosamin (Selenozucker B), der in der Leber aus seiner Vorstufe (Se-Glutathionyl-N-Acetylgalactosamin; Selenozucker A) – ein Produkt aus der Reaktion von Selenopersulfiden mit Zuckerresten - durch Methylierung entsteht und dann über den Blutkreislauf in den Urin gelangt (KOBAYASHI et al. 2002). Bei der Aufnahme von toxischen Se-Dosen erfolgt zusätzlich eine Exkretion von Trimethylselenonium-Ionen über den Urin und von Dimethylselenid über die Lunge (ITOH und SUZUKI 1997). Diese Metabolite entstehen durch Methylierung von Selenid bzw. nach der Umsetzung von Se-Methionin mit Methionin- γ -Lysase zu Methylselenol und weiterer Methylierung (SUNDE 1990, KOBAYASHI et al. 2002, SUZUKI et al. 2006). Aufgrund der geringeren Toxizität der methylierten Formen im Vergleich zu den unmethylierten stellen diese Mechanismen eine wichtige Rolle bei der Detoxifikation von hohen Dosen absorbierten Selens dar (ALAEJOS und ROMERO 1993, HASEGAWA et al. 1996).

2.1.4 Einbau von Selen in Selenoproteine

Während die Synthese von Selenoproteinen bei Prokaryonten weitestgehend erforscht ist, sind die Einzelheiten des entsprechenden Mechanismus bei Eukaryonten noch nicht völlig geklärt (STADTMANN 1996, BURK und HILL 1993, LOW und BERRY 1996). Entscheidend bei der Synthese von Selenoproteinen ist, dass weder aus der Nahrung noch aus dem Abbau von Selenoproteinen frei werdendes

Selenocystein in die Peptidketten eingebaut wird. Vielmehr entsteht bei der Synthese der Peptidkette über eine cotranslationale Modifikation eines Serin-Restes Selenocystein (WOLFFRAM 2000). An diesem Prozess ist – neben anderen spezifischen Molekülen – eine spezifische Transfer-RNA ($tRNA^{Sec}$) beteiligt, welche mit Serin beladen wird. Diese Seryl-tRNA wird von einer Selenocystein-Synthase in eine Selenocysteyl-tRNA umgebaut (AMBERG et al. 1996). Das hierfür benötigte Se wird aus Selenid über eine spezifische Selenophosphatsynthetase in Form von Selenophosphat zur Verfügung gestellt (COMMANS und BÖCK 1999). Ein UGA-Codon, welches normalerweise als universelles Stopcodon für die Proteinsynthese fungiert, codiert den Einbau von Selenocystein. Dass dieses als Signal für den Sec-Einbau erkannt wird, gewährleistet eine spezifische Stammschleifenstruktur – das so genannte SECIS-Element (Sec-Insertions-Sequence) – welches bei Eukaryonten in der 3'-untranslatierten Region der Selenoprotein-mRNA lokalisiert ist (BERRY et al. 1991, LOW und BERRY 1996). Diese RNA-Struktur, welche ein „kink-turn motif“ enthält, das mit der Proteinerkennung in Verbindung gebracht wird (CHAVATTE et al. 2005), bindet an ein SECIS-bindendes Protein (SBP2). Weiterhin kommt es zu einer Komplexbildung zwischen der Selenocysteyl-tRNA^{Sec} und einem Elongationsfaktor (eEFSec/mSELB), der eine Bindung mit SBP2 eingeht (FAGEGALTIER et al. 2000, TUJEBAJEVA et al. 2000). Dieser Komplex interagiert mit dem Ribosom und führt zum Einbau von Selenocystein in die Peptidkette (LOW und BERRY 1996). Weitere an der Synthese von Selenoproteinen beteiligte Proteine konnten bislang identifiziert werden, darunter auch das SECIS-bindende L30, welches unter spezifischen Bedingungen SBP2 ersetzen kann (CHAVATTE et al. 2005). Die Funktion zweier weiterer im tRNA^{Sec}-Komplex identifizierten Proteine (Secp43; SLA) konnte noch nicht völlig geklärt werden (GELPI et al. 1992, DING und GRABOWSKI 1999). Der bisherige Kenntnisstand ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt.

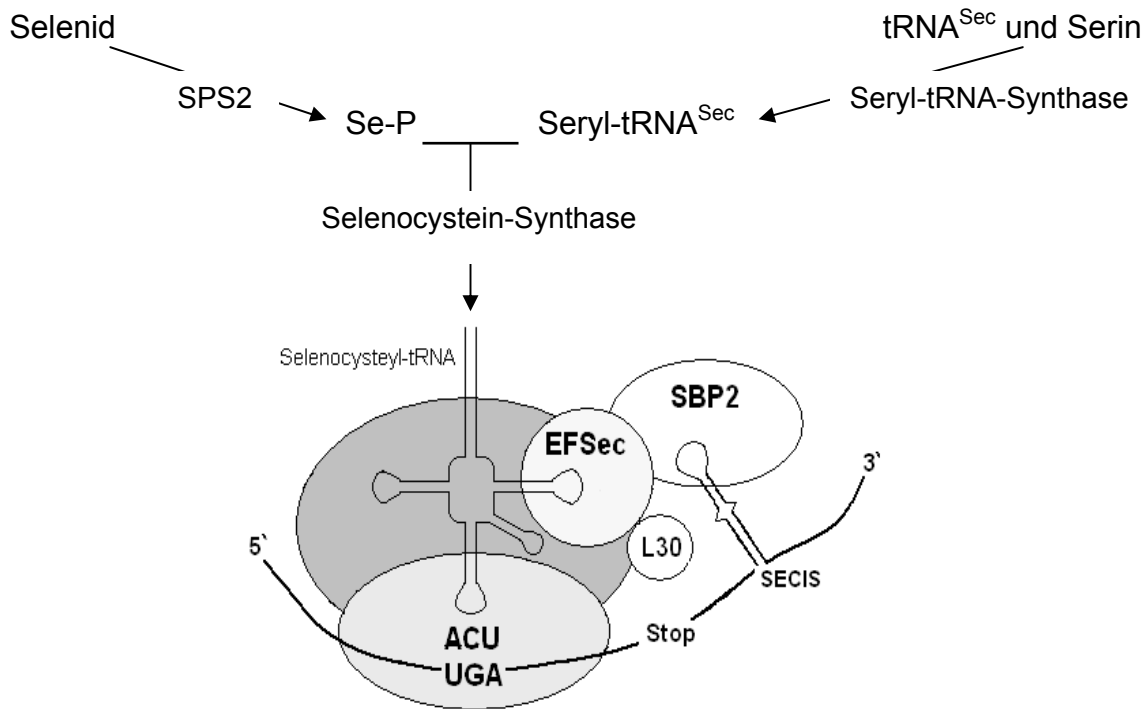


Abbildung 3: Modell der Selenoproteinbiosynthese in Eukaryonten (modifiziert nach WOLFFRAM 2000, KÖHRLE et al. 2000)

2.1.5 Funktionelle Selenoproteine

Se übt seine biologischen Funktionen im Organismus als Bestandteil so genannter Selenoproteine aus, in denen es in Form der 21. Aminosäure Selenocystein enthalten ist (STADTMANN 1996). Bislang konnten in Eukaryonten vier verschiedene Familien von Selenoenzymen beschrieben werden: Glutathionperoxidasen, Deiodinasen, Thioredoxinreduktasen und Selenophosphatsynthetase (Tab. 2). Daneben existieren eine Reihe weiterer Selenoproteine, deren Funktion jedoch noch nicht vollständig geklärt werden konnte. Die hauptsächliche Funktion der Selenoenzyme liegt in der Katalyse von Oxido-Reduktionen, an denen der Selenocysteinrest im aktiven Zentrum der Enzyme beteiligt ist. Eine Substitution des Selenocystein durch Cystein bewirkt eine deutliche Reduzierung oder sogar eine vollständige Inaktivierung der spezifischen Funktion des jeweiligen Proteins (WOLFFRAM 2000).

Tabelle 2: In Eukaryonten identifizierte Selenoproteine (modifiziert nach BECKETT und ARTHUR 2005, REDERSTORFF et al. 2006)

Selenoprotein	Abkürzung	Expression	Katalytische Funktion
Glutathionperoxidasen			
Zytosolische GPx	cGPx, GPx 1	ubiquitär	Oxidationsschutz
Gastrointestinale GPx	GI-GPx, GPx 2	Gastrointestinaltrakt	Oxidationsschutz
Plasmatische GPx	pGPx, GPx 3	ubiquitär, v.a. Niere	Lokaler Redoxschutz ?
Phospholipidhydroperoxid GPx	PHGPx, GPx 4	ubiquitär	Redoxschutz Spermienreifung
Iodthyronin-Deiodinasen			
5'-Deiodinase, Typ I	5'DI	Schilddrüse, Leber, Niere, ZNS	Synthese von T3 aus T4, Inaktivierung von T3, T4
5'-Deiodinase, Typ II	5'DII	Hypophyse, Schilddrüse, Plazenta, Herz, Skelettmuskulatur, ZNS, braunes Fettgewebe	Synthese von T3 aus T4
5'-Deiodinase, Typ III	5'DIII	Plazenta, ZNS, Haut	Inaktivierung von T3, T4
Thioredoxinreduktasen			
Thioredoxinreduktase	TR, TrxR, TR1	ubiquitär, Cytoplasma	Reduktion von Thioredoxin, DNA-Synthese, Thiosulfidgleichgewicht, ?
Mitochondriale Thioredoxinreduktase	TrxR2, TR2	ubiquitär	Vielfältige Regulationsphänomene
Thioredoxin- /Glutathionreduktase	TR3	Testis	Spermienreifung
Selenophosphat- synthetase 2			
15kDA-Selenoprotein	Sep15	ubiquitär	Proteinfaltung?
Selenoprotein P	SelP	Plasma	Oxidationsschutz, Selenspeicher und – transport
Selenoprotein W	SelW	ubiquitär	Oxidationsschutz in Herz- und Skelettmuskulatur?
Selenoproteine H, I, K, M, N, O, R, S, T, V		?	?

2.1.5.1 Glutathionperoxidasen

Bis heute wurden vier, sich in der Genetik unterscheidende, Se-abhängige Glutathionperoxidasen charakterisiert und funktionell näher beschrieben (vgl. Tab. 2). Diese liegen – mit Ausnahme der PHGPx – als Homotetramere mit einem Selenocystein-Rest an jeder Untereinheit vor (GLADYSHEV und HATFIELD 1999). Im Gegensatz hierzu handelt es sich bei der PHGPx um ein Monomer (SUNDE 1997). Alle Glutathionperoxidasen reduzieren Hydroperoxide und Alkylhydroperoxide zu

Wasser bzw. Alkohol, wobei sie sich jedoch stark in ihrer Substratspezifität unterscheiden. Bei diesen Reduktionsprozessen wirkt meist Glutathion (GSH) als Reduktionsmittel, was jedoch die Nutzung weiterer Substrate nicht ausschließt. So ist bekannt, dass die pGPx auch Thioredoxin als Reduktionsmittel nutzen kann (BJÖRNSTEDT et al. 1994). Bei der Eliminierung von Peroxiden wird der Selenocysteinrest der GPx durch das Peroxid oxidiert, woraufhin das oxidierte Enzym mit einem Thiol (Glutathion) unter Bildung eines Selenodisulfids reagiert. Die hierbei entstehende Selenodisulfidbrücke wird durch ein zweites Thiol-Molekül gespalten, wodurch das Enzym zu seinem Grundzustand regeneriert und oxidiertes Glutathion (GSSG) entsteht.

Zytosolische Glutathionperoxidase (cGPx, GPx1)

Die cGPx wurde erstmals von MILLS (1957) beschrieben. Sie ist die vorherrschende GPx und wird im Zytosol aller Zellen gebildet. In besonders hohem Maße wird sie in Geweben mit hoher Peroxidbildung, wie Erythrozyten, Leber und Lunge, exprimiert (BRIGELIUS-FLOHÉ 1999). Durch die Eliminierung von löslichen Hydroperoxiden und verschiedenen organischen, nicht veresterten Fettsäure-Hydroperoxiden fungiert sie als Regulator des zellulären Hydroperoxidspiegels (BURK 1983, URSINI et al. 1995). Ihre Aktivität unterliegt einer strengen Regulation, welche mit der Se-Versorgung im Zusammenhang steht, so dass es im Se-Mangel zu einer verringerten cGPx-Expression kommt. Mit einer steigenden Se-Verfügbarkeit nimmt auch die Aktivität der cGPx zu und bildet ab einer gewissen Se-Versorgung ein Plateau, so dass auch mit einer weiter steigenden Se-Zufuhr keine Aktivitätszunahme mehr bewirkt werden kann (ARTHUR 2000).

Um einen besseren Einblick in die biologischen Funktionen der cGPx zu erhalten wurden mehrere Studien sowohl an cGPx-knock-out-Mäusen (cGPx^{-/-}), als auch an transgenen Mäusen mit gesteigerter cGPx-Aktivität (cGPx⁺) durchgeführt. So konnte an transgenen Mäusen eine protektive Wirkung durch eine gesteigerte cGPx-Expression gegen Ischämie/Reperfusionsschäden am Myokard belegt werden. Als Erklärung hierfür wurde eine höhere Eliminierung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) durch eine gesteigerte cGPx-Aktivität angeführt (YOSHIDA et al. 1996). Dieser zunächst als positiv zu bewertende Effekt konnte jedoch in weiteren Studien als Auslöser einiger schwerwiegender Defekte postuliert werden. Studien von MIROCHNITCHENKO et al. (1995) zeigten, dass cGPx⁺ Mäuse, die einer Umgebungs-

temperatur von 40°C ausgesetzt waren, eine geringere Produktion des Heat Shock Proteins 70 und eine unveränderte Konzentration des Prostaglandins PGE₂ im Gehirn aufwiesen. Diese Beobachtungen ließen folgern, dass cGPX+ Mäuse unfähig sind, auf Hyperthermie induzierten oxidativen Stress im Gehirn adäquat zu reagieren und die notwendigen Systeme des Zellschutzes zu aktivieren. Weiterhin konnte an cGPx+ Mäusen eine erhöhte Rate an Hautkarzinomen, welche durch 7,12-Dimethylbenzanthracene (DMBA) mit anschließender Promotion durch Phorbolacetat initiiert wurden, beobachtet werden (LU et al. 1997). Hyperglykämie, Hyperinsulinämie, erhöhter Körperfettansatz und Insulinresistenz sind weitere Effekte einer cGPx-Überexpression, vermutlich hervorgerufen durch eine erhöhte Eliminierung von Hydroperoxiden (McCLUNG et al. 2004). MAHADEV et al. (2001) zeigten, dass es zu einem durch Insulin stimulierten H₂O₂-Ausstoß in zahlreichen insulinsensitiven Zellen kommt, welcher zu einer reversiblen oxidativen Inhibierung von zellulärer Protein-Tyrosin-Phosphatase führt. Eine Überexpression an cGPx kann demnach durch eine zu rasche Eliminierung der entstehenden Hydroperoxide eine verringerte Inhibierung der Protein-Tyrosin-Phosphatase bewirken, was eine erhöhte Dephosphorylierung am Insulinrezeptor und somit eine Insulinresistenz zur Folge hat (McCLUNG et al. 2004, LEI und CHENG 2005).

CHENG et al. (1997a) zeigten, dass eine Überexpression der cGPx bei transgenen Tieren zu keinen von normalen Tieren abweichenden Werten an pGPx oder PHGPx führte, so dass die in den Studien beobachteten Effekte allein auf die Veränderung der cGPx-Aktivität zurückzuführen sind (ARTHUR 2000).

Versuche an cGPx -/- Mäusen zeigten keine Abweichungen hinsichtlich Wachstum und Gesundheitsstatus oder eine erhöhte Sensitivität gegenüber Hyperoxidose im Vergleich zu normalen Tieren (Ho et al. 1997). Wie bei der GPx-Überexpression konnten auch hier keine Veränderungen der pGPx- und PHGPx-Aktivität beobachtet werden (CHENG et al. 1997b). Abweichend zu den cGPx+ Mäusen zeigten cGPx -/- Mäuse eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Ischämie/Reperfusionsschäden am Myokard (MAULIK et al. 1999). Auch eine erhöhte Mortalität durch paraquat-induzierten oxidativen Stress konnte beobachtet werden, so dass die cGPx als bedeutender Schutzmechanismus vor paraquatinduziertem oxidativen Stress gesehen werden kann (DE HAAN et al. 1998). Unterstützend hierzu konnte bei transgenen Mäusen mit einer Überexpression an cGPx eine gewisse Protektion gegen paraquatinduzierten oxidativen Stress aufgezeigt werden (CHENG et al. 1998).

Weiterhin postulierten BECK et al. (1998) aufgrund ihrer Studienergebnisse mit Knockout-Mäusen, dass die cGPx einen essentiellen Schutz vor viral-induzierter Myokarditis bietet.

Da die cGPx im Se-Mangel eine rasche Aktivitätsabnahme zeigt, wird ihr neben ihrer Schutzfunktion eine Rolle als biologischer Se-Speicher zugesprochen, durch dessen Abbau Se frei wird und so für den Einbau in andere Selenoproteine zur Verfügung steht (ARTHUR und BECKETT 1994, GLADYSHEV und HATFIELD 1999).

Gastrointestinale Glutathionperoxidase (GI-GPx, GPx2)

Über die von CHU et al. (1993) klassifizierte GI-GPx liegen weitaus weniger Informationen im Vergleich zur cGPx vor. Ihre Expression ist bei Ratten auf das Epithel des Gastrointestinaltraktes beschränkt, was eine sehr spezifische Funktion vermuten lässt (CHU und ESWORTHY 1995). Bei Menschen konnte sie auch in der Leber lokalisiert werden (CHU et al. 1993).

Sowohl in ihrer Struktur als auch Funktion ist die GI-GPx der cGPx sehr ähnlich und besitzt auch deren Substratspezifität (URSINI et al. 1995). Die GI-GPx rangiert in der Hierarchie der Glutathionperoxidasen an oberster Stelle, so dass ihre Aktivität im Se-Mangel am längsten aufrechterhalten wird und unter gewissen Umständen sogar ansteigen kann (WINGLER et al. 1999). Ihre Funktion besteht hauptsächlich in der Eliminierung von mit der Nahrung aufgenommenen und beim Metabolismus von Xenobiotika entstehenden Hydroperoxiden (CHU und ESWORTHY 1995, BRIGELIUS-FLOHÉ 1999). Aufgrund des mutagenen Potentials von Hydroperoxiden bietet sie somit auch einen Schutz vor karzinogenen Veränderungen des Magendarmtraktes (ARTHUR 2000).

Plasmatische Glutathionperoxidase (pGPx, GPx3)

Die pGPx ist die einzige extrazellulär vorkommende GPx, bei der es sich – zur Gewährleistung einer besseren Stabilität – um eine glykosilierte Form handelt (TAKAHASHI et al. 1987, GAMBLE et al. 1997). Im Gegensatz zu cGPx und GI-GPx besitzt sie zu einem gewissen Umfang die Fähigkeit Phospholipidhydroperoxide zu reduzieren, wodurch ihr eine direkte Rolle im Membrenschutz zugesprochen werden kann (YAMAMOTO et al. 1993). Der Hauptbildungsort der pGPx befindet sich in der Niere, wo sie im proximalen Tubulusepithel synthetisiert wird (YOSHIMURA et al. 1991, AVISSAR et al. 1994). Ebenfalls konnte in Leber, Skelettmuskulatur, Pankreas,

Gehirn, Lunge, Herz und in weiteren Geweben pGPx-mRNA nachgewiesen werden (YOSHIMURA et al. 1991, CHU et al. 1992). Von ihren Bildungsorten aus wird die pGPx ins Plasma und andere extrazelluläre Flüssigkeiten, wie beispielsweise in die Milch, abgegeben (AVISSAR et al. 1991, BRIGELIUS-FLOHÉ 1999). Bis zur Entdeckung, dass die pGPx neben Glutathion auch Thiothionin und Glutathion als Reduktionsmittel nutzen kann (BJÖRNSTEDT et al. 1994), schien eine Funktion als Peroxidase unwahrscheinlich, da die pGPx für ihre Aktivität GSH-Konzentrationen im millimolaren Bereich benötigt. Im Plasma beträgt die GSH-Konzentration jedoch nur $\sim 0,5 \mu\text{M}$ (AVISSAR et al. 1994, ARTHUR 2000).

Aufgrund ihres Bildungsortes wurde für die pGPx neben ihrer Schutzfunktion gegenüber extrazellulären Hydroperoxiden auch eine lokale Schutzwirkung der proximalen Nierentubuli diskutiert (AVISSAR et al. 1994). Weiterhin besteht die Möglichkeit einer wichtigen regulierenden Funktion der pGPx bei der Biosynthese von Entzündungsmediatoren. Als Redoxpuffer könnte sie zu einer Hemmung der Lipoxygenase führen, so dass eine unnötige Stimulation der Körperabwehr durch einzelne aktivierte Phagozyten verhindert wird. Erst beim Erreichen einer kritischen Stärke einwirkender Noxen und einem verbrauchten Vorrat an Reduktionsäquivalenten für die pGPx käme es demnach zu einer vollständigen Abwehrreaktion des Organismus (BRIGELIUS-FLOHÉ 1999).

Phospholipidhydroperoxid-Glutathionperoxidase (PHGPx, GPx4)

Bei der PHGPx handelt es sich um ein membranständiges Enzym, welches vorrangig im endokrinen Gewebe, insbesondere in Organen, welche mit der Reproduktion in Zusammenhang stehen, exprimiert wird (LEI et al. 1995). Im Unterschied zu den anderen Glutathionperoxidasen vermag die PHGPx auch Hydroperoxide von komplexeren Lipiden, Lipoproteinen, Cholesterinestern und in der Membran integrierte Hydroperoxide zu reduzieren. Hierdurch trägt sie direkt zum Schutz von Biomembranen vor oxidativen Schäden bei (BRIGELIUS-FLOHÉ 1999). Weiterhin liegen Anhaltspunkte für eine Rolle der PHGPx bei der Regulation der Leukotriensynthese (WEITZEL und WENDEL 1993, SCHNURR et al. 1996) und der zytokinvermittelten Signaltransduktion vor (BRIGELIUS-FLOHÉ et al. 1997). Ebenfalls bedeutend ist die Rolle der PHGPx bei der Reifung und Funktion von Spermien. Während sie in den Spermatiden noch als lösliche Peroxidase vorkommt und auch als solche fungiert, liegt sie in reifen Spermien als enzymatisch inaktives und unlösliches

Proteinaggregat vor. Im Mittelstück der Spermien bestehen mindestens 50% des Kapselmaterials, welches die Mitochondrienhelix umschließt, aus diesem Strukturprotein, was die im Se-Mangel auftretende mechanische Instabilität des Spermienmittelstückes erklärt (URSINI et al. 1999).

Selenunabhängige Glutathionperoxidasen

1976 entdeckten LAWRENCE und BURK eine Se-unabhängige GPx-Aktivität in der Leber von Ratten, welche auf verschiedenen Glutathion-S-Transferasen (GST) beruht. Wie die Se-abhängigen Glutathionperoxidasen sind diese in der Lage mit Hilfe von Glutathion organische Hydroperoxide, jedoch nicht H₂O₂, zu reduzieren. Im Se-Mangel kommt es zu einer Aktivitätssteigerung der GST, vermutlich um den Aktivitätsverlust der Se-abhängigen Glutathionperoxidasen zu kompensieren (LAWRENCE et al. 1978).

2.1.6 Regulation der Selenoproteinexpression

Die Biosynthese von Selenoproteinen ist abhängig von der Bioverfügbarkeit und folgt einer strengen Hierarchie im Falle eines limitierten Se-Angebotes. Einige Selenoproteine reagieren hierbei schnell mit einer Aktivitätsabnahme und werden bei einer Resupplementierung nur langsam wieder hergestellt. Diesen Selenoproteinen wird aufgrund dieser Tatsache eine geringere physiologische Bedeutung im Organismus zugeschrieben als anderen, deren Aktivität länger aufrechterhalten wird. Solch eine Hierarchie ist auch innerhalb der Familie der Glutathionperoxidasen zu finden. So schlägt BRIGELIUS-FLOHÉ (1999) folgende Rangordnung der Glutathionperoxidasen im fortschreitenden Se-Mangel vor:

GI-GPx > PHGPx > pGPx = cGPx

Diese unterschiedliche Expression wird zum einen durch eine verminderte Selenoproteinsynthese hervorgerufen. Die genauen Mechanismen hierfür sind bis heute nicht geklärt, es wird jedoch angenommen, dass die Struktur der SECIS-Region, die UGA-Umgebung und der Abstand zwischen UGA und SECIS-Element hierbei eine Rolle spielen (MUSTACICH und POWIS 2000, SUNDE 2001). Ein weiterer Regulationsmechanismus ist eine unterschiedlich stark verminderte mRNA-Stabilität

der einzelnen Selenoproteine. Die zunächst aufgestellte Vermutung, dass eine Regulation der mRNA-Stabilität über Se-abhängige RNA-bindende Proteine stattfindet (TOYODA et al. 1990, HENTZE 1991), konnte von FLETCHER et al. (2001) nicht bestätigt werden. Ihre Untersuchungen ergaben keinen Zusammenhang zwischen dem RNA-bindenden Protein SBP2 und einer unterschiedlichen Selenoproteinexpression.

Für das gleiche Selenoprotein finden sich in den verschiedenen Organen, in denen es exprimiert wird, unterschiedlich hohe Aktivitätsabnahmen im Se-Mangel, so dass auch hier eine Hierarchie eingehalten wird. Für die PHGPx und cGPX kann folgende Rangordnung aufgestellt werden (BRIGELIUS-FLOHÉ 1999):

cGPx: Gehirn >> Thymus > Schilddrüse > Herz > Leber, Niere, Lunge

PHGPx: Gehirn > Hoden >> Herz > Leber, Niere, Lunge

Neben den Se-abhängigen Faktoren wird die Expression von Selenoproteinen auch von Se-unabhängigen Faktoren beeinflusst. So weisen die Selenoproteine eine unterschiedliche Gewebsverteilung auf (vgl. Tabelle 2), was auf spezialisierte Aufgaben in den entsprechenden Geweben hinweist (KÖHRLE et al. 2000). Die molekulare Basis für die teilweise ungewöhnlichen Expressionsmuster konnte bis heute nicht geklärt werden und mit Ausnahme der PHGPx und den Deiodinasen liegen auch die gewebsspezifischen Funktionen der Selenoproteine weiter im Dunkeln (KÖHRLE et al. 2000).

Weiterhin konnte für einige Selenoproteine eine hormonabhängige Regulation aufgezeigt werden. So werden beispielsweise die Deiodinasen über Thyroidhormone, Retinoide, Sexualhormone, Gluco- und Corticosteroide sowie eine Reihe von Wachstumsfaktoren und Cytokinen reguliert (JAKOBS et al. 1997, SCHMUTZLER et al. 1998). Ebenso wird eine sexualhormon-abhängige Expression der PHGPx vermutet (KÖHRLE et al. 2000).

Eine durch oxidativen Stress hervorgerufene Induktion von GPx-Genen konnte bisher *in vivo* nicht belegt werden (KÖHRLE et al. 2000), wo hingegen *in vitro* ein für die cGPX sauerstoff-sensibles Element beschrieben werden konnte (COWAN et al. 1993).

2.1.7 Selenstatus

Sowohl ein Mangel an Se als auch die Aufnahme von überhöhten (toxischen) Dosen führen zu zahlreichen Krankheitssymptomen. Durch die Erfassung des im menschlichen oder tierischen Organismus herrschenden Se-Status kann eine Aussage über eventuell vorliegende Mangelzustände oder Aufnahmen von toxischen Mengen getroffen werden. Hierzu bietet sich die Ermittlung der Se-Konzentration im Plasma aufgrund der engen Korrelation zur oralen und parenteralen Se-Aufnahme und der schnellen Ansprache auf Veränderungen in der Se-Aufnahme an (STOWE und HERDT 1992, HAMBIDGE 2003). Wie in Kapitel 2.1.3 bereits beschrieben, können bei den verschiedenen Se-Verbindungen unterschiedlich hohe Gewebeakkumulationen beobachtet werden ohne dass dabei jedoch nennenswerte Unterschiede in den Aktivitäten spezifischer Selenoproteine auftreten (CANTOR und TARINO 1982, NÈVE 1995, MAHAN und PARRETT 1996). Demnach ist es unzureichend, die Höhe der Gewebeakkumulationen von Se zu erfassen ohne gleichzeitig eine Bestimmung eines biologisch aktiven Funktionsprinzips von Se, wie beispielsweise die Aktivität der GPx, durchzuführen, da ansonsten lediglich eine Aussage über die Höhe der Se-Aufnahme, jedoch nicht über die Verfügbarkeit des Selens für den Organismus getroffen werden kann (WOLFFRAM 2000).

Bei der Analyse der Se-Konzentration im Vollblut besteht die Problematik, dass hierbei auch die zum Zeitpunkt der Erythropoese in den Erythrocyten eingelagerten Selenoproteine erfasst werden. Dadurch reagiert die Se-Konzentration im Vollblut aufgrund der ca. 120 Tage langen Lebensdauer der Erythrocyten langsamer auf eine veränderte Se-Aufnahme im Vergleich zur Se-Konzentration im Plasma (STOWE und HERDT 1992, NÈVE 1995). Mit diesem Parameter können demnach keine kurzfristigen Veränderungen in der Se-Aufnahme aufgezeigt werden.

Selenoenzyme weisen mit steigenden Se-Gaben einen graduellen Aktivitätsanstieg bis zur Bildung eines Plateaus bei einer adäquaten Versorgungsstufe auf (HAMBIDGE 2003). Demzufolge bietet sich deren Analyse zur Bestimmung des Se-Status bei einer vermuteten marginalen bis adäquaten Se-Versorgung an. Besonders geeignet hierfür sind die zelluläre und die plasmatische GPx (ULLREY 1987, NÈVE 1995, HAMBIDGE 2003), da beide Enzyme mit einer raschen Aktivitätsabnahme auf einen vorliegenden Se-Mangel reagieren (vgl. Kapitel 2.1.6).

Die Analyse von Se-Konzentrationen in Urin und Haaren bietet sich zur Diagnose von Se-Intoxikationen an, da bei einer erhöhten Se-Aufnahme zum einen die renale

Exkretion von Se-Metaboliten ansteigt und zum anderen vermehrt Se anstelle von S in S-haltige Aminosäuren eingebaut wird (ULLREY 1987, STOWE und HERDT 1992).

2.1.7.1 Selenmangel

Im Se- und/oder VE-Mangel treten bei Tieren und Menschen zahlreiche, in ihren Symptomen und Zielorganen stark variierende, pathologische Veränderungen auf. Viele dieser Erkrankungen wurden zunächst auf einen alleinigen Mangel an VE zurückgeführt, bis sich zeigte, dass diese auch durch Se-Gaben verhindert oder abgemildert werden können. Die im Se-/VE-Mangel am häufigsten und nahezu bei allen Tierarten anzutreffende Erkrankung ist eine Degeneration der Skelettmuskulatur, welche als Nutritive Muskeldystrophie (NMD) bezeichnet wird (HILL et al. 2001). Häufig ist auch eine Degeneration des Herzmuskels zu beobachten, wie beispielsweise die „mulberry heart disease“ bei Schweinen.

Beim Menschen zählen die „Keshan disease“ und die „Kashin-Beck's disease“ zu den bekanntesten Erkrankungen, die mit einem Se-Mangel in Verbindung gebracht werden. Bei der „Keshan disease“, welche erstmals 1935 bei Kindern und jungen Frauen in China beschrieben wurde (CHEN et al. 1980), handelt es sich um eine endemische Kardiomyopathie. Die vornehmlichen pathologischen Veränderungen sind hierbei multifokale myokardiale Nekrosen und Fibrosen. Die „Kashin-Beck's disease“ ist eine endemische Osteoarthropathie, deren pathologische Veränderungen sich in Degenerationen und Nekrosen der Gelenke und der Epiphysenknorpel äußern (GE und YANG 1993).

Neben der Muskulatur können noch weitere Gewebe und Organe von einem Se-/VE-Mangel betroffen sein, so dass eine Vielzahl von Erkrankungen zu beobachten sind, die sich je nach Spezies unterscheiden. Zur Veranschaulichung dieser Mannigfaltigkeit sind in Tabelle 3 die für einige Nutztiere spezifischen Mangel-erkrankungen zusammen mit ihren Präventionsfaktoren dargestellt.

**Tabelle 3: Selen- und Vitamin E-Mangelerkrankungen verschiedener Nutztiere
(modifiziert nach COMBS und COMBS 1986, McDOWELL 2003)**

Spezies	Erkrankung	Betroffenes Gewebe	Prävention	
			Se	VE
Huhn	Exsudative Diathese	Kapillarwände	+	+
	Nutritive			
	Muskeldystrophie (NMD)	Skelettmuskel	+ ^a	+
	Nutritive			
	Pankreasatrophie	Pankreas	+	+ ^b
	Enzephalomalazie	Kleinhirn		+
	Embryodegeneration	Vaskulärsystem		+
	Erythrocytenhämolyse	Erythrocyten	+	+
Pute	NMD	Muskelmagen, Herz, Skelettmuskulatur	+	+ ^a
	Exsudative Diathese	Kapillarwände	+	+
	Embryodegeneration	Vaskulärsystem		+
Ente	NMD	Muskelmagen, Duodenum,	+	+
	Exsudative Diathese	Skelettmuskulatur	+	+
		Vaskulärsystem		
Schwein	Mulberry heart disease	Herzmuskulatur	+	+
	NMD	Skelettmuskulatur	+	+
	Lebernekrosen	Leber	+	+
	Sterilität	Mittelstückbrüche der Spermien	+	?
Rind	NMD (Kälber)	Herz-, Skelettmuskulatur	+	+
	Plazentaretention	Plazenta	+	?
	Embryodegeneration		+	+ ^c
Schaf	NMD	Herz-, Skelettmuskulatur	+ ^d	+
	Embryodegeneration		+	+ ^c
	Infertilität	Uterine Muskulatur	+	+

^a nur partiell wirksam

^b nur in hohen Dosen wirksam

^c nicht effektiv in schweren Se-Mangeldiäten

^d Verschlimmerung durch hohe Gehalte an Polyen-Fettsäuren

2.1.7.2 Selentoxizität

Auf die toxische Wirkung von Se war – bis zur Entdeckung seiner Essentialität – das Hauptaugenmerk der Forschung gerichtet. Bis heute konnten mehrere Ursachen für die Toxizität von Se aufgezeigt werden, wobei der Se-induzierten Bildung von freien Radikalen eine primäre Rolle zukommt (STEWART et al. 1999, KIM et al. 2004, DRAKE 2006).

Den ersten Beweis für eine durch Se verursachte Produktion von freien Radikalen konnten SEKO et al. (1989) erbringen, in dem sie zeigten, dass eine Oxidation von GSH durch Selenit zur Formierung von Superoxid führt (Abb. 4).

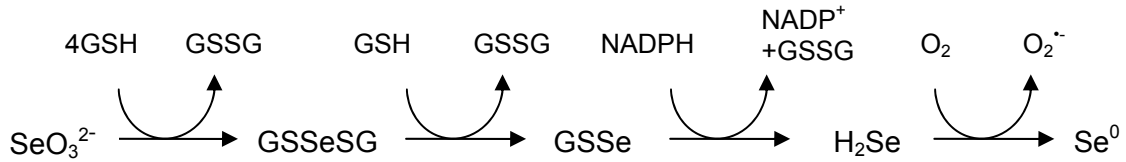


Abbildung 4: Superoxid-Produktion katalysiert durch Selenit (modifiziert nach SEKO et al. 1989)

Diese Interaktion von Se mit Thiolen, die schon 1941 von PAINTER als mögliche Ursache für die Toxizität von Se postuliert wurde, ist die primäre Erklärung für dessen Toxizität. CHAUDIERE et al. (1992) demonstrierten, dass, unter aeroben Bedingungen und exzessiv vorhandenen Thiolen (z.B. Glutathion), das Diselenid Selenocystamin die Formierung von Superoxid katalysiert. Der in Abbildung 5 dargestellte Mechanismus verläuft kontinuierlich unter der Voraussetzung, dass Thiole und Sauerstoff in ausreichenden Konzentrationen vorhanden sind.

Die Reaktion mit weiteren Thiolen kann, neben den durch oxidativen Stress ausgelösten Dysfunktionen, weitere schwere Störungen durch Aktivitätsverluste von sulfhydryl-haltigen Enzymen oder Veränderungen von Strukturproteinen verursachen (SPALLHOLZ und HOFFMAN 2002).

Die Substituierung von Schwefel durch Se in schwefelhaltigen Aminosäuren, welche ebenso wie durch die Nahrung aufgenommene organische Se-Verbindungen (z.B. Se-Methionin) unspezifisch in Proteine eingebaut werden, begründet ebenfalls die toxische Wirkung von Se. Dies wird auch als mögliche Ursache für die beim Geflügel auftretenden embryonalen Malformationen und die bereits durch diätetische Konzentrationen an Selenomethionin hervorgerufene Vergiftung bei Embryonen diskutiert (SPALLHOLZ und HOFFMAN 2002).

Durch eine exzessive Verabreichung von Se in Form von Selenocystin an Tiere konnte eine weitere Ursache für dessen toxische Wirkung aufgedeckt werden. So zeigten SAYATO et al. (1997), dass solche Gaben zu einer erhöhten Akkumulation von Selenid, hervorgerufen durch Inhibierung des Methylierungsmetabolismus von Se, führte. Erhöhte Selenid-Konzentrationen wirken hepatotoxisch und können so schwere Schäden verursachen (SPALLHOLZ und HOFFMAN 2002).

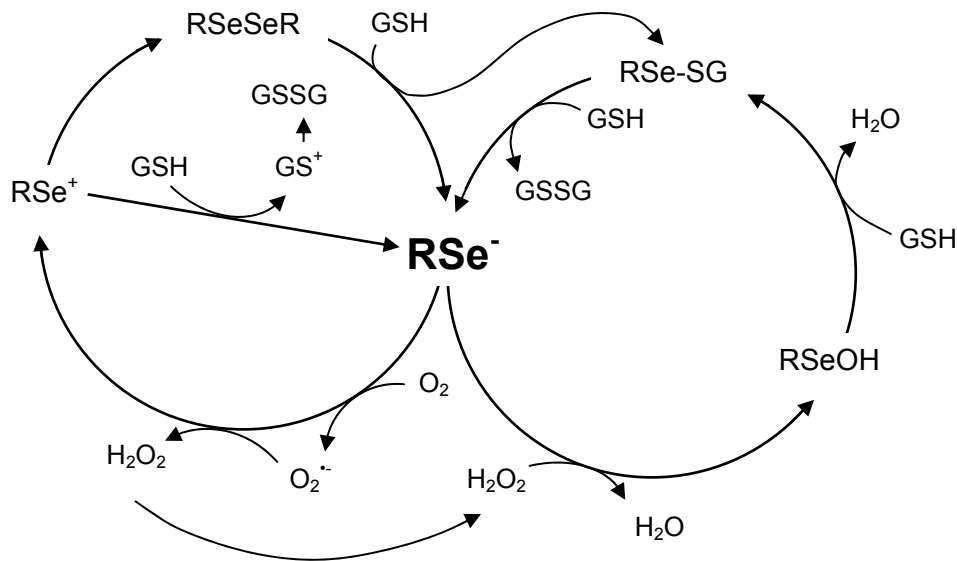


Abbildung 5: Superoxid- und Hydroperoxid-Bildung durch Selenocystamin (modifiziert nach CHAUDIERE et al. 1992)

Se-Intoxikationen, welche vorrangig bei Weidetieren nach der Aufnahme stark Se-haltiger Pflanzen oder durch fehlerhafte Se-Supplementierungen auftreten, können in chronische und akute Vergiftungserscheinungen (Selenosen) unterteilt werden.

Zu den *chronischen Selenosen* zählt die so genannte „alkali disease“, die durch das Fressen Se-haltiger Pflanzen mit einem Se-Gehalt von mehr als 5, aber weniger als 50 mg Se/kg über Wochen oder auch Monate auftritt (TINGGI 2003). Charakteristisch hierfür sind ein Abmagern der Tiere sowie ein raues Haarkleid bis hin zum Ausfall der Mähnen- und Schweifhaare. Die Tiere gehen lahm und zeigen dystrophische Veränderungen der Hufe bis hin zur vollständigen Ablösung, was – ebenso wie die Veränderungen des Haarkleids – auf einen Austausch von Schwefel durch Se in den schwefel-haltigen Aminosäuren des Keratins zurückzuführen ist (SPALLHOLZ und HOFFMAN 2002). „Blind Stagger“ ist eine weitere chronische Selenose, die als Folge hoher Se-Aufnahmen durch das Fressen Se-akkumulierender Pflanzen, welche Se-Konzentrationen von bis zu 1000 mg/kg akkumulieren können, auftritt. Sie manifestiert sich in neurologischen Erscheinungen wie Sehstörungen, Ataxie, Orientierungsstörungen und Dyspnoe (TINGGI 2003).

Akute Vergiftungen treten durch die Aufnahme von hohen Se-Dosen innerhalb eines kurzen Zeitraums auf, wie beispielsweise beim Fressen von hochgradig Se-haltigen Pflanzen oder bei Dosierungsfehlern in der Se-Supplementierung. Plötzliche Dyspnoe, Tachykardie, Diarrhoe, Ataxie und Tod aufgrund von Atmungs- und

Herzversagen sind nur einige der möglichen Folgen einer solchen Intoxikation (GASMI et al. 1997).

2.2 Freie Radikale

Freie Radikale entstehen bei oxidativen und reduktiven Reaktionen im Intermediärstoffwechsel. Sie sind durch ungepaarte Elektronen auf der äußeren Elektronenschale des Atoms gekennzeichnet. Dieser Zustand ist sehr instabil, so dass es zu Reaktionen mit allen Klassen biologischer Moleküle kommen kann, bei denen dem Reaktionspartner Elektronen entzogen werden. Hierdurch entsteht ein weiteres Radikal, so dass es zu einer Kettenreaktion kommt, die erst durch die Reaktion zweier Radikale miteinander oder durch ein Antioxidanz unterbrochen wird. Im aeroben Organismus haben Sauerstoffradikale oder auch reaktive Sauerstoffspezies (ROS), eine besondere Bedeutung. Hierzu zählen das Superoxid-Radikal ($O_2^{\cdot-}$), Wasserstoffperoxid (H_2O_2) und das Hydroxyl-Radikal (OH^{\cdot}). Weiterhin können Hydroperoxyl- (HO_2^{\cdot}), Alkoxy- (RO^{\cdot}) und Peroxylradikale (ROO^{\cdot}) sowie organische Peroxide (ROOH) wegen ihres analogen Reaktionsverhaltens zu den ROS gezählt werden.

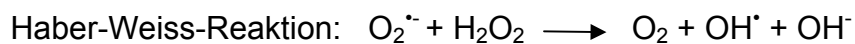
ROS spielen eine duale Rolle, da sie sowohl schädlich als auch nützlich für den lebenden Organismus sein können. In moderaten Konzentrationen übernehmen sie Funktionen bei der zellulären Antwort gegenüber Noxen und in zellulären Signalsystemen in dem sie als sekundäre Messenger fungieren. In exzessiven Konzentration können ROS jedoch an schweren Schäden von Lipiden, Proteinen und der DNA beteiligt sein (VALKO et al. 2007).

2.2.1 Entstehung von ROS

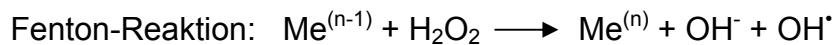
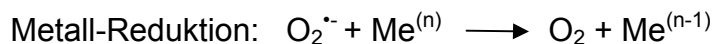
Superoxid ($O_2^{\cdot-}$) entsteht kontinuierlich bei den verschiedensten zellulären Prozessen, insbesondere beim Elektronentransport während der Zellatmung in den Mitochondrien. Auch entsteht es bei der Entgiftung natürlicher toxischer Chemikalien durch Cytochrom P450 Enzyme. $O_2^{\cdot-}$ kann durch Diffusion beträchtliche Distanzen zurücklegen, bevor es – bedingt durch seine Selektivität – auf einen geeigneten Reaktionspartner trifft. Mit steigendem pH gewinnt $O_2^{\cdot-}$ an Stabilität, so dass es bei neutralem pH stabil genug ist um beispielsweise Polyphenole, Thiole, Katecholamine, Ascorbat und Sulfit zu oxidieren (FRIDOVICH 1998). Durch spontane

Dismutation sowie durch das Enzym Superoxiddismutase kann $O_2^{\cdot-}$ entgiftet werden (FRIDOVICH 1983).

Das hierbei entstehende *Wasserstoffperoxid* H_2O_2 , das auch ein Reaktionsprodukt der Oxidaseaktivität in den Peroxisomen ist, ist relativ stabil und kann ebenfalls über weite Strecken diffundieren. Seine Toxizität beruht auf der Oxidation von SH-Gruppen und der metallkatalysierten Haber-Weiss-Reaktion, wobei das Hydroxyl-Radikal entsteht.



Das *Hydroxyl-Radikal* (OH^{\cdot}) kann mit nahezu allen biologischen Makromolekülen reagieren und gilt somit als die reaktivste Spezies unter den Sauerstoffradikalen. Aufgrund seiner geringen Stabilität ist sein Wirken jedoch eng an seinen Produktionsort gebunden (FRIDOVICH 1998). Neben der Haber-Weiss-Reaktion ist es ein Produkt aus der Reduktion von H_2O_2 durch Metall-Kationen wie Fe(II) oder Cu(I).



Regulierte Produktion von ROS in höheren Organismen

Da ROS in eine Reihe von physiologischen Funktionen, wie Schutz gegen oxidativen Stress und Redox-Homöostase, involviert sind, besitzen höhere Organismen die Fähigkeit zur regulierten Produktion dieser Radikale.

In einer inflammatorischen Umgebung können aktivierte Makrophagen und Neutrophile große Mengen an Superoxid über die NADPH-Oxidase produzieren. Diese massive Entstehung von antimikrobiell und tumorizidal wirksamen ROS wird als „oxidative burst“ bezeichnet und bildet die erste Verteidigungslinie des Organismus gegen Pathogene (DRÖGE 2002).

Auch in nicht-phagozytierenden Zellen können durch rezeptorbindende Cytokine und Wachstumsfaktoren ROS produziert werden (THANNICKAL und FANBURG 2000), die eine Rolle bei der Regulation von intrazellulären Signalkaskaden spielen (DRÖGE 2002). So gehören die Cytokine Tumor-Nekrosis-Faktor- α (TNF- α) und Interleukin-1 (IL-1) zu den ersten, denen eine Produktion von ROS nachgewiesen werden konnte (MATSUBARA und ZIFF 1986, MEIER et al. 1989).

Das Enzym 5-Lipoxygenase (5-LO) konnte als ROS-Quelle in Lymphozyten identifiziert werden (Los et al. 1995), da bei der Synthese von Leukotrienen aus Arachidonsäure Hydroxy- und Hydroperoxy-Fettsäuren als Zwischenprodukte entstehen. Auch wenn diese oxidierten Metabolite zu einer Veränderung der intrazellulären Redox-Balance und somit zu einer Induzierung von Signaltransduktionswegen führen, liegen nur spärliche Anhaltspunkte für eine physiologische Rolle der 5-LO in der Redox-Signalgebung vor (DRÖGE 2002). Gleiches gilt für das Enzym Cyclooxygenase-1 welches ROS in beispielsweise TNF- α oder IL-1 stimulierten Zellen produziert (FENG et al. 1995).

2.2.2 Antioxidative Schutz- und Kontrollmechanismen

Zur Kontrolle der freien Radikale verfügen alle aeroben Zellen über effiziente Abwehrsysteme, bestehend aus enzymatischen und nicht-enzymatischen Schutzmechanismen, welche den Radikalspiegel im Organismus auf einem physiologisch akzeptablen Niveau halten (FRIDOVICH 1998). Alle Komponenten dieses Systems interagieren synergistisch miteinander und bilden so ein enges Netzwerk. Als Bestandteil der GPx übernimmt auch Se die Aufgabe, den Organismus vor oxidativen Schäden zu schützen.

Superoxidismutase und Katalase

Die *Superoxiddismutase (SOD)* entgiftet $O_2^{\cdot-}$ -Radikale unter Bildung von Sauerstoff und H_2O_2 , wodurch die Dismutationsrate von $O_2^{\cdot-}$ erhöht und die Bildung von OH^{\cdot} -Radikalen über die Haber-Weiss-Reaktion verhindert wird.

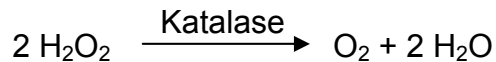


Die SOD existiert in verschiedenen Formen, die für ihre Aktivität unterschiedliche Metallionen benötigen. Die Kupfer-Zink-SOD (CuZnSOD) ist ein homodimeres Enzym, bestehend aus zwei identischen Untereinheiten mit je einem Kupfer- und einem Zink-Atom. Sie ist im Cytosol und in den Peroxisomen aller Säugetiergewebe enthalten. Bei der extrazellulären SOD handelt es sich um ein tetrameres Glycoprotein, welches vermutlich vier Kupfer-, und vier Zinkatome enthält und in den extrazellulären Flüssigkeiten (Plasma) lokalisiert ist. In der Mitochondrienmatrix ist

die Mangan-SOD (MnSOD) lokalisiert. Dieses Homotetramer besteht aus vier identischen Untereinheiten mit je einem Mangan-Atom.

Katalase

Hohe Konzentrationen von H_2O_2 werden durch die *Katalase* zu Sauerstoff und Wasser entgiftet (JONES 1982).



Hierbei handelt es sich um ein homotetrameres, hämhaltiges Enzym, das in den Peroxisomen lokalisiert ist. In Säugetieren kann sie auch unter Nutzung von H_2O_2 einige Moleküle wie Methanol, Ethanol und Nitrit, welche aufgrund ihrer geringen Größe Zugang zum Häm-Eisen haben, oxidieren (FRIDOVICH 1998).

Glutathion-Metabolismus

Glutathion (L- γ -Glutamyl-L-Cysteinylglycin, GSH) ist das vorherrschende Thiol in Säugertierzellen und spielt eine wichtige Rolle im zellulären Schutz vor oxidativem Stress (GRIFFITH 1999), da es gemeinsam mit Thioredoxin an der intrazellulären Redox-Homöostase beteiligt ist (VALKO et al. 2007).

Geringere Mengen an H_2O_2 und organische Peroxide werden im Zytosol von der Glutathionperoxidase (GPx) mit Hilfe von GSH unter Bildung von oxidiertem Glutathion (GSSG) und Wasser bzw. Alkohol entgiftet (Abbildung 6). GSSG wird durch die Glutathionreduktase (GR) wieder zu GSH reduziert, so dass dieses erneut von der GPx zur Eliminierung von H_2O_2 genutzt werden kann (KAPLOWITZ et al. 1985). Unter oxidativem Stress ist die Konzentration von GSSG erhöht, so dass das Verhältnis von GSH zu GSSG ein geeigneter Indikator für die Redox-Umgebung einer Zelle ist (VALKO et al. 2007).

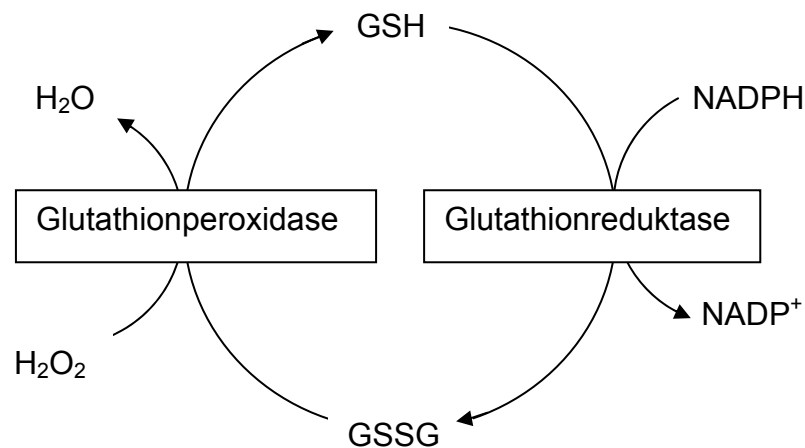
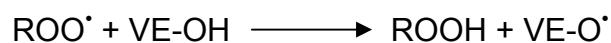


Abbildung 6: Glutathionmetabolismus (modifiziert nach KAPLOWITZ et al. 1985)

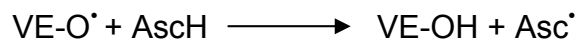
Auch die Glutathion-S-Transferasen (GST) nutzen GSH zur Eliminierung organischer Hydroperoxide. Weiterhin katalysieren sie in der Leber die GSH-Übertragung auf elektrophile Gruppen (z.B. Xenobiotika) und spielen somit eine Rolle bei deren Detoxifikation (KAPLOWITZ et al. 1985). Neben diesen enzymatischen Reaktionen kann GSH auch nicht-enzymatisch mit Hydroxylradikalen, Peroxynitrit und Superoxid reagieren und so antioxidativem Stress entgegenwirken (KALYANARAMAN et al. 1996, LUPERICHO et al. 1996). Auch ist GSH an der Regeneration von Tocopheroxyl-Radikalen beteiligt (SIES und MURPHY 1991).

Vitamin E

Vitamin E (VE) als Sammelbegriff für alle Tocopherol- und Tocotrienol-Derivate, die qualitativ eine biologische VE-Aktivität besitzen, gilt als das wichtigste Antioxidanz im lipophilen Milieu der Biomembranen. Durch das Abfangen von Peroxylradikalen ist es in der Lage, den Fortgang von freien Radikalreaktionen zu verhindern und so insbesondere mehrfach ungesättigte Fettsäuren in Phospholipiden von biologischen Membranen und Plasmalipoproteinen zu schützen (BURTON et al. 1983). Bei dieser Reaktion überträgt VE ein Wasserstoff-Atom auf die Peroxylradikale der Fettsäuren, wodurch es selbst zum Radikal wird (SIES und MURPHY 1991).



Durch diese Reaktion kann die weitere Autoxidation von Lipiden verhindert werden. Durch die Reaktion des entstandenen Tocopheroxyl-Radikals mit einem anderen Tocopheroxyl-Radikal oder mit einem Peroxyl-Radikal kommt es zur Entstehung eines nicht-radikalischen Produkts. Weiterhin kann das Tocopheroxyl-Radikal durch Co-Antioxidanzien wie Vitamin C oder Thiole regeneriert werden (WEFERS und SIES 1988).



2.2.3 Redox-Homöostase und „Redox Signalling“

Die Konzentration von freien Radikalen im Organismus wird durch die Balance zwischen ihrer Produktionsrate und ihrer Eliminierung durch antioxidative Komponenten bestimmt. Der Hauptmechanismus für die Redox-Homöostase basiert auf der ROS-vermittelten Induktion von redox-sensitiven Signalkaskaden, welche zu einer erhöhten Expression von antioxidativen Enzymen oder zu einer vermehrten GSH-Produktion führen (DRÖGE 2002).

Der Terminus „Redox signalling“ wird zur Beschreibung eines regulatorischen Prozesses verwendet, bei dem Signale durch Redox-Reaktionen weitergeleitet werden (VALKO et al. 2007). Hierzu ist es notwendig, dass die intrazelluläre Redox-Balance entweder durch eine erhöhte ROS-Produktion oder durch eine verringerte Aktivität der antioxidativen Systeme verschoben wird. In höheren Organismen kann solch eine Verschiebung durch Aktivierung von endogenen, ROS-produzierenden Systemen (vgl. Kapitel. 2.2.1) induziert werden. Diese Redox-Regulation führt zu einer temporären Verschiebung des intrazellulären Thiol/Disulfide Redox-Status hin zu mehr oxidierten Bedingungen (DRÖGE 2002). Eine Reihe von Signalmechanismen reagieren auf solch eine Veränderung, wie Transkriptionsfaktoren (NF- κ B, AP-1), Protein-Tyrosin-Phosphatasen, Kinasen der Src-Familie, JNK- und p38 MAPK-Signalwege und die Insulin-Rezeptor-Kinase (GALTER et al. 1994, KUGE und JONES 1994, HEHNER et al. 2000, DRÖGE 2002). Die Aktivierung dieser Mechanismen kann aufgrund der analogen Verschiebung des Redox-Status auch durch oxidativen Stress induziert werden (DRÖGE 2002). Weiterhin wird in einigen Fällen (NF- κ B, AP-1) auch von einer direkten Aktivierung durch ROS ausgegangen (STORZ 2005).

ROS können also durch Beeinflussung des Redox-Status je nach Höhe ihrer Konzentration zu Zellproliferation bei geringen Konzentrationen oder zu Zell-

wachstumshemmung, Inflammation, Nekrosen und Apoptose bei erhöhten Konzentrationen führen (VALKO et al. 2006).

2.2.4 Oxidativer Stress

Der nachteilige Effekt von freien Radikalen durch oxidative Schädigung wird als oxidativer Stress bezeichnet (KOVACIC und JACINTHO 2001). Dieser tritt in biologischen Systemen auf, wenn es auf der einen Seite zu einer überhöhten Produktion von ROS kommt und/oder auf der anderen Seite ein Mangel an enzymatischen und nicht-enzymatischen Antioxidanzien herrscht. Oxidativer Stress ist somit ein Resultat aus einem gestörten Gleichgewicht zwischen Schutzmechanismen und Radikalen, welches sich zugunsten der Radikale verschoben hat. Diese können zu Schäden an Lipiden, Proteinen und der DNA führen, wodurch diese in ihren normalen Funktionen beeinträchtigt werden (VALKO et al. 2007).

Aufgrund solcher direkten Schäden durch freie Radikale sowie aufgrund der Aktivierung von Signalmechanismen durch ROS spielt oxidativer Stress eine Schlüsselrolle bei einer Vielzahl von Erkrankungen wie Krebs, Arteriosklerose, Arthritis und neurodegenerativen Erkrankungen (DRÖGE 2002, VALKO et al. 2006). Die Auswirkungen der ROS sind in Abb. 7 schematisch zusammengefasst.

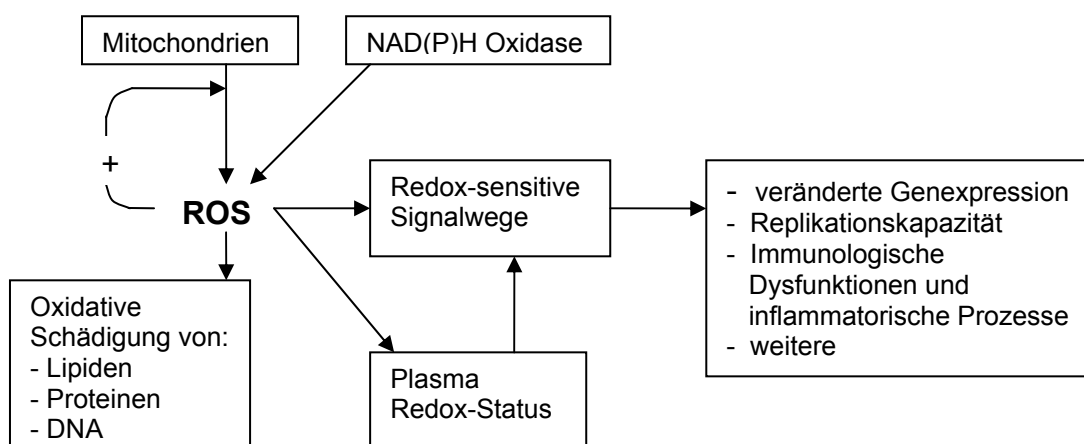


Abbildung 7: Auswirkung reaktiver Sauerstoffspezies auf den Organismus (modifiziert nach DRÖGE 2002)

2.2.5 Folgen von oxidativem Stress

Lipidperoxidation

Als Lipidperoxidation wird die oxidative Schädigung ungesättigter Fettsäuren bezeichnet. Hierbei handelt es sich um einen autokatalytischen Prozess, der zur Bildung von Hydroperoxiden und hochreaktiven Sekundär- und Tertiärprodukten führt (SEVANIEN und HOCHSTEIN 1985). Durch den Angriff von Hydroxyl-Radikalen wird den Methylgruppen von ungesättigten Fettsäuren zwischen zwei Doppelbindungen Wasserstoff entzogen, wodurch ein Lipid-Radikal entsteht. Dieses reagiert leicht mit Sauerstoff unter Bildung eines Peroxyl-Radikals, welches wiederum die Wasserstoffabstraktion an einer weiteren Fettsäure katalysiert. Diese Kettenreaktion führt zur unkontrollierten Bildung weiterer Lipidperoxide.

Die Lipidperoxidation kann zu weit reichenden Veränderungen von zellulären Funktionen führen, da sie eine Verschlechterung der Membranfunktion, Herabsetzung der Fluidität, Modifikation der Aktivität membrangebundener Enzyme und Rezeptoren und eine veränderte Permeabilität der Ionenkanäle zur Folge hat (MÜLLER et al. 1986). Sekundärprodukte der Lipidperoxidation, wie Malondialdehyd oder Hydroxynonenal, wirken bereits in geringen Mengen zytotoxisch, da sie mit Nukleinsäuren und Proteinen reagieren und so deren Funktionen verändern (BURCHAM et al. 2002). Weiterhin wird durch den veränderten Peroxid-Status der Zellmembran die Aktivität der Cyclooxygenase und Lipoxygenase verändert, wodurch es zu einer Stimulierung der Prostaglandin- und Leukotriensynthese kommt (SMITH und LANDS 1972, WEITZEL und WENDEL 1993, SCHNURR et al. 1996).

Aufgrund dieser negativen Auswirkungen ist ein Abfangen von Lipid-Radikalen für die Zelle entscheidend, was am effektivsten durch VE mittels der Übertragung von Wasserstoff auf Peroxylradikale und einen damit verbundenen Kettenabbruch geschieht (SIES und MURPHY 1991). Auch Se ist als Bestandteil der PHGPx an der Eliminierung von Lipid-Hydroperoxiden beteiligt. Weiterhin dient die GI-GPx als Barriere gegen mit der Nahrung aufgenommene Hydroperoxide (BRIGELIUS-FLOHÉ 1999).

Um das Ausmaß von Lipidschäden erfassen zu können, wurden zahlreiche Methoden entwickelt, welche auf der Erfassung von Abbauprodukten der Lipidperoxidation beruhen. Am weitesten verbreitet ist der so genannte Thiobarbitursäure (TBA)-Test, der auf der Reaktion von TBA mit Malondialdehyd – einem Aldehyd-Produkt der Lipidperoxidation – basiert. Diese photometrische

Bestimmung gilt aufgrund der Reaktion von TBA mit anderen, nicht mit der Lipidperoxidation in Zusammenhang stehenden Substanzen jedoch als relativ unspezifisch (HWANG und KIM 2007). Weiterhin dient die Messung von exhalierendem Ethan und Pentan als Maß für Lipidschäden, wobei hier keine Aussage über das Herkunftsgewebe getroffen werden kann (HWANG und KIM 2007). Die Bestimmung der bei der Peroxidation von Arachidonsäure entstehenden F_2 -Isoprostane kann ebenfalls zur Diagnose einer vorliegenden Lipidschädigung herangezogen werden (AWAD et al. 1994).

Proteinschäden

Proteine können ebenso wie Lipide durch die Reaktion mit freien Radikalen oxidativ geschädigt werden und somit – aufgrund veränderter Tertiär- und Sekundärstruktur – in ihren Funktionen wie beispielsweise der Enzymaktivität erheblich beeinträchtigt werden (WOLFF et al. 1986). Bei der oxidativen Schädigung reagieren freie Radikale mit den Aminosäure-Seitenketten der Proteine, wobei hier alle Aminosäuren betroffen sein können. Bestimmte Aminosäuren sind jedoch besonders gefährdet, wie beispielsweise die schwefelhaltigen Aminosäuren Methionin und Cystein oder auch die zyklischen Aminosäuren Phenylalanin, Histidin, Tyrosin und Tryptophan (BERLETT und STADTMAN 1997).

Zur Beseitigung solcher oxidativer Schäden verfügt der Organismus über geeignete Reparatursysteme. So können oxidierte Methioninresiduen durch das Enzym Methioninsulfoxidreduktase „repariert“ werden. Weiterhin können als geschädigt erkannte Proteine durch zelluläre Proteasen abgebaut werden (HWANG und KIM 2007). Als vorbeugende Maßnahme dienen – wie auch schon bei der Lipidperoxidation – antioxidative Schutzmechanismen. So zeigten Studien, dass durch Gaben von Se oxidative Proteinschäden in der Leber, gemessen am Proteincarbonyl-Spiegel, gehemmt werden konnten (LEI 2001).

Als Marker für oxidative Proteinschäden dient vor allem die γ -Glutamin-Synthetase (γ -GS). Dieses Enzym, welches insgesamt 16 Histidin-Reste enthält, katalysiert die ATP-abhängige Fixierung von Ammoniak auf L-Glutamat, wodurch es eine entscheidende Rolle im Stickstoffmetabolismus des Organismus spielt. Die Oxidation von nur einem der 16 Histidinresiduen kann zum Verlust der Enzymaktivität führen, so dass die Aktivität der γ -GS als Marker für oxidative Proteinschäden herangezogen werden kann. Aufgrund von inter- und intramolekularen Umlagerungen können bei

der Oxidation von Proteinen Proteincarbonyle entstehen, welche ebenfalls als ein Maß für oxidative Proteinschäden dienen können (HWANG und KIM 2007).

DNA-Schäden

Der Angriff von Sauerstoffradikalen auf die DNA kann zu vielfältigen Schäden führen, da sowohl die Desoxyribose als auch die verschiedenen Basen betroffen sein können (VALKO et al. 2007). Oxidative Veränderungen der Basen können Basenfehlpaarungen verursachen, Veränderungen der Desoxyribose können sowohl Strang- und Chromosomenbrüche als auch DNA-Protein-Quervernetzungen zur Folge haben (DIZDAROGLU 1991, HALLIWELL und ARUOMA 1991). Hemmung oder Induktion von Signaltransduktionswegen, Replikationsfehler und Instabilität des Genoms können das Resultat solcher DNA-Schäden sein (VALKO et al. 2007).

Die am häufigsten auftretende Modifikation ist die C8-Hydroxylierung von Guanin, das als reaktivste Base gilt (BARTSCH und NAIR 2004, HWANG und KIM 2007). Hierbei entsteht 8-Hydroxydeoxyguanosin (8-OHdG), das oft als Indikator für oxidative DNA-Schäden herangezogen wird. Da 8-OHdG mutagen wirksam ist, in dem es bei der DNA-Replikation zu G-T und A-C Transversionen führt (HWANG und KIM 2007), existieren eine Reihe von Enzymen, welche 8-OHdG oder auch andere geschädigte Basen reparieren oder entfernen können. Fehlende oder auch fehlerhafte Reparaturen oxidativer DNA-Schäden führen hingegen zu permanenten Modifikationen des genetischen Materials, welche den ersten Schritt hin zu Mutationen, Krebsbildung und dem Alterungsprozess darstellen (VALKO et al. 2007). Weitere, in der Krebsforschung verbreitete Methoden zur Darstellung von DNA-Schäden in Form von DNA-Strangbrüchen sind Einzelzellmikrogelelektrophorese (SCGE) und Comet Assay (HWANG und KIM 2007).

2.3 Selen in der Geflügelernährung

2.3.1 Versorgungsempfehlungen

Es liegen einige ältere Studien vor, die sich mit der optimalen Se-Versorgung von Mastputen beschäftigen. Hierbei konnten unter Berücksichtigung unterschiedlichster Parameter wie Zuwachs, Se-Konzentrationen in ausgewählten Organen und GPx-Aktivitäten, Se-Zulagen von 0,2 – 0,3 mg/kg Futter als ausreichend für eine optimale Versorgung postuliert werden (SCOTT and THOMPSON 1971, HADLEY and SUNDE 1996, HADLEY and SUNDE 1997). Die Empfehlungen des NRC (1994) liegen bei 0,2 mg/kg Futter während der gesamten Aufzucht- und Mastzeit.

Die für verschiedene Geflügelarten existierenden Versorgungsempfehlungen des NRC (1994) sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Versorgungsempfehlungen an Selen für verschiedene Geflügelarten (NRC 1994)

Spezies		Versorgungsempfehlung ¹
Huhn	Leghorn-Typ 0-6 Wochen	0,15 mg/kg
	Leghorn-Typ 6-20 Wochen	0,10 mg/kg
	Leghorn-Typ Eier legend	0,06 mg/kg
	Leghorn-Typ Zucht	0,06 mg/kg
	Broiler 0-8 Wochen	0,15 mg/kg
Pute	alle Klassen	0,20 mg/kg
Peking Ente	0-2 Wochen	0,20 mg/kg
Japanische Wachtel	alle Klassen	0,20 mg/kg

¹ bezogen auf kg Frischmasse bei einem TM-Gehalt von 90% (NRC 1994)

2.3.2 Ausgewählte Selenmangelerkrankungen bei Puten und Hühnern

Beim Nutzgeflügel existieren zahlreiche Erkrankungen, die mit einem Se- und/oder VE-Mangel assoziiert werden. Aufgrund der Schwere dieser Erkrankungen, die bis zum Tode führen können, ist aus tiergesundheitlicher Sicht eine ausreichende Protektion gegen diese Krankheitserscheinungen unerlässlich. Auch aus wirtschaftlicher Hinsicht sollten sämtliche Möglichkeiten der Prävention ausgeschöpft werden, da geringere Wachstumsraten, verminderte Fleischqualität und hohe Mortalitätsraten zu erheblichen finanziellen Einbußen führen.

Im Folgenden soll daher eine Auswahl der auftretenden Krankheiten bei Puten und Hühnern, die mit einem Se- und/oder VE-Mangel in Verbindung gebracht werden, näher beschrieben werden. Weiterhin sollen die möglichen Einflüsse von Se auf wichtige Produktionsparameter dargestellt werden.

Exsudative Diathese

Die Exsudative Diathese (ED) wird als eindeutigstes Zeichen für einen vorliegenden Se- und/oder VE-Mangel bei Hühnern angesehen (CREECH et al. 1957, PATTERSON et al. 1957, NESHEIM und SCOTT 1958). Bei dieser Tierart ist sie in besonders ausgeprägter Form zu beobachten, wohingegen Puten eine abgemilderte Form entwickeln (McDOWELL 2003).

Charakteristisch für die ED, die erstmals von DAM und GLAVIND (1938) beschrieben wurde, ist die Ausbildung von Ödemen im subkutanen Gewebe, insbesondere an Brust und Abdomen, hervorgerufen durch eine abnormale Permeabilität der Kapillarwände (DAM and GLAVIND 1938, SCOTT 1974, CANTOR et al. 1975, McDOWELL 2003). Begleitet wird diese Erkrankung von einer reduzierten Plasmaprotein-Konzentration, insbesondere Plasma-Albumin (GOLDSTEIN und SCOTT 1956). Tiere, die an einer schweren Form der ED leiden, zeigen ein breitbeiniges Standbild, resultierend aus Flüssigkeitsakkumulationen unter der ventralen Haut. Die betroffenen Stellen weisen aufgrund der in der Flüssigkeit enthaltenen Blutkomponenten eine grünlich-blaue Verfärbung auf (GRIES und SCOTT 1972, SCOTT 1974, McDOWELL 2003).

Hervorgerufen wird die ED durch eine unzureichende Zufuhr an Se und/oder VE und einer daraus resultierenden Zerstörung der capillaren Zellwandmembran durch Peroxide. Diese Mangelerkrankung kann bei Puten sowohl durch eine ausreichende Versorgung mit Se oder auch VE verhindert werden (CREECH et al. 1957, NESHEIM und SCOTT 1961). Eine Vielzahl von Studien konnte dies auch für Hühner bestätigen (PATTERSON et al. 1957, SCHWARZ et al. 1957, NESHEIM und SCOTT 1961; THOMPSON und SCOTT 1969). GRIES und SCOTT (1972) konnten in ihren Studien hingegen keine Prävention der ED bei Hühnern durch VE nachweisen.

Pankreas-Atrophie

Die nutritiv bedingte Pankreas-Atrophie (NPA) wurde erstmals von THOMPSON und SCOTT (1970) beschrieben und gilt als einzige krankhafte Organveränderung, die aus

einem alleinigen Se-Mangel resultiert (WHITACRE et al. 1987). Bei Geflügel tritt diese Erkrankung ausschließlich bei Hühnern auf (CANTOR und MOORHEAD 1977).

Pathologische Veränderungen des Pankreas sind bereits nach kurzzeitiger Se-Depletion in Form degenerierter Acini zu beobachten. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zur Gewebsatrophie mit Verlust der Acini und letztendlich zur Ausbildung von Fibrosen (SCOTT 1974).

Dabei zeigt lediglich Se eine protektive Wirkung gegen NPA (GRIES und SCOTT 1972). Für VE konnte hingegen nur bei einer stark über dem Bedarf liegenden Supplementierung eine vergleichbare Wirkung erzielt werden (WHITACRE et al. 1987).

GRIES und SCOTT (1972) postulierten einen Zusammenhang zwischen der im Se-Mangel auftretenden NPA und der von ihnen beobachteten mangelnden Wirksamkeit von VE zur Prävention der ED bei Hühnern. Da degenerative Veränderungen des Pankreas über eine mangelnde Lipasebildung zu einer gestörten Fettverdauung führen, hätte dies auch eine unzureichende Absorption von VE zur Folge. Zur Unterstützung dieser Theorie führten sie einer Gruppe von Se-depletierten Tieren VE, Gallensäure und Ölsäure zu, was eine deutliche Verminderung der Zahl der an ED erkrankten Tiere trotz weiter bestehender NPA zur Folge hatte.

Muskeldystrophie

Bei Puten treten im Se-/VE-Mangel Dystrophien am Muskelmagen, am Herzen und in weniger zahlreichen Fällen an der Skelettmuskulatur auf (WALTER und JENSEN 1963, SCOTT et al. 1967, SCOTT 1974, McDOWELL 2003). Eine Dystrophie des Muskelmagens wurde erstmals von JUNGHERR und PAPPENHEIMER (1937) an Puten beobachtet. Histologische Charakteristika der Erkrankung sind hyaline Nekrosen an der glatten Muskulatur, ähnlich derer, die bei der Pankreas-Atrophie bei Hühnern auftreten (SCOTT 1974). Im späteren Verlauf erfolgt eine Verdrängung der Muskelfasern durch fibröses Gewebe (CANTOR und MOORHEAD 1977, SCOTT et al. 1967).

Im Herzen kommt es im Verlauf eines Mangels zu wachsigem Degenerationen der kontraktilen Anteile der Muskelfasern (Zenker-Muskeldegeneration), bevorzugt im Atrium. Weiterhin bilden sich seröse und hämorrhagische Ödeme aus, die intramural, subendo- und subepikardial lokalisiert sind und zuweilen zu einer Ruptur des Epikards führen (SCOTT et al. 1967).

Eine Dystrophie der Skelettmuskulatur kann vor allem am Brustmuskel beobachtet werden, wobei die Veränderungen hier nicht so häufig sind und auch in einem geringeren Schweregrad im Vergleich zum Muskelmagen und Herzen auftreten. Wie am Herzen treten Zenker-Muskeldegenerationen und intramuskuläre Ödeme auf (SCOTT et al. 1967).

Für die pathologischen Veränderungen dieser drei unterschiedlichen Muskelgruppen konnten SCOTT et al. (1967) eine zeitliche Reihenfolge im Se-/VE-Mangel festlegen. In ihren Studien traten bereits nach zweiwöchiger Se-/VE-Depletion Dystrophien des Muskelmagens und der Skelettmuskulatur auf. Am Muskelmagen konnte eine rasche Verschlimmerung beobachtet werden, während die in der Skelettmuskulatur wesentlich langsamer verlief. Nach 3 Wochen trat zusätzlich eine Dystrophie des Herzmuskels auf.

Mehrere Forschergruppen kamen zu dem Ergebnis, dass Se der primäre, nutritive Faktor zur Prävention dieser Erkrankungen ist (SCOTT 1966a, WALTER und JENSEN 1963, SCOTT et al. 1967, CANTOR et al. 1982). Eine VE-Supplementierung war hingegen in der Mehrzahl der Fälle nur zur Prävention der Skelettmuskel-Dystrophie wirksam. Bei einer Dystrophie des Muskelmagens und Herzens war dieser Effekt geringer bis gar nicht vorhanden, jedoch konnte durch eine Supplementierung von VE die zur Prävention notwendige Menge an Se reduziert werden (SCOTT 1966b, SCOTT et al. 1967, WALTER and JENSEN 1964).

Die bei Hühnern auftretende Muskeldystrophie ist eine hyaline Degeneration, insbesondere der Brust- und Beinmuskulatur, die – anders als bei Puten – durch einen Mangel an VE oder an schwefelhaltigen Aminosäuren hervorgerufen wird (SCOTT 1974, MACHILIN und SHALKOP 1956, NESHEIM und SCOTT 1961, McDOWELL 2003). Se ist nur in hohen Dosen und dann auch nur partiell wirksam gegen Muskeldystrophien bei Hühnern (DAM und SØNDERGAARD 1957, NESHEIM und SCOTT 1961). Allerdings konnte auch hier eine Reduktion des zur Vermeidung von Dystrophien benötigten VE-Gehaltes mit steigendem Se-Gehalt beobachtet werden (SCOTT 1974).

2.3.3 Einfluss von Selen auf wichtige Produktionsparameter

Reproduktion

Die embryonale Entwicklung von Geflügel ist assoziiert mit einer Akkumulation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Lipidfraktion des Gewebes (NOBLE und SPEAK 1997) und gleichzeitig mit einer erhöhten Rate an mitochondrialer Atmung und Sauerstoffaufnahme etwa ab der Hälfte der Brutzeit, welche obligatorisch für die embryonale Entwicklung ist (SURAI 1999). Dieser Umstand eines erhöhten Energiemetabolismus, der seinen Höhepunkt zum Schlupf erreicht (SURAI 1999), kann zur Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies und anderen freien Radikalen führen, die zelluläre Schäden an den Embryonen bedingen können (PAPPAS et al. 2005, PAYNE et al. 2005). Um dies zu verhindern, verfügt das Gewebe des Embryos über zahlreiche antioxidative Abwehrmechanismen wie natürliche Antioxidanzien, antioxidativ wirksame Enzyme und deren Cofaktoren.

VE, Carotinoide und Se gelangen über das maternale Futter in das Ei und werden vom Embryo aus dem Dottersack resorbiert. Ihr Gehalt ist somit abhängig vom Versorgungsstatus der Henne (SURAI 2000, PATON et al. 2002, PAPPAS et al. 2005), wobei speziesabhängige Unterschiede in der Akkumulationshöhe bestehen. So weisen Puteneier signifikant geringere Gehalte an VE als Hühnereier auf, trotz gleicher VE-Gehalte in den maternalen Diäten (SURAI et al. 1998b). Vitamin C, Glutathion und die antioxidativ wirksamen Enzyme (SOD, GPx, CAT) werden vom Embryo in den entsprechenden Geweben selbst synthetisiert (SURAI 2002).

Die Versorgung des Kükens nach dem Schlupf ist noch einige Tage durch den Dottersack gewährleistet. Nach 5 Tagen ist die Membran des Dottersackes resorbiert (NOBLE und COCCHI 1990) und das Küken verstärkt abhängig von den Inhaltsstoffen des zugeführten Futters. Aufgrund der Entwicklung von hormonalen, neuralen und anderen Systemen in den ersten postnatalen Tagen ist hier der Schutz vor Radikalbildung und Peroxidationsprozessen von ausschlaggebender Bedeutung für die Lebensfähigkeit des frisch geschlüpften Kükens, welcher durch die maternal zugeführten Komponenten wie Se und VE gewährleistet wird (SURAI 2002). Während der ersten 10 Tage nach dem Schlupf tritt eine extreme Verringerung der Konzentration von VE und Carotinoiden in der Leber der Tiere auf. Um diesen Abfall im antioxidativen Potenzial zu kompensieren, kommt es gleichzeitig zu einem massiven Anstieg der GPx-Aktivität in der Leber. Diese Hochregulierung ist jedoch nur bei optimaler Se-Versorgung möglich, die zu diesem Zeitpunkt auch noch über

den Dottersack gewährleistet wird (SURAI 2002). Somit zeigt sich, dass die Zusammensetzung der maternalen Diät determinierend für die Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems des Kükens nicht nur während der Embryogenese, sondern auch während der frühen postnatalen Entwicklung ist.

Folgen eines Se-Mangels bei der Henne sind neben einer verringerten Eiproduktion schlechtere Schlupfergebnisse (CANTOR und SCOTT 1974, LATSHAW und OSMAN 1974, CANTOR et al. 1978). An den abgestorbenen Embryonen wie auch an den frisch geschlüpften Küken konnten für die Tierart spezifische Se-Mangelkrankungen wie ED bei Hühnern und eine Dystrophie des Muskelmagens bei Puten beobachtet werden (CANTOR und SCOTT 1974, Cantor et al. 1978). Bezüglich der Befruchtungsrates im Se-Mangel liegen unterschiedliche Untersuchungsergebnisse vor. So beobachteten LATSHAW et al. (1977) bei 8 Monate alten Legehennen eine geringere Fertilität bei unzureichender Se-Versorgung, während Studien von CANTOR et al. (1978) zu Beginn der Legeperiode einen solchen Einfluss nicht finden konnten. Spätere Studien ergaben, dass bei älteren Legehühnern eine unzureichende Se-Supplementierung die Lagerungskapazität von Spermia in der Henne negativ beeinflusst (BRÉQUE et al. 2003).

Auch beim Hahn ist eine ausreichende Se-Zufuhr zur Aufrechterhaltung der Fertilität notwendig (SURAI 2002). Spermatozoen sind durch einen hohen Anteil langkettiger, mehrfach ungesättigter Phospholipide gekennzeichnet (POULOS et al. 1973, RAVIE und LAKE 1985, KELSO et al. 1996, SURAI et al. 1998a), welche für die Beibehaltung der Membranflexibilität und -fluidität benötigt werden. Diese ungesättigten Phospholipide bedingen jedoch gleichzeitig eine höhere Anfälligkeit der Spermatozoen gegenüber Oxidationsprozessen, ein wichtiger Faktor bezüglich Unfruchtbarkeit und Fertilitätsabnahme *in vitro* (CECIL und BAKST 1993, SURAI 2002). So berichteten mehrere Forschergruppen von verringerter Fertilität und Motilität von Hühner- und Putenspermien *in vitro*, hervorgerufen durch Lipidperoxidation (FUJIHARA und HOWARTH 1978, FROMAN und THURSTON 1981, FUJIHARA und KOGA 1984, WISHART 1984).

Zum Schutz vor Peroxiden verfügt das Spermia über antioxidative Mechanismen, wie sie schon beim Embryo beschrieben wurden, welche sowohl in der Membran des Spermiums selbst als auch im Samenplasma lokalisiert sind (SURAI et al. 1998a, BRÉQUE et al. 2003). Es wird postuliert, dass das antioxidative System im Plasma nur für einen kurzen Zeitraum aktiv sein muss, nämlich von der Ejakulation bis zum

Transfer des Spermas in den weiblichen Genitaltrakt. Das in der Membran der Spermien lokalisierte Schutzsystem dient hingegen dem antioxidativen Schutz über den Zeitraum der Einlagerung des Spermas in der Henne (BRÉQUE et al. 2003).

Die GPx spielt hier eine primäre Rolle, da diese in ihrer Se-abhängigen Form sowohl die bei der Dismutation von Superoxid entstehende Hydroperoxide, welche toxisch auf Spermatozoen wirken (DE LAMIRANDE und GAGNON 1992), als auch Lipidperoxide zerstören kann (LAWRENCE und BURK 1978). Diese ist in ihrer Se-abhängigen und Se-unabhängigen Form sowohl in den Spermatozoen als auch im Spermienplasma lokalisiert. Der Anteil der Se-abhängigen GPx an der totalen GPx beträgt bei Puten und Hühnern im Plasma 61% bzw. 80% und im Spermium 80% bzw. 77% (SURAI et al. 1998a), was die Bedeutung von Se für die Fertilität verdeutlicht.

Neben der antioxidativen Schutzwirkung besitzt Se einen weiteren Einfluss auf die männliche Fertilität als Bestandteil der PHGPx, der jedoch bei Geflügel noch nicht beschrieben wurde. Die in Kapitel 2.1.5.1 dargestellte Eigenschaft der PHGPx, in reifen Spermien als Strukturprotein vorzuliegen, ist eine Erklärung für die bei Ratten im Se-Mangel beobachteten Abnormalitäten des Mittelstücks der Spermien - häufig in Form von Brüchen des Spermischwanzes - die zu einer verringerten Motilität und Fertilität der Spermien führen (WU et al. 1972).

Lebendmasseentwicklung und Futterverwertung

Kontinuierliche Zunahmen in Kombination mit einer optimalen Futterverwertung sind für eine erfolgreiche Mast maßgebend. Für beide Faktoren gilt, dass diese durch eine ausreichende Versorgung der Tiere mit Antioxidanzien wie Se oder auch VE positiv beeinflusst werden können (SURAI 2002).

In einer Vielzahl von Studien konnte eine verringerte Lebendmasseentwicklung von Hühnern und Puten im Se-Mangel beobachtet werden (WALTER und JENSEN 1963, WALTER und JENSEN 1964, SCOTT et al. 1967, THOMPSON und SCOTT 1969, CANTOR et al. 1982). Neben den durch einen Se-Mangel hervorgerufenen Erkrankungen wurde auch die Beteiligung von Se am Thyroidhormonstatus als ein möglicher Grund für verringerte Lebendgewichte postuliert (EDENS 2001, JIANHUA et al. 2000). So ist Se als Bestandteil der Deiodinasen an der Synthese von Thyroidhormonen beteiligt, welche eine wichtige Rolle beim Energie- und Proteinstoffwechsel spielen (JEPSON et al. 1988, LIU et al. 2006).

Neben der Lebendmasseentwicklung wird ebenso die Futtermittelverwertung durch eine ungenügende Se-Versorgung der Tiere negativ beeinflusst (ROCH et al. 2000, SWAIN et al. 2000, CHOCT et al. 2004). Auch hier wurde ein möglicher Einfluss von Se auf den Thyroidhormonhaushalt als Ursache diskutiert. So zeigen Hühner und Puten im Se-Mangel eine mangelnde Befiederung (SUPPLEE 1966, THOMPSON und SCOTT 1969, CHOCT und NAYLOR 2004, CHOCT et al. 2004), ein Symptom der Hypothyreose (SURAI 2002). Dies verursacht einen höheren Energieaufwand zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur. Folglich könnte eine bessere Befiederung bedingt durch eine ausreichende Se-Zufuhr zu einer verbesserten Futtermittelverwertung führen, da weniger Energie für die Thermogenese bereitgestellt werden muss, die stattdessen zum Ansatz von Körpermasse verwendet werden kann (EDENS 1996, CHOCT et al. 2004).

Fleischqualität

Heutzutage besteht eine erhöhte Nachfrage nach qualitativ hochwertigen Fleischprodukten, die vom Konsumenten zunächst durch die Attribute Aussehen, Textur und Geruch definiert werden (LIU et al. 1995). Diese sensorischen Qualitätskriterien werden sowohl durch die Verarbeitung und Zubereitung als auch durch die biochemischen Eigenschaften des Muskels beeinflusst (EDENS 1996, GRAY et al. 1996). Beim Verlust dieser Qualitäten spielen insbesondere Schäden von Lipiden und Proteinen durch oxidative Reaktionen eine große Rolle (DE WINNE und DIRINCK 1996, GRAY et al. 1996, DECKER 1998), die zu einer schlechteren Beschaffenheit des Fleisches und zu höheren Tropfsaftverlusten führen, da durch die Zerstörung der Muskelproteine das Wasserbindungsvermögen herabgesetzt wird (EDENS 1996).

Ebenfalls konnte eine positive Korrelation zwischen Lipidoxidation und Pigmentoxidation beobachtet werden. Durch Oxidationsprozesse kommt es zu Farbveränderungen, bedingt durch die Umwandlung von im Myoglobin enthaltenem Fe^{2+} zu Fe^{3+} (LIU et al. 1995).

Geruchs- und Geschmacksveränderungen, wie Ranzigkeit und „warmed-over flavor“ sind ebenfalls auf Lipidperoxidationsprozesse zurückzuführen (DE WINNE und DIRINCK 1996, GRAY et al. 1996, JENSEN et al. 1998). So beginnen bereits kurze Zeit nach dem Schlachten Oxidationsprozesse, welche kontinuierlich zunehmen bis das Fleisch nicht mehr zum Verzehr geeignet ist. Grund für diesen, im Verlauf an Intensität zunehmenden Prozess ist eine zunehmende Imbalance zugunsten der

prooxidativen Faktoren gegenüber der antioxidativen Kapazität des Fleisches (GRAY et al. 1996). Der Begriff „warmed-over flavor“ steht für eine rapide Geruchsentwicklung von gekühltem, bereits gekochtem Fleisch innerhalb relativ kurzer Zeit, verglichen mit der Ranzigkeit. Die Entstehung von „warmed-over flavor“ konnte jedoch auch in nicht erwärmten Produkten beobachtet werden, wie beispielsweise in mechanisch separiertem und wieder zusammengefügtem Fleisch, in welchem die Muskelstruktur zerstört und Luft eingeschlossen wurde (GRAY et al. 1996). All diese oxidativen Vorgänge bedingen eine Verschlechterung der Fleischqualität bis hin zur vollkommenen Genussuntauglichkeit. Viele Studien haben gezeigt, dass durch die Zufuhr von Antioxidanzien diese Prozesse zwar nicht vollkommen gestoppt, aber zumindest verlangsamt werden können (LIU et al. 1995, DE WINNE und DIRINCK 1996, GRAY et al. 1996, RENERRE et al. 1999, RYU et al. 2005, FELLEBERG und SPEISKY 2006).

Aufgrund seines hohen Anteils an mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist Geflügelfleisch besonders sensibel gegenüber Oxidationsprozessen (WILSON et al. 1976, DE WINNE und DIRINCK 1996, BOU et al. 2005, YAN et al. 2006). Es konnte jedoch auch hier ein positiver Effekt von Antioxidanzien wie Se und VE auf die oxidative Stabilität beobachtet werden. Studien ergaben, dass eine Supplementierung von Se und/oder VE ein geringeres Auftreten von Lipidperoxidation bewirkten (DEVORE et al. 1983, GATELLIER et al. 2000, AVANZO et al. 2001, RYU et al. 2005, YAN et al. 2006). Ebenso konnten geringere Tropfsaftverluste beobachtet werden, wobei hier Gaben von organischem Se eine höhere Effizienz im Vergleich zu anorganischen Se besaßen (EDENS 1996, CHOCT et al. 2004, DENIZ et al. 2005).

2.3.4 Selentoxizität bei Puten und Hühnern

Wie bei allen anderen Tierarten auch, wirken sich überhöhte Gaben von Se toxisch auf den Organismus von Geflügel aus (SCOTT 1987, LEESON und SUMMERS 2001). Die maximal tolerierbare Menge an Se für Geflügel wurde vom NRC (2005) auf 3 mg Se/kg Futter festgesetzt. Bei Puten und Hühnern führen exzessive Gaben von Se zu verringerten Gewichtszunahmen (CANTOR et al. 1984, LEESON und SUMMERS 2001). Weiterhin konnten bei Legehennen geringere Legeleistungen, Eigewichte und Schlupfergebnisse, die jedoch nicht aus einer erhöhten Anzahl an unbefruchteten Eiern resultierten, beobachtet werden. (ORT und LATSHAW 1978, CANTOR et al. 1984,

LEESON und SUMMERS 2001). Missbildungen von geschlüpften Küken in Form von fehlenden Gliedmaßen und geschwollenen Köpfen aufgrund von Flüssigkeitsansammlung und Gewebshypertrophien konnten in zahlreichen Fällen beobachtet werden (ORT und LATSHAW 1978, SCOTT 1987, LEESON und SUMMERS 2001).

3 Fragestellung und Versuchsdesign

Ziel dieser Arbeit war es, präzise Angaben über den Se-Bedarf von Mastputen während der 5wöchigen Aufzuchtphase zu ermitteln.

Ausschlaggebend für die Durchführung des Versuches waren folgende Punkte:

- Ein Mangel an neueren Studien zu dieser Thematik anhand der heute üblichen genetischen Herkunft mit sehr hoher Wachstumskapazität
- Die fehlende Berücksichtigung der altersspezifischen Nährstoff-Bedürfnisse der Tiere in den bisherigen Arbeiten
- Das völlige Fehlen von Studien zur Bedarfsableitung unter Nutzung einer der gängigen Fütterungspraxis entsprechenden Diät
- Keine Nutzung von Na-Selenat zur Bedarfsableitung bei Puten in den bisherigen Studien

Um diese Lücken in der bestehenden Literatur zu schließen, wurden für die vorliegende Arbeit auf Sojaextraktionsschrot, Mais und Weizen basierende, Se-arme Basisdiäten konzipiert, denen Se in Form von Na-Selenat in den Abstufungen 0; 0,10; 0,15; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35 und 0,40 mg Se/kg Futter zugelegt wurde.

Der VE-Gehalt der Diäten entsprach den Empfehlungen der GfE (2004). Eine Überschreitung dieser Empfehlung wurde bewusst vermieden, um eine etwaige Kaschierung eines leichten Se-Mangels zu vermeiden.

Weiterhin wurden die Basisdiäten in ihrer Nährstoffzusammensetzung den altersspezifischen Bedürfnissen der Puten (NRC 1994, GfE 2004) durch eine Unterteilung in die in Deutschland üblichen Aufzuchtphasen 1 (1.-2. Woche) und 2 (3.-5. Woche) angepasst.

4 Material und Methoden

4.1 Herkunft und Haltung der Versuchstiere, Versuchsdurchführung

Für den Versuch wurden insgesamt 154 männliche Mastputen der genetischen Herkunft B.U.T. BIG 6 eingesetzt. Das Versuchsvorhaben wurde vorschriftsmäßig bei der zuständigen Behörde (Regierungspräsidium Giessen, Dezernat V 54 – Veterinärwesen) angezeigt.

Die Tiere wurden als Eintagsküken von der Mastputenbrüterei Alhorn, Oldenburg bezogen. Zehn der Küken wurden direkt zu Versuchsbeginn durch Dekapitation nach vorangehender CO₂-Betäubung getötet und der Dottersack für die Se-Analyse entnommen.

Die restlichen 144 Tiere wurden in acht Gruppen zu je 18 Tieren in 200 cm x 80 cm große Käfige aus Edelstahl mit Drahtboden eingestallt. Zunächst wurde den Tieren nur die Hälfte des Käfigs zur Verfügung gestellt, um eine bessere Fixierung der Küken unter den Wärmelampen zu erreichen. Um ein Durchgleiten der Extremitäten durch den Gitterboden zu vermeiden, wurden die Käfige in den ersten drei Tagen mit Zeitungspapier und Einstreu ausgestattet.

Die Temperatur im vollklimatisierten Stall betrug zum Zeitpunkt des Einstellens der Eintagsputenküken 23°C. Die Wärmelampen wurden so über den Käfigen angebracht, dass am Rand des Wärmekegels eine Temperatur von 35°C herrschte. Beide Temperaturen wurden wöchentlich um 1°C gesenkt. Die relative Luftfeuchtigkeit wurde auf 60-70% eingestellt. Das durchgeführte Lichtprogramm lässt sich aus Tabelle 5 entnehmen.

Die Futtervorlage erfolgte in den ersten zwei Tagen auf Tellern, danach in Futterrundtrögen. Die Kontrolle der Lebendmasseentwicklung fand durch wöchentliches Wiegen ohne vorherige Nüchterung statt. Die Futteraufnahme je Gruppe wurde durch die Rückwaage der Futterreste erfasst.

Bedingt durch eine aufgetretene Infektion mit *Escherichia coli* wurde nach einer Versuchsdauer von acht Tagen bei allen Tieren an fünf aufeinander folgenden Tagen eine Behandlung mit Enrofloxacin (Baytril®, Firma Bayer) in der vom Hersteller angegebenen Dosierung durchgeführt.

Nach zwei Wochen wurden jeweils acht Tiere aus jeder Gruppe geschlachtet und das Blut und die Leber für weitere Analysen aufbewahrt. Die verbleibenden 96 Tiere wurden nach weiteren drei Wochen geschlachtet. Blut und Organe wurden für

weitere Analysen entnommen. Die Schlachtung erfolgte durch Dekapitation nach vorheriger Betäubung durch CO₂.

Tabelle 5: Lichtprogramm für die Putenküken

Tag	1	2	3	4	5	6	ab 7
Lichtdauer in h	22	21	20	20	19	18	16

4.2 Versuchsplan und Versuchsdäten

Die Tiere wurden mit einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 63,4 g in acht Diätgruppen eingeteilt. Den Basisdiäten für Aufzuchtphase 1 und 2 wurde Se in Form von Natrium-Selenat, gemischt in Maisstärke, zugesetzt (Tab. 6). Futter und bi-destilliertes Wasser stand den Tieren *ad libitum* zur Verfügung.

Tabelle 6: Versuchsplan zur Untersuchung des Selen-Bedarfs von Mastputen während der Aufzucht

Gruppe	n Aufzuchtphase 1 (1.-2. Woche)	n Aufzuchtphase 2 (3.-5. Woche)	Se-Zulage als Na-Selenat (mg/kg Diät)
I	18	10	0
II	18	10	0,10
III	18	10	0,15
IV	18	10	0,20
V	18	10	0,25
VI	18	10	0,30
VII	18	10	0,35
VIII	18	10	0,40

Für die beiden Aufzuchtphasen wurden zwei unterschiedliche Se-arme Basisdiäten hergestellt (Tab. 7). Diät 1 entsprach in ihren Rohnährstoff- und Mineralstoffgehalten den Versorgungsempfehlungen des National Research Council (NRC 1994) und der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (GfE 2004) für wachsende Mastputen bis einschließlich der zweiten Lebenswoche (Aufzuchtphase 1). Diät 2 wurde an den Bedarf wachsender Mastputen von der dritten bis einschließlich fünften Lebenswoche (Aufzuchtphase 2) angepasst (NRC 1994, GfE 2004).

Für die Zusammensetzung der Diäten wurden in der Praxis übliche Einzelkomponenten gewählt. Als Proteinquelle diente Se-armes Sojaextraktionsschrot mit

einem Rohproteingehalt von 48% bzw. 50%. Des Weiteren wurden Mais, Weizen und Sojaöl eingesetzt.

Beim Zusatz der Mengen- und Spurenelementen wurden die nativen Gehalte der Einzelkomponenten an Spurenelementen, mit Ausnahme von Eisen, nicht berücksichtigt. Gleiches gilt für die Vitaminsupplementierung, mit Ausnahme von VE. Um etwaige Kaschierungen eines Se-Mangels durch überhöhte VE-Gaben zu vermeiden, wurde den Diäten unter Berücksichtigung der nativen Gehalte all-rac- α -Tocopherylacetat in bedarfsdeckender, aber nicht bedarfsüberschreitender Menge (GfE 2004) beigemischt. Zur Vermeidung von Aminosäureimbancen erfolgte eine Supplementierung der Basisdiät 1 mit DL-Methionin und L-Lysin und der Basisdiät 2 zusätzlich mit L-Threonin. Um eine bessere Verfügbarkeit der pflanzlichen Inhaltsstoffe zu gewährleisten, wurde den Diäten 6-Phytase zur Spaltung des an Phytinsäure gebundenen Phosphors (und zweiwertiger Kationen) und Endo-1,4- β -Xylanase in praxisüblicher Dosierung zugesetzt. Zur Gesundheitsprophylaxe enthielten die Diäten das Coccidiostaticum Lasalocid-Na (Avatec) in praxisüblicher Menge.

Tabelle 7: Zusammensetzung der Selen-armen Basisdiäten 1 und 2 in %

Komponenten	Anteil an Diät 1	Anteil an Diät 2
Sojaextraktionsschrot (48% RP)	-	27
Sojaextraktionsschrot (50% RP)	54	20
Mais	18	20
Weizen	15	20
Maisstärke	4,07	3,552
Sojaöl	3	3,5
Mineralstoffergänzung ^a	0,48	0,44
Calciumcarbonat	1,867	1,27
Calciumhydrogenphosphat-dihydrat	2,667	3,26
Vitaminergänzung ^b	0,014	0,014
Cholinchlorid	0,352	0,308
Aminosäureergänzung ^c	0,315	0,421
Enzymzusatz ^d	0,035	0,035
Coccidiostaticum-Vormischung ^e	0,2	0,2
Summe	100	100

Diät 1:

^a Mineralstoffzusatz (pro kg Diät): NaCl, 2,95 g; Na₂CO₃ 1,43 g; MnSO₄ x H₂O 0,18 g; ZnSO₄ x 7 H₂O 0,20 g; CuSO₄ x 5 H₂O 0,06 g; KI 0,001 g (Vormischung in Maisstärke)

^b Vitaminzusatz (pro kg Diät): Vitamin A 5500 I.U.; Vitamin D₃ 1650 I.U.; Vitamin E 2,76 I.U.; Vitamin K₃ 1,93 mg; Vitamin B₁₂ 0,01 mg; Pantothensäure 5,5 mg; Biotin 0,33 mg; Folsäure 1,1 mg; Nicotinsäure 66 mg; Pyridoxin 4,95 mg; Riboflavin 4,95 mg (Vormischung in Maisstärke)

^c Aminosäureergänzung (pro kg Diät): DL-Methionin 2,086 g; L-Lysin 1,062 g (Vormischung in Maisstärke)

^d Enzymzusatz (pro kg Diät): 200 FXU Endo-1,4-β-Xylanase (IUB 3.2.1.8) 0,2 g; 750 FYT 6-Phytase (EC 3.1.3.26) 0,15 g (Vormischung in Maisstärke)

^e 90 mg Lasalocid-Na (Avatec)/kg Diät

Diät 2:

^a Mineralstoffzusatz (pro kg Diät): NaCl 2,22 g; Na₂CO₃ 1,81 g; MnSO₄ x H₂O 0,18 g; ZnSO₄ x 7 H₂O 0,18 g; CuSO₄ x 5 H₂O 0,031 g; KI 0,001 g (Vormischung in Maisstärke)

^b Vitaminzusatz (pro kg Diät): Vitamin A 5500 I.U.; Vitamin D₃ 1210 I.U.; Vitamin E 2,41 I.U.; Vitamin K₃ 1,65 mg; Vitamin B₁₂ 0,01 mg; Pantothensäure 11 mg; Biotin 0,275 mg; Folsäure 1,1 mg; Nicotinsäure 66 mg; Pyridoxin 4,95 mg; Riboflavin 4,95 mg (Vormischung in Maisstärke)

^c Aminosäureergänzung (pro kg Diät): DL-Methionin 2,12 g; L-Lysin 1,91 g; L-Threonin 0,18 g (Vormischung in Maisstärke)

^d Enzymzusatz (pro kg Diät): 200 FXU Endo-1,4-β-Xylanase (IUB 3.2.1.8) 0,2 g; 750 FYT

6-Phytase (EC 3.1.3.26) 0,15 g (Vormischung in Maisstärke)

^e 90 mg Lasalocid-Na (Avatec)/kg Diät

Zur Herstellung der Diäten wurden Mais und Weizen geschrotet und dann gemeinsam mit dem Sojaextraktionsschrot und den Vormischungen in einem Präzisionsmischer aus Edelstahl der Firma Dierks und Söhne, Osnabrück für 20 Minuten gemischt. Die Zulage des Se in Form von Natrium-Selenat erfolgte in Form einer Maisstärkevormischung. Nach Beendigung des Mischvorgangs wurde die Mischung leicht angefeuchtet (ca. 5% H₂O), um den Flüssigkeitsverlust beim

Pelletiervorgang auszugleichen und das Sojaöl hinzugegeben. Alle Komponenten wurden daraufhin nochmals für 10 Minuten gemischt. Anschließend wurden die Diäten in einer Pelletierpresse (Fa. Simon Heesen, Niederlande) mit aufgesetzter Stahlmatrize (Eingang 4,5 mm, Ausgang 2 mm, Matrizenlänge 27 mm) pelletiert. Die Lagerung der Diäten erfolgte bei 4°C.

4.3 Versuchsparameter

In dem Versuch sollte der Se-Bedarf von Mastputen während der fünfwöchigen Aufzuchtphase, unterteilt in Phase 1 (1.-2. Woche) und Phase 2 (3.-5. Woche), durch Erfassung von Se-Status-Parametern ermittelt werden. Hierzu erfolgten Untersuchungen von Plasma und Leber der zwei Wochen alten Tiere. An den fünf Wochen alten Tieren wurden zusätzlich Herz, Muskelmagen, Bein- und Brustmuskulatur untersucht. Die bei Puten im Se-Mangel auftretenden Muskeldystrophien sollten anhand von Muskelschädigungsparametern untersucht werden. Die im Versuch erfassten Parameter sind in Tabelle 8 dargestellt. Die Versuchsdiäten wurden auf ihre Bruttoenergie-, Rohnährstoff- und Mineralstoffgehalte hin analysiert. Des Weiteren wurden die Konzentrationen an Se und VE ermittelt.

Bei den geschlachteten Eintagsküken wurde zur Feststellung der Se-Versorgung zu Versuchsbeginn die Se-Konzentration im Dottersack analysiert.

Tabelle 8: An männlichen Mastputen untersuchte Parameter

Parameter	nach 14 Tagen
Zootechnische Parameter	Futteraufnahme, Lebendmasseentwicklung und Futterverwertung
Blutparameter	Hämatokrit Hämoglobin
Selenstatus	Selenkonzentration in Leber und Plasma Selen-abhängige pGPx in der Leber Selen-abhängige pGPx im Plasma
Schädigungsparameter	AST im Plasma CK im Plasma
	nach 35 Tagen
Zootechnische Parameter	Futteraufnahme, Lebendmasseentwicklung Futterverwertung
Blutparameter	Hämatokrit Hämoglobin
Selenstatus	Selenkonzentration in Leber, Plasma, Herz, Muskelmagen, Brust- und Beinmuskel Selen-abhängige cGPx in der Leber Selen-abhängige pGPx im Plasma
Antioxidative Schutzmechanismen	gesamtes und oxidiertes Glutathion in der Leber Glutathionreduktase in der Leber Glutathion-S-Transferase in der Leber
Schädigungsparameter	AST im Plasma CK im Plasma Untereinheiten CK-B und CK-M im Plasma

4.4 Entnahme und Aufbereitung des Probenmaterials

Nach dem vollständigen Entbluten wurden die Tiere am Brustkorb eröffnet und Herz, Leber und Muskelmagen entnommen. Des Weiteren wurden Proben der Brust- und Beinmuskulatur genommen. Die Organe und die Muskelproben wurden unmittelbar nach der Entnahme in flüssigem Stickstoff schockgefroren und anschließend bei -80°C aufbewahrt. Für die enzymatischen Messungen wurden aus den Lebern und den entsprechenden Puffern (GPx, GSH, GR: 50 mM $\text{K}_2\text{HPO}_4\text{-KH}_2\text{PO}_4$, 5 mM EDTA, pH 7,0; GST: 10mM TRIS, pH 7,4) Homogenate mit einer Verdünnung 1:5 hergestellt (Potter, Braun). Diese wurden dann bei 4°C für 10 Minuten bei 10.000 U/min (13.000xg) zentrifugiert und der klare Überstand abgenommen. Dieser wurde anschließend bis zur weiteren Analyse bei -80°C eingefroren. Das Blut wurde in

heparinisierten Zentrifugenröhrchen aufgefangen und bei 3500 U/min für zehn Minuten zentrifugiert. Das so gewonnene Plasma wurde abgenommen und bei -80°C tiefgefroren.

4.5 Analytische Methoden

4.5.1 Roh Nährstoff- und Energiegehalte in den Versuchsdäen

Die Analyse der Stickstoffgehalte in den Diäten erfolgte nach der DUMAS-Verbrennungsmethode (VDLUFA-Verbandsmethode) mit einem Elementaranalysator (Vario Max CN, Fa. Elementar). Zur Bestimmung des Zuckers und der Rohfaser wurden die amtliche VDLUFA-Methoden (NAUMANN und BASSLER 1997) eingesetzt, wobei für die Rohfaser-Analyse Aluminiumoxidfasern als Filtrationsmittel verwendet wurden. Die Fettbestimmung wurde nach der modifizierten VDLUFA-Methode (Methode B, Modifikation: Extraktion mit n-Hexan) durchgeführt. Die Analyse der Stärke erfolgte mittels Stärkehydrolyse und anschließender Polarimetrie. Die Bruttoenergie wurde in einem adiabatischen Bombenkalorimeter (IKA-Kalorimeter Typ C 400, Fa. Jahnke und Kunkel) bestimmt. Der Gehalt an Umsetzbarer Energie ($ME_{N-korr.}$) wurde mittels der dargestellten WPSA(World's Poultry Science Association)-Formel geschätzt. Die Rohnährstoffe werden hierbei in der Einheit g/kg eingesetzt.

$$ME_{N-korr.} \text{ (MJ/kg)} = 0,0155 \cdot XP + 0,0343 \cdot XL + 0,0167 \cdot XS + 0,0130 \cdot XZ$$

4.5.2 Mineralstoffgehalte in den Versuchsdäen

Um eine Kontrolle über die Einmischung der Mineralstoffe in den Diäten zu erhalten, erfolgte die Messung der Mengen- und Spurenelemente (Ca, Mg, P, Na, Zn, Mn, Cu und Fe) mit einem ICP-AES (Fa. Unicam, Typ 701). Hierfür wurden die Diäten für 15 Stunden bei 450°C trocken verascht. Die Asche wurde mit 3N HNO₃ aufgenommen und im Messkolben auf 0,3 N HNO₃ verdünnt.

4.5.3 Selenkonzentrationen in den Versuchsdäen und im Probenmaterial

Die Se-Konzentrationen in den Diäten und im Probenmaterial wurden mit einem Flammen-Hydrid-Atomspektrometer (TJA, SolaarS2) mit kontinuierlichem

Fließsystem (Philips PU 9369) nach Mikrowellenaufschluss (MLS, Mega1200) ermittelt (MOST und PALLAUF 1999). Die Quantifizierung erfolgte mittels einer reduzierten Se^{IV} -Standard-Eichkurve (Merck 1.19796.0100) für Organe und Plasma. Um Einflüsse der Matrix zu kompensieren, wurde zur Berechnung der Se-Konzentrationen in den Diäten eine der Matrix angepasste Eichkurve verwendet (Basisdiät, versetzt mit Na-Selenat und anschließendem Mikrowellenaufschluss). Für die tägliche Qualitätskontrolle wurde zertifiziertes Referenzmaterial (NIST 1577b, bovine liver) eingesetzt.

Zur Durchführung der Analyse wurde zunächst eine entsprechende Menge Probenmaterial mit 65%iger HNO_3 und 30%iger H_2O_2 -Lösung im Analysen-Mikrowellengerät aufgeschlossen. Daraufhin erfolgte die Reduktion des Selen (+VI) in die vierwertige Oxidationsstufe mit 37%iger HCl durch Erhitzen bei 80°C für 20 Minuten im Wasserbad. Zur Minimierung von Nitrit-Interferenzen wurde dem abgekühlten Ansatz 1,4 M Amidoschwefelsäure zugelegt und für ca. 1 Minute im Ultraschallbad inkubiert. Eine weitere Reduktion des Selenits zur Oxidationsstufe +II wurde durch Versetzen der Probenlösung mit 0,2%igem Natriumborhydrid in 0,05%iger NaOH im online geschalteten Fließsystem des AAS unmittelbar vor der Messung erzielt. Das gasförmige Selenhydrid wurde in eine mit einer Luft/Acetylen-Flamme erhitzten Quarzküvette geleitet und atomisiert. Die Absorption wurde bei 196 nm mit einer Se-Hohlkathodenlampe mit Deuterium-Untergrundkompensation gemessen.

4.5.4 Vitamin E-Konzentrationen in den Versuchsdäten

Die Messung der Tocopherol-Konzentrationen in den Versuchsdäten erfolgte modifiziert nach CORT et al. (1983). Zur gemeinsamen Erfassung des nativen Tocopherols aus den Einzelkomponenten und des zugelegten DL- α -Tocopherylacetats wurden die Proben zunächst verseift, um das in den Diäten enthaltene DL- α -Tocopherylacetat in freies DL- α -Tocopherol zu überführen. Hierzu wurden die Proben mit 1 M methanolischer KOH (2% L-Ascorbinsäure) versetzt und für 30 Minuten auf 100°C erhitzt. Nach Abkühlung der Proben wurden diese in einer wässrigen Ethanollösung gelöst und durch einen Schwarzbandfilter filtriert.

Für die Messung wurde einer äquivalenten Menge des Filtrats Hexan/Toluollösung zur Extraktion zugegeben. Die so aufgearbeiteten Proben wurden zentrifugiert, die Hexan/Toluol-Phase abgenommen und bei 45°C unter Stickstoff zur Trockne

eingedampft. Danach wurde der Rückstand in Methanol (0,05% Butylhydroxytoluol) aufgenommen und direkt für die chromatographische Auftrennung der Tocopherole eingesetzt. Die Messung mittels HPLC erfolgte unter Verwendung einer RP18e-Säule (Merck 50962) mit Fluoreszenzdetektion (Merck/Hitachi L7480). Die Gehalte an α -, γ - und δ -Tocopherol wurden über entsprechende Standard-Eichkurven ermittelt. Die so gewonnenen Tocopherolkonzentrationen wurden in DL- α -Tocopherylacetat bzw. Internationale Einheiten (I.E.) umgerechnet.

4.5.5 Hämoglobin und Hämatokrit

Die Konzentration an Hämoglobin (Hb) im Vollblut wurde unter Verwendung eines Testsatzes der Firma Biocon® Diagnostik (Vöhl/Marienhagen) entsprechend der Empfehlung des Internationalen Standardisierungsausschusses für Hämatologie nach der Hämoglobincyanid-Methode im Photometer bei 546 nm bestimmt.

Für die Ermittlung des Hämatokrit(Hk)-Wertes wurde Vollblut unmittelbar nach der Blutentnahme in heparinisierte Hämatokritkapillaren aufgezogen, in einer Hämatokritzentrifuge (Hettich, Tuttlingen) für 10 Minuten zentrifugiert und der Hk-Wert auf einer Schablone abgelesen.

4.5.6 Proteingehalte in Leber und Plasma

Um die in Leber und Plasma ermittelten Enzymaktivitäten auf den Proteingehalt beziehen zu können, wurde dieser mittels der Methode nach BRADFORD (1976) bestimmt.

Hierzu wurden 50 μ l des verdünnten Probenmaterials (Leber 1:500, Plasma 1:100) mit 2,5 ml Bradfordreagenz versetzt. Nach 15-20 Minuten erfolgte die Messung am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) bei 595 nm. Die Berechnung der Rohprotein-Konzentration erfolgte mit Hilfe einer Rinderalbumin-Eichkurve (0-50 μ g Protein/100 μ l).

4.5.7 Zelluläre und plasmatische Glutathionperoxidase

Die Bestimmung der Se-abhängigen Glutathionperoxidase erfolgte nach der Methode nach LAWRENCE und BURK (1976). Die Glutathionperoxidase reduziert Wasserstoffperoxide und andere Hydroperoxide zu Wasser bzw. den

entsprechenden Alkoholen und Wasser. Hierbei wird reduziertes Glutathion zu Glutathiondisulfid oxidiert. Die Glutathion-Reduktase reduziert dieses Enzym wieder zu reduziertem Glutathion unter Verbrauch von NADPH. Über die Abnahme der NADPH-Konzentration kann die GPx-Aktivität bestimmt werden.

Für die Messung wurde eine Reaktionslösung (1,0 mM GSH, 0,1 mM NADPH, 1,0 U/ml GR) in einem KP-Puffer (50 mM K_2HPO_4 - KH_2PO_4 , 1,5 mM EDTA, 1 mM NaN_3 , pH 7,0) hergestellt. Die Leberhomogenate wurden mit KP-Puffer (50 mM K_2HPO_4 - KH_2PO_4 , 5 mM EDTA, pH 7,0) auf eine Endverdünnung von 1:5 für Gruppe I bzw. 1:50 für die restlichen Gruppen gebracht. 50 μ l des Probenmaterials wurden zu 900 μ l der Reaktionslösung gegeben und die Reaktion durch Zugabe von 50 μ l H_2O_2 (5 mM) gestartet und die NADPH-Konzentration am Spektralphotometer (Cary 50 Bio) bei einer Wellenlänge von 340 nm über eine Minute gemessen. Für den Blindwert wurde anstelle der Probe der zur Verdünnung genutzte KP-Puffer eingesetzt. Die Berechnung erfolgte nach folgender Gleichung:

$$\text{mU/mg Protein} = \frac{(\Delta E * \text{Gesamtvolumen} * \text{Verdünnung}) * 1000}{\epsilon * d * \text{Probenvolumen}} \quad \Bigg/ \quad \text{Protein in mg}$$

Die Bestimmung der GPx-Aktivität im Plasma (pGPx) erfolgte analog zur cGPx-Bestimmung in der Leber. 50 μ l des mit KP-Puffer (50 mM K_2HPO_4 - KH_2PO_4 , 5 mM EDTA, pH 7,0) verdünnten Probenmaterials (Verdünnung 1:30; Se-Mangelgruppe unverdünnt) wurden in die Reaktionslösung gegeben und durch Zugabe von 50 μ l H_2O_2 (5 mM) die Reaktion gestartet. Die Extinktionsabnahme wurde ebenfalls über eine Minute gemessen.

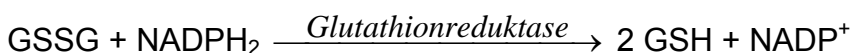
4.5.8 Gesamtes und oxidiertes Glutathion

Die Bestimmung des gesamten und oxidierten Glutathions erfolgte mit Hilfe der von THIETZE (1969) und GRIFFITH (1980) entwickelten Methoden. Hierbei überträgt das reduzierte Glutathion (GSH) seinen Sulfhydrylgruppen-Wasserstoff auf die als Farbreagenz dienende 2,2-Dinitro-5,5-dithio-dibenzoessäure (DTNB) unter Bildung seiner Disulfidform (GSSG). Diese wird durch Glutathionreduktase unter Verbrauch von NADPH wieder zu GSH reduziert, so dass es erneut mit DTNB reagieren kann. Die Geschwindigkeit der Umsetzung des Farbreagenz wird photometrisch gemessen

und die Konzentration des gesamten Glutathions (tGSH) mit Hilfe einer Eichgeraden bestimmt. Zur Bestimmung des oxidierten Glutathions (GSSG) wird dem Reaktionsgemisch GSH durch Zugabe von 2-Vinylpyridin entzogen. Das entstehende GSH-Vinylpyridinderivat überträgt weder Wasserstoff auf DTNB, noch kann es durch Glutathionreduktase zu GSH reduziert werden, so dass im Bestimmungsansatz lediglich der Anteil an GSSG erfasst wird.

Zur Durchführung der Reaktion wurde das Leberhomogenat mit dem Puffer A (150 mM Na₂HPO₄-KH₂PO₄, 1 (w/v)% BSA, pH 7,5) für die Bestimmung von tGSH auf 1:50 und für die Bestimmung von GSSG auf 1:20 verdünnt. Durch Zugabe von 10%iger Sulfosalicylsäure im Verhältnis 1:2 wurde das Protein in der Probe ausgefällt und anschließend abzentrifugiert. Von dem Überstand wurden für die Analyse des gesamten Glutathions 540 µl mit weiteren 40 µl Puffer A und 60 µl 50 (v/v)%igem Triethanolamin versetzt und bis zur weiteren Messung gekühlt aufbewahrt. Zur Messung des oxidierten Glutathions wurde der Puffer A durch 40 µl 2-Vinylpyridin ersetzt und die Proben genau 30 Minuten lang inkubiert.

Zur Messung wurden 75 µl der so vorbereiteten Proben zusammen mit 350 µl einer 0,28 mM NADPH-Lösung, die mit Hilfe von Puffer C (125 mM Na₂HPO₄-KH₂PO₄, 6,3 mM EDTA, pH 7,5) hergestellt wurde und einer 6 mM DTNB-Lösung, für deren Herstellung ebenfalls Puffer C verwendet wurde, in eine Halbmikroküvette pipettiert. Durch Zugabe von GSH-Reduktase (10 U/ml in Puffer C) wurde die Reaktion gestartet und die Extinktionsänderung über 3 Minuten bei 412 nm am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) gemessen. Die Berechnung von GSH und GSSG erfolgte mit Hilfe einer GSSG-Standardkurve (0-20 µg/ml GSSG-Aktivität), wobei die ermittelten Werte für GSH mit 2 multipliziert wurden, aufgrund folgender Reaktionsgleichung:



4.5.9 Glutathionreduktase

Die Aktivitätsbestimmung der Glutathionreduktase (GR) erfolgte nach einer von COHEN und DUVEL (1988) entwickelten Methode, deren Prinzip auf der Reduktion der Disulfidform des Glutathions (GSSG) zur Sulfhydrylform (GSH) durch GR unter

Verbrauch von NADPH beruht. Diese Abnahme an NADPH verläuft proportional zur GR-Aktivität und kann photometrisch bestimmt werden.

Zur Durchführung der Messung wurden 50 µl des mit TRIS (10mM, pH 7,4) verdünnten Leberhomogenats (1:20) zu 850 µl einer 1,18 mM GSSG-Lösung hinzupipettiert. Durch Zugabe von 100 µl NADPH-Lösung (1 mM) wurde die Reaktion gestartet und die NADPH-Abnahme über eine Minute bei 340 nm am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) gemessen. Zur Ermittlung des Blindwertes wurde das Probenvolumen in der Küvette durch TRIS-Puffer ersetzt. Die Berechnung der Aktivität an GR wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\text{mU/mg Protein} = \frac{(\Delta E * \text{Gesamtvolumen} * \text{Verdünnung}) * 1000}{\epsilon * d * \text{Probenvolumen}} \quad \Bigg/ \quad \text{Protein in mg}$$

4.5.10 Glutathion-S-Transferasen

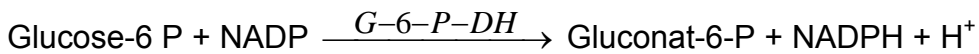
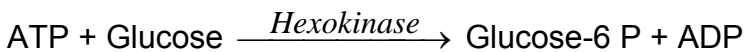
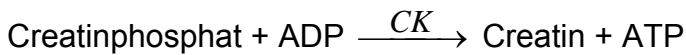
Die Aktivität der Glutathion-S-Transferasen (GST) wurde nach der Methode von HABIG und JAKOBY (1981) bestimmt. Die GST katalysiert eine Vielzahl von Reaktionen, wobei sie Glutathion als Reduktionsäquivalent benutzt. Das Prinzip der Messung beruht auf der direkten Absorptionsänderung des als Substrat verwendeten 1-Chloro-2,4-dinitrobenzols nach der Konjugation mit Glutathion.

Für die Messung wurde das Leberhomogenat in TRIS-Puffer (10 mM, pH 7,4) auf 1:40 verdünnt und zu einem Reaktionsgemisch aus 790 µl TRIS-Puffer und 10 µl einer 100 mM 1-Chloro-2,4-dinitrobenzol-Lösung gegeben. Durch Zugabe von 100 µl GSH (10 mM) wurde die Reaktion gestartet und die Extinktionsänderung über einen Zeitraum von einer und einer halben Minute bei 340 nm am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) gemessen. Die Berechnung der Aktivität der GST erfolgte über eine Eichkurve mit Hilfe eines GST-Standards aus Rattenlebern (0-500 mU GST-Aktivität im Reaktionsansatz).

4.5.11 Creatinkinase und Creatinkinase M und B

Creatinkinase

Die Aktivität der Creatinkinase (CK) im Plasma wurde mit dem Testkit Fluitest® CK NAc akt. (Biocon® Diagnostik, Vöhl/Marienhagen) ermittelt. Diese Bestimmungsmethode beruht auf folgendem Prinzip:



Bezogen auf äquimolare Mengen verläuft die Bildung von NADPH und Creatin mit der gleichen Geschwindigkeit, so dass die Geschwindigkeit der photometrischen gemessenen NADPH-Bildung der CK-Aktivität proportional ist.

Für die Messung erfolgte zunächst eine Verdünnung des Plasmas mit 0,9%iger NaCl-Lösung (14 Tage alte Tiere: 1:5; 35 Tage alte Tiere Gruppe I: 1:20; 35 Tage alte Tiere Gruppe II-VIII: 1:10). Anschließend wurden 1000 µl der gebrauchsfertigen Lösung bestehend aus 4 Volumenteilen R1 (Imidazol-Puffer pH 6,7 100 mmol/l, Glucose 20 mmol/l) und 1 Volumenteil R2 (ADP 5 mmol/l, AMP 5 mmol/l, Diadenosin P-5-P 10 µmol/l, NADP 2 mmol/l, Creatinphosphat 30 mmol/l, Hexokinase 2500 U/l, G-6-P-DH 1500 U/l, N-Acetylcystein 20 mmol/l) mit 40 µl Plasma gemischt und über 2 Minuten inkubiert. Anschließend erfolgte die Messung der NADPH-Konzentration bei 340 nm am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) über 3 Minuten. Zur Berechnung wurde ΔE mit dem Faktor 4130 multipliziert.

Da es durch Oxidation der Sulfhydrylgruppen im aktiven Zentrum der CK zu einer raschen Inaktivierung des Enzyms kommt, war im Reaktionsmix Acetylcystein/(NAC) enthalten, welches eine Reaktivierung der CK bewirkt. Interferenzen durch Adenylat-Kinase wurden durch Zugabe von Diadenosinphosphat und AMP vermieden.

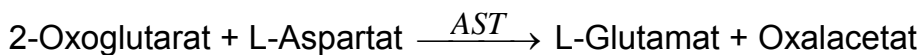
Creatinkinase M und B

Bei der CK handelt es sich um ein dimeres Enzym, welches in den cytosolischen Isoformen CK-BB, CK-MM und dem Mischtyp CK-MB auftritt, die sich aus den Untereinheiten CK-M und CK-B zusammensetzen. Bei der Bestimmung der CK-B mittels des Testkits CK MB Nac akt. (Biocon® Diagnostik, Vöhl/Marienhagen) wird die katalytische Aktivität der CK-M Untereinheit durch einen polyclonalen Antikörper gegen CK-M gehemmt. Die verbleibende CK-B Aktivität wird analog zur CK-Gesamtaktivität bestimmt.

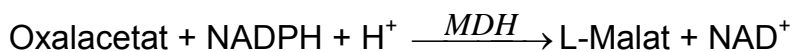
Für die Messung wurden 20 µl des mit 0,9%iger NaCl-Lösung verdünnten Plasmas (Se-Mangelgruppe 1:5; restlichen Gruppen unverdünnt) mit 500 µl des Arbeitsreagens bestehend aus 4 Volumenteilen R1 (Imidazol-Puffer pH 6,7 110 mmol/l, Glucose 21 mmol/l, Mg-Acetat 11 mmol/l, EDTA 2,1 mmol/l, ADP 2,4 mmol/l, AMP 6 mmol/l, Diadenosinpentaphosphat 12 µmol/l, ADP 2,4 mmol/l, N-Acetylcystein 24 mmol/l, Hexokinase $\geq 2,5$ U/l, G-6-P-DH $\geq 1,7$ U/l, polyclonaler CK-M-Antikörper, Hemmung bis 2000 U/l) und einem Volumenanteil R2 (Imidazol-Puffer pH 6,7, 110 mmol/l, Glucose 21 mmol/l, Mg-Acetat 11 mmol/l, EDTA 2,1 mmol/l, Creatinphosphat 186 mmol/l) gemischt. Nach einer Inkubationszeit von 5 Minuten erfolgte die erste Extinktionsablesung am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) bei 340 nm. Nach weiteren 5 Minuten wurde Extinktion 2 abgelesen. Zur Berechnung der CK-B-Aktivität wurde ΔE mit dem Faktor 825,5 multipliziert. Die Aktivität der CK-M ergab sich aus der Differenz zwischen der gesamten CK-Aktivität und CK-B.

4.5.12 Aspartataminotransferase

Die Messung der Aspartataminotransferase (AST)-Aktivität erfolgte mittels des Testkits Fluitest® GOT AST (Biocon® Diagnostik, Vöhl/Marienhagen), beruhend auf folgendem Reaktionsschema:



Die Zunahme des durch die AST-katalysierte Gleichgewichtsreaktion entstandenen Oxalacetats wird in der gekoppelten, durch Malat-Dehydrogenase katalysierten Indikatorreaktion bestimmt.



Für die Messung wurden 1000 µl der gebrauchsfertigen Lösung bestehend aus 5 Volumenteilen R1 (TRIS-Puffer pH 7,8 100 mmol/L, L-Aspartat 200 mmol/l, LDH 800 U/l, MDH 600 U/l) und 1 Volumenanteil R2 (NADPH₂ 0,18 mmol/l, 2-Oxoglutarat 12 mmol/l) mit 100 µl unverdünntem Plasma gemischt und 1 Minute lang inkubiert. Die Abnahme der NADPH-Konzentration, welche direkt proportional der

Bildungsgeschwindigkeit von Oxalacetat und somit der AST-Aktivität ist, wurde direkt im Anschluss an die Inkubationszeit am Spektralphotometer (Büchi 909 UV-Vis) bei 340 nm über 3 Minuten gemessen. Zur Berechnung der Aktivität wurde ΔE mit dem Faktor 1746 multipliziert.

4.6 Statistische Auswertung

Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mittels des Tabellenkalkulationprogramms Excel 2003 und des Statistikprogramms SPSS, Version 14.0. Die im Text und in den Tabellen dargestellten Ergebnisse stellen Gruppenmittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Messwerte dar. Die Überprüfung auf Normalverteilung der Messergebnisse erfolgte mit den Tests nach KOLMOGOROV-SMIRNOW und SHAPIRO-WILK. Die Varianzhomogenität innerhalb der Versuchsgruppen wurde mit dem LEVENE-Test ermittelt. Bei gegebener Varianzhomogenität wurden signifikante Unterschiede über den TUKEY-HSD-Test, andernfalls über den GAMES-HOWELL-Test bestimmt. Signifikante Mittelwertunterschiede ($p < 0,05$) sind durch unterschiedliche Hochbuchstaben in den Ergebnistabellen gekennzeichnet. Bei fehlender Normalverteilung erfolgte die Überprüfung auf signifikante Unterschiede nach logarithmischer Transformation der Daten bzw. Ziehung der Quadratwurzel. Werte, die von der statistischen Bewertung ausgeschlossen wurden, sind in den Anhangtabellen kursiv und fett dargestellt.

Bei Parametern, bei denen zusätzlich der zeitliche Verlauf erfasst werden konnte (Se-Konzentrationen in Leber und Plasma, Aktivität der Se-abhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma), wurde zusätzlich ein Vergleich der Mittelwerte einer Gruppe zu den beiden Untersuchungszeitpunkten vorgenommen. Bei gegebener Normalverteilung erfolgte diese unter Verwendung des t-Tests für unabhängige Stichproben. War die Normalverteilung nicht gegeben, kam der nichtparametrische KRUSKAL-WALLIS-Test zur Anwendung. Signifikante Unterschiede zu den beiden Versuchszeitpunkten sind durch unterschiedliche Großbuchstaben (normal = t-Test, unterstrichen = KRUSKAL-WALLIS-Test) in den Ergebnistabellen gekennzeichnet.

Der Einfluss von Se, der Versuchsdauer sowie möglicher Interaktionen wurde bei gegebener Normalverteilung und Varianzhomogenität zweifaktoriell ausgewertet.

Waren diese nicht gegeben, erfolgte die Auswertung mit der Prozedur Mixed SAS Systems bei getrennter Schätzung der Varianzen innerhalb der Gruppen.

Zur Überprüfung eines gerichteten Zusammenhangs zwischen Se-Zulage und gemessenem Parameter wurde der Korrelationskoeffizient nach PEARSON bestimmt. Für die Se-Konzentrationen in den Organen und im Plasma erfolgte eine regressionsanalytische Untersuchung der Daten unter Verwendung einer polynomischen Gleichung (1).

Weiterhin wurde an ausgewählten Se-Statutsparemtern eine nicht-lineare Regressions-Analyse mit einer Steigung (Brokenline-Analyse) unter Verwendung der Gleichungen (2) und (3) und der Bedingung:

$$(\text{selenzulage} \leq x_i) * (a * \text{selenzulage} + b) + (\text{selenzulage} > x_i) * (a * x_i + b)$$

durchgeführt. Der Parameter x_i kennzeichnet hierbei den Schnittpunkt der beiden Graden.

$$(1) \quad y = ax^2 + bx + c$$

$$(2) \quad y_1 = ax + b$$

$$(3) \quad y_2 = \text{Mittelwert } x_{\text{max. Aktivitäten}}$$

5 Ergebnisse

5.1 Versuchsverlauf

Nach einer Versuchsdauer von 9 Tagen trat in den Versuchsgruppen eine Infektion mit *E. coli* auf, die durch eine bakteriologische Untersuchung der wenigen verstorbenen Tiere an der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische der Justus-Liebig-Universität Giessen (Direktor: Prof. Dr. E. Kaleta) festgestellt wurde. Durch die rasche Behandlung mit Enrofloxacin (Baytril®, Firma Bayer) in der vom Hersteller angegebenen Dosierung konnten die Tierverluste jedoch auf lediglich 3 Tiere (Gruppe I, III und VIII) beschränkt werden. Zur Aufrechterhaltung der geplanten Tieranzahl wurden die 3 verstorbenen Tiere durch Tiere aus der Ersatzgruppe, die die Se-arme Basisdiät erhalten hatten, ersetzt. In den Anhangstabellen sind diese Tiere durch Tier-Nummern > 144 erkennbar. Die restliche Versuchsdauer verlief ohne weitere Zwischenfälle.

Die mit den *ad libitum* verabreichten Diäten erzielten Zunahmen lagen oberhalb der für diesen Genotyp (B.U.T. BIG 6) in der Praxis üblicherweise erreichten Zunahmen.

5.2 Selen- und Vitamin E-Konzentrationen in den Versuchsdiäten

Die analytisch ermittelten Gehalte an Se sind in Tab. 9 dargestellt. Die Konzentration des Selens lag in den Mangeldiäten für die Aufzuchtphasen 1 (1.–2. Woche) und 2 (3.–5. Woche) unterhalb der Nachweisgrenze von 0,010 mg/kg Diät der AAS-Messung. Die Se-supplementierten Versuchsgruppen wiesen eine homogene Verteilung von Na-Selenat in den Versuchsdiäten auf und erfüllten die Ansprüche an die Wiederfindung der gestaffelten Se-Zulagen in ausreichender Weise.

Die Analysen der VE-Konzentrationen ergaben in den acht Diäten der Aufzuchtphase 1 einen durchschnittlichen Gehalt von $27,1 \pm 1,6$ mg DL- α -Tocopherylacetat/kg Futter, die somit die angestrebten Konzentrationen von 22,95 I.E. VE /kg Futter leicht überstiegen. Gleiches gilt für die acht Diäten der Aufzuchtphase 2 mit einem durchschnittlichen Gehalt von $24,7 \pm 1,4$ mg DL- α -Tocopherylacetat/kg Futter und einer angestrebten Konzentration von 20,68 I.E. VE/kg Futter.

Tabelle 9: Analytierte Selenkonzentrationen in den Versuchsdäten

Aufzuchtphase 1		Versuchsgruppen							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Selen (mg/kg Futter)	M	<0,01	0,11	0,15	0,21	0,24	0,27	0,34	0,38
	SD		0,005	0,008	0,005	0,002	0,005	0,012	0,005
Aufzuchtphase 2		Versuchsgruppen							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Selen (mg/kg Futter)	M	<0,01	0,10	0,15	0,18	0,25	0,29	0,35	0,39
	SD		0,005	0,003	0,009	0,007	0,016	0,014	0,001

5.3 Gehalte an Bruttoenergie, Rohnährstoffen und ausgewählten Mineralstoffen in den Diäten

Für die Diät der Aufzuchtphase 1 ergaben sich für alle Versuchsgruppen (I-VIII) vergleichbare Gehalte an Rohnährstoffen, Mineralstoffen und Bruttoenergie (Tab. 10). Außer wie bereits ausgeführt für Se, entsprachen die Gehalte den Versorgungsempfehlungen wachsender Mastputen bis einschließlich der zweiten Lebenswoche (NRC 1994, GfE 2004).

Tabelle 10: Analytisch ermittelte Gehalte an Rohnährstoffen, ausgewählten Mineralstoffen und Bruttoenergie in den Diäten der Aufzuchtphase 1

	Versuchsgruppen							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Trockenmasse (%)	88,10	86,93	87,38	87,26	86,80	87,33	87,10	87,97
Rohasche (% der FM)	7,93	7,81	8,05	8,00	8,01	7,91	7,90	7,99
Rohprotein (% der FM)	30,8	30,0	29,9	28,5	28,9	29,1	30,3	30,1
Rohfett (% der FM)	5,70	5,39	5,61	5,45	5,29	5,56	5,27	5,35
Rohfaser (% der FM)	3,95	3,40	3,59	3,53	3,74	3,97	3,68	3,32
Stärke (% der FM)	25,3	25,6	25,6	24,9	25,4	25,8	25,4	26,0
Zucker (% der FM)	3,82	3,95	3,15	3,92	2,88	3,97	4,16	3,95
Ca (g/kg FM)	14,5	14, 8	15,3	15,1	14,9	14,7	14,6	14,7
P (g/kg FM)	9,38	9,20	9,45	9,36	9,29	9,29	9,26	9,25
Na (g/kg FM)	1,92	1,86	1,92	1,88	1,86	1,86	1,76	1,80
Zn (mg/kg FM)	82,0	81,5	82,4	82,2	81,0	82,3	79,9	79,7
Mn (mg/kg FM)	79,2	78,3	78,9	79,0	77,8	79,8	76,6	77,2
Fe (mg/kg FM)	158	150	163	156	165	165	156	173
BE (MJ/kg FM)	16,73	16,62	16,82	16,73	16,47	16,61	16,48	16,51
ME _{N-korr.} (MJ/kg FM)	11,46	11,23	11,25	11,0	10,91	11,24	11,28	11,35

Für die zweite Aufzuchtphase ergaben sich ebenfalls vergleichbare Gehalte an Rohnährstoffen, Mineralstoffen und Bruttoenergie in den acht Diäten (Tab. 11). Diese entsprachen den Anforderungen für wachsende Mastputen von der dritten bis fünften Lebenswoche (NRC 1994, GfE 2004).

Tabelle 11: Analytisch ermittelte Gehalte an Rohnährstoffen, ausgewählten Mineralstoffen und Bruttoenergie in den Diäten der Aufzuchtphase 2

	Versuchsgruppen							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Trockenmasse (%)	86,63	87,65	87,79	87,20	87,56	88,32	89,45	87,80
Rohasche (% der FM)	6,97	7,24	7,27	7,25	7,29	7,30	7,40	7,34
Rohprotein (% der FM)	27,4	27,1	27,3	27,4	26,7	26,6	27,4	26,7
Rohfett (% der FM)	5,78	5,80	5,82	5,98	5,74	5,89	5,89	6,02
Rohfaser (% der FM)	3,1	3,59	3,58	3,67	3,33	3,59	3,25	3,16
Stärke (% der FM)	30,5	29,7	29,8	30,9	30,8	30,9	30,9	30,8
Zucker (% der FM)	3,05	3,80	3,31	3,68	3,11	3,56	3,59	3,62
Ca (g/kg FM)	13,0	14,2	13,7	13,9	13,8	13,7	14,0	13,9
P (g/kg FM)	9,42	10,18	9,83	10,00	9,89	9,82	10,06	10,14
Na (g/kg FM)	1,66	1,73	1,67	1,68	1,61	1,60	1,70	1,74
Zn (mg/kg FM)	71,2	79,4	74,1	76,2	74,3	74,1	57,6	79,6
Mn (mg/kg FM)	74,2	81,4	77,8	80,1	77,9	76,9	75,6	79,3
Fe (mg/kg FM)	113	122	123	125	115	114	119	128
BE (MJ/kg FM)	16,55	16,73	16,73	16,71	16,33	16,52	16,52	16,60
ME _{N-korr.} (MJ/kg FM)	11,71	11,65	11,64	11,92	11,65	11,76	11,89	11,82

5.4 Lebendmasseentwicklung, Futteraufnahme und Futtermittelverwertung

Bezüglich der Lebendmasseentwicklung konnten bis zur dritten Lebenswoche keine signifikanten Abweichungen zwischen den einzelnen Gruppen beobachtet werden (Tab. 12), auch wenn in Gruppe I das Durchschnittsgewicht tendenziell etwas niedriger lag als in den restlichen Gruppen. Ab der vierten Woche konnten signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen beobachtet werden, die jedoch noch keinen gerichteten Effekt erkennen ließen. Zu Versuchsende - nach fünf Wochen - lag die durchschnittliche Lebendmasse in der Se-Mangelgruppe im Mittel

420 g etwas niedriger als in den restlichen Gruppen mit Ausnahme der Gruppen II und IV, deren geringere Gewichtsentwicklung sich durch die gesamte Versuchsdauer hindurch beobachten ließ.

Die mittleren Tageszunahmen wurden für die zwei Aufzuchtphasen (1.-2. Woche, 3.-5. Woche) jeweils getrennt ermittelt.

Nach Beendigung der ersten Aufzuchtphase konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der mittleren Tageszunahmen beobachtet werden (Tab. 12). Nach Beendigung der zweiten Aufzuchtphase lagen die Tageszunahmen der Se-Mangelgruppe I um ca. 20% niedriger als bei den restlichen Gruppen, mit Ausnahme von Gruppe II und IV, die lediglich in der Tendenz über Gruppe I lagen.

Tabelle 12: Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen bis zur 2. (n = 8x18) und von der 3.-5. Lebenswoche (n = 8x10)

Gruppe		Lebendmasse (g) Am Ende der					mittlere Tageszunahmen (g/d)	
		1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	1.-2. Woche	3.-5. Woche
I	M	217,4*	536,7	953,8	1533 ^a	2244 ^a	33,9	81,3 ^a
	SD	14,59	54,44	38,7	79,9	109,7	3,7	5,3
II	M	211,5	536,8	984,3	1670 ^{ab}	2517 ^{ab}	33,8	94,5 ^{ab}
	SD	19,21	51,80	67,0	128,9	226,2	3,7	10,5
III	M	210,9	539,4	1010	1729 ^{ab}	2762 ^b	34,3	106,1 ^b
	SD	16,94	58,20	77,8	138,1	249,9	3,8	12,8
IV	M	212,4	531,3	974,9	1651 ^{ab}	2458 ^{ab}	33,4	91,9 ^{ab}
	SD	14,17	41,41	63,2	149,3	216,5	2,9	9,5
V	M	208,9*	537,4	1034	1788 ^b	2733 ^b	33,9	104,5 ^b
	SD	17,14	51,21	77,7	126,7	181,2	3,6	7,7
VI	M	212,5**	529,2	1007	1708 ^{ab}	2577 ^b	33,3	97,8 ^b
	SD	14,61	51,62	95,7	187,7	249,3	3,6	10,4
VII	M	217,3	560,6	1042	1773 ^b	2612 ^b	35,5	97,7 ^b
	SD	16,26	43,91	97,5	182,4	330,1	3,1	15,8
VIII	M	210,6**	508,1	983,1	1703 ^{ab}	2639 ^b	32,0	100,9 ^b
	SD	17,46	64,83	101,3	171,0	231,7	3,9	9,7

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; TUKEY-HSD)

*n = 17; **n = 16

Die Futtervorlage erfolgte in jeder Gruppe an Futterrundtrögen mit täglicher Rückwaage der Futterreste. Somit wurde die Futteraufnahme nicht individuell,

sondern für die ganze Gruppe erfasst. Die in Tab. 13 aufgezeigten Werte spiegeln dem zufolge die durchschnittliche Futtermittelaufnahme eines jeden Tieres, berechnet aus der Gesamtfuttermittelaufnahme der jeweiligen Gruppe, dar. Aufgrund fehlender Einzelwerte entfällt somit die statistische Auswertung. Gleiches gilt für die Futtermittelverwertung, da diese anhand der durchschnittlichen Futtermittelaufnahme und der Gruppenmittelwerte für die Zunahmen berechnet wurde. Trotz des Fehlens einer statistischen Absicherung lässt sich an den Werten eine geringere Futtermittelaufnahme der Tiere in Gruppe I erkennen. Bezüglich der Futtermittelverwertung konnte hingegen keine Abweichung zu den restlichen Versuchsgruppen festgestellt werden.

Tabelle 13: Futtermittelaufnahme und Futtermittelverwertung wachsender männlicher Mastputen von der 1.–2. (n = 8x 18) und von der 3.–5. Lebenswochen (n= 8x10)

Gruppe		Futtermittelaufnahme (g)					Futtermittelverwertung (g Futter/ g Zunahme)	
		1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	1.-2. Woche	3.-5. Woche
I	M	137,0	384,8	578,0	808,8	1078	1,10	1,44
II	M	108,8	388,7	617,7	926,2	1244	1,05	1,40
III	M	139,3	383,1	631,7	963,6	1311	1,12	1,30
IV	M	130,6	381,4	614,9	936,9	1233	1,09	1,44
V	M	129,2	397,8	678,4	1039	1396	1,11	1,42
VI	M	130,4	380,5	624,3	959,6	1214	1,10	1,36
VII	M	139,8	411,7	664,9	1021	1282	1,11	1,45
VIII	M	137,4	389,6	650,3	969,3	1294	1,18	1,38

5.5 Hämoglobin und Hämatokrit

In Tab. 14 sind die Hämoglobin- und Hämatokritwerte im Vollblut wachsender Mastputen im Alter von 14 und 35 Tagen dargestellt. Für diese Parameter konnten bei beiden Alterstufen keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlich mit Se supplementierten Gruppen beobachtet werden.

Tabelle 14: Hämoglobin und Hämatokrit im Vollblut wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n = 8x8) und 35 Tagen (n = 8x10)

Gruppe		Hämoglobin (g/dl)		Hämatokrit (%)	
		14 d	35 d	14 d	35 d
I	M	16,9	15,2	31,0	31,1
	SD	1,48	1,73	3,06	2,66
II	M	16,0	15,1*	29,4	27,8
	SD	2,40	2,29	4,22	3,00
III	M	16,6	16,3	30,8	29,5
	SD	1,85	2,89	3,50	2,39
IV	M	16,8	16,4	30,1	28,6
	SD	0,98	1,72	1,79	3,41
V	M	17,3	16,7	30,5	29,6
	SD	1,54	1,08	2,51	2,38
VI	M	17,7	16,5	30,6	29,0
	SD	1,02	2,26	2,15	2,87
VII	M	17,4	17,1	29,5	29,4
	SD	2,10	2,38	2,36	2,99
VIII	M	17,1	17,1	29,2	29,0
	SD	2,37	1,43	2,30	1,59

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p < 0,05; TUKEY-HSD)

* n = 9

5.6 Selenstatusparameter

5.6.1 Selenkonzentration in Leber und Plasma

Nach 14 Tagen Versuchsdauer ergaben die Analysen der Se-Konzentrationen in der Leber einen konstanten Anstieg der Akkumulationsrate mit steigender Se-Supplementierung bis zur Gruppe V (Tab. 15). Ähnliches konnte auch nach 35 Tagen beobachtet werden, wobei hier erst ab einer Zulagenhöhe von 0,30 mg Se/kg Futter (Gruppe VI) keine signifikanten Konzentrationsunterschiede mehr auftraten.

Beim Vergleich der beiden Untersuchungszeitpunkte traten lediglich in den Gruppen I, II, IV und VI signifikante Mittelwertsunterschiede innerhalb der Gruppen auf. Die signifikant niedrigeren Se-Konzentrationen der Gruppe I nach 35 Tagen im Vergleich zum früheren Zeitpunkt verdeutlichen eine fortschreitende Se-Depletion.

Sowohl Se als auch die Versuchsdauer hatten einen höchst signifikanten Einfluss auf die Se-Konzentrationen in der Leber. Weiterhin zeigten sich höchst signifikante Interaktionen von Se und der Zeit.

Tabelle 15: Selenkonzentration in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n = 8x8) und 35 Tagen (n = 8x10)

Gruppe		Selen Leber (µg/kg FM)		Selen Plasma (µg/kg FM)	
		14 Tage	35 Tage	14 Tage	35 Tage
I	M	26,7 ^{a A}	16,4 ^{a B}	< 10,0 ^a	< 10,0 ^a
	SD	3,7	1,9		
II	M	219 ^{b A}	282 ^{b B}	32,0 ^{b A}	55,0 ^{b B}
	SD	20,3	47,0	3,3	9,2
III	M	327 ^{c A}	375 ^{c A}	48,5 ^{c A}	67,8 ^{c B}
	SD	47,7	49,6	6,7	4,9
IV	M	379 ^{cd A}	474 ^{d B}	57,5 ^{cd A}	82,7 ^{d B}
	SD	48,3	46,3	6,1	8,7
V	M	465 ^{de A}	499 ^{de A}	68,5 ^{ef A}	83,9 ^{d B}
	SD	61,9	41,4	5,7	6,7
VI	M	482 ^{e A}	556 ^{ef B}	65,0 ^{de A}	93,2 ^{de B}
	SD	42,81	52,5	6,2	9,7
VII	M	539 ^{e A}	582 ^{f A}	69,1 ^{ef A}	112 ^{***e B}
	SD	34,0	51,08	4,3	14,5
VIII	M	578 ^{e A}	636 ^{f A}	74,5 ^{f A}	105 ^{e B}
	SD	81,4	62,7	8,2	8,3
Zweifaktorielle Varianzanalyse					
Selen		p < 0,0001		p < 0,0001	
Zeit		p < 0,0001		p < 0,0001	
Selen*Zeit		p < 0,0001		p < 0,001	

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p < 0,05; TUKEY-HSD: Plasma 14 d; GAMES-HOWELL: Plasma 35 d, Leber);

Unterschiedliche Großbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen 14 und 35 Tagen innerhalb einer Gruppe (p < 0,05; t-Test für unabhängige Stichproben; unterstrichen: KRUSKAL-WALLIS-Test)

*** n = 7

Nach 14tägiger Versuchsdauer lag die Se-Konzentration im Plasma der Se-Mangelgruppe deutlich unterhalb der Nachweisgrenze von 10 µg/kg FM, so dass keine Konzentrationen mehr ermittelt werden konnten. Weiterhin konnte ein kontinuierlicher Anstieg der Se-Konzentration bis zur Gruppe V beobachtet werden.

Nach weiteren 21 Tagen Versuchsdauer lag die Se-Konzentration im Plasma der Se-Mangelgruppe – wie auch schon nach 14 Tagen – unterhalb der Nachweisgrenze von 10 µg/kg FM. Ein signifikanter Anstieg der Konzentration mit anschließender Ausbildung eines Plateaus konnte in den restlichen Versuchsgruppen bis zur Gruppe VI beobachtet werden.

Innerhalb der Gruppen konnten bei allen Zulagenhöhen signifikante Unterschiede zwischen den nach 14 und 35 Tagen ermittelten Konzentrationen beobachtet werden.

Durch die zweifaktorielle Varianzanalyse konnten ein höchst signifikanter Einfluss von Se und der Versuchsdauer auf die Se-Konzentrationen im Plasma sowie signifikante Interaktionen von Se und der Zeit festgestellt werden.

Für beide Parameter wurde eine Untersuchung des regressionsanalytischen Zusammenhangs zur Se-Zulage vorgenommen, deren Ergebnisse in Tab. 16 dargestellt sind. Die Se-Konzentrationen im Plasma der Mangelgruppen wurden mit einem unterstellten Mittelwert von 5,0 µg/kg FM (halbe Nachweisgrenze) mit einbezogen.

Tabelle 16: Regressionsanalytischer Zusammenhang zwischen Selenkonzentrationen in Leber, Plasma und Selenzulage

Gewebe	Alter (Tage)	Regressionsgleichung	r ²	Irrtumswahrscheinlichkeit
Leber	14	$y = -2162,85x^2 + 2228,9x + 26,59$	0,93	p < 0,001
	35	$y = -3296,47x^2 + 2793,95x + 25,67$	0,94	p < 0,001
Plasma	14	$y = -459,96x^2 + 353,39x + 4,39$	0,93	p < 0,001
	35	$y = -592,98x^2 + 480,09x + 7,82$	0,92	p < 0,001

5.6.2 Selenkonzentrationen in Dottersack, Herz, Muskelmagen und Muskulatur

Um eine Aussage über den Se-Status der verwendeten Eintagsküken und über die zu Versuchsbeginn bestehende Se-Versorgung über den Dottersack treffen zu können, wurde eine Analyse der Se-Konzentrationen im Dottersack von 10 Eintagsküken vorgenommen. Die Konzentrationen zeigten eine starke Variation mit einem Mittelwert von 553 ± 256 µg/kg FM (vgl. Anhangstab. 1).

An den zu Versuchsende verbleibenden Tieren wurde eine Analyse der Se-Gehalte im Herzen, Muskelmagen sowie in der Bein- und Brustmuskulatur vorgenommen (Tab. 17). In Gruppe I lag der Mittelwert der Se-Konzentration im Herzen an der Nachweisgrenze von 10 µg/kg FM. In den restlichen Gruppen zeigte sich ein stetiger Anstieg der Se-Konzentration bis zu einer Se-Zulage von 0,25 mg/kg Futter (Gruppe V).

Auch die Muskelmägen wiesen mit steigender Se-Supplementierung erhöhte Se-Konzentrationen auf, die ihr Maximum bei einer Zulagenhöhe von 0,30 mg Se/kg Futter (Gruppe VI) erreichten.

Tabelle 17: Selenkonzentrationen in verschiedenen Organen wachsender männlicher Mastputen im Alter von 35 Tagen (n = 8x10)

Gruppe		Selenkonzentration (µg/kg FM)			
		Herz	Muskelmagen	Beinmuskel	Brustmuskel
I	M	11,5 ^{***a}	12,0 ^a	5,63 ^a	4,88 ^{**a}
	SD	0,9	1,2	1,27	0,72
II	M	148 ^b	89,1 ^b	51,8 ^b	36,9 ^{*b}
	SD	16,8	10,8	5,0	2,3
III	M	168 ^{bc}	114 ^c	61,5 ^c	46,6 ^c
	SD	17,2	10,7	6,7	2,3
IV	M	186 ^{cd}	134 ^d	67,2 ^c	54,7 ^d
	SD	11,0	6,2	7,2	3,4
V	M	203 ^{de}	147 ^{de}	65,2 ^c	54,8 ^d
	SD	19,0	9,7	9,4	4,6
VI	M	211 ^{de}	151 ^{df}	66,4 ^c	56,7 ^{*de}
	SD	24,2	15,3	7,3	3,9
VII	M	221 ^e	169 ^{ef}	72,1 ^c	65,0 ^e
	SD	29,2	23,4	10,6	7,0
VIII	M	219 ^{*e}	171 ^{*f}	69,4 ^c	64,2 ^{de}
	SD	23,6	17,1	11,7	9,3

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p < 0,05; TUKEY-HSD: Herz, Muskelmagen, Brustmuskel; GAMES-HOWELL: Beinmuskel; In-Transformation: Herz, Muskelmagen, Brustmuskel)

*n = 9; **n = 8; *** n = 7

In der Bein- und Brustmuskulatur lagen die Mittelwerte der Se-Mangelgruppe unterhalb der genannten Nachweisgrenze von 10 µg/kg FM. Diese beiden Werte sind daher von begrenzter Aussagekraft. In der Beinmuskulatur wurde ab einer Zulagenhöhe von 0,15 mg Se/kg Futter (Gruppe III) keine weitere Akkumulation von

Se erreicht. Die Brustmuskulatur wies bis zu einer Zulagenhöhe von 0,30 mg/Se kg Futter (Gruppe VI) eine steigende Se-Konzentration auf.

Für alle gemessenen Parameter erfolgte eine Analyse des regressionsanalytischen Zusammenhangs zwischen ermittelten Se-Konzentrationen und Se-Zulage (Tab. 18).

Tabelle 18: Regressionsanalytischer Zusammenhang zwischen Selenkonzentrationen in den Organen und Selenzulage

Organe	Regressionsgleichung	r ²	Irrtumswahrscheinlichkeit
Herzmuskel	$y = -1829,9x^2 + 1194,42x + 26,13$	0,88	p < 0,001
Muskelmagen	$y = -1021,86x^2 + 789,86x + 15,44$	0,93	p < 0,001
Beinmuskel	$y = -706,79x^2 + 421,43x + 10,05$	0,83	p < 0,001
Brustmuskel	$y = -437,83x^2 + 313,17x + 7,34$	0,90	p < 0,001

5.6.3 Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma

In Tab. 19 sind die Ergebnisse der GPx-Aktivitäten in Plasma und Leber dargestellt. Die Aktivität der GPx in der Leber (cGPx) zeigte nach 14 Tagen einen kontinuierlichen Anstieg mit steigender Se-Supplementierung bis zur Gruppe V (0,25 mg Se/kg Futter).

Nach 21 Tagen wiederholte sich die Beobachtung, wobei hier bereits eine Zulagenhöhe von 0,20 mg Se/ kg Futter (Gruppe IV) ausreichte, um ein gleich bleibendes Niveau der cGPx-Aktivitäten zu erreichen.

Signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen den nach 14 und 35 Tagen analysierten Aktivitäten innerhalb einer Gruppe traten lediglich in den Gruppen I, II und IV auf. Die im Vergleich zum ersten Analysezeitpunkt erniedrigten cGPx-Aktivitäten der Se-Mangelgruppe nach 35 Tagen Versuchsdauer resultieren aus einem fortschreitenden Se-Mangel.

Die durchgeführte zweifaktorielle Varianzanalyse ergab höchst signifikante Einflüsse von Se und Versuchsdauer auf die Aktivität der GPx in der Leber. Weiterhin zeigten sich höchst signifikante Interaktionen von Se und der Zeit.

Die Analyse der Se-abhängigen GPx im Plasma (pGPx) nach 14 Tagen ergab neben einer signifikanten Erniedrigung in Gruppe I ansteigende Enzymaktivitäten bis zu

einer Zulagenhöhe von 0,15 mg Se/kg Futter (Gruppe III). Nach 35 Tagen konnte hingegen erst ab Gruppe V die Ausbildung eines Aktivitätsplateaus der pGPx beobachtet werden.

Tabelle 19: Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidasen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n=8x8) und 35 Tagen (n=8x10)

Gruppe		cGPx Leber (mU/mg TP)		pGPx (mU/mg TP)	
		14 Tage	35 Tage	14 Tage	35 Tage
I	M	3,95 ^{aA}	1,76 ^{aB}	2,29 ^{aA}	1,44 ^{*aB}
	SD	1,00	0,27	0,81	0,38
II	M	5,53 ^{bA}	8,60 ^{bB}	2,81 ^{+abA}	4,85 ^{bB}
	SD	0,61	1,83	0,89	1,28
III	M	10,19 ^{cA}	12,15 ^{*cA}	4,28 ^{bcA}	6,22 ^{bcB}
	SD	3,02	1,56	0,83	1,27
IV	M	11,27 ^{cA}	17,85 ^{**dB}	5,23 ^{cA}	6,49 ^{bcB}
	SD	1,67	2,61	0,92	1,42
V	M	15,80 ^{dA}	17,69 ^{dA}	5,44 ^{cA}	8,20 ^{cdB}
	SD	2,61	1,67	1,20	1,94
VI	M	16,26 ^{dA}	15,86 ^{dA}	4,65 ^{cA}	10,09 ^{dB}
	SD	1,18	1,87	1,10	2,41
VII	M	15,45 ^{dA}	15,80 ^{dA}	4,41 ^{bcA}	9,09 ^{*dB}
	SD	1,24	1,99	1,07	2,59
VIII	M	16,54 ^{dA}	16,14 ^{dA}	5,68 ^{cA}	10,18 ^{dB}
	SD	2,00	2,11	1,65	0,95
zweifaktorielle Varianzanalyse					
Selen		p < 0,0001		p < 0,0001	
Zeit		p < 0,0001		p < 0,0001	
Selen*Zeit		p < 0,0001		p < 0,0001	

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p < 0,05; TUKEY-HSD: pGPx; GAMES-HOWELL: cGPx; Wurzel-Transformation: pGPx35)

Unterschiedliche Großbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen 14 und 35 Tagen innerhalb einer Gruppe (p < 0,05; t-Test für unabhängige Stichproben; unterstrichen: KRUSKAL-WALLIS-Test)

TP = Totalprotein

*n = 9; **n = 8

+n = 7

Übereinstimmend mit den Se-Konzentrationen im Plasma ergaben sich in allen Zulagegruppen signifikante Mittelwertsunterschiede innerhalb der Gruppen zu den beiden Analysezeitpunkten. Wie auch die cGPx wies die pGPx der Se-Mangelgruppe

zum späteren Analysezeitpunkt – als Folge einer fortschreitenden Se-Depletion – signifikant niedrigere Aktivitäten im Vergleich zum früheren Analysezeitpunkt auf. Wiederum waren ein höchst signifikanter Einfluss von Se und Versuchsdauer sowie höchst signifikante Interaktionen zwischen Se und Zeit festzustellen.

Der Zusammenhang zwischen den gemessenen GPx-Aktivitäten und der Höhe der Se-Zulage bzw. zwischen GPx-Aktivitäten und entsprechenden Se-Konzentrationen in Leber und Plasma wird auch durch die Korrelationskoeffizienten nach Pearson verdeutlicht (Tab. 20). Insgesamt ergaben sich hierbei hohe Korrelationskoeffizienten. Für die pGPx nach 14 Tagen war dieser Zusammenhang allerdings noch nicht so stark ausgeprägt.

Tabelle 20: Korrelation zwischen Enzymaktivität, Selenzulage und Selenkonzentration in Leber und Plasma

Parameter	Alte (Tage)	Korrelationskoeffizient (r)	Irrtumswahrscheinlichkeit
cGPx – Se-Zulage	14	0,89	p < 0,01
cGPx – Se-Leber		0,93	p < 0,01
cGPx – Se-Zulage	35	0,79	p < 0,01
cGPx – Se-Leber		0,90	p < 0,01
pGPx – Se-Zulage	14	0,60	p < 0,01
pGPx – Se-Plasma		0,70	p < 0,01
pGPx – Se-Zulage	35	0,85	p < 0,01
pGPx – Se-Plasma		0,88	p < 0,01

Der Zusammenhang zwischen Se-Aufnahme und GPx-Aktivitäten in Leber und Plasma wurde mittels einer nicht-linearen Regression mit zwei Geraden und einer Steigung (Brokenline-Analyse) näher bestimmt. Dabei ergaben sich für die Parameter a und b der linearen Gleichung und für den Schnittpunkt der beiden Geraden (xi), der den Se-Bedarf darstellt, die in Tab. 21 dargestellten Ergebnisse.

Tabelle 21: Brokenline-Analyse der Glutathionperoxidase-Aktivität in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gewebe	Alter	Parameter	Schätzer	Standard- fehler	95%-Konfidenzintervall	
					Untere Grenze	Obere Grenze
Leber	14	a	47,091	3,764	39,564	54,618
		b	2,753	0,619	1,517	3,990
		xi	0,283	0,016	0,251	0,315
Leber	35	a	74,607	4,642	65,357	83,858
		b	1,547	0,564	0,422	2,671
		xi	0,200	0,009	0,182	0,218
Plasma	14	a	14,787	2,743	9,299	20,275
		b	2,009	0,372	1,265	2,753
		xi	0,205	0,026	0,153	0,257
Plasma	35	a	26,641	2,260	22,139	31,143
		b	1,748	0,441	0,869	2,627
		xi	0,300	0,020	0,260	0,340

5.7 Parameter des Zellschutzes

5.7.1 Konzentration an gesamtem und oxidiertem Glutathion sowie Aktivität der Glutathionreduktase und Glutathion-S-Transferasen in der Leber

Nach fünfwöchiger Versuchsdauer konnten beim Vergleich der gemessenen tGSH-Konzentrationen keine eindeutigen Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden (Tab. 22). Tendenziell lagen die Werte der Gruppen VI bis VIII unterhalb derer der restlichen Gruppen, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant. Bei den beobachteten GSSG-Konzentrationen konnte eine signifikante Erniedrigung in der Se-Mangelgruppe I gegenüber den anderen Versuchsgruppen, mit Ausnahme der Gruppe II, VII und VIII, statistisch abgesichert werden. Bei der Darstellung des Verhältnisses von GSSG zu tGSH konnte in den ersten beiden Versuchsgruppen ein signifikant geringerer GSSG-Anteil an der tGSH beobachtet werden. Lediglich Gruppe V zeigte einen leicht niedrigeren Quotienten, so dass hier keine Signifikanz zu Gruppe II bestand.

Tabelle 22: Zellschutzparameter in der Leber wachsender männlicher Mastputen im Alter von 35 Tagen ($n = 8 \times 10$)

Gruppe		tGSH (nmol/mg TP)	GSSG (nmol/mg TP)	GSSG/tGSH	GR (mU/mg TP)	GST (mU/mg TP)
I	M	24,33 ^a	0,52 ^{*a}	0,02 ^{*a}	58,98	93,88*
	SD	4,24	0,24	0,01	10,50	24,42
II	M	20,75 ^{ab}	0,64 ^{ab}	0,03 ^{ab}	56,63	102,9
	SD	5,28	0,49	0,02	6,88	16,28
III	M	19,88 ^{ad}	1,35 ^c	0,07 ^c	60,99	102,3
	SD	5,25	0,46	0,03	3,74	12,64
IV	M	22,07 ^{ab}	1,39 ^{*c}	0,06 ^{**c}	59,23	109,4
	SD	6,79	0,28	0,02	5,47	17,40
V	M	21,66 ^{abc}	1,02 ^{bc}	0,05 ^{bc}	62,85	101,9
	SD	7,17	0,41	0,02	6,74	13,51
VI	M	13,58 ^d	0,78 ^{ab}	0,06 ^c	61,93	89,22
	SD	3,02	0,26	0,02	6,37	11,31
VII	M	14,67 ^{*bd}	1,03 ^{bc}	0,08 ^{*c}	58,52	91,94
	SD	4,48	0,25	0,03	7,40	16,18
VIII	M	14,58 ^{cd}	0,88 ^{ac}	0,06 ^c	56,19	96,89
	SD	4,42	0,30	0,01	5,78	19,81

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; TUKEY-HSD; Wurzel-Transformation: tGSH, GSSG, GSSG/tGSH).

tGSH = gesamtes reduziertes Glutathion; GSSG = oxidiertes Glutathion; GR = Glutathionreduktase; GST = Glutathion-S-Transferasen

TP = Totalprotein

* $n = 9$; ** $n = 8$

Sowohl für die Aktivität der Glutathionreduktase (GR) als auch für die Aktivität der Glutathion-S-Transferasen (GST) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen ermittelt werden.

5.8 Zellschädigungsparameter

5.8.1 Aktivität der Aspartataminotransferase, Creatinkinase und Creatinkinase M und B im Plasma

Zur Feststellung einer möglichen Schädigung der Muskulatur wurde die Aktivität der Aspartataminotransferase (AST) im Plasma der Versuchstiere ermittelt. Da erhöhte AST-Werte sowohl aus Schädigungen der Muskulatur als auch der Leber resultieren können, wurde zur weiteren Differenzierung die Aktivität der Creatinkinase (CK) im Plasma als muskelspezifisches Enzym gemessen.

Nach zweiwöchiger Versuchsdauer konnten zwischen den Gruppen noch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der CK-Aktivität im Plasma ermittelt werden (Tab. 23). Die Aktivität der AST war jedoch in den Gruppen I und III gegenüber den anderen Gruppen signifikant erhöht.

Tabelle 23: Aktivität ausgewählter Schädigungsparameter im Plasma wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 (n = 8x8) und 35 Tagen (n = 8x10)

Gruppe		14 Tage		35 Tage			
		AST (mU/mg TP)	CK (mU/mg TP)	AST (mU/mg TP)	CK (mU/mg TP)	CK-B (mU/mg TP)	CK-M (mU/mg TP)
I	M	9,70 ^a	89,48	24,16 ^{**a}	539,6 ^{***a}	85,33 ^{***a}	454,2 ^{***a}
	SD	0,99	22,52	7,61	195,3	27,41	180,0
II	M	7,69 ^b	68,41 ⁺	9,62 ^{*b}	88,99 ^{*b}	17,80 ^{*b}	71,19 ^{*b}
	SD	1,22	30,96	1,34	18,53	2,86	17,42
III	M	9,59 ^a	101,0 ⁺	9,14 ^b	86,50 ^b	18,02 ^b	68,47 ^b
	SD	1,63	16,93	1,36	36,37	4,15	34,07
IV	M	8,18 ^{ab}	71,41 ⁺	8,95 ^{*b}	89,55 ^b	17,22 ^b	72,33 ^b
	SD	0,56	17,62	1,25	51,00	6,04	46,01
V	M	7,92 ^b	76,78	9,51 ^b	109,6 ^b	19,84 ^b	89,8 ^b
	SD	0,67	36,94	1,56	25,28	2,76	22,91
VI	M	7,71 ^b	82,33	9,05 ^{*b}	84,96 ^b	17,95 ^b	67,01 ^b
	SD	0,66	23,99	1,03	28,30	6,33	24,43
VII	M	7,61 ^b	90,16	8,91 ^b	95,71 ^{*b}	17,57 ^{*b}	78,14 ^{*b}
	SD	0,99	26,43	1,36	47,93	4,86	45,65
VIII	M	8,64 ^{ab}	93,65	10,31 ^{**b}	109,8 ^b	19,79 ^b	90,04 ^b
	SD	1,16	33,25	2,14	41,11	5,85	35,55

Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p < 0,05, TUKEY-HSD: CK14, CKB, AST14; GAMES-HOWELL: CK35, CKM, AST35; In-Transformation: CK35, CKM, CKB, AST35)

AST = Aspartataminotransferase, CK = Creatinkinase; CK-B = Creatinkinase-Untereinheit B; CK-M = Creatinkinase-Untereinheit M

TP = Totalprotein

*n = 9; **n = 8

+n = 7

Nach 35 Tagen konnte bei den verbleibenden Tieren eine signifikante Erhöhung sowohl der CK-Aktivität als auch der AST-Aktivität im Plasma der Se-Mangelgruppe (Gruppe I) beobachtet werden. Beim Vergleich der Gruppenmittelwerte zeigte sich, dass die Aktivität der AST in der Mangelgruppe um fast das Dreifache höher lag als in den restlichen Gruppen. Die Aktivität der CK war sogar um fast das Sechsfache erhöht. Aufgrund dieser Messergebnisse wurde bei den 35 Tage alten Tieren

zusätzlich die Untereinheit B der Creatinkinase analysiert. Auch hier konnte eine signifikante Erhöhung in der Mangelgruppe beobachtet werden. Gleiches gilt für die Untereinheit CK-M, die aus der Differenz zwischen der gesamten CK-Aktivität und der Aktivität der CK-B berechnet wurde.

6 Diskussion

6.1 Einfluss von Selen auf Lebendmasseentwicklung, Futteraufnahme und Futterverwertung

Im Verlauf des Versuches konnte eine langsam fortschreitende Depression der Zunahmen in der Se-Mangelgruppe im Vergleich zu den restlichen Gruppen beobachtet werden, die jedoch erst nach 35 Tagen zu signifikant verringerten Lebendgewichten führte. Durch eine Se-Zulage von 0,10 mg Se/kg konnte eine Verbesserung der Lebendgewichte erzielt werden, so dass in den restlichen Gruppen keine weiteren signifikanten Unterschiede auftraten (Abb. 8).

In allen acht Versuchsgruppen lagen die Endgewichte mit durchschnittlich 2570 g weit über den von B.U.T. (2007) für diesen Genotyp veröffentlichten Leistungsdaten von 1950 g mittlere Lebendmasse nach 35 Lebenstagen.

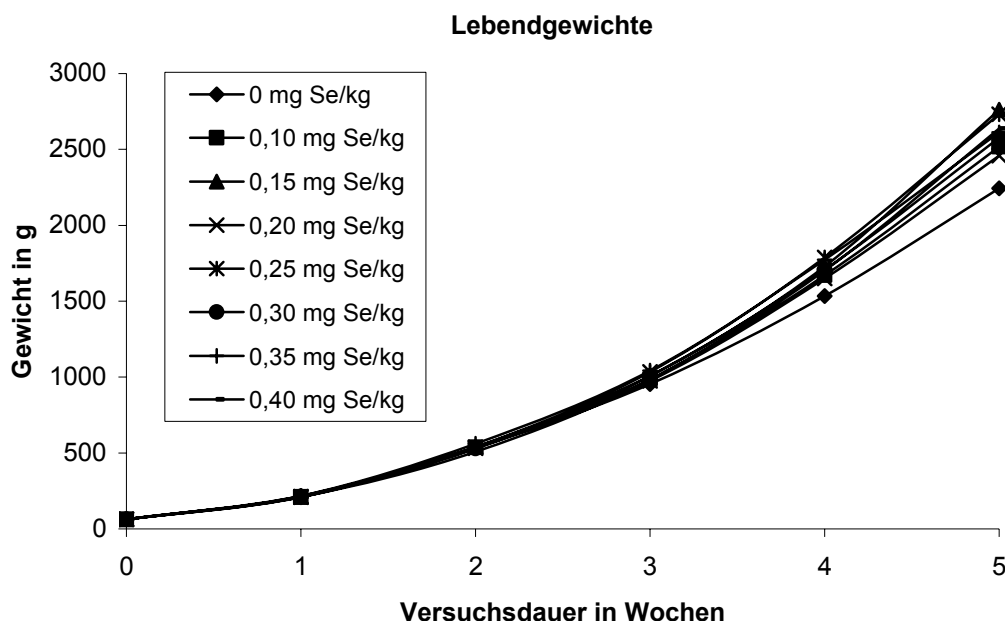


Abbildung 8: Lebendmasseentwicklung wachsender männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung über einen Zeitraum von 5 Wochen

Bei den zootecnischen Parametern Futteraufnahme und Futterverwertung konnte, wie bereits ausgeführt (vgl. Kapitel 5.4), aufgrund der Gruppenhaltung und somit fehlender Einzelwerte keine statistische Auswertung vorgenommen werden. Die Gruppenmittelwerte lassen jedoch eine geringere Futteraufnahme der Se-

depletierten Tiere vermuten, welche letztendlich zu der verringerten Lebendmasse führte. Bezüglich der Futtermittelverwertung konnte anhand der Mittelwerte kein Einfluss von Se festgestellt werden.

Vergleichbare Ergebnisse liegen von CANTOR et al. (1982) vor, die bei gleich langer Versuchsdauer ebenfalls verringerte Lebendgewichte und Futteraufnahmen im Se-Mangel bei Puten beobachteten. Eine Verbesserung dieser Parameter konnte von diesen Autoren mit einer Se-Zulage von 0,04 mg Se/kg Futter in Form von Na-Selenit erreicht werden. In Bezug auf die Vergleichbarkeit zur vorliegenden Arbeit ist jedoch zu erwähnen, dass der VE-Gehalt mit 9 I.E./kg Futter bei CANTOR et al. geringer war als bei dem hier durchgeführten Versuch und dass es sich bei den verwendeten Tieren um ungesexete Eintagsküken von Se- und VE-depletierten Hennen handelte. Daraus resultiert vermutlich auch die Beobachtung einer signifikant verringerten Lebendmasse und Futteraufnahme bereits nach 28 Tagen Versuchsdauer, Effekte, die sich in der vorliegenden Studie erst nach 35 Tagen deutlich abzeichneten. Bei den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Tieren handelte es sich um männliche Eintagsküken kommerziell gefütterter Hennen, deren Se-Speicher via des Dottersackes zu einer verzögerten Se-Depletion und somit zu erst später auftretenden Mangelsymptomen in Form geringerer Zunahmen führte. Gleiches vermuteten HADLEY und SUNDE (1997), die in ihren Studien mit weiblichen Eintagsküken kommerziell gefütterter Hennen nach einer Versuchsdauer von 28 Tagen keinen Einfluss einer steigenden Se-Supplementierung von 0 – 0,5 mg Se/kg Futter als Na-Selenit zur Basisdiät (0,007 mg Se/kg) auf die Lebendmasse beobachten konnten. Unter Verwendung von männlichen Eintagsküken zeigte sich hingegen bei gleichem Versuchsdesign ein signifikanter Einfluss von Se auf die Gewichtsentwicklung (HADLEY und SUNDE 1996).

CANTOR und TARINO (1982) untersuchten den Einfluss unterschiedlicher Se-Supplementierungen auf Lebendmasseentwicklung, Futteraufnahme und Futtermittelverwertung ungesexter, 25 Tage alter Puten. Den Se-, aber nicht VE-depletierten (60 I.E. VE/kg) Tieren wurden über einen Zeitraum von 8 Tagen unterschiedliche Se-Supplementierungen in Höhe von 0 – 0,4 mg Se/kg Futter verabreicht. Eine Verbesserung der Zunahmen und Futteraufnahmen konnte erst bei der höchsten Se-Stufe erreicht werden. Ein Einfluss auf die Futtermittelverwertung wurde nicht beobachtet. Eine Wirkung von Se auf die Lebendmasseentwicklung wachsender Puten bei

bestehender VE-Versorgung konnte von WALTER und JENSEN (1964), SCOTT et al. (1967) sowie CANTOR und MOORHEAD (1977) nicht bestätigt werden.

Einen Erklärungsansatz für verringerte Lebendgewichte im Se-Mangel bei Puten wird von den angeführten Studien nicht erbracht. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann jedoch eine verminderte Futteraufnahme als Begründung hierfür angenommen werden, die wahrscheinlich durch die im Se-Mangel auftretenden Dystrophien an Muskelmagen, Herz und Skelettmuskulatur hervorgerufen wurde. In der vorliegenden Studie konnten an den Tieren der Se-depletierten Gruppe die genannten Dystrophien festgestellt werden (vgl. Kapitel 6.6), die mit hoher Wahrscheinlichkeit ein schlechteres Allgemeinbefinden und daraus resultierend die beobachtete Depression der Futteraufnahme zur Folge hatten. Dass eine Dystrophie des Muskelmagens und die damit einhergehende eingeschränkte Funktion zu keiner Verringerung der Futterverwertung führten, liegt vermutlich an der Darreichungsform des Futters. Da die Tiere geschrotetes Futter in Pelletform erhielten, war eine Zerkleinerung, wie es bei ganzen Körnern erforderlich ist, nicht notwendig, um eine bestmögliche Verwertung zu gewährleisten.

Demnach kann von einem Zusammenhang zwischen den im Se-Mangel auftretenden Mangelerkrankungen und verringerten Lebendgewichten ausgegangen werden. Unterstützend hierzu können Studien von WALTER und JENSEN (1963,1964), SCOTT et al. (1967), CANTOR und MOORHEAD (1977) sowie CANTOR et al. (1982) angeführt werden. In den von ihnen durchgeführten Versuchen konnte an Se- und/oder VE-depletierten Puten neben verringerten Lebendmassen Dystrophien an Muskelmagen und Skelettmuskulatur beobachtet werden. Durch eine Se- und/oder VE-Supplementierung wurde sowohl das Auftreten von Dystrophien verringert bzw. vollständig verhindert, als auch die Lebendmasseentwicklung verbessert.

Wie bereits erwähnt, konnten WALTER und JENSEN (1963,1964) sowie CANTOR und MOORHEAD (1977) keine verringerten Lebendgewichte im Se-Mangel bei Puten feststellen. Auch diese Beobachtungen unterstützen den postulierten Zusammenhang zwischen auftretenden Dystrophien und verringerten Lebendgewichten. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit und den Studien, in denen eine Depression der Zunahmen im reinen Se-Mangel auftraten, konnte in den erwähnten Arbeiten eine Verringerung bzw. Vermeidung von Dystrophien durch VE beobachtet werden.

JIANHUA et al. (2000) untersuchten den Einfluss von Se auf den Thyroidhormonstatus und einer daraus resultierenden gestörten Gewichtsentwicklung bei Hühnern. Die Studie zeigte neben verringerten 3,5,3'-Triiodothyronin (T3)- und erhöhten Thyroxin (T4)-Konzentrationen im Plasma auch geringere Zunahmen der Tiere im Se-Mangel. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Beobachtungen postuliert.

Die Frage, in wie weit Gewichtsreduktionen durch Veränderungen des Thyroidhormonstatus bei Puten hervorgerufen werden, wurde in der vorliegenden Arbeit nicht aufgegriffen. Die hierfür verantwortlichen Deiodinasen reagieren je nach Expressionsort unterschiedlich stark auf einen Se-Mangel (BERMANO et al. 1995), so dass ihnen eine höhere Priorität im Se-Mangel zugeschrieben wird (ARTHUR 2000). Somit stellen sie keine geeigneten Parameter zur Ableitung des Se-Bedarfs – dem Ziel dieser Arbeit – dar.

Bezüglich der absoluten Lebendgewichte muss hier eindeutig hervorgehoben werden, dass die in der vorliegenden Arbeit erreichten Zunahmen und Endgewichte, in keiner der aufgeführten Studien erzielt wurden. Dies kann zum einen auf die hier verwendeten Puten zurückgeführt werden, bei denen es sich um Tiere einer der neuesten genetischen Linien im Bereich der schweren Mastputenrassen handelte, die eine hohe Verwendung in den spezialisierten deutschen Putenmastbetrieben finden. Weitaus wichtiger ist jedoch, dass alle genannten Forschergruppen für ihre Studien bislang auf Torula-Hefe basierende Diäten nutzten. Zwar ist Torula-Hefe durch ihren geringen Se-Gehalt zur Herstellung von Mangeldiäten geeignet, jedoch reagiert Geflügel bei Verwendung einer solchen Diät mit massiven Verringerungen der Gewichtszunahmen. So zeigten PAYNE und SOUTHERN (2005) an Hühnern, dass ab einem Gehalt von 15% Torula-Hefe in der Diät mit Gewichtseinbußen zu rechnen ist. Wurde der Anteil der Torula-Hefe sogar auf 30% angehoben, betrug die Gewichtsdiﬀerenz 50% im Vergleich zu Tieren, in deren Diäten keine Torula-Hefe enthalten war. Gründe hierfür konnten von ALVAREZ und VALDIVIE (1980) aufgedeckt werden. An Hühnern beobachteten sie bei Steigerung des Torula-Hefe-Anteils in den Diäten eine verringerte Trockenmasse-Retention wie auch eine verschlechterte Stickstoff-Retention, welche sie mit dem hohen Anteil an Nukleinsäuren in den Hefen in Verbindung brachten. Aufgrund dieser negativen Beeinflussung des Stoffwechsels bei Geflügel ist es fraglich, ob Bedarfsableitungen basierend auf hefereichen Diäten

überhaupt repräsentative und auf kommerziell gefütterte Puten übertragbare Ergebnisse liefern können.

6.2 Einfluss von Selen auf Hämoglobin und Hämatokrit im Vollblut

Um den Einfluss eines reinen Se-Mangels auf hämatologische Parameter zu überprüfen, wurde in der vorliegenden Studie Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (Hk) im Vollblut der Versuchstiere im Alter von 14 und 35 Tagen analysiert. Zu beiden Zeitpunkten konnte kein Einfluss eines Se-Mangels auf diese Blutparameter beobachtet werden.

WALTER und JENSEN (1963, 1964) fanden an Puten im Se/VE-Doppelmangel signifikant erniedrigte Hb- und Hk-Werte im Vergleich zu ausreichend mit Se oder VE versorgten Tieren. CANTOR und TARINO (1982) konnten keinen Einfluss eines reinen Se-Mangels auf den Hk-Wert bei Puten beobachten.

Studien an Hühnern ergaben ebenfalls erniedrigte Blutparameter im Se/VE-Doppelmangel, wobei die Supplementierung mit einem der beiden Nährstoffe ausreichend war, um ein physiologisch normales Blutbild zu gewährleisten (RAHMAN et al. 1960, LATSHAW et al. 1977). Die von SCOTT et al. (1955) im VE-Mangel beobachtete Erniedrigung von Hb und Hk bei Hühnern konnte durch Analyse der Reticulozyten auf eine gestörte Erythropoese zurückgeführt werden.

Ein verändertes Blutbild im Se- und/oder VE-Mangel kann jedoch nicht nur durch eine Beeinträchtigung der Erythropoese, sondern auch durch eine gesteigerte Hämolyse hervorgerufen werden. Bei Puten geht der primäre Schutz gegenüber peroxidativer Hämolyse jedoch eher von VE als von Se aus. So beobachteten SELL et al. (1997) an Puten im reinen VE-Mangel trotz ausreichender Se-Versorgung eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber t-Butylhydroperoxid-induzierter Hämolyse *in vitro*.

Die in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse lassen darauf schließen, dass bei wachsenden Puten im reinen Se-Mangel die hier verabreichte VE-Supplementierung ausreichend ist, um eine Veränderung der Blutparameter, entweder hervorgerufen durch eine gestörte Erythropoese oder durch peroxidative Hämolyse, zu verhindern.

6.3 Einfluss von Selen auf die Selenkonzentrationen in Organen und Plasma

Zur Beurteilung des Se-Status wurden in der vorliegenden Arbeit Analysen der Se-Konzentrationen in Plasma und Leber zu beiden Versuchszeitpunkten (14 und 35 Tage) vorgenommen. Zusätzlich erfolgte nach 35 Tagen eine Bestimmung der Se-Konzentrationen in Herz, Muskelmagen, Bein- und Brustmuskulatur. Im folgendem sollen die unterschiedlichen Organe zunächst einzeln und anschließend gemeinsam besprochen werden. Die in der zum Vergleich herangezogenen Literatur ermittelten Se-Konzentrationen sind in Tabelle 24 (Seite 90) dargestellt.

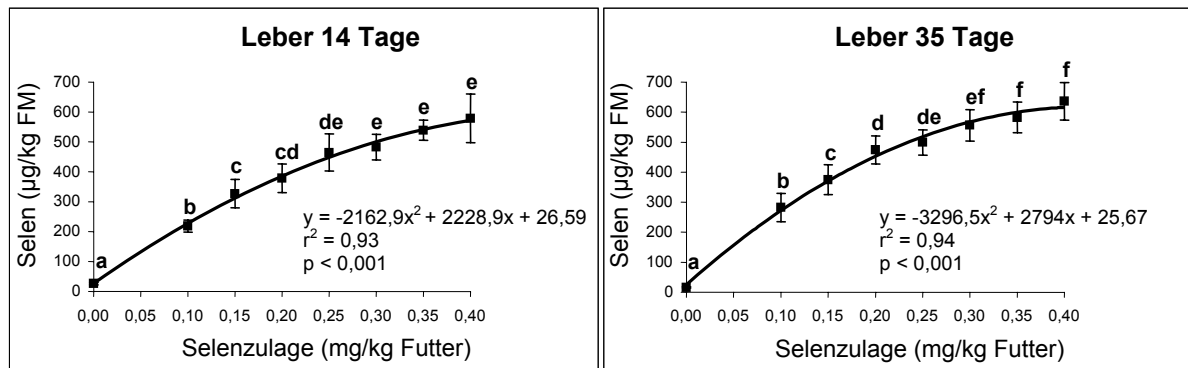
Leber

Die Leber spielt eine zentrale Rolle im Se-Stoffwechsel, da in ihr nahezu alle bekannten Selenoproteine synthetisiert werden und sie weiterhin als Speicherort für Se fungiert. Somit ist ihre Se-Konzentration entscheidend für die Beurteilung des Se-Status.

Erwartungsgemäß lagen die analysierten Se-Konzentrationen der Leber im Vergleich zu den anderen untersuchten Organen am höchsten und es zeigten sich signifikante Einflüsse einer unterschiedlichen Se-Supplementierung. Bereits nach einer Versuchszeit von 14 Tagen erfolgte ein Konzentrationsabfall in der Se-Mangelgruppe auf 5% der Zulagengruppen V-VIII (0,25 - 0,40 mg Se/kg Futter), bei denen keine signifikanten Unterschiede der Se-Konzentration mehr bestanden (Abb. 9). Beachtenswert ist dabei, dass es sich bei den verwendeten Tieren um Küken kommerziell gefütterter Hennen handelte und die Küken daher über eine ausreichende Se-Versorgung während der ersten postnatalen Tage via des Dottersacks verfügten (vgl. Kapitel 2.3.3.1). Diese massive Reduzierung verdeutlicht die Notwendigkeit einer ausreichenden Se-Versorgung bereits während der ersten Aufzuchtphase (1.-2. Woche).

Nach weiteren 21 Tagen zeigte sich eine nochmalige Reduzierung der Se-Konzentration in der Mangelgruppe auf 3% der Se-Konzentration in den Gruppen VI-VIII (0,30 - 0,40 mg Se/kg Futter).

Beim Vergleich der maximal erreichten Akkumulationshöhen konnten in den höheren Zulagengruppen – mit Ausnahme der Gruppe VI – keine Mittelwertsunterschiede zwischen den beiden Analysezeitpunkten mehr festgestellt werden (vgl. Kapitel 5.5.1).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; GAMES-HOWELL)

Abbildung 9: Selenkonzentrationen in der Leber 14 und 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Eine Analyse der Se-Konzentration in der Leber 14 Tage alter Puten wurde in den bis dato existierenden Studien nicht vorgenommen. Die hier ermittelten Konzentrationen können demnach lediglich mit den an älteren Puten gewonnenen Daten verglichen werden. Hierbei herrscht eine hohe Übereinstimmung sowohl zu den eigenen, nach 35 Tagen ermittelten Konzentrationen, als auch zu den in der Literatur gefundenen Daten (Tab. 24).

Die nach 35 Tagen Versuchsdauer ermittelten Se-Konzentrationen sind vergleichbar mit denen von SCOTT und THOMPSON (1971). Auch hier zeigte sich bei 4 Wochen alten Se-Mangel-Puten ein signifikanter Abfall der Se-Konzentrationen in der Leber von ca. 70% zu den mit 0,2 und 0,4 mg Se/kg versorgten Tieren, bei denen keine Unterschiede hinsichtlich der Se-Konzentrationen mehr bestanden. Der beim Vergleich zur vorliegenden Arbeit zu erkennende geringere Konzentrationsabfall und die höhere Se-Konzentration in der Mangelgruppe sind mit hoher Sicherheit Resultate des höheren Se-Gehaltes der Basisdiät, der mit 0,07 mg Se/kg zwischen der Se-Mangelgruppe I und Gruppe II (0,10 mg Se/kg Futter) der vorliegenden Arbeit anzusiedeln ist.

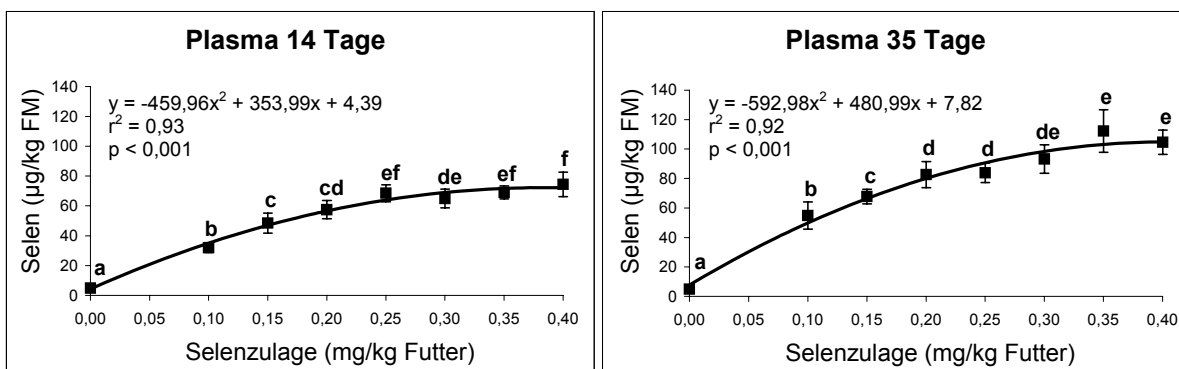
Die Studien von CANTOR et al. (1982) an Puten im Alter von 4 Wochen lassen keine präzise Aussage über den Verlauf der Se-Konzentrationen in der Leber bei einer gestaffelten Se-Supplementierung zu, da die gewählten Zulagenhöhen von 0,04 – 0,12 mg Se/kg bei einem Basisgehalt von 0,047 mg Se/kg unterhalb der momentan bestehenden Versorgungsempfehlung (NRC 1994) lagen. Sie bestätigen jedoch die bei einer Zulagenhöhe von 0,15 mg Se/kg Futter (Gruppe III) ermittelten Se-

Konzentrationen von $327 \pm 47,7 \mu\text{g Se/kg FM}$ (14Tage) und $375 \pm 49,6 \mu\text{g Se/kg FM}$ (35Tage) der vorliegenden Arbeit.

Plasma

Im Plasma führte eine Se-Depletion sowohl nach 14 als auch nach 35 Tagen zu einem massiven Abfall der Se-Konzentrationen, so dass zu beiden Zeitpunkten die Konzentrationen in der Se-Mangelgruppe I unterhalb der Nachweisgrenze von $10 \mu\text{g/kg FM}$ lagen. Zur Aufstellung einer regressionsanalytischen Gleichung wurde für diese Gruppen eine Konzentration von $5,0 \mu\text{g/kg FM}$ (halbe Nachweisgrenze) angenommen. Beim Vergleich der beiden Analysezeitpunkte zeigte sich, dass nach 14 Tagen eine stetig zunehmende dosisabhängige Akkumulation von Se bis zur Gruppe V ($0,25 \text{ mg Se/kg Futter}$) erfolgte (Abb. 10). Nach 35 Tagen wurde erst bei einer Zulagenhöhe von $0,30 \text{ mg/kg Futter}$ (Gruppe VI) eine Absättigung der Se-Konzentrationen erzielt.

Weiterhin zeigten sich aufgrund der geringeren Se-Konzentration nach 14 Tagen signifikante Mittelwertsunterschiede innerhalb einer Gruppe beim Vergleich der beiden Analysezeitpunkte (vgl. Kapitel 5.5.1).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; TUKEY-HSD: 14 Tage; GAMES-HOWELL: 35 Tage)

Abbildung 10: Selenkonzentrationen im Plasma 14 und 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Die Beobachtung, dass die Se-Konzentrationen im Plasma während der Aufzuchtzeit ansteigen, konnte auch von TARLA et al. (1991) an männlichen und weiblichen Hühnern gemacht werden. Im Verlauf der drei gewählten Untersuchungszeitpunkte

von 1, 3 und 5 Wochen zeigte sich bei gleich bleibender Se-Supplementierung ein signifikanter Einfluss der Zeit auf die Höhe der Se-Konzentrationen im Plasma.

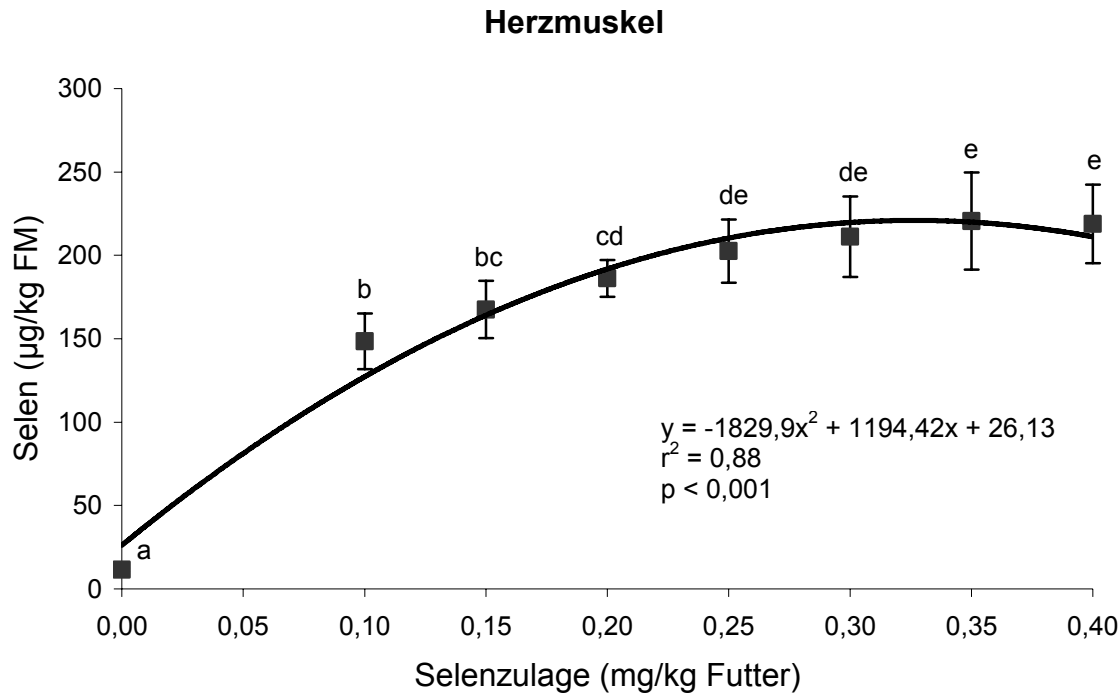
Für die gefundenen Se-Konzentrationen im Plasma der 14 Tage alten Tiere existieren wie auch schon bei der Leber keine entsprechenden Studien, die zum Zwecke einer Diskussion herangezogen werden könnten.

Unter Berücksichtigung der entsprechenden Se-Zulagenhöhe stehen die im Alter von 35 Tagen ermittelten Se-Konzentrationen im Einklang mit den in der Literatur beschriebenen Werten. CANTOR et al. (1982) beobachteten nach einer Versuchsdauer von 28 Tagen bei einer maximalen Zulagenhöhe von 0,12 mg Se/kg als Na-Selenit und einem Se-Gehalt der Basisdiät von 0,047 mg/kg nahezu übereinstimmende Se-Konzentrationen wie in Gruppe III (0,15 mg Se/kg Futter) der vorliegenden Arbeit, in der eine mittlere Se-Konzentration von $67,8 \pm 4,9$ $\mu\text{g/kg}$ FM festgestellt werden konnte. Gleiches gilt für die Studien von CANTOR und MOORHEAD (1977) bei einer Versuchsdauer von ebenfalls 28 Tagen und einer Se-Zulage von 0,15 mg/kg in Form von Na-Selenit.

Wie in der vorliegenden Arbeit konnte in den Studien von CANTOR und TARINO (1982) eine stetige Se-Akkumulation in Abhängigkeit von der Zulagenhöhe beobachtet werden. Das Maximum wurde hier bei der höchsten Se-Zulage (0,4 mg Se/kg als Na-Selenit) erreicht. Da die vorhergehende Se-Stufe bei 0,2 mg Se/kg lag, steht dieses Ergebnis wahrscheinlich im Einklang mit dem eigenen Ergebnis, bei dem eine maximale Se-Akkumulation bei einer Zulagenhöhe von 0,30 mg Se/kg Futter beobachtet wurde. Insgesamt befanden sich jedoch die von CANTOR und TARINO beobachteten Se-Konzentrationen der versorgten Tiere auf einem niedrigeren Niveau im Vergleich zu den hier dargestellten Ergebnissen. Dies ist vermutlich auf den kurzen Zeitraum der Se-Repletion von 8 Tagen (vgl. Kapitel 6.1) zurückzuführen.

Herz

Das Herz wies neben der Leber die höchsten Se-Konzentrationen auf. Eine Se-Depletion über 35 Tage führte zu Se-Gehalten, die nur ca. 5% der Konzentrationen in den Gruppen V – VIII (0,25 – 0,40 mg Se/kg Futter), betragen (Abb. 11).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; TUKEY-HSD, ln-Transformation)

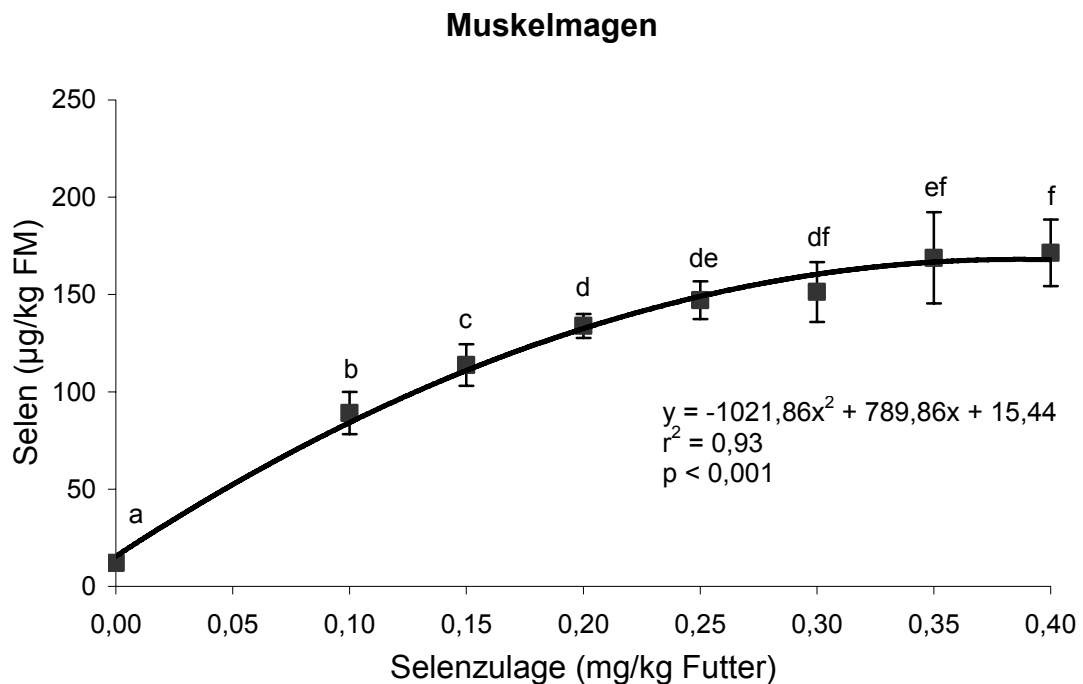
Abbildung 11: Selenkonzentrationen im Herzen 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Studien, die sich mit der Akkumulationshöhe von Se im Herzen wachsender Puten bei über der Versorgungsempfehlung liegenden Se-Zulagen beschäftigen, existieren bis dato nicht.

CANTOR et al. (1982) untersuchten den Einfluss einer unterschiedlichen Se-Supplementierung bis zu einer Zulagenhöhe von 0,12 mg Se/kg auf die Se-Konzentration im Herzen von Puten im Alter von 28 Tagen. Die hierbei ermittelten Se-Konzentrationen sind vergleichbar mit den in der vorliegenden Arbeit analysierten Se-Konzentrationen von $168 \pm 17,2$ µg/kg FM der Zulagengruppe III (0,15 mg Se/kg Futter). Zwischen den Se-Supplementationen 0,08 mg/kg und 0,12 mg/kg konnte in der Studie von CANTOR et al. keine gesteigerte Se-Akkumulation beobachtet werden, wobei dies eher auf die geringen Konzentrationsunterschiede zwischen den Se-Zulagen von lediglich 0,04 mg/kg als auf eine bestehende Absättigung zurückzuführen sein dürfte. Der Konzentrationsabfall zur Mangelgruppe fiel bei CANTOR et al. nicht so massiv wie in der vorliegenden Arbeit aus, was vermutlich aus dem höheren Se-Gehalt der Basisdiät (0,047 mg/kg) resultiert.

Muskelmagen

Ebenso wie in den restlichen Organen wurden die Se-Konzentrationen im Muskelmagen massiv durch die Se-Zufuhr beeinflusst (Abb. 12). Ein Se-Mangel führte hier zu einer Konzentrationsabnahme von ca. 93% im Vergleich zu den Zulagengruppen VI - VIII (0,30 - 0,40 mg Se/kg Futter).



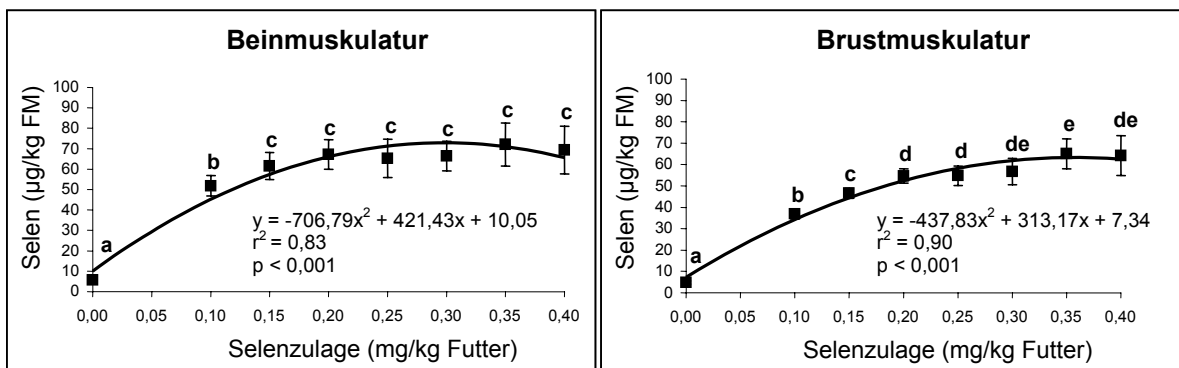
Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; TUKEY-HSD, ln-Transformation)

Abbildung 12: Selenkonzentrationen im Muskelmagen 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Wie auch schon beim Herzen existieren bislang keine Studien, die sich mit dem Konzentrationsverlauf von Se im Muskelmagen bei einer gestaffelten Se-Supplementierung bis zu der hier gewählten Zulagenhöhe beschäftigen. Durch einen Vergleich mit der Studie von CANTOR et al. (1982) können jedoch die in Gruppe III (0,15 mg Se/kg Futter) der vorliegenden Arbeit analysierten Se-Konzentrationen von $114 \pm 10,7 \mu\text{g/kg FM}$ bestätigt werden.

Bein- und Brustmuskulatur

Sowohl in der Bein- als auch in der Brustmuskulatur fanden sich die niedrigsten Se-Konzentrationen. In der Se-Mangelgruppe lagen die Werte für beide Parameter unterhalb der Nachweisgrenze von 10 µg/kg FM. Im Beinmuskel konnte bereits ab einer Zulagenhöhe von 0,15 mg Se/kg Futter (Gruppe III) eine Absättigung der Se-Konzentration beobachtet werden. In der Brustmuskulatur zeigte sich dies hingegen erst ab einer Zulage von 0,30 mg Se/kg Futter (Gruppe VI).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; GAMES-HOWELL: Beinmuskulatur; TUKEY-HSD: Brustmuskulatur; In-Transformation)

Abbildung 13: Selenkonzentrationen in Bein- und Brustmuskulatur 35 Tage alter männlicher Mastputen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Die in der Brustmuskulatur gefundenen Konzentrationen sind vergleichbar mit denen von CANTOR et al. (1982). Eine steigende Se-Akkumulation konnten diese Autoren hingegen nicht statistisch absichern, was vermutlich aus dem bereits beim Herzen beschriebenen höheren Se-Gehalt der Basisdiät (0,047 mg Se/kg) und der geringen Abstufung der Se-Zulagen resultiert.

SCOTT und THOMPSON (1971) fanden in der Muskulatur (nicht näher definiert) 4 Wochen alter Puten bei einem Se-Gehalt der Basisdiät von 0,07 mg Se/kg ähnlich hohe Se-Konzentrationen, wie sie in der Beinmuskulatur der Gruppe II (0,10 mg Se/kg) der vorliegenden Arbeit auftraten. Ab einer Zulagenhöhe von 0,2 mg Se/kg wurde die maximale Akkumulationshöhe erreicht, die im Vergleich zu den hier gefundenen Konzentrationen um ca. 20% höher lag. Diese Differenz könnte sich durch die züchterische Entwicklung im Bereich der schweren Mastputenrassen erklären lassen. Unter der Annahme, dass sich der prozentuale Anteil der Se-Konzentrationen in der Muskulatur am gesamten Körper-Se nicht im gleichen Maße

verändert hat wie der durch Züchtung auf Masse hervorgerufene Muskelzuwachs, wäre eine geringere Se-Konzentration pro kg Muskelmasse der heutigen Rassen im Vergleich zu denen vor 35 Jahren plausibel.

Zusammenfassung der Einflüsse von Selen auf Selenkonzentrationen in den Organen und Plasma

In Tabelle 24 erfolgte eine Gegenüberstellung der in dieser Arbeit gefundenen Se-Konzentrationen mit denen älterer Studien. Trotz des teils enormen Zeitraums zwischen den Studien herrscht in der Regel eine hohe Übereinstimmung der Daten, so dass die züchterische Entwicklung die Se-Konzentrationen der untersuchten Organe – mit Ausnahme der Skelettmuskulatur – und des Plasmas offensichtlich kaum beeinflusst hat. Bei den Studien mit ähnlichen Se-Abstufungen konnte ebenfalls eine weitestgehende Deckung bezüglich der Se-Absättigung in den verschiedenen Organen festgestellt werden.

Aufgrund der Anzahl und Abstände der Se-Zulagen liefert die vorliegende Arbeit jedoch ein genaueres Bild über den Verlauf der Gewebeakkumulation von Se, welches für eine präzise Bedarfsableitung entscheidend ist.

Tabelle 24: Gegenüberstellung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit denen älterer Studien zum Einfluss des Diät-Selens (mg/kg Futter) auf die Selen-Konzentration in den Organen ($\mu\text{g}/\text{kg FM}$) wachsender Mastputen

		Eigene Arbeit		Scott Thompson (1971)	Cantor Moorhead (1977)	Cantor et al. (1982) ¹	Cantor Tarino (1982) ²
Alter (Tagen)		14	35	28	28	28	33
Geschlecht		♂	♂	♀♂	♀	♀♂	♀♂
Se-Basal		< 0,01	< 0,01	0,07	Se-arm	0,047	0,047
Se-Zulage	Min	0	0	0	0	0	0
	Max	0,40	0,40	0,40	0,15	0,12	0,40
Stufen		8	8	4	2	4	4
Leber	Min	26,7±3,7	16,4±1,9	150		77,5	
	Max	578±81,4	636±62,7	560		338,9	
max. Konz.	bei Zulage	0,25	0,30	0,20		0,08	
Plasma	Min	< 10,0	< 10,0		10	12	9±1
	Max	74,5±8,2	105±8,3		65	64	67±10
max. Konz.	bei Zulage	0,25	0,30			0,12	0,40
Herz	Min		11,5±0,9			43,4	
	Max		219±23,6			187,1	
max. Konz.	bei Zulage		0,25			0,08	
Muskel-Magen	Min		12,0±1,2			51,1	
	Max		171±17,1			114,3	
max. Konz.	bei zulage		0,30			0,08	
Bein-muskel	Min		5,63±1,3	(56) ⁴			
	Max		69,4±11,7	(110) ⁴			
max. Konz.	bei Zulage		0,15	0,20			
Brust-muskel	Min		4,88±1,1			43,1	
	Max		64,2±9,3			60,5	
max. Konz.	bei zulage		0,30			n.s. ³	

¹ Im Originaltext bezogen auf Trockenmasse. Die Werte hier wurden unter der Annahme von TM-Gehalten von: 29,7% in der Leber, 25,7% im Herzen, 26,3% im Muskel (SOUCI et al. 2000) und 25,4% im Muskelmagen (SCANLON 1982) in Frischmassegehalte umgerechnet

² 25 Tage Se-Depletion, 8 Tage Se-Repletion

³ n.s. = nicht signifikant

⁴ Muskulatur nicht näher definiert

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine deutliche Beeinflussung der Se-Konzentrationen in den untersuchten Organen und im Plasma in Abhängigkeit von der Se-Supplementierung bestand. Trotz unterschiedlicher organspezifischer Konzentrationsniveaus wirkten sich die gewählten Zulagenstufen in den

unterschiedlichen Organen ähnlich aus. In den unteren Versorgungsgruppen wurde eine rapide dosisabhängige Steigerung der Se-Konzentrationen erzielt, die sich mit höheren Zulagen immer mehr abschwächte, so dass die Se-Akkumulation in Form einer Sättigungskurve verlief.

Die hier festgestellten unterschiedlich hohen Se-Konzentrationen der Organe in der Reihenfolge Leber > Herz > Muskelmagen > Skelettmuskel deckt sich mit den Ergebnissen von CANTOR et al. (1982) und wurde so bereits von COMBS und COMBS (1986) anhand von Daten unterschiedlichster Tierarten aufgestellt. Diese Abfolge erklärt sich im Wesentlichen durch die Funktion der einzelnen Organe (z.B. Leber als Se-Speicher). Im Falle der Muskulatur verdient der Massenanteil am Gesamtorganismus besondere Beachtung. So zeigten BEHNE und WOLTERS (1983) an Ratten, dass die Se-Konzentration der Muskulatur bezogen auf kg Trockenmasse im Vergleich zur Leber nur 10% beträgt, sie aber aufgrund ihrer Masse 40% des gesamten Körper-Se beinhaltet.

Die variierende Akkumulationshöhe ist vermutlich auch der Grund für die Variation der benötigten alimentären Se-Zulagen zum Erreichen einer Absättigung, die in der vorliegenden Arbeit zwischen 0,15 und 0,30 mg Se/kg Futter lagen.

Durch die Analyse zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten (14 und 35 Tagen) konnte ein interessanter Unterschied der Se-Akkumulation in Leber und Plasma in Abhängigkeit von der Zeit beobachtet werden. In der Leber erfolgte mit steigender Se-Supplementierung eine fortschreitende Annäherung der nach 14 und 35 Tagen gemessenen Se-Konzentrationen, so dass in den beiden höchsten Zulagengruppen keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zu den beiden Untersuchungszeitpunkten mehr vorlagen. Im Gegensatz hierzu konnte im Plasma auch in den höchsten Zulagengruppen keine Annäherung der zu den beiden Zeitpunkten ermittelten Se-Konzentrationen beobachtet werden (vgl. Kapitel 5.5.1).

Diese offensichtlich altersabhängigen Unterschiede in der Se-Akkumulation in Leber und Plasma können mit der embryonalen und frühen postnatalen Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems in Verbindung gebracht werden, auf die in Kapitel 6.4 nochmals näher eingegangen wird. So fanden DANCHENKO und KALYTKA (2002) an Gänsen während der ersten postnatalen Tage eine langsamere Entwicklung der antioxidativ wirksamen Enzyme im Plasma im Vergleich zur Leber. Unter der Annahme eines ähnlichen Verlaufs bei Puten würde dies die beobachteten

Unterschiede erklären. Wenn von einer limitierten Selenoenzym-Expression bedingt durch ein noch nicht voll entwickeltes antioxidatives Schutzsystem während der postnatalen Phase ausgegangen wird, kann selbst durch eine über dem Bedarf liegende Se-Supplementierung keine nennenswerte Steigerung der Se-Akkumulation erreicht werden.

6.4 Einfluss von Selen auf die Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma

In der Familie der Glutathionperoxidasen stehen die pGPx und cGPx in der Hierarchie an unterster Stelle, so dass sie im Se-Mangel als erste mit einer Aktivitätsabnahme reagieren. Ein besonders rascher Abfall der cGPx kann in der Leber beobachtet werden (BRIGELIUS-FLOHÉ 1999). Aufgrund dessen werden diese Parameter neben den Se-Konzentrationen als wichtige biochemische Kriterien zur Bestimmung des Se-Status und zur Bedarfsableitung herangezogen.

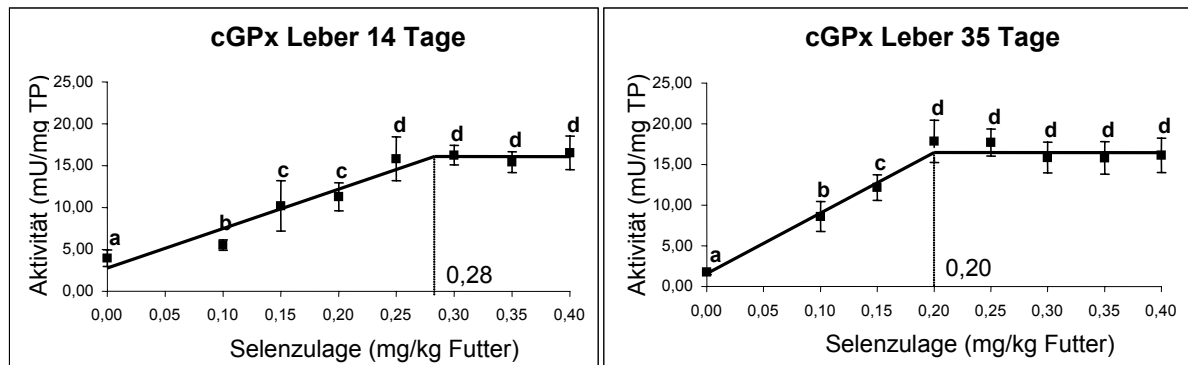
Leber

Wie auch schon bei den Se-Konzentrationen zeigte sich ein massiver Aktivitätsabfall der cGPx in der Leber sowohl nach einer Versuchzeit von 14 als auch von 35 Tagen. Trotz der guten Versorgung mit Se über den Dottersack in den ersten postnatalen Tagen konnte bereits nach 14 Tagen ein rapider Aktivitätsabfall der cGPx beobachtet werden. Im Vergleich zu den Gruppen V – VIII (0,25 – 0,40 mg Se/kg Futter), in denen ein Plateau erreicht war und keine weitere Aktivitätssteigerung beobachtet werden konnte, war die Aktivität der cGPx in der Se-Mangelgruppe I um 75,4% verringert (Abb. 14).

Nach 35 Tagen Versuchsdauer zeigte sich eine weitere Verringerung der cGPx, so dass in der Se-Mangelgruppe nur noch ca. 11% der cGPx-Aktivität der Gruppen IV - VIII (0,20 – 0,40 mg Se/kg Futter) gefunden werden konnte. Durch eine Brokenline-Analyse der Daten konnte für den ersten Zeitraum der Aufzuchtphase (14 Tage) eine Zulagenhöhe von 0,28 mg Se/kg Futter zur Gewährleistung einer maximalen cGPx-Aktivität in der Leber ermittelt werden. Für die zweite Aufzuchtphase lag dieser Wert mit 0,20 mg Se/kg Futter etwas niedriger.

Wie schon bei den Se-Konzentrationen in der Leber, konnten auch hier keine signifikanten Mittelwertsunterschiede der cGPx-Aktivitäten in den höheren Zulagengruppen beim Vergleich der beiden Analysezeitpunkte mehr beobachtet

werden. Anders als bei den Se-Konzentrationen zeigte sich dieses Plateau jedoch bereits bei einer Zulagenhöhe von 0,25 mg Se/kg Futter (vgl. Kapitel 5.5.3).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; GAMES-HOWELL)

Abbildung 14: Brokenline-Analyse der cGPx-Aktivität in der Leber wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 und 35 Tagen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Der etwas höhere Bedarf an Se zur Sicherstellung einer maximalen cGPx-Aktivität in der Leber nach 14 Tagen im Vergleich zum späteren Zeitpunkt ist vermutlich auf die Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems während der ersten postnatalen Tage sowie auf die in dieser frühen Phase besonders günstigen Futterverwertung zurückzuführen. Bei Puten wie auch bei anderen Geflügelarten kann während der ersten Tage nach dem Schlupf ein massiver Abfall der α -Tocopherol-Konzentrationen in der Leber beobachtet werden. So zeigten SOTO-SALANOVA et al. (1993), dass trotz einer Versorgung mit 12 I.E. VE/kg eine massive Verringerung der α -Tocopherol-Konzentration in der Leber von Puten innerhalb der ersten postnatalen Tage auftrat, so dass nach 14 Lebenstagen ein Abfall von nahezu 100% im Vergleich zum Schlupftag ermittelt werden konnte. Auch bei einer Verabreichung von 100 I.E. VE/kg wiederholte sich diese Beobachtung. Gleiches demonstrierten SURAI et al. (1998b) nicht nur bei Puten, sondern auch bei Hühnern, Enten und Gänsen. Studien an Hühnern zeigten ebenfalls, dass es innerhalb der ersten Lebenstage zu einem rapiden Konzentrationsanstieg der cGPx in der Leber kommt, der als Kompensation des verminderten antioxidativen Schutzes aufgrund verringerter α -Tocopherol-Konzentrationen bewertet wurde (SURAI 2000).

Entsprechende Studien bei Puten existieren momentan noch nicht, jedoch kann aufgrund der homologen Veränderung des VE-Gehaltes in der Leber bei Puten und

Hühnern ein ähnlicher kompensatorischer Effekt angenommen werden. Auch die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse zur Gewährleistung einer maximalen cGPx-Aktivität unterstützen diese Hypothese, da ein rascher Aktivitätsanstieg innerhalb weniger Tage einen erhöhten Bedarf an Se zur Folge hätte.

Die nach 35 Tagen ermittelte Reduzierung der cGPx-Aktivität von ca. 89% in der Se-Mangelgruppe im Vergleich zu den gut versorgten Gruppen konnte auch von HADLEY (2001) beobachtet werden. Nach einer Versuchsdauer von 28 Tagen wiesen die im Se-Mangel (0,008 mg Se/kg) gehaltenen Tiere lediglich 9% der cGPx-Aktivität der Tiere mit einer Se-Versorgung von 0,3 mg/kg als Na-Selenit auf. HADLEY und SUNDE (1996) fanden ebenfalls eine Reduzierung der cGPx-Aktivität von 89% in Se-depletierten männlichen Puten im Alter von 28 Tagen in Vergleich zu mit 0,3 mg Se/kg versorgten Tieren.

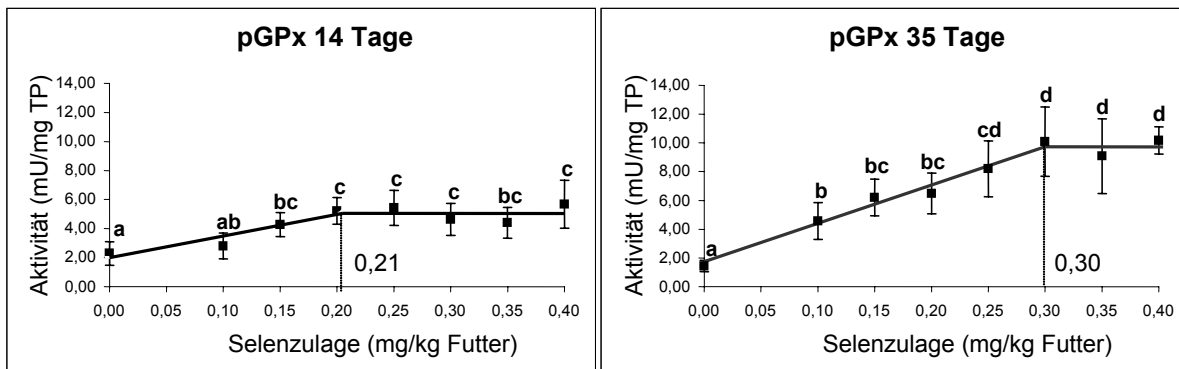
Der in der vorliegenden Arbeit abgeleitete Se-Bedarf von 0,20 mg Se/kg Futter zur Sicherstellung einer maximalen cGPx-Aktivität nach 35 Tagen steht im Einklang mit früheren Studien von HADLEY und SUNDE (1997), die an weiblichen Puten nach einer Versuchsdauer von 28 Tagen mit unterschiedlichen Se-Supplementierungen in Form von Na-Selenit und einer VE-Versorgung von 100 mg D,L- α -Tocopherylacetat ebenfalls eine Plateaubildung der cGPx in der Leber bei einer Se-Supplementierung von 0,2 mg Se/kg beobachteten. Diese Übereinstimmung war so nicht zu erwarten, da bei weiblichen Tieren aufgrund geringerer Zunahmen und einer etwas schlechteren Futtermittelverwertung im Vergleich zu männlichen Tieren von einem geringeren Se-Bedarf je kg Futter ausgegangen werden kann.

Bei gleichem Versuchsdesign unter Verwendung von männlichen Puten beobachteten HADLEY und SUNDE (1996) hingegen erst ab einer Versorgung von 0,3 mg Se/kg die Ausbildung eines Plateaus, so dass zur vorliegenden Arbeit lediglich eine Übereinstimmung zu dem Ergebnis nach 14 Tagen, nicht aber nach 35 Tagen, besteht. Diese Abweichung zum späteren Zeitpunkt bei den männlichen Tieren sowie die Übereinstimmung zu den weiblichen Tieren sind vermutlich auf die Unterschiede in der Rationszusammensetzung zurückzuführen. In der vorliegenden Studie wurde Wert auf eine praxisnahe Basisdiät gelegt, so dass diese sich überwiegend aus Se-armen Provenienzen von Sojaextraktionsschrot, Mais und Weizen zusammensetzte. HADLEY und SUNDE verwendeten hingegen eine halbsynthetische Diät mit einem

Torula-Hefe-Anteil von 30%. Wie bereits in Kapitel 6.1 beschrieben, zeigt Geflügel bei einem Anteil an Torula-Hefe von 20% und mehr neben verringerten Lebendgewichten (PAYNE und SOUTHERN 2005) auch schwere Störungen der Trockenmasse- und Stickstoff-Retention (ALVAREZ und VALDIVIE 1980). Weiterhin konnten erhöhte Feuchtgehalte in den Faeces beobachtet werden (LON-WO und VALDIVIE 1985). All diese Auswirkungen dürften einen erhöhten Nährstoffbedarf über die Diäten zur Folge haben. Dass auch in den Studien von HADLEY und SUNDE (1996, 1997) eine negative Beeinflussung des Stoffwechsels vorlag, lassen die erreichten Zunahmen bei den männlichen Tieren vermuten. Aus den angegebenen Tageszunahmen der Se-versorgten Tiere von 20 g/Tag und einem angenommenen Schlupfgewicht von ca. 60 g ergibt sich ein Lebendgewicht von ca. 620 g nach 28 Tagen. Durch zahlreiche Studien kann belegt werden, dass dieses Gewicht weit unter dem Durchschnitt kommerzieller Putenrassen dieser Altersstufe lag (KIDD et al. 1997, LEHMANN et al. 1997, KIDD et al. 1998, WALDROUP et al. 1998, ROBERSON et al. 2004). In der vorliegenden Arbeit lag die mittlere Lebendmasse der männlichen Mastputen nach 28 Tagen bereits bei rund 1695 g.

Plasma

Auch im Plasma konnte zum Ende der beiden Aufzuchtphasen parallel zu den Se-Konzentrationen ein signifikanter Verlust der pGPx-Aktivität in der Se-Mangelgruppe beobachtet werden. Bereits nach 14 Tagen betrug die Aktivität der pGPx in der Se-Mangelgruppe I lediglich 46% der Gruppen III-VIII (0,15 – 0,40 mg Se/kg Futter). Nach 35 Tagen zeigte sich ein weiterer Abfall, so dass hier die pGPx-Aktivität der Mangelgruppe im Vergleich zu den Gruppen V-VIII (0,25 – 0,40 mg Se/kg Futter) um 85% verringert war. Durch eine Brokenline-Analyse konnten Se-Gehalte von 0,21 mg/kg Futter (14 Tage) und 0,30 mg/kg Futter (35 Tage) zur Gewährleistung einer maximalen Aktivität ermittelt werden (Abb. 15).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$; TUKEY-HSD; Wurzel-Transformation: pGPx 35 Tage)

Abbildung 15: Brokenline-Analyse der pGPx-Aktivität wachsender männlicher Mastputen im Alter von 14 und 35 Tagen bei unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Für die an 14 Tage alten Puten gemessene Aktivität fehlen – wie schon bei der cGPx – entsprechende Studien, die für einen Vergleich herangezogen werden könnten. Aufgrund der bereits angesprochenen Veränderungen im antioxidativen Schutzsystem frisch geschlüpfter Küken, erscheint es auch nicht ratsam, Ergebnisse eines späteren Analysezeitpunktes zur Unterstützung der gefundenen Daten zu nutzen.

Bedingt durch die gewählten Untersuchungszeitpunkte konnten bedeutende Unterschiede in der postnatalen Entwicklung der pGPx-Aktivität – analog zu den Veränderungen der Se-Konzentrationen im Plasma – im Vergleich zur cGPx aufgezeigt werden. So wies die pGPx bei gleicher Se-Supplementierung – mit Ausnahme der Se-Mangelgruppe aufgrund einer fortgeschrittenen Se-Depletion – niedrigere Aktivitäten zum ersten Analysepunkt im Vergleich zum zweiten auf. Diese Beobachtung steht im Einklang mit Studien von DANCHENKO und KALYTKA (2002), die an Gänsen während der ersten Lebensstage eine langsamere Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems im Plasma im Vergleich zur Leber feststellten.

Wie auch schon bei der cGPx in der Leber, deckt sich der nach 35 Tagen, durch Brokenline-Analyse der pGPx-Aktivität ermittelte Se-Bedarf von 0,30 mg/kg Futter mit den an weiblichen Puten gewonnenen Ergebnissen von HADLEY und SUNDE (1997). Für den gleichen Versuch an männlichen Puten wird von den Forschern keine Angabe über die zur Gewährleistung einer maximalen pGPx-Aktivität benötigte Se-Konzentration gemacht. Die angegebene Differenz zwischen Se-Mangelgruppe und

der mit 0,3 mg Se/kg versorgten Gruppe von 85% stimmt jedoch mit den vorliegenden Ergebnissen überein (HADLEY und SUNDE 1996). Bei beiden Versuchen wurde von den Autoren die bereits bei der cGPx beschriebene halbsynthetische Diät mit einem Torula-Hefe-Anteil von 30% verwendet. Diese könnte – wie zuvor – die Übereinstimmung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit an männlichen Tieren mit denen von HADLEY und SUNDE (1997) an weiblichen Tieren erklären. Wie bereits erwähnt, stellten HADLEY und SUNDE (1996, 1997) anhand der Analyse der cGPx-Aktivität einen um 0,1 mg Se/kg Futter höheren Se-Bedarf männlicher Puten im Vergleich zu weiblichen fest. Ausgehend von einer möglichen Stoffwechselstörung bei Diäten mit hohem Torula-Hefe-Anteil, könnte sich der Se-Bedarf jedoch erhöhen, so dass eine Übereinstimmung des Se-Bedarfs von weiblichen, stoffwechselgestörten Tieren im Vergleich zu männlichen, stoffwechselgesunden Tieren denkbar wäre.

Untersuchungen zur Aktivität der pGPx von Mastputen während der Aufzucht wurden auch von CANTOR und TARINO (1982) durchgeführt. Se-depletierte Tiere erhielten im Alter von 25 Tagen über einen Zeitraum von 8 Tagen unterschiedliche Se-Supplementierungen in Höhe von 0; 0,1; 0,2 und 0,4 mg/kg als Na-Selenit. Bedauerlicherweise fehlt hier die für die vorliegende Studie relevante Se-Stufe von 0,30 mg Se/kg Futter. Es zeigte sich jedoch, dass von der Stufe 0,2 zur Stufe 0,4 ein weiterer signifikanter Anstieg der pGPx auftrat. Nach der angegebenen Versuchszeit war die Aktivität der pGPx in der Se-Mangelgruppe um 95% gegenüber der Aktivität der höchst versorgten Gruppe verringert.

CANTOR et al. (1982) berichteten von einer Aktivitätsminderung der pGPx von 70% in Se-depletierten, 28 Tage alten Puten im Vergleich zu Tieren, die Se-Zulagen in Höhe von 0,12 mg/kg erhielten.

HADLEY (2001) beobachtete an 28 Tagen alten, im Se-Mangel gehaltenen Puten eine Reduzierung der pGPx Aktivität um 97% im Vergleich zu Tieren, die 0,3 mg Se/kg in Form von Na-Selenit erhielten.

Zusammenfassung der Einflüsse von Selen auf die Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die züchterische Entwicklung der letzten 10 Jahre im Bereich der schweren Mast-

putenrassen keine nennenswerte Veränderung des Se-Bedarfs in Bezug auf die Aktivität der pGPx im Plasma und der cGPx in der Leber zur Folge hatte.

Die Unterteilung des Versuchs in die beiden in Deutschland gebräuchlichen Aufzuchtphasen (0-2 Wochen, 3-5 Wochen) zeigt, dass während der gesamten Aufzucht von einem gleich bleibenden Se-Bedarf ausgegangen werden kann. Zwar unterscheiden sich die mittels Brokenline-Analyse ermittelten Se-Gehalte insofern, als nach 14 Tagen zur Gewährleistung einer maximalen cGPx-Aktivität mehr Se benötigt wird (0,28 mg Se/kg) als für die pGPx (0,21 mg Se/kg). Nach 35 Tagen verhalten sich diese Werte mit 0,30 mg Se/kg für die Aktivität der pGPx und 0,20 mg Se/kg für die cGPx genau umgekehrt. Dieser Umstand kann jedoch durch die unterschiedliche Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems während der ersten Lebenswochen erklärt werden.

Somit kann eine Lücke in der Bedarfsermittlung geschlossen werden, da der doch sehr sensible Zeitpunkt der ersten beiden Lebenswochen in den bisherigen Studien unberücksichtigt blieb. Insgesamt kann gesagt werden, dass Studien zur GPx-Aktivität von Puten während der Aufzucht nur in einer sehr geringen Anzahl vorliegen. Auch fehlt in den meisten Studien eine zur genauen Ableitung des Bedarfs ausreichende Abstufung der Se-Gehalte sowie eine einheitliche, dem Bedarf von Puten entsprechende VE-Versorgung. Demnach kann in der vorliegenden Arbeit von einer höheren Präzision bei der Bedarfsableitung ausgegangen werden, da zum einen eine achtfache Abstufung der Se-Gehalte vorgenommen wurde und zum anderen keine massive Überschreitung der empfohlenen VE-Konzentration (GfE 2004) vorlag, die aufgrund der synergistischen Effekte zwischen VE und Se zu einer Verfälschung der Ergebnisse hätte führen können.

6.5 Einfluss von Selen auf den Glutathionmetabolismus in der Leber

Gesamtes und oxidiertes Glutathion

Glutathion spielt eine wichtige Rolle im zellulären Schutz vor oxidativem Stress (GRIFFITH 1999). Daher erfolgte in der vorliegenden Arbeit nach 35 Tagen eine Bestimmung des reduzierten (GSH) und oxidierten Glutathions (GSSG) in der Leber, dem Hauptorgan der Synthese und des Exports.

Zwar zeigte sich bei der Analyse der totalen GSH-Konzentration (tGSH) eine nominal gesteigerte Konzentration in der Se-Mangelgruppe, die sich jedoch nicht signifikant

von den Zulagengruppen II-V (0,10 – 0,25 mg Se/kg Futter) unterschied (vgl. Kapitel 5.7.1).

Studien zum Einfluss von Se auf die GSH-Konzentration in der Leber existieren für Puten in der verfügbaren Literatur bislang noch nicht. YOSHIDA et al. (1984) untersuchten den Einfluss eines Se- Mangels auf die GSH-Konzentration und GSH-Syntheseaktivität in der Leber von Hühnern. Im Doppelmangel zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Parameter um das Dreifache der Kontrollgruppe mit ausreichender Versorgung. Ebenso berichtete COMBS (1981) von einem erhöhten Gehalt an GSH in Leber und Blut Se-depletierter Hühner.

An Ratten beobachteten HILL und BURK (1982) neben gesteigerten tGSH-Konzentrationen und einer erhöhten Aktivität der γ -Glutamylcysteinsynthetase auch eine vermehrte Abgabe von GSH ins Blut bei bestehendem Se-Mangel. Die Forscher postulierten, dass die Erhöhung der Syntheserate von GSH eine Folge des erhöhten GSH-Exports in das Blut im Se-Mangel ist und der Aufrechterhaltung der intrazellulären GSH-Konzentration dient.

Die aufgeführten Studien unterstützen die vorliegenden Ergebnisse an wachsenden Mastputen. Um ein deutlicheres Bild über die Beeinflussung der tGSH-Konzentration durch einen Se-Mangel zu erhalten, sollte jedoch zusätzlich zur hepatischen Konzentration eine Analyse der GSH-Konzentration im Blut sowie der Aktivität der γ -Glutamylcysteinsynthetase erfolgen.

Auch im Falle des oxidierten Glutathions (GSSG) ließ sich eine Se-Mangel-bedingte Konzentrationsveränderung gegenüber allen anderen Gruppen nicht statistisch absichern. Eine Tendenz zu verringerten GSSG-Konzentrationen war jedoch in Gruppe I zu erkennen, die bei fortschreitendem Se-Mangel womöglich deutlicher hervorgetreten wäre. Erst durch die Bildung des Verhältnisses von GSSG zu tGSH wurde eine klare Verschiebung des intrazellulären Redox-Status zu Ungunsten von GSSG sowohl in der Se-Mangelgruppe als auch in Gruppe II (0,10 mg Se/kg) erkennbar.

AVANZO et al. (2002) berichteten ebenfalls von verringerten GSSG-Konzentrationen im Pankreas Se-depletierter Hühner. In der Brust-Muskulatur war dieser Effekt jedoch nicht zu erkennen (AVANZO et al. 2001).

HILL et al. (1987) untersuchten die Auswirkung eines Se-Mangels auf die durch Perfusion mit t-Butylhydroperoxid (t-BuOOH) induzierte Veränderung der GSSG-

Konzentration in isolierten Rattenherzen. Im Gegensatz zu den Kontrollherzen konnte durch diese Behandlung in den Herzen der Se-Mangeltiere keine Konzentrationssteigerung der GSSG erzeugt werden, was auf die fehlende Aktivität der Se-abhängigen GPx zurückgeführt wurde. Desgleichen zeigten sich in den Lungen Se-depletierter Ratten signifikant reduzierte GSSG-Werte und eine Verschiebung des Verhältnisses von GSSG zu GSH, was als Resultat einer verminderten GPx-Aktivität gewertet wurde (JENKINSON et al. 1987).

Auch in der vorliegenden Arbeit führte ein Mangel an Se zu einer massiven Verringerung der cGPx-Aktivität in der Leber. Somit ist eine Reduzierung der GSSG-Konzentration, aufgrund einer verminderten Nutzung von GSH als Reduktionsmittel, eine logische Folge im Se-Mangel.

Glutathion-S-Transferasen und Glutathion-Reduktase

Im Se-Mangel kommt es zuweilen zu einer Induktion verschiedener GST-Isoenzyme, die über eine Se-unabhängige GPx-Aktivität verfügen und somit kompensatorischen Zwecken dienen können (LAWRENCE et al. 1978).

Vorliegend konnten keine Aktivitätsunterschiede der GST bei unterschiedlicher Se-Zulage beobachtet werden (Tab. 22). Ein Vergleich zu anderen Studien an Puten entfällt, da dieser Parameter in den bisherigen Arbeiten unberücksichtigt blieb.

Das gewonnene Ergebnis steht im Einklang mit Studien von XU und DIPLOCK (1983) an 21 Tage alten Enten. Auch hier hatte ein Se-Mangel keine Auswirkungen auf die GST-Aktivität in der Leber. Ebenso führte ein Se-Mangel über 4 Wochen zu keiner Veränderung der GST im Pankreas und in der Brustmuskulatur von Hühnern (AVANZO et al. 2001, 2002). Bei Ratten wurde hingegen in mehreren Studien ein Anstieg der hepatischen GST-Aktivität im Se-Mangel belegt (LAWRENCE et al. 1978, BURK 1987, JENKINSON et al. 1987).

Dass in der vorliegenden Studie keine signifikante Steigerung der GST-Aktivität erfolgte, kann verschiedene Ursachen haben. Zum einen berichtete BURK (1987), dass bei Ratten erst im schweren Se-Mangel – charakterisiert durch einen Aktivitätsabfall der cGPx unter 5% der Kontrollgruppe – eine Steigerung der GST-Aktivität zu beobachten war. In der vorliegenden Arbeit betrug die Differenz der cGPx-Aktivität zwischen den adäquat versorgten Gruppen und der Se-Mangelgruppe 89%, so dass nach der von BURK (1987) aufgestellten Klassifizierung an Ratten noch kein schwerer Se-Mangel vorlag.

Da die GST sich aus verschiedenen Isoenzymen zusammensetzt, kann auch hier die Ursache für die fehlende Erhöhung der GST liegen. So besitzen lediglich die Isoenzyme der α -Klasse eine Se-unabhängige GPx-Aktivität (SINGHAL et al. 1992), welche die verringerte Se-abhängige GPx-Aktivität im Se-Mangel kompensieren können. Dies zeigen auch die Studien von CHANG et al. (1990) und MCLEOD et al. (1997), in denen eine Aktivitätssteigerung der α -GST in der Leber Se-depletierter Ratten belegt werden konnte.

Es ist nicht auszuschließen, dass eine Steigerung der α -GST auch in der vorliegenden Studie an Puten vorlag, welche mit einer spezifischeren Messmethode als der hier verwendeten hätte erfasst werden können.

Wie bei der GST konnte in der vorliegenden Arbeit auch kein Einfluss einer unterschiedlichen Se-Supplementierung auf die Aktivität der Glutathionreduktase (GR) beobachtet werden (Tab. 22).

Zu dem gleichen Ergebnis kam COMBS (1981), der an Se-depletierten Hühnern keine Veränderung der GR-Aktivität in Leber, Niere, Lunge oder Gehirn im Vergleich zu Se-versorgten Tieren beobachtete. Auch bei Ratten zeigte sich in zahlreichen Organen kein Einfluss eines Se-Mangels auf die Aktivität der GR (BURK et al. 1978, XIA et al. 1985, JENKINSON et al. 1987). TURAN et al. (2001) konnten hingegen eine signifikante Verringerung der GR-Aktivität in Leber und Gehirn von Ratten im Se-/VE-Doppelmangel beobachten. Die GR verhält sich somit nicht einheitlich im Se-Mangel, in der Regel weist sie jedoch keine Aktivitätsveränderung auf.

Bei der Verabreichung exzessiver Se-Mengen an Enten konnte hingegen neben Anzeichen für vermehrten oxidativen Stress (erhöhte GSSG- und Malondialdehyd-Konzentrationen) auch eine gesteigerte Aktivität der GR in der Leber beobachtet werden (HOFFMAN et al. 1989). MIZUNO (1984) untersuchte zahlreiche antioxidativ wirksame Enzyme an Hühnern, die durch Selektion eine genetische Veranlagung zur Muskeldystrophie aufwiesen. Die beobachtete Aktivitätssteigerung der antioxidativen Enzyme SOD, Katalase und GPx sowie die erhöhte Konzentration an TBA-RS ließen auf eine Beteiligung reaktiver Sauerstoffspezies an der Erkrankung schließen. Auch die GR wies eine erhöhte Aktivität bei fortschreitender Erkrankung auf. Demnach handelt es sich bei der GR bzw. deren Aktivitätsänderung wohl eher um ein regulatives Instrument bei einer Verschiebung des Redox-Status hin zu mehr oxidierten Bedingungen, wie es unter oxidativem Stress der Fall ist.

6.6 Einfluss von Selen auf ausgewählte Schädigungsparameter

Um eine Aussage über die Wirkung einer mangelhaften Se-Versorgung auf die Entstehung von Muskeldystrophien bei wachsenden Puten treffen zu können, wurden in der vorliegenden Arbeit die Aktivitäten der beiden Schädigungsparameter Aspartataminotransferase (AST) und Creatinkinase (CK) im Plasma gemessen. Weiterhin erfolgte eine Analyse der beiden CK-Untereinheiten M und B, aus denen sich die verschiedenen Isoformen der cytosolischen CK zusammensetzen. Diese intrazellulär lokalisierten Enzyme gelangen bei einer Schädigung der Zelle in die Blutbahn, so dass eine Erhöhung ihrer Konzentrationen im Plasma auf zelluläre Schäden schließen lässt. Eine Analyse der AST wurde in früheren Studien oft als Indikator für eine vorliegende Muskelschädigung bei Puten im Se-Mangel herangezogen. Hierbei handelt es sich jedoch nicht um einen für Muskel-erkrankungen spezifischen Parameter, da die AST auch in hohen Konzentrationen in der Leber zu finden ist (KRAFT und DÜRR 2005). Um zwischen hepatischen und nicht-hepatischen Ursachen für erhöhte AST-Konzentrationen unterscheiden zu können, bietet sich die Analyse der CK als muskelspezifisches Enzym an. Erst bei einer gleichzeitigen Erhöhung beider Parameter kann von einer Muskelschädigung als Ursache ausgegangen werden.

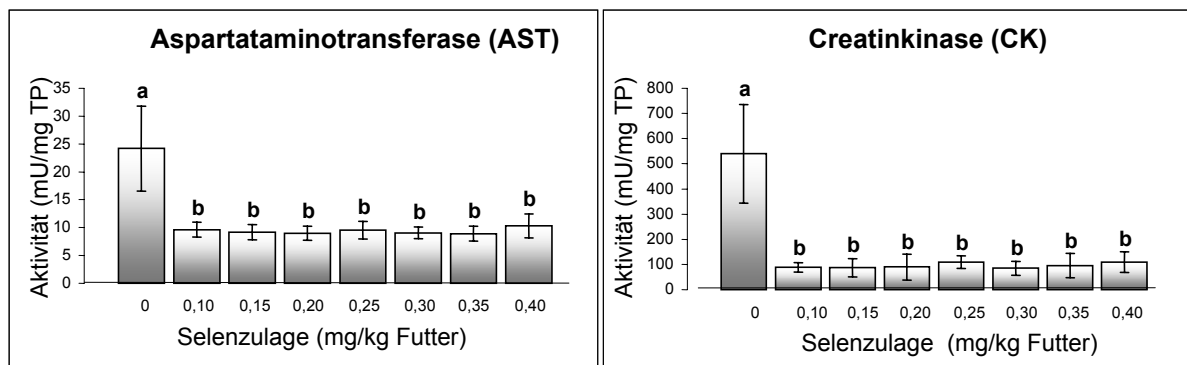
Aspartataminotransferase und Creatinkinase

Im Alter von 14 Tagen konnte anhand der Enzymaktivitäten eine Erkrankung der Muskulatur in Form einer Dystrophie ausgeschlossen werden. Die Aktivität der CK zeigte keine signifikante Erhöhung in der Se-Mangelgruppe. Die signifikante Aktivitätserhöhung der AST in den Gruppen I und III lässt sich vermutlich durch die aufgetretene E. Coli-Infektion in den genannten Käfigen ca. 5 Tage vor der Analyse erklären und steht somit in keinem Zusammenhang mit der durchgeführten Se-Supplementierung.

SCOTT et al. (1967) zeigten, dass die im Se- und/oder VE-Mangel auftretenden Dystrophien bei Puten einer zeitlichen Reihenfolge unterliegen (vgl. Kapitel 2.3.2). Eine leichte Dystrophie des Muskelmagens konnte dabei erstmals im Alter von 2 Wochen sowohl mikro-, als auch makroskopisch nachgewiesen werden, die bei weiter andauernder Se/VE-Depletion in ihrer Schwere zunahm. Eine dystrophiebedingte Erhöhung der Schädigungsparameter war demnach in der vorliegenden Arbeit im ersten Versuchsabschnitt nicht zu erwarten, da die Versuchsdauer von 14

Tagen nicht ausreichte um Dystrophien in einem ausreichend schweren Maße zu produzieren.

Nach fünf Wochen konnte in der Se-Mangelgruppe eine signifikante Erhöhung sowohl der AST- als auch der CK-Aktivität im Plasma beobachtet werden (Abb.16). Im Vergleich zu den restlichen Gruppen ergab sich ein Konzentrationsanstieg der AST um ca. 174% und der CK um ca. 524%.



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$, GAMES-HOWELL, ln-Transformation)

Abbildung 16: *Aktivität der Aspartataminotransferase und Creatinkinase im Plasma wachsender männlicher Mastputen nach 5-wöchiger unterschiedlicher Selen-Supplementierung*

Schon 1964 untersuchten WALTER und JENSEN die Aktivität der AST als möglichen Indikator für nutritiv bedingte Muskeldystrophien (NMD) bei Puten und Hühnern im Se-/VE-Mangel. Sowohl eine Dystrophie der Skelettmuskulatur bei Hühnern, als auch Dystrophien der Skelettmuskulatur und des Muskelmagens bei Puten wurden von einer Erhöhung der AST-Konzentration im Serum begleitet. Anhand dieser Beobachtungen beurteilten die Forscher die Aktivität der AST als geeigneten Parameter zur Feststellung von nutritiv bedingten Muskeldystrophien.

Auch in Studien von CANTOR und MOORHEAD (1977) zeigten sich bei an Dystrophie erkrankten Puten signifikant erhöhte AST-Aktivitäten im Plasma. Eine enge Korrelation zwischen AST-Aktivität und dem Vorliegen einer Muskelmagendystrophie ($r = 0,82$; $p < 0,01$) konnte von CANTOR et al. (1982) demonstriert werden.

Bislang existieren keine Studien, in denen eine Analyse der CK-Aktivität zur Identifizierung von durch Se-Mangel bedingten Muskeldystrophien bei Puten genutzt wurde. CARDONA et al. (1992) untersuchten Puten, welche unter Myopathien der

Skelettmuskulatur litten, vermutlich hervorgerufen durch eine Monensin-Intoxikation. Die erkrankten Tiere wiesen im Vergleich zu gesunden Tieren signifikant erhöhte Aktivitäten an CK und AST im Serum auf.

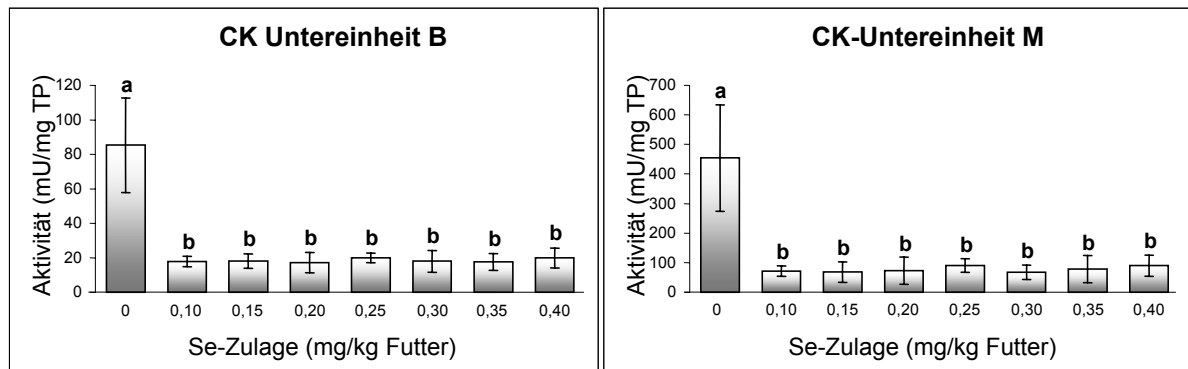
In Vergleichsstudien konnte an schweren Mastputenrassen bei der Gegenüberstellung zu traditionellen Rassen neben erhöhten AST-Aktivitäten (WILSON et al. 1990) bzw. AST- und CK-Aktivitäten (MILLS et al. 1998) ein vermehrtes Vorkommen an degenerativ veränderten Muskelfasern festgestellt werden.

Aufgrund der starken Erhöhung der beiden Parameter in der vorliegenden Studie kann davon ausgegangen werden, dass es in der Se-Mangelgruppe zu einem massiven Auftreten von Se-Mangel-bedingten Muskeldystrophien gekommen ist.

Auch wenn laut verfügbarer Literatur bislang keine Analyse der CK im Zusammenhang mit dieser Se-bedingten Erkrankung bei Puten erfolgte, zeigen die Ergebnisse, dass die CK durchaus ein geeigneter Parameter hierfür ist. Unter Berücksichtigung der fehlenden Spezifität der AST ist eine zusätzliche Analyse der CK zur Diagnose solcher Erkrankungen empfehlenswert.

Creatinkinase Untereinheiten

Um eine nähere Aussage über die Lokalisation der in dieser Studie aufgetretenen Muskeldystrophien treffen zu können, wurde eine Analyse der CK-Untereinheiten M und B vorgenommen. Aus diesen setzen sich die cytosolischen Isoformen der Creatinkinase (CK-BB, CK-MM und CK-MB) zusammen, die in Abhängigkeit der Muskelart und der Spezies unterschiedliche Expressionsmuster aufweisen. Für beide Parameter konnte ein signifikanter Anstieg in der Se-depletierten Gruppe I aufgezeigt werden (Abb. 17). Für die Untereinheit M zeigte sich ein höherer Aktivitätsanstieg im Vergleich zu den restlichen Gruppen (ca. 5,3fach) als für die Untereinheit B (ca. 3,5fach).



Unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,001$; TUKEY-HSD: CK-B; GAMES-HOWELL: CK-M; In-Transformation)

Abbildung 17: Aktivität der Creatinkinase-Untereinheiten M und B im Plasma wachsender männlicher Mastputen nach 5-wöchiger unterschiedlicher Selen-Supplementierung

Bisher liegen keine Studien vor, in denen eine Analyse der CK-Untereinheiten im Plasma bei Geflügel erfolgte. Jedoch wurden die verschiedenen Isoformen der CK in zahlreichen Geweben von Hühnern mit unterschiedlichen Techniken näher charakterisiert.

WALLIMANN et al. untersuchten die Myofibrillen des Herzmuskels (1977a) und der Skelettmuskulatur (1977b) von Hühnern mittels indirekter Immunfluoreszenz-Technik unter Nutzung von MM- und BB-Antikörpern. Diese Studien ergaben, dass es sich bei der MM-CK um die dominierende Isoform in den Myofibrillen der Skelettmuskulatur handelt. Sowohl die BB- als auch die MB-CK konnten nur in geringen Konzentrationen festgestellt werden. Im Gegensatz hierzu konnte im Herzmuskel fast ausschließlich die Isoform BB lokalisiert werden. Weiterhin zeigten sich moderate Konzentrationen der MB-CK, während ein Vorkommen der MM-CK nicht bestätigt werden konnte.

KWIATKOWSKI et al. (1985) nutzten die Northern Blot Analyse zur Darstellung der Isoformen MM und BB im Muskelmagen und in der Skelettmuskulatur von Hühnern. Übereinstimmend mit WALLIMANN et al. (1977b) konnte auch hier die Isoform MM in der Skelettmuskulatur lokalisiert werden. Ein Vorkommen der CK-BB konnte hingegen nicht bestätigt werden. Weiterhin erfolgte eine Untersuchung des Muskelmagens, der sich durch das vollständige Fehlen der CK-MM und einer hohen Konzentration an CK-BB auszeichnete. Zu diesem Ergebnis kamen auch ISHIDA et al. (1991), die im Muskelmagen von Hühnern unter Verwendung der Cellulose-Acetat-Elektrophorese lediglich die Isoform BB identifizieren konnten.

Unter der Annahme, dass bei Puten und Hühnern keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich der Expressionsmuster der verschiedenen cytosolischen Isoformen der CK existieren, erlauben die hier vorliegenden Ergebnisse eine Aussage über die von einer Dystrophie betroffenen Gewebe. Da im Muskelmagen lediglich die CK-BB zu finden ist und der Herzmuskel nur geringe Konzentrationen der Hybrid Isoform MB aufweist, ist die Erhöhung der Untereinheit M mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Dystrophie der Skelettmuskulatur zurückzuführen. Zwar bedingt auch ein Anstieg der CK-MB im Herzen eine Erhöhung der Untereinheit M, es ist jedoch aufgrund der recht geringen Konzentration unwahrscheinlich, dass diese allein für den massiven Aktivitätsanstieg der CK-M in der Mangelgruppe I verantwortlich ist. Die Herkunft der Untereinheit B lässt sich nicht mit Sicherheit klären, da sowohl im Muskelmagen als auch im Herzmuskel höhere Konzentrationen dieser Isoform zu finden sind. SCOTT et al. (1967) konnte bereits nach dreiwöchiger Se-/VE-Depletion Dystrophien des Muskelmagens, der Skelettmuskulatur und des Herzmuskels feststellen, so dass mit hoher Wahrscheinlichkeit beide Organe an der vorliegenden Erhöhung der Untereinheit B beteiligt waren.

In der vorliegenden Arbeit führte somit eine Se-Depletion über 5 Wochen höchst wahrscheinlich zur subklinischen Ausbildung der in der Literatur für Puten beschriebenen Dystrophien. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit bereits existierenden Studien (WALTER und JENSEN 1964, CANTOR und MOORHEAD 1977).

Einfluss von Selen auf die Entstehung von Muskeldystrophien

Die in dieser Arbeit durch die Analyse der Schädigungsparameter festgestellten Muskeldystrophien konnten bei einer als adäquat anzusehenden VE-Supplementierung (27,1 I.E. VE/kg Futter in der ersten Aufzuchtphase, 24,7 I.E. VE/kg Futter in der zweiten Aufzuchtphase) durch die gleichzeitige Verabreichung von 0,10 mg Se/kg Futter verhindert werden. Eine alleinige VE-Supplementierung bot jedoch keinen ausreichenden Schutz vor diesen Mangelkrankungen. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen WALTER und JENSEN (1964), in deren Studien eine VE-Supplementierung von 20 I.E./kg Futter das Auftreten von Muskeldystrophien des Muskelmagens und der Skelettmuskulatur zwar reduzieren, aber nicht vollständig verhindern konnte. Da in einer früheren Studie der gleichen Arbeitsgruppe bei gleicher VE-Versorgung keine Dystrophien beobachtet werden konnten (WALTER und JENSEN 1963), beurteilten die Forscher die Konzentration von 20 I.E. VE/kg als

marginal zur Prävention von Muskeldystrophien bei Puten. Eine vollständige Protektion bei fehlender VE-Versorgung konnte lediglich mit einer Se-Supplementierung als selenige Säure von 1 mg/kg Futter erreicht werden, jedoch nicht mit 0,1 mg Se/kg. Weiterhin beobachteten die Forscher einen additiven Effekt von Se und VE bei der Prävention von Dystrophien, insbesondere im Falle der Skelettmuskulatur.

CANTOR und MOORHEAD (1977) konnten bei einer VE-Supplementierung in Höhe von 50 I.E./kg oder einer Se-Supplementierung von 0,15 mg/kg als Na-Selenit keine Dystrophie des Muskelmagens mehr feststellen. In Studien von SCOTT et al. (1967) zeigte die Mehrzahl der Tiere trotz einer VE-Versorgung von 11 I.E./kg eine Dystrophie des Muskelmagens, deren Auftreten durch die zusätzliche Verabreichung von 0,1 mg Se/kg als Na-Selenit vermieden werden konnte. Eine alleinige Se-Supplementierung zeigte erst bei einer Höhe von 0,2 mg/kg diesen Effekt.

CANTOR et al. (1982) konnten bei einer bestehenden VE-Versorgung von 9 I.E./kg keine vollständige Protektion gegen Dystrophien durch eine Se-Supplementierung in Höhe von 0,12 mg/kg erreichen.

Diese Studien demonstrieren, dass aufgrund des additiven Effekts von Se und VE die zur Prävention von Muskeldystrophien benötigte Konzentration von Se stark abhängig von der VE-Versorgung der Tiere ist. Bei Abwesenheit einer der beiden Nährstoffe erhöht sich also dementsprechend der Bedarf des Verbleibenden. Die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass bei einer der Empfehlung der GfE (2004) entsprechenden Versorgung mit VE zusätzlich eine Se-Supplementierung in Höhe von 0,1 mg/kg zur Prävention von Muskeldystrophien erforderlich ist.

6.7 Ableitung des Selenbedarfs wachsender Mastputen

Die in der vorliegenden Studie nach 35 Tagen ermittelten Daten, bei denen ein deutlicher Einfluss einer unterschiedlichen Se-Supplementierung auftrat, sind zusammenfassend nochmals in Tabelle 25 dargestellt. Die grau unterlegten Felder kennzeichnen hierbei die Zulagenhöhen, ab denen keine Beeinflussung der Parameter durch weiter steigende Se-Gaben mehr erreicht werden konnte.

Tabelle 25: Übersicht über signifikante Gruppenunterschiede unterschiedlicher Parameter in Abhängigkeit der oralen Selen-Zufuhr (mg/kg Futter) bei wachsenden männlichen Mastputen im Alter von 35 Tagen

Selen-Zulage	Se-Konzentration						GPx-Aktivität		GSSG/tGSH	AST	CK
	Leber	Plasma	Herz	MM*	Bein-m.	Brust-m.	Leber	Plasma			
0	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	
0,10	b	b	b	b	b	b	b	b	ab	b	
0,15	c	c	bc	c	c	c	c	bc	c	b	
0,20	d	d	cd	d	c	d	d ^{**}	bc	c	b	
0,25	de	d	de	de	c	d	d	cd	bc	b	
0,30	ef	de	de	df	c	de	d	d ^{**}	c	b	
0,35	f	e	e	ef	c	e	d	d	c	b	
0,40	f	e	e	f	c	de	d	d	c	b	

* MM = Muskelmagen

** benötigte Zulagenhöhe zur maximalen GPx-Aktivität, ermittelt durch Brokenline-Analyse

Diese Tabelle veranschaulicht sehr deutlich, dass in Abhängigkeit von den gemessenen Se-Status-Parametern unterschiedliche Se-Zulagen zur Gewährleistung einer maximalen Se-Konzentration oder Enzymaktivität benötigt werden. Während in der Beinmuskulatur bereits 0,15 mg Se/kg Futter ausreichend waren, um die maximale Se-Konzentration zu erreichen, wurde für den gleichen Parameter in Leber, Plasma, Muskelmagen und Brustmuskulatur die doppelte Se-Zulage benötigt. Aufgrund der durchgeführten Brokenline-Analyse konnte diese Zulagenhöhe von 0,30 mg Se/kg Futter auch zur Aufrechterhaltung der maximalen pGPx-Aktivität ermittelt werden, während für die cGPx lediglich 0,20 mg Se/kg von Nöten waren. Die Frage, inwieweit eine maximale GPx-Aktivität bei der Bedarfsableitung eine Rolle spielt, lässt sich durch die Stressempfindlichkeit von Puten und anderen Geflügelarten gegenüber Umwelteinflüssen beantworten. So zeigten LIN et al. (2006), dass akuter Hitzestress (32°C über 6 Stunden) bei Hühnern oxidativen Stress auslöste. Gleiches beobachteten ALTAN et al. (2003) bei einer Umgebungstemperatur von 38°C über einen Zeitraum von drei Stunden. Weiterhin konnten sie eine signifikante Erhöhung der GPx-Aktivität an unter Hitzestress leidenden Tieren demonstrieren. Solch eine Adaption der antioxidativ wirksamen Schutzenzyme ist jedoch nur möglich, wenn eine ausreichende Versorgung mit den hierfür notwendigen Nährstoffen gewährleistet ist.

Die ermittelten Se-Gehalte von 0,10 bzw. 0,15 mg Se/kg Futter stellen den Se-Bedarf dar, der unter der hier durchgeführten VE-Supplementierung (vgl. Kapitel 5.1) zur Vermeidung von Muskeldystrophien bzw. zur Gewährleistung eines als adäquat zu beurteilendes GSSG/tGSH-Verhältnisses, benötigt wird. Diese Konzentrationen sind

somit lediglich als unterste Grenze des Se-Bedarfs wachsender Mastputen zu beurteilen. Daraus folgernd ist die Überlegung, ob die zur Vermeidung von Dystrophien benötigte Konzentration aufgrund der synergistischen Effekte von Se und VE durch eine erhöhte Gabe an VE reduziert werden kann, für die Bedarfsableitung von Se unerheblich.

In den bisherigen Studien erfolgte die Bedarfsableitung unter Verwendung von Na-Selenit als Supplementierungsform. In der vorliegenden Arbeit fiel die Wahl hingegen auf Na-Selenat als Se-Quelle. Als Grund hierfür kann zum einen die bis dato fehlende Berücksichtigung dieser Se-Verbindung bei der Bedarfsableitung bei Puten angeführt werden. Weiterhin wurden die chemischen und biochemischen Eigenschaften der beiden Se-Verbindungen in den Entscheidungsprozess mit einbezogen.

Wie in Kapitel 2.1.3 beschrieben, unterscheiden sich Selenat und Selenit hinsichtlich ihrer Absorptionsmechanismen insofern, als das Selenat mittels eines aktiven Na-Transports durch die Bürstensaummembran transportiert wird. Selenit wird im Gegensatz hierzu mittels einfacher Diffusion aufgenommen. Diese beiden Transportmechanismen führen zu einer unterschiedlich raschen Absorption der beiden Se-Salze zugunsten von Selenat (WOLFFRAM et al. 1985). Die daraus resultierende schnellere Verfügbarkeit von Na-Selenat kann auch als Erklärung für die von CANTOR und TARINO (1982) gemachten Beobachtungen herangezogen werden. An Se-depletierten Puten stellten sie nach einer Repletionszeit von 8 Tagen in der Na-Selenit-Gruppe signifikant niedrigere Se-Konzentrationen im Plasma sowie pGPx-Aktivitäten fest als in der Gruppe, die mit Na-Selenat repletiert wurde.

Im Gegensatz zu Selenat kann Selenit mit extra- und intrazellulär vorliegenden Thiolen im Gastrointestinaltrakt reagieren (vgl. Kapitel 2.1.3). Für einige der hierbei entstehenden Metabolite wie Selenid und elementares Se konnten CANTOR et al. (1975) eine geringere biologische Verfügbarkeit bei Hühnern – ermittelt anhand der aufgetretenen Fälle von Erkrankungen an exsudativer Diathese – im Vergleich zu Na-Selenit oder auch Na-Selenat belegen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass Na-Selenit eine langsamere Absorption im Vergleich zu Na-Selenat aufweist und zudem beim Einsatz von Na-Selenit unkalkulierbare Reaktionen im Gastrointestinaltrakt ablaufen können, die bei Geflügel zu einer schlechteren biologischen Verfügbarkeit führen könnten. Aufgrund

der Notwendigkeit einer raschen postnatalen Se-Versorgung von Putenküken (vgl. Kapitel 2.3.3) wurde daher bei der Planung des vorliegenden Versuches Na-Selenat als Se-Quelle bevorzugt.

Die in dieser Studie durchgeführte Bedarfsableitung erfolgte unter Nutzung von Diäten, die in ihren Zusammensetzungen dem in Deutschland gebräuchlichen Putenaufzuchtfutter entsprachen. Bei den in bisherigen Studien verwendeten Diäten zur Bedarfsableitung von Se bei Mastputen handelte es sich um halbsynthetische Rationen mit einem hohen Anteil an Torula-Hefe, welche den Stoffwechsel von Geflügel negativ beeinflusst. Dies kann zu Verfälschungen der Ergebnisse führen, die jedoch in der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen werden können. Demnach bieten die hier gewonnenen Ergebnisse, im Gegensatz zu den bisherigen Studien, eine bessere Übertragbarkeit in die Praxis.

Unter Einbeziehung aller gemessenen Parameter erwies sich ein Se-Gehalt von 0,30 mg/kg Futter unter Verwendung von Na-Selenat und unter den hier durchgeführten Versuchsbedingungen als sicher bedarfsdeckend für wachsende männliche Mastputen. Da bei weiblichen Tieren aufgrund des geringeren Wachstums und der etwas ungünstigeren Futtermittelverwertung von einem je kg Futter eher geringeren Se-Bedarf ausgegangen werden kann, dürfte der hier an männlichen Tieren zur Bedarfsdeckung ermittelte Se-Gehalt von 0,30 mg Se/kg Futter mit Sicherheit auch für weibliche Tiere ausreichend sein.

Die nach 14 Tagen ermittelten Ergebnisse deuten auf keine nennenswerten Unterschiede im Se-Bedarf hin, so dass der abgeleitete Se-Bedarf für die gesamte Aufzuchtzeit von 5 Wochen seine Gültigkeit besitzt. Eine Anpassung der bislang bestehenden Versorgungsempfehlung von 0,20 mg Se/kg Futter (NRC 1994) bzw. 0,20 mg Se/kg TM (GfE 2004) auf 0,30 mg Se/kg Futter wird daher empfohlen.

7 Schlussfolgerung

Wie auch bei anderen Tierarten führt ein Se-Mangel bei wachsenden Puten zu degenerativen Veränderungen der Muskulatur in Form von Dystrophien an Muskelmagen, Herz und Skelettmuskulatur, die in der vorliegenden Arbeit durch die Analyse der Schädigungsparameter Creatinkinase und Aspartataminotransferase nachgewiesen werden konnten. Aufgrund der hier gewonnenen Daten wird deutlich, dass diese Erkrankung bei Puten allein durch einen Mangel an Se hervorgerufen wird, da durch eine Supplementierung mit VE im Rahmen der bestehenden Versorgungsempfehlungen keine Prävention gegenüber diesen Mangelerscheinungen erzielt werden konnte. Erst die zusätzliche Verabreichung von 0,10 mg Se/kg Futter führte zu einer Vermeidung der pathologischen Veränderungen.

Diese Mangelerkrankung ist vermutlich auch die Ursache für die bei Puten im Se-Mangel auftretende Depression der Gewichtsentwicklung und Futteraufnahme, die in der vorliegenden Arbeit etwa im gleichen Zeitraum auftrat wie die genannten Dystrophien.

Um Aufschluss über den Schweregrad der auftretenden Dystrophien im fortschreitenden Se-Mangel zu erhalten, wäre in künftigen Studien eine histologische Untersuchung der entsprechenden Gewebe von Interesse. Ebenso könnte eine Analyse weiterer Schädigungsparameter wie beispielsweise des Troponin-T zur genaueren Differenzierung erfolgen (APPLE 1999).

Durch die Analyse der Se-Konzentrationen in unterschiedlichen Organen und im Plasma sowie der Se-abhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma konnte eine deutliche und in ähnlicher Weise verlaufende Beeinflussung dieser Parameter durch die abgestufte Se-Versorgung beobachtet werden. Aufgrund der Wahl zweier Untersuchungszeitpunkte (nach 14 Tagen und nach 35 Tagen) konnten weiterhin interessante Besonderheiten der GPx-Aktivität sowie der Se-Konzentrationen in Leber und Plasma der Tiere beobachtet werden. Offensichtlich erfolgt bei Puten während der ersten Lebensstage eine langsamere Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems im Plasma im Vergleich zur Leber, wie es auch schon bei Gänsen beobachtet wurde (DANCHENKO und KALYTKA 2002). Um genauere Informationen über die Entwicklung des antioxidativen Schutzsystems von Puten während der

postnatalen Phase zu erhalten, könnte in zukünftigen Versuchen eine Untersuchung der entsprechenden Parameter in kürzeren Intervallen (z.B. wöchentlich) erfolgen.

Die Vermutung, dass es durch eine unzureichende Se-Versorgung zu einer Beeinflussung des Redox-Status durch Verschiebung des Verhältnisses von oxidiertem (GSSG) zu gesamtem reduziertem Glutathion (tGSH) in der Leber kommt, konnte in der vorliegenden Arbeit durch die Analyse der entsprechenden Parameter bestätigt werden. Es konnten jedoch keine Veränderungen der Glutathionreduktase oder der Glutathion-S-Transferasen beobachtet werden. Somit ist die in der vorliegenden Studie festgestellte Aktivitätsabnahme der Se-abhängigen Glutathionperoxidase vermutlich die Hauptursache für die Veränderung des GSSG/tGSH-Verhältnisses.

Um ein differenzierteres Bild über die Beeinflussung des Glutathionmetabolismus im Se-Mangel bei Puten zu erhalten, könnte in zukünftigen Untersuchungen eine zusätzliche Analyse der γ -Glutamylcysteinsynthetase und der GSH-Konzentrationen im Blut erfolgen, um eventuell auftretende Veränderungen der GSH-Synthese besser erfassen zu können. Auch eine Betrachtung der Aktivitätsänderungen der GST-Isoenzyme der α -Klasse wäre von Interesse, da diese als einzige eine Se-unabhängige GPx-Aktivität besitzen und somit durch einen Aktivitätsanstieg die verringerte Se-abhängige GPx-Aktivität im Se-Mangel zumindest teilweise kompensieren könnten.

Anhand der Verlaufskurven der analysierten Se-Konzentrationen und GPx-Aktivitäten und der durchgeführten statistischen Auswertung konnte ein Se-Bedarf von 0,30 mg/kg Futter unter den hier durchgeführten Versuchsbedingungen für die gesamte Aufzuchtzeit von fünf Wochen abgeleitet werden.

Somit ist auch bei Puten eine ausreichende Versorgung mit dem Spurenelement Se notwendig, um den genannten Mangelkrankungen vorzubeugen und um eine optimale Funktion der durch Se beeinflussten biochemischen Vorgänge zu gewährleisten.

8 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bei wachsenden Mastputen während der fünfwöchigen Aufzuchtzeit die Auswirkungen unterschiedlicher Selen-Supplementierungen auf ausgewählte zootechnische und ernährungsphysiologische Parameter zu untersuchen und anhand der gewonnenen Daten des Dosis-Wirkungsversuches eine Ableitung des Selenbedarfs durchzuführen.

Zu diesem Zweck wurden männliche Eintagsputenküken der Linie B.U.T. BIG 6 in acht Gruppen zu je 18 Tieren eingeteilt. Die Tiere erhielten Diäten, bestehend aus Praxis-üblichen Komponenten, wie Sojaextraktionsschrot, Mais und Weizen, welche alle Nährstoffe – mit Ausnahme von Selen – in ausreichender Menge enthielten, so dass der altersspezifische Bedarf der Tiere durch Unterteilung in die beiden Aufzuchtphasen 1 (1.-2. Woche) und 2 (3.-5. Woche) gedeckt wurde. Aufgrund der synergistischen Effekte zwischen Vitamin E und Selen wurde bei Vitamin E besonders auf eine bedarfsdeckende, aber nicht wesentlich bedarfsüberschreitende Zufuhr (27,1 I.E. Vitamin E/kg Futter in der ersten Aufzuchtphase, 24,7 I.E. Vitamin E/kg Futter in der zweiten Aufzuchtphase) geachtet.

Der Selengehalt der Diäten betrug < 0,010 mg Selen/kg Futter in der Mangelgruppe sowie 0,10; 0,15; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35 und 0,40 mg Selen/kg Futter in den Zulagegruppen. Die Selenzulage erfolgte in Form von Na-Selenat.

Eine Schlachtung der Tiere mit anschließender Analyse der Parameter erfolgte sowohl nach der ersten (n = 8x8) als auch nach der zweiten Aufzuchtphase (n = 18x10).

Bei beiden Altersgruppen erfolgte neben der Ermittlung der zootechnischen Parameter und der Analyse von Hämoglobin und Hämatokrit eine Untersuchung der Selenkonzentrationen und selenabhängigen Glutathionperoxidase-Aktivitäten in Plasma und Leber sowie der Aktivität der beiden Schädigungsparameter Aspartataminotransferase und Creatinkinase im Plasma.

An den 35 Tage alten Tieren (Versuchsende) erfolgte zusätzlich eine Analyse der Selenkonzentrationen in Herz, Muskelmagen, Brust- und Beinmuskel. Weiterhin fand eine Analyse der Creatinkinase-Untereinheiten B und M im Plasma statt. Der Einfluss von Selen auf das antioxidative Schutzsystem wurde durch die Analyse des

gesamten reduzierten und oxidierten Gluthions sowie der Gluthion-S-Transferasen und der Gluthion-Reduktase erfasst.

Die Ergebnisse nach der ersten Aufzuchtphase lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Während der ersten beiden Lebenswochen zeigte sich kein signifikanter Einfluss von Selen auf die Lebendmasseentwicklung sowie auf die Blutparameter Hämoglobin und Hämatokrit.
- Die untersuchten Selenkonzentrationen in Plasma und Leber wurden hingegen in einem hohen Maße von der oralen Selenzufuhr beeinflusst, so dass eine enge Korrelation zwischen verabreichter Selengabe und gemessener Selenkonzentration in Plasma und Leber bestand.
- Sowohl die plasmatische (pGPx) als auch die zelluläre Gluthionperoxidase(cGPx)-Aktivität wurde signifikant durch die Selen-Zufuhr beeinflusst. Durch eine Brokenline-Analyse konnten Selenzulagen von 0,28 mg Se/kg Futter bzw. 0,21 mg Se/kg Futter zur Gewährleistung einer maximalen Gluthionperoxidase-Aktivität in der Leber bzw. im Plasma ermittelt werden.
- Anhand der nach zwei Versuchswochen analysierten Schädigungsparameter Aspartataminotransferase und Creatinkinase konnten zu diesem Zeitpunkt bei den untersuchten Tieren Dystrophien an Muskelmagen, Herz und Skelettmuskulatur ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse nach der zweiten Aufzuchtphase lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Im Alter von 35 Tagen zeigten die Tiere der Selen-Mangelgruppe signifikant geringere Zunahmen an Lebendmasse, die vermutlich aus einer verringerten Futteraufnahme resultierten. In allen Gruppen wurden bei sehr guter Futterverwertung ($\bar{\varnothing}$ 1,4 g Futter/g Zunahme) mit Endgewichten von rund 2568g Zunahmen erreicht, die weit über denen lagen, die in der Literatur bisher aus Selen-Bedarfstudien mit Puten berichtet wurden. Auch die von British United Turkeys für diesen Genotyp veröffentlichten Leistungsdaten liegen unterhalb der hier erreichten Endgewichte.

- Die Selenversorgung zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Blutparameter Hämatokrit und Hämoglobin.
- Die Selenkonzentrationen in den untersuchten Organen und im Plasma wurden in einem hohen Maße durch die verabreichten Selen-Zulagen beeinflusst.
- Die in der Leber und im Plasma analysierten Aktivitäten der Glutathionperoxidase zeigten ebenfalls eine hohe Beeinflussung durch die verabreichte Selen-Zufuhr. Die für eine maximale Aktivität benötigten Selengaben wurden durch eine Brokenline-Analyse ermittelt und betragen im Plasma 0,30 mg Se/kg Futter und in der Leber 0,20 mg Se/kg Futter.
- Bei der Gegenüberstellung der nach 14 und 35 Tagen ermittelten Selenkonzentrationen und Glutathionperoxidase-Aktivitäten waren bei den 14 Tage alten Tieren mit Ausnahme der Selenmangelgruppe signifikant niedrigere Konzentrationen und Aktivitäten zu beobachten. In der Leber erfolgte hingegen eine Annäherung der Werte in den höheren Zulagegruppen, so dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Zeitpunkten mehr bestanden.
- Hinsichtlich des Glutathionmetabolismus konnte eine signifikante Verschiebung des Verhältnisses von oxidiertem Glutathion (GSSG) zu gesamtem reduziertem Glutathion (tGSH) zugunsten von tGSH sowohl in der Selenmangel-Gruppe als auch noch in Gruppe II (0,10 mg Se/kg Futter) beobachtet werden. Ein Einfluss auf die Aktivität der Glutathionreduktase und die Glutathion-S-Transferasen bestand hingegen nicht.
- Die beiden untersuchten Schädigungsparameter Aspartataminotransferase und Creatinkinase sowie die Untereinheiten M und B der Creatinkinase waren in der Selenmangel-Gruppe signifikant erhöht. Aufgrund dieser Ergebnisse ist von dystrophischen Veränderungen an Muskelmagen, Herz und Skelettmuskulatur auszugehen.

Aus der vorliegenden Untersuchung lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

Durch einen reinen Se-Mangel kommt es bei Puten während der Aufzuchtzeit zur Ausbildung von Dystrophien an Muskelmagen, Herz und Skelettmuskulatur, die bei der hier durchgeführten bedarfsgerechten, aber nicht überhöhten Vitamin E-Supplementierung erst durch die Verabreichung von 0,10 mg Selen/kg Futter vermieden werden konnten.

Die nach einer Versuchsdauer von fünf Wochen beobachtete Depression der Gewichtszunahmen der Selen-depletierten Tiere ist wahrscheinlich das Resultat einer verringerten Futteraufnahme, welche mit den vorliegenden Muskeldystrophien – insbesondere des Muskelmagens – in Zusammenhang stehen dürfte.

Durch die Analyse der Selenkonzentrationen in den Organen und im Plasma konnten neben einem dosisabhängigen Verlauf der Konzentrationsänderungen bei einer gestaffelten Selen-Zufuhr auch eine unterschiedlich hohe und offensichtlich altersabhängige Selen-Akkumulation in Plasma und Leber aufgezeigt werden. Diese Abweichung zeigte sich auch bei der Analyse der Glutathionperoxidase-Aktivität in Plasma und Leber.

Weiterhin bedingt eine unzureichende Selenversorgung bei Puten eine Verschiebung des Verhältnisses von oxidiertem zu gesamtem reduziertem Glutathion in der Leber hin zu mehr reduzierten Bedingungen, was auf die Aktivitätsabnahme der selenabhängigen Glutathionperoxidase im Se-Mangel zurückgeführt werden kann.

Anhand der Selenkonzentrationen in unterschiedlichen Organen und Plasma sowie der Aktivität der selenabhängigen Glutathionperoxidasen in Leber und Plasma kann für männliche Mastputen eines modernen Genotyps unter den hier durchgeführten Versuchsbedingungen ein Bedarf an Selen von 0,30 mg/kg Futter für die ersten fünf Lebenswochen abgeleitet werden. Dieser Wert dürfte mit Sicherheit auch für weibliche Tiere ausreichend sein, da bei weiblichen Tieren aufgrund des geringeren Wachstums und der etwas ungünstigeren Futtermittelverwertung von einem je kg Futter geringeren Selen-Bedarf als bei männlichen Tieren ausgegangen werden kann.

9 Summary

Estimating the selenium requirement of growing turkeys using biochemical criteria

The aim of this study was to investigate the effect of different selenium supplementations on selected biochemical and productive parameters of growing male turkeys during a five week feeding trial. A further goal was to estimate the selenium requirement of growing turkeys on the basis of these parameters.

Therefore 144 newly hatched male B.U.T. BIG 6 turkeys were divided into eight groups and fed either the selenium-deficient basal diets (selenium < 0.010 mg/kg feed) adapted to the GfE recommendations for growing turkeys from 1-2 and 3-5 weeks of age, or the basal diets supplemented with 0.10; 0.15; 0.20; 0.25; 0.30; 0.35 or 0.40 mg selenium/kg feed as sodium-selenate. Vitamin E was supplemented adequately in all diets (27.1 I.U. vitamin E/kg feed 1-2 weeks, 24.7 I.U. vitamin E/kg feed 3-5 weeks). The diets were based on soybean meal, maize and wheat low in selenium. Slaughtering and analysis took place after two weeks (8 per group) and after five weeks (10 per group).

The parameters live weight, feed consumption, feed conversion ratio, haemoglobin and haematocrit were investigated. Selenium concentration, activity of selenium dependent glutathione peroxidase in plasma and liver as well as the activity of aspartate aminotransferase and creatine kinase in the plasma were determined after two and five weeks.

At the end of the five week feeding trial selenium concentration in heart, gizzard, breast- and thigh-muscle were examined. Creatine kinase subspecies M and B were determined in the plasma. The influence of selenium on the cellular redox-system was investigated by the determination of reduced and oxidized glutathione, glutathione reductase and glutathione-S-transferases in the liver.

After two weeks the following results were obtained:

- After the first two weeks there was neither a significant influence of selenium on live weight nor on blood haemoglobin and haematocrit.
- Selenium concentrations in plasma and liver were greatly influenced by the different selenium supplementations.

- A close correlation between the activity of the selenium dependent glutathione peroxidase (GPx) in plasma and liver and the selenium concentration in the diets was observed. The broken line analysis showed, that for maximal GPx-activity in the liver 0.28 mg selenium/kg feed and in the plasma 0.21 mg selenium/kg feed were necessary.
- Activity of aspartate aminotransferase and creatine kinase in the selenium-deficient animals did not reveal dystrophy of gizzard, heart and skeletal muscle.

After five weeks the following results were obtained:

- The final live weight in all groups (Ø 2568 g) exceeded the expectation of the genotype investigated. A significantly reduced weight gain was however observed in the group fed the selenium-deficient diet. All groups showed a very efficient feed conversion ratio (Ø 1.4 g feed/ g weight gain).
- Blood haemoglobin and haematocrit were not influenced by the different selenium supplementations.
- A high correlation was observed between the selenium concentrations in different tissues (heart, gizzard, legmuscle and thighmuscle, liver, plasma) and the selenium concentration in the diets.
- GPx activity in liver and plasma was greatly influenced by the selenium supplementation. For maximal GPx activity in the liver 0.20 mg selenium/kg feed and for maximal activity in the plasma 0.30 mg selenium/kg feed were necessary.
- Selenium concentration and GPx activity were lower after two weeks as compared to five weeks, except in the group fed the selenium-deficient diet. With the higher selenium-supplemented diets there were no significant differences in liver selenium and GPx activity between two and five weeks.
- Oxidative stress parameters in the liver responded differently to Se depletion. There was no specific effect of Se supplementation on total glutathione (tGSH), but selenium deficiency tended to result in lower

concentrations of oxidized glutathione (GSSG). The ratio of GSSG/tGSH was considerably decreased in the selenium-deficient group and group II (0.10 mg selenium/kg feed). Activity of glutathione reductase and glutathione-S-transferases was not affected by selenium supplementation.

- Activity of aspartate aminotransferase, creatine kinase and the creatine kinase subspecies M and B was significantly increased in the unsupplemented group. Therefore it can be assumed that these turkeys suffered from dystrophy of the gizzard, heart and skeletal muscle.

Conclusions:

Se-deficiency causes dystrophy of gizzard, heart and skeletal muscle in growing turkeys. Under the conditions investigated 0.10 mg selenium/kg feed were sufficient to prevent this disease. For further information about the severity of the dystrophy, histological examinations would be required.

The depression of live weight gain and feed intake observed in the selenium-deficient group after five weeks is probably associated with the dystrophy of the gizzard.

Selenium concentrations in organs and plasma showed, beside the effect of selenium supplementation, an age-related difference in selenium accumulation in liver and plasma. The activity of the selenium dependent glutathione peroxidase reacted similarly. This indicates that the antioxidant defence system in the plasma develops more slowly than in the liver during early postnatal ontogenesis.

Selenium deficiency leads to a shift of the total reduced glutathione/oxidized glutathione ratio to more reduced conditions. This change is probably a result of the decreased activity of the selenium dependent glutathione peroxidase.

On the basis of the selenium concentrations analysed in different organs and plasma as well as the glutathione peroxidase activity in liver and plasma a selenium requirement of 0.30 mg selenium/kg feed can be assumed for growing male turkeys under the conditions investigated. Based on the fact that female turkeys exhibit lower weight gain and a slightly less efficient feed conversion ratio compared to male turkeys, 0.30 mg selenium/kg feed should very adequately meet the requirement of female turkeys.

10 Literaturverzeichnis

- ALAEJOS MS, CD ROMERO (1993): Urinary selenium concentrations. *Clin. Chem.* **39**, 2040-2052
- ALVAREZ RJ, M VALDIVIE (1980): Metabolizable energy and nitrogen retention in torula yeast diets for broilers. *Cuban J. Agric. Sci.* **14**, 57-61
- AMBERG R, T MIZUTANI, XQ WU, HJ GROSS (1996): Selenocysteine synthesis in mammalia: an identity switch from tRNA(Ser) to tRNA(Sec). *J. Mol. Biol.* **263**, 8-19
- ANUNDI I, J HOEGBERG, A STAHL (1984): Absorption of selenite in the rat small intestine: interactions with glutathione. *Acta Pharmacol. Toxicol.* **54**, 273-277
- APPLE FS (1999): The specificity of biochemical markers of cardiac damage: a problem solved. *Clin. Chem. Lab. Med.* **37**, 1085-1089
- ARDÜSER F, S WOLFFRAM, E SCHARRER, B SCHNEIDER (1986): Transport of selenate and selenite across the brush border membrane of rat and sheep small intestine. *Biol. Trace Elem. Res.* **9**, 281-290
- ARTHUR JR (2000): The glutathione peroxidases. *Cell. Mol. Life Sci.* **57**, 1825-1835
- ARTHUR JR, GJ BECKETT (1994): New metabolic roles for selenium. *Proc. Nutr. Soc.* **53**, 615-624
- AVANZO JL, CX DE MENDONCA JR, M DE CERQUEIRA CESAR (2002): Role of antioxidant systems in induced nutritional pancreatic atrophy in chicken. *Comp. Biochem. Physiol. B* **131**, 815-823
- AVANZO JL, CX DE MENDONCA JR, SM PICCOLI PUGINE, M DE CERQUEIRA CESAR (2001): Effect of vitamin E and selenium on resistance to oxidative stress in chicken superficial pectoralis muscle. *Comp. Biochem. Physiol. C* **129**, 163-173
- AVISSAR N, DB ORNT, Y YAGIL, S HOROWITZ, H WATKINS, EA KERL, K TAKAHASHI, IS PALMER, HJ COHEN (1994): Human kidney proximal tubules are the main source of plasma glutathione peroxidase. *Am. J. Physiol.* **266**, G617-G624
- AVISSAR N, JR SLEMMON, IS PALMER, HJ COHEN (1991): Partial sequence of human plasma glutathione peroxidase and immunologic identification of milk glutathione peroxidase as the plasma enzyme. *J. Nutr.* **121**, 1243-1249
- AWAD JA, JD MORROW, KE HILL, LJ ROBERTS, RF BURK (1994): Detection and localization of lipid peroxidation in selenium- and vitamin E-deficient rats using F2-isoprostanes. *J. Nutr.* **124**, 810-816
- BARCELOUX DG (1999): Selenium. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* **37**, 145-172
- BARTSCH H, J NAIR (2004): Oxidative stress and lipid peroxidation-derived DNA-lesions in inflammation driven carcinogenesis. *Cancer Detect. Prev.* **28**, 385-391
- BECK MA, RS ESWORTHY, YS HO, FF CHU (1998): Glutathione peroxidase protects mice from viral-induced myocarditis. *FASEB J.* **12**, 1143-1149
- BECKETT GJ, JR ARTHUR (2005): Selenium and endocrine systems. *J. Endocrinology* **184**, 455-465
- BEHNE D, A KYRIAKOPOULOS, S SCHEID, H GESSNER (1991): Effects of chemical form and dosage on the incorporation of selenium tissue proteins in rats. *J. Nutr.* **121**, 806-814
- BEHNE D, W WOLTERS (1983): Distribution of selenium and glutathione peroxidase in the rat. *J. Nutr.* **113**, 456-461
- BERLETT BS, ER STADTMAN (1997): Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *J. Biol. Chem.* **272**, 20313-20316

- BERMANO G, F NICOL, JA DYER, RA SUNDE, GJ BECKETT, JR ARTHUR, JE HESKETH (1995): Tissue-specific regulation of selenoenzymes gene expression during selenium deficiency in rats. *Biochem. J.* **311**, 425-430
- BERRY MJ, L BANU, PR LARSEN (1991): Type I iodothyronine deiodinase is a selenium containing enzyme. *Nature* **349**, 438-440
- BJÖRNSTEDT M, J XUE, W HUANG, B AKESSON, A HOLMGREN (1994): The thioredoxin and glutaredoxin systems are efficient electron donors to human plasma glutathione peroxidase. *J. Biol. Chem.* **269**, 29382-29384
- BOU R, F GUARDIOLA, AC BARROETA, R CODONY (2005): Effect of dietary fat sources and zinc and selenium supplements on the composition and consumer acceptability of chicken meat. *Poult. Sci.* **84**, 1129-1140
- BRADFORD MM (1976): A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analyt. Biochem.* **72**, 248-254
- BRÉQUE C, PF SURAI, J-P BRILLARD (2003): Roles of antioxidants on prolonged storage of avian spermatozoa in vivo and in vitro. *Molecular Repro. Dev.* **66**, 314-323
- BRIGELIUS-FLOHÉ R (1999): Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. *Free Radic. Biol. Med.* **27**, 951-965
- BRIGELIUS-FLOHÉ R, B Friedrichs, S Maurer, M Schultz, R Streicher (1997): Interleukin-1-induced nuclear factor kappa B activation is inhibited by overexpression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in human endothelial cell line. *Biochem. J.* **328** (Pt1), 199-203
- BURCHAM PC, LM KAMINSKAS, FR FONTAINE, DR PETERSEN, SM PYKE (2002): Aldehyde-sequestering drugs: tools for studying protein damage by lipid peroxidation drugs. *Toxicol.* **181-182**: 229-236
- BURK RF (1983): Biological activity of selenium. *Annu.Rev.Nutr.* **3**, 53-70
- BURK RF (1987): Production of selenium deficiency in the rat. *Methods Enzymol.* **143**, 307-313
- BURK RF (1991): Molecular biology of selenium with implications for its metabolism. *FASEB J.* **5**, 2274-2279
- BURK RF, KE HILL (1993): Regulation of selenoproteins. *Annu. Rev. Nutr.* **13**, 65-81
- BURK RF, K NISHIKI, RA LEWRENCE B CHANCE (1978): Peroxide removal by selenium-dependent and selenium-independent glutathione peroxidase in haemoglobin-free perfused rat liver. *J. Biol. Chem.* **253**, 43-46
- BURTON GW, A JOYCE, KU INGOLD (1983): Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes? *Arch. Biochem. Biophys.* **221**, 281-290
- B.U.T., BRITISH UNITED TURKEYS (2007): Big 6 Commercial performance goals. 6th ed. www.but.co.uk/pdfs/technical/Big%206%20Commercial%20Goals%206th%20edition%20web.pdf. 25.06.2007
- CANTOR AH, P MOORHEAD (1977): Effects of selenium and vitamin E on nutritional muscular dystrophy in turkey poults. *Ohio Agric. Res. Dev. Cent. Res. Circ.* **229**, 25-27
- CANTOR AH, PD MOORHEAD, KI BROWN (1978): Influence of dietary selenium upon reproductive performance of male and female breeder turkeys. *Poult. Sci.* **57**, 1337-1345
- CANTOR AH, PD MOORHEAD, MA MUSSER (1982): Comparative effects of sodium selenite and selenomethionine upon nutritional muscular dystrophy, selenium-dependent glutathione peroxidase, and tissue selenium concentration of turkey poults. *Poult. Sci.* **61**, 478-484

- CANTOR AH, DM NASH, TH JOHNSON (1984) Toxicity of selenium in drinking water of poultry. *Nutrition Reports Int.* **29**, 683-688
- CANTOR AH, ML SCOTT (1974): The effect of dietary selenium in the hen`s diet on egg production, hatchability, performance of progeny and selenium concentration in eggs. *Poult. Sci.* **53**, 1870-1880
- CANTOR AH, ML SCOTT, T NOGUCHI (1975): Biological availability of selenium in feedstuffs and selenium compounds for prevention of exudative diathesis in chicks. *J. Nutr.* **105**, 96-105
- CANTOR AH, JZ TARINO (1982): Comparative effects of inorganic and organic dietary sources of selenium on selenium levels and selenium-dependent glutathione peroxidase activity in blood of young turkeys. *J. Nutr.* **112**, 2187-2196
- CARDONA CJ, AA BICKFORD, FD GALEY, BR CHARLTON, G COOPER (1992): A syndrome in commercial turkeys in California and Oregon characterized by a rear-limb necrotizing skeletal myopathy. *Avian Dis.* **36**, 1092-1101
- CECIL HC, MR BAKST (1993): In vitro lipid peroxidation of turkey spermatozoa. *Poult. Sci.* **72**, 1370-1378
- CHANG M, JR BURGESS, RW SCHOLZ, CC REDDY (1990): The induction of specific rat liver glutathione S-transferase subunits under inadequate selenium nutrition causes an increase in prostaglandin F_{2α} formation. *J. Biol. Chem.* **265**, 5418-5423
- CHAUDIERE J, O COURTIN, J LECLAIRE (1992): glutathione oxidase activity of selenocystamine: a mechanism study. *Arch. Biochem. Biophys.* **296**, 328-336
- CHAVATTE L, BA BROWN II, D M DRISCOLL (2005): Ribosomal protein L30 is a component of the UGA-selenocysteine recoding machinery in eukaryotes. *Nature Struct. Molec. Biol.* **12**, 408-416
- CHEN X, G YANG, J CHEN, X CHEN, Z WEN, K GE (1980): Studies on the relations of selenium and Keshan Disease. *Biol. Trace Elem. Res.* **2**, 91-107
- CHENG WH, YS HO, DA ROSS, YM HAN, GF COMBS, XG LEI (1997a): Over-expression of cellular glutathione peroxidase does not affect expression of plasma glutathione peroxidase or phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in mice offered diets adequate or deficient in selenium. *J. Nutr.* **127**, 675-680
- CHENG WH, YS HO, DA ROSS, BA VALENTINE, GF COMBS, XG LEI (1997b): Cellular glutathione peroxidase knockout mice express normal levels of selenium-dependent plasma and phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidases in various tissues. *J. Nutr.* **127**, 1445-1450
- CHENG WH, YS HO, BA VALENTINE, DA ROSS, GF COMBS, XG LEI (1998): Cellular glutathione peroxidase is the mediator of body selenium to protect against paraquat lethality in transgenic mice. *J. Nutr.* **128**, 1070-1076
- CHOCT M, AJ NAYLOR (2004): The effect of dietary selenium source and vitamin E levels on performance of male broilers. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* **17**, 1000-1006
- CHOCT M, AJ NAYLOR, N REINKE (2004): Selenium supplementation affects broiler growth performance, meat yield and feather coverage. *Br. Poult. Sci.* **45**, 677-683
- CHU FF, JH DOROSHOW, RS ESWORTHY (1993): Expression, characterization and tissue distribution of a new cellular selenium-dependent glutathione peroxidase, GSHPx-GI. *J. Biol. Chem.* **268**, 2571-2576
- CHU FF, RSESWORTHY (1995): The expression of an intestinal form of glutathione peroxidase (GSHPx-GI) in rat intestinal epithelium. *Arch. Biochem. Biophys.* **323**, 288-294
- CHU FF, RS ESWORTHY, JH DOROSHOW, K DOAN, X-F LIU (1992): Expression of plasma glutathione peroxidase in human liver in addition to kidney, heart, lung and breast in humans and rodents. *Blood* **79**, 3233-3238

- COHEN MB, DL DUVEL (1988): Characterization of the inhibition of glutathione reductase and the recovery of enzyme activity in exponentially growing murine leukemia (L1210) cells treated with 1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea. *Biochem.Pharmacol.* **37**, 3317-3320
- COMBS GF JR, SB COMBS (1986): The role of selenium in nutrition. Academic Press, Inc., Orlando
- COMBS GF JR (1981): Influences of dietary vitamin E and selenium on the oxidant defense system of chick. *Poult. Sci.* **60**, 2098-2105
- COMMANS S, A BÖCK (1999): Selenocysteine inserting tRNAs: an overview. *FEMS Microbiol. Rev.* **23**, 335-351
- CORT WM, TS VICENTE, EH AYSEK, BD WILLIAMS (1983): Vitamin E content of feedstuffs determined by high-performance liquid chromatographic fluorescence. *J.Agric.Food Chem.* **31**, 1330-1333
- COWAN DB, RD WEISEL, WG WILLIAMS, DA MICKLE (1993): Identification of oxygen responsive elements in the 5'-flanking region of the human glutathione peroxidase gene. *J. Biol. Chem.* **268**, 26904-26910
- CREECH BG, GL FELDMAN, TM FERGUSON, BL REID, JR COUCH (1957): Exudative diathesis and vitamin E deficiency in turkey poults. *J. Nutrition* **62**, 83-95
- DACHENKO OO, VV KALYTKA (2002): Formation of antioxidant defence system of geese in embryogenesis and early postnatal ontogenesis. *Ukr. Biokhim. Zh.* **74**, 120-124
- DAM H, J GLAVIND (1938): Alimentary exudative diathesis. *Nature* **142**, 1077-1078
- DAM H, E SØNDERGAARD (1957): Prophylactic effect of selenium dioxide against degeneration (white striation) of muscles in chicks. *Experientia* **13**, 494
- DANIELS LA (1996): Selenium metabolism and bioavailability. *Biol. Trace Elem. Res.* **54**, 185-199
- DECKER EA (1998): Strategies for manipulating the prooxidative/antioxidative balance of foods to maximize oxidative stability. *Trends in Food Sci. and Tech.* **9**, 241-248
- DE HAAN JB, C BLADIER, P GRIFFITHS, M KELNER, RD O'SHEA, NS CHEUNG, RT BRONSON, MJ SILVESTRO, S WILD, SS ZHENG, PM BEART, PJ HERTZOG, I KOLA (1998): Mice with homozygous null mutation for the most abundant glutathione peroxidase, GPx1, show increased susceptibility to the oxidative stress-inducing agents paraquat and hydrogen peroxide. *J. Biol. Chem.* **273**, 22528-22536
- DE LAMIRANDE E, C GAGNON (1992): Reactive oxygen species in human spermatozoa. *J. Androl.* **13**, 368-378
- DENIZ G, SS GEZEN, II TURKMEN (2005): Effects of two supplemental dietary selenium sources (mineral and organic) on broiler performance and drip-loss. *Revue Méd. Vét.* **156**, 423-426
- DEVORE VR, GL COLNAGO, LS JENSEN, BE GREENE (1983): Thiobarbituric acid values and glutathione peroxidase activity in meat from chickens fed a selenium-supplemented diet. *J. Food Sci.* **48**, 300-301
- DE WINNE A, P DIRINCK (1996): Studies on vitamin E and meat quality. 2. Effect of feeding high vitamin E levels on chicken meat quality. *J. Agric. Food. Chem.* **44**, 1691-1696
- DING F, PJ GRABOWSKI (1999): Identification of protein component of a mammalian tRNA^{Sec} complex implicated in the decoding of UGA as selenocysteine. *RNA* **5**, 1561-1569
- DIZDAROGLU M (1991): Chemical determination of free radical-induced damage to DNA. *Free Radic. Biol. Med.* **10**, 225-242
- DRAKE EN (2006): Cancer chemoprevention: selenium as a prooxidant, not an antioxidant. *Med. Hypotheses* **67**, 318-322

- DRÖGE W (2002): Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol. Rev.* **82**, 47-95
- EDENS FW (1996): Organic selenium: from feathers to muscle integrity to drip loss: no more selenite. In: *Biotechnology in the Feed Industry. Proc. of Alltech's 12th Annual Symposium* (LYONS TP, TA JACQUES, eds.). Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 165-185
- EDENS FW (2001): Involvement of Sel-Plex in physiological stability and performance of broiler chickens. In: *Biotechnology in the Feed Industry. Proc. of Alltech's 17th Annual Symposium* (LYONS TP, TA JACQUES, eds.). Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 349-376
- Esaki N, N Karai, T Nakamura, H Tanaka, K Soda (1985): Mechanism of reactions catalyzed by Selenocystein β -Lyase. *Arch. Biochem. Biophys.* **238**, 418-423
- FAGEGALTIER D, N HUBERT, K YAMADA, T MIZUTANI, P CARBON, A KROL (2000): Characterization of mSelB, a novel mammalian elongation factor for selenoprotein translation. *EMBO J.* **19**, 4796-4805
- FELLENBERG MA, H SPEISKY (2006): Antioxidants: their effects on broiler oxidative stress and its meat oxidative stability. *World's Poult. Sci. J.* **62**, 53-70
- FENG L, Y XIA, GE GARCIA, D HWANG, CB WILSON (1995): Involvement of reactive oxygen intermediates in cyclooxygenase-2 expression induced by interleukin-1, tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide. *J. Clin. Invest.* **95**, 1669-1675
- FLETCHER JE, PR COPELAND, DM DRISCOLL, A KROL (2001): The selenocysteine incorporation machinery: Interactions between the SECIS RNA and the SECIS-binding protein SBP2. *RNA* **7**, 1442-1453
- FLOHÉ L, WA GUNZLER, HH SCHOCK (1973): Glutathione peroxidase: selenoenzyme. *FEBS Lett.* **32**, 132-134
- FRIDOVICH I (1983): Superoxide radical: an endogenous toxicant. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **23**, 239-257
- FRIDOVICH I (1998): Oxygen toxicity: a radical explanation. *J. Exp. Biol.* **201**, 1203-1209
- FROMAN DP, RJ THURSTON (1981): Chicken and turkey spermatozoal superoxide dismutase: A comparative study. *Biol. Reprod.* **24**, 193-200
- FUJIHARA N, B HOWARTH JR (1978): Lipid peroxidation in fowl spermatozoa. *Poult. Sci.* **57**, 1766-1768
- FUJIHARA N, O KOGA (1984): Prevention of the production of lipid peroxide in rooster spermatozoa. *Anim. Reprod. Sci.* **7**, 385-390
- GALTER D, S MIHM, W DRÖGE (1994): Distinct effects of glutathione disulfide on the nuclear transcription factor kappa B and the activator protein-1. *Eur. J. Biochem.* **221**, 639-648
- GAMBLE SC, A WISEMAN, PS GOLDFARB (1997): Selenium-dependent glutathione peroxidase and other selenoproteins: Their synthesis and biochemical roles. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **68**, 123-134
- GANTHER HE (1999): Selenium metabolism, selenoproteins and mechanisms of cancer prevention: complexities with thioredoxin reductase. *Carcinogenesis* **20**, 1657-1666
- GATELLIER P, Y MERCIER, E ROCK, M RENERRE (2000): Influence of dietary fat and vitamin E supplementation on free radical production and on lipid and protein oxidation in turkey muscle extracts. *J. Agric. Food Chem.* **48**, 1427-1433
- GE K, G YANG (1993): The epidemiology of selenium deficiency in the etiological study of endemic diseases in China. *Am. J. Clin. Nutr.* **57**, 259S-263S

- GELPI C, EJ SONTHEIMER, JL RODRIGUEZ-SANCHEZ (1992): Autoantibodies against a serine tRNA-protein complex implicated in cotranlational selenocysteine insertion. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **89**, 9739-9743
- GfE, GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNGSPHYSIOLOGIE (2004): Proc. Soc. Nutr. Physiol. **13**, 199-234. DLG-Verlag, Frankfurt
- GLADYSHEV VN, DL HATFIELD (1999): Selenocysteine-containing proteins in mammals. *J. Biomed. Sci.* **6**, 151-160
- GOLDSTEIN J, ML SCOTT (1956): An electrophoretic study of exudative diathesis in chicks. *J. Nutrition* **60**, 349-359
- GRAY JI, EA GOMAA, DJ BUCKLEY (1996): Oxidative quality and shelf life of meats. *Meat Sci.* **43**, S111-S123
- GRIES CL, ML SCOTT (1972): Pathology of selenium deficiency in the chick. *J. Nutr.* **102**, 1287-1296
- GRIFFITH OW (1980): Determination of glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. *Analyt. Biochem.* **106**, 207-212
- GRIFFITH OW (1999): Biologic and pharmacologic regulation of mammalian glutathione synthesis. *Free Radic. Biol. Med.* **27**, 922-935
- HABIG WH, WB JAKOBY (1981): Assays for differentiation of glutathione S-transferases. *Methods Enzymol.* **77**, 398-405
- HADLEY KB (2001): Differential regulation of thioredoxin reductase in rats and cloning and regulation of glutathione peroxidase-1 and glutathione peroxidase-4 in avian species. Ph.D. Thesis, University of Missouri, Columbia, MO
- HADLEY KB, RA SUNDE (1996): The effect of dietary selenium on glutathione peroxidase activity in turkey poults. *FASEB J. Abstracts* **10**, A557
- HADLEY KB, RA SUNDE (1997): Determination of dietary selenium requirement in female turkey poults using glutathione peroxidase. In: Trace elements in man and animals 9: Proceedings of the 9th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (FISCHER PWF, MRL ABBÉ, KA COCKELL, RS GIBSON, eds.). NRC Research Press, Ottawa, Canada. pp. 59-60
- HALLIWELL B, OI ARUOMA (1991): DNA damage by oxygen-derived species. Its mechanism and measurement in mammalian systems. *FEBS Lett.* **281**, 9-19
- HAMBIDGE M (2003): Biomarkers of trace mineral intake and status. *J. Nutr.* **133**, 948S-955S
- HASEGAWA T, M MIHARA, K NAKAMURO, Y SAYATO (1996): Mechanism of selenium methylation and toxicity in mice treated with selenocystine. *Arch. Toxicol.* **71**, 31-38
- HEHNER SP, R BREITKREUTZ, G SHUBINSKY, H UNSOELD, K SCHULZE-OSTHOFF, ML SCHMITZ, W DRÖGE (2000): Enhancement of T cell receptor signalling by mild oxidative shift in the intracellular thiol pool. *J. Immunol.* **165**, 4319-4328
- HENTZE MW (1991): Determinants and regulation of cytoplasmatic mRNA stability in eukaryotic cells. *Biochim. Biophys. Acta* **1090**, 281-292
- HILL KE, RF BURK (1982): Effect of selenium deficiency and vitamin E deficiency on glutathione metabolism in isolated rat hepatocytes. *J. Biol. Chem.* **257**, 10668-10672
- HILL KE, AK MOTLEY, X LI, JM MAY, RF BURK (2001): Combined selenium and vitamin E deficiency causes fatal myopathy in guinea pigs. *J. Nutr.* **131**, 1798-1802
- HILL KE, MA TAYLOR, RF BURK (1987): Influence of selenium deficiency on glutathione disulfide metabolism in isolated perfused rat heart. *Biochim. Biophys. Acta* **923**, 431-435

- HO YS, JL MAGNENAT, RT BRONSON, J CAO, M GARGANO, M SUGAWARA, CD FUNK (1997): Mice deficient in cellular glutathione peroxidase develop normally and show no increased sensitivity to hyperoxia. *J. Biol. Chem.* **272**, 16644-16651
- HOFFMAN DJ, GH HEINZ, AJ KRYNITSKY (1989): Hepatic glutathione metabolism and lipid peroxidation in response to excess dietary selenomethionine and selenite in mallard ducklings. *J. Toxicol. Environ. Health* **27**, 263-271
- HUBER RE, RS CRIDDLE (1967): Comparison of the chemical properties of selenocysteine and selenocystine with their sulphur analogs. *Arch. Biochem. Biophys.* **122**, 164-173
- HWANG E-S, G-H KIM (2007): Biomarkers for oxidative stress status of DNA, lipids, and proteins in vitro and in vivo cancer research. *Toxicol.* **229**, 1-10
- ISHIDA Y, M WYSS, W HEMMER, T WALLIMANN (1991): Identification of creatine kinase isoenzymes in the guinea-pig. *FEBS Lett.* **283**, 37-43
- ITOH M, KT SUZUKI (1997): Effects of dose on the methylation of selenium to monomethylselenol and trimethylselenonium ion in rats. *Arch. Toxicol.* **71**, 461-466
- JAKOBS TC, C SCHMUTZLER, J MEISSNER, J KÖHRLE (1997): The promoter of the human type I 5'-deiodinase gene - mapping of the transcription start site and identification of a DR+4 thyroidhormone-responsive element. *Eur.J.Biochem.* **247**, 288-297
- JANGHORBANI M, RF MARTIN, LJ KASPER, XF SUN, VR YOUNG (1990): The selenite-exchangeable metabolic pool in humans: a new concept for the assessment of selenium status. *Am. J. Clin. Nutr.* **51**, 670-677
- JENKINSON SG, TH SPENCE JR., RA LAWRENCE, KE HILL, CA DUNCAN, KH JOHNSON (1987): Rat lung glutathione release: response to oxidative stress and selenium deficiency. *J. Appl. Physiol.* **62**, 55-60
- JENSEN C, C LAURIDSEN, G BERTELSEN (1998): Dietary viemin E: quality and storage a stability of pork and poultry. *Trends Food Sci. Technol.* **9**, 62-72
- JEPSON MM, PC BATES, DJ MILLWARD (1988): The role of insulin and thyroid hormones in the regulation of muscle growth and protein turnover in response to dietary protein in rat. *Br. J. Nutr.* **59**, 397-415
- JIANHUA H, A OHTSUKA, K HAYASHI (2000): Selenium influences growth via thyroid hormone status in broiler chickens. *Br. J. Nutr.* **84**, 727-732
- JONES DP (1982): Intracellular catalase function: analysis of the catalatic activity by product formation in isolated liver cells. *Arch. Biochem. Biophys.* **214**, 806-814
- JUNGHERR E, M PAPPENHEIMER (1937): Nutritional myopathy of the gizzard in turkeys. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med* **75**, 520-526
- KALYANARAMAN B, H KAROUI, RJ SINGH, CC FELIX (1996): Detection of thiyl radical adducts formed during hydroxyl radical- and peroxynitrite-mediated oxidation of thiols - a high resolution ESR spin-trapping study at Q-band (35 GHz). *Anal.Biochem.* **241**, 75-81
- KAPLOWITZ N, TY AW, M OOKHTENS (1985): The regulation of hepatic glutathione. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **25**, 715-744
- KELSO KA, S CEROLINI, RC NOBLE, NHC SPARKS, BK SPEAKE (1996): Lipid and antioxidant changes in semen of broiler fowl from 25 to 60 weeks of age. *J. Reprod. Fertil.* **106**, 201-206
- KIDD MT, PR FERKET, JD GARLICH (1998): Dietary threonine responses in growing turkey toms. *Poult. Sci.* **77**, 1550-1555

- KIDD MT, BJ KERR, JA ENGLAND, PW WALDROUP (1997): Performance and carcass composition of large white toms as affected by dietary crude protein and threonine supplements. *Poult. Sci.* **76**, 1392-1397
- KIM YS, DY JHON, DY LEE (2004): Involvement of ROS and JNK1 in selenite-induced apoptosis in chang liver cells. *Exp. Mol. Med.* **36**, 157-164
- KOBAYASHI, Y., Y. OGRA, K. ISHIWATA, H. TAKAYAMA, N. AIMI, K.T. SUZUKI (2002): Selenosugars are key and urinary metabolites for selenium excretion within the required to low-toxic range. *PNAS* **99**, 15932-15936.
- KÖHRLE J, R BRIGELIUS-FLOHÉ, A BÖCK, R GÄRTNER, O MEYER, L FLOHÉ (2000): Selenium in biology: Facts and medical perspectives. *Biol. Chem.* **381**, 849-864
- KOVACIC P, JD JACINTHO (2001): Mechanism of carcinogenesis: Focus on oxidative stress and electrontransfer. *Curr. Med. Chem.* **8**, 773-796
- KRAFT W, UM DÜRR (2005): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Aufl., Schattauer, Stuttgart
- KUGE S, N JONES (1994): YAP-1 dependent activation of TRX2 is essential for the response of *Saccharomyces cerevisiae* to oxidative stress by hydroperoxides. *EMBO J.* **13**, 655-664
- KWIATKOWSKI RW, R EHRISMANN, CW SCHWEINFEST, RP DOTTIN (1985): Accumulation of creatine kinase mRNA during myogenesis: molecular cloning of a B-creatine kinase cDNA. *Dev. Biol.* **112**, 84-88
- LATHAM R (1958). The travels of Marco Polo. Penguin Books, New York.
- LATSHAW JD, M OSMAN (1974): A selenium and vitamin E responsive condition in the laying hen. *Poult. Sci.* **53**, 1704-1708
- LATSHAW JD, JF ORT, CD DIESEM (1977): The selenium requirements of the hen and effects of deficiency. *Poult. Sci.* **56**, 1876-1881
- LAWRENCE RA, RF BURK (1976): Glutathione peroxidase activity in selenium- deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **71**, 952-958
- LAWRENCE RA, RF BURK (1978): Species, tissue and sub-cellular distribution of non-Se-dependent glutathione peroxidase activity. *J. Nutr.* **108**, 211-215
- LAWRENCE RA, LK PARKHILL, RF BURK (1978): Hepatic cytosolic non selenium-dependent glutathione peroxidase activity: its nature and the effect of selenium deficiency. *J. Nutr.* **108**, 981-987
- LEESON S, JD SUMMERS (2001). Nutrition of the Chicken. 4. Auflage. University Books. Ontario, Kanada
- LEHMANN D, M PACK, H JEROCH (1997): Effects of dietary threonine in starting, growing and finishing turkey toms. *Poult. Sci.* **76**, 696-702
- LEI XG (2001): Glutathione peroxidase-1 gene knockout on body antioxidant defence in mice. *Biofactors* **14**, 93-99
- LEI XG, W-H CHENG (2005): New roles for an old selenoenzyme: Evidence from glutathione peroxidase – 1 null and overexpressing mice. *J. Nutr.* **135**, 2295-2298
- LEI XG, JK EVENSON, KM THOMPSON, RA SUNDE (1995): Glutathione peroxidase and phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase are differently regulated in rats by dietary selenium. *J. Nutr.* **125**, 1438-1446
- LIU Q, MC LANARI, DM SCHAEFER (1995): A review of dietary vitamin E supplementation for improvement of beef quality. *J. Anim. Sci.* **73**, 3131-3140

- LIU Z, W LONG, DA FRYBURG, EJ BARETT (2006): The regulation of body and skeletal muscle protein metabolism by hormones and amino acids. *J. Nutr.* **136**: 212S-217S
- LON-WO E, M VALDIVIE (1985): Torula yeast and its effect on the humidity of broiler's faeces. *Cuban J. Agric. Sci.* **19**, 295-302
- LOS M, H SCHENK, K HEXEL, PA BAEUERLE, W DRÖGE, K SCHULZE-OSTHOFF (1995): IL-2 gene expression and NF- κ B activation through CD28 requires reactive oxygen production by 5-lipoxygenase. *EMBO J.* **14**, 3731-3740
- LOW SC, MJ BERRY (1996): Knowing when not to stop: Selenocysteine incorporation in eukaryotes. *TIBS* **21**, 203-208
- LU YP, YR LOU, P YEN, HL NEWMARK, OI MIROCHNITCHENKO, M INOUE, M-T HUANG (1997): Enhanced skin carcinogenesis in transgenic mice with high expression of glutathione peroxidase or both glutathione peroxidase and superoxide dismutase. *Cancer Res.* **57**, 1468-1474
- LUPERICHO S, S TAMIR, SR TANNENBAUM (1996): No-induced oxidative stress and glutathione metabolism in rodent and human cells. *Free Radic.Biol.Med.* **21**, 513-519
- MACHILIN LJ, WT SHALKOP (1956): Muscular degeneration in chickens fed diets low in vitamin E and sulphur. *J. Nutr.* **60**, 87-96
- MAHADEV K, A ZILBERING, L ZHU, BJ GOLDSTEIN (2001): Insulin-stimulated hydrogen peroxide reversibly inhibits protein-tyrosine phosphatase 1B in vivo and enhances the early insulin action cascade. *J. Biol. Chem.* **276**, 21938-21942.
- MAHAN DC, NA PARRETT (1996): Evaluating the efficacy of selenium-enriched yeast and sodium selenite in tissue selenium retention and serum glutathione peroxidase activity in grower and finisher swine. *J. Anim. Sci.* **74**, 2967-2974
- MATSUBARA T, M ZIFF (1986): Increased superoxide anion release from human endothelial cells in response to cytokines. *J. Immunol.* **137**, 3295-3298
- Maulik N, T Yoshida, DK Das (1999): Regulation of cardiomyocyte apoptosis in ischemic reperfused mouse heart by glutathione peroxidase. *Mol. Cell. Biochem.* **196**, 13-21
- MCCLUNG JP, CA RONEKER, W MU, DJ LISK, P LANGLAIS, F LIU, XG LEI (2004): Development of insulin resistance and obesity in mice overexpressing cellular glutathione peroxidase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 8852-8857
- MCCONNELL KP, GJ CHO (1967): Active transport of L-methionine in the intestine. *Am. J. Physiol.* **213**, 150-156
- MCDOWELL LR (2003): Minerals in Animal and Human Nutrition. 2. Aufl. Elsevier Science B.V. Amsterdam.
- MCLEOD R, EM ELLIS, JR ARTHUR, GE NEAL, DJ JUDAH, MM MANSON, JD HAYES (1997): Protection conferred by selenium deficiency against aflatoxin B1 in the rat is associated with the hepatic expression of an aldo-keto reductase and a glutathione S-transferase subunit that metabolizes the mycotoxin. *Cancer Res.* **57**, 4257-4266
- MEIER B, HH RADEKE, S SELLE, M YOUNES, H SIES, K RESCH, GG HABERMEHL (1989): Human fibroblasts release reactive species in response to interleukin-1 or tumor necrosis factor-alpha. *Biochem. J.* **263**, 539-545
- MIHARA H, T KURIHARA, T WATANABE, T YOSHIMUA, N ESAKI (2000): cDNA cloning, purification and characterization of mouse liver selenocysteine lysase. Candidate for selenium delivery protein in selenoprotein synthesis. *J. Biol. Chem.* **275**, 6195-6200
- MILLS GC (1957): Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. *J. Biol. Chem.* **229**, 189-197

- MILLS LJ, MA MITCHELL, M MAHON (1998): Incidence of skeletal muscle damage in selected and unselected strains of turkey. *Br. Poult. Sci.* **39**, S27-S29
- MIROCHNITCHENKO O, U PALNITKAR, M PHILBERT, M INOUE (1995): Thermosensitive phenotype of transgenic mice overproducing human glutathione peroxidase. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **92**, 8120-8124
- MIZUNO Y (1984): Changes in superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase activities and thiobarbituric acid-reactive products levels in early stages of development in dystrophic chickens. *Exp. Neuro.* **84**, 58-73
- MOST E, J PALLAUF (1999): Bestimmung von Selen in biologischen Matrices mittels Hydrid- und Graphitrohr-AAS. VDLUFA-Kongress, Halle, Saale, Book of Abstracts, 158
- MÜLLER G, A FRUHAUF, B MATHIAS (1986): Thiobarbituric acid positive substances as indicators of lipid peroxidation. *Z. Gesamte Inn. Med.* **41**, 673-676
- MUSTACICH D, G POWIS (2000): Thioredoxin reductase. *Biochem. J.* **346**, 1-8
- MYKANNEN HM, RH WASSERMAN (1989): Uptake of ⁷⁵Se-selenite by brush border membrane vesicles from chick duodenum stimulated by vitamin D. *J. Nutr.* **119**, 242-247
- NAUMANN C, R BASSLER (1997): Methodenbuch Band III. Die chemische Untersuchung von Futtermitteln, 4. Ergänzungslieferung. VDLUFA-Verlag, Darmstadt
- NESHEIM MC, ML SCOTT (1958): Studies on the nutritive effects of selenium for chicks. *J. Nutr.* **65**, 601-618
- NESHEIM MC, ML SCOTT (1961): Nutritional effects of selenium compounds in chicks and turkeys. *Fed Proc.* **20**, 674-678
- NÉVE J (1995): Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidase activity. *J. Trace. Elem. Med. Biol.* **9**, 65-73
- NOBLE RC, M COCCHI (1994): Lipid metabolism in the neonatal chicken. *Prog. Lipid Res.* **29**, 107-140
- NOBLE RC, BK SPEAK (1997): Observations on fatty acid uptake and utilization by the avian embryo. *Prenat. Neonat. Med.* **2**, 92-100
- NRC (1994): National Research Council: Nutrient requirements of poultry. 9th ed., National Academy Press, Washington D.C.
- NRC (2005): National Research Council: Mineral tolerance of domestic animals. 2nd rev. ed., National Academy of science, Washington D.C.
- ORT JF, JD LATSHAW (1978): The toxic level of sodium selenite in the diet of laying chickens. *J. Nutr.* **108**, 1114-1120
- PAINTER EP (1941): The chemistry and toxicity of selenium compounds with special references to the selenium problem. *Chem. Rev.* **28**, 179-213
- PAPPAS AC, F KARADAS, PF SURAI, BK SPEAK (2005): The selenium intake of the female chicken influences the selenium status of her progeny. *Comp. Biochem. Abd Physiol. B* **142**, 465-474
- PATON ND, AH CANTOR, AJ PESCATORE, MJ FORD, CA SMITH (2002): The effect of dietary selenium source and level on the uptake of selenium by developing chick embryos. *Poult. Sci.* **81**, 1548-1554
- PATTERSON EL, R MILSTREY, ELR STOKSTAD (1957): Studies on the nutritive effects of selenium for chicks. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **95**, 617-620

- PAYNE RL, TK LAVERGNE, LL SOUTHERN (2005): Effect of inorganic versus organic selenium on hen production and egg selenium concentration. *Poult. Sci.* **84**, 232-237
- PAYNE RL, LL SOUTHERN (2005): Changes in glutathione peroxidase and tissue selenium concentrations of broiler after consuming a diet adequate in selenium. *Poult. Sci.* **84**, 1268-1276
- POULOS A, A DARIN-BENNETT, IG WHITE (1973): The phospholipid-bound fatty acids and aldehydes of mammalian spermatozoa. *Comp. Biochem. Physiol. B* **46**, 541-549
- RAHMAN MM, CW DEYOE, RE DAVIES, JR COUCH (1960): Selenium and exudative diathesis in chicks and poults. *J. Nutr.* **72**, 71-76
- RAVIE O, PE LAKE (1985): The phospholipid-bond fatty acids of fowl and turkey spermatozoa. *Anim. Reprod. Sci.* **9**, 189-192
- REDERSTORFF M, A KROL, A LESCURE (2006): Understanding the importance of selenium and selenoproteins in muscle functions. *Cell. Mol. Life Sci.* **63**, 52-59
- RENERRE M, K PONCET, Y MERCIER, P GATELLIER, B MÉTRO (1999): Influence of dietary fat and vitamin E on antioxidant status of muscles of turkey. *J. Agric. Food Chem.* **47**, 237-244
- RICHOLD M, MF ROBINSON, RDH STEWART (1977): Metabolic studies in rats of ⁷⁵Se incorporated in vivo into fish muscle. *Br. J. Nutr.* **38**, 19-29
- ROBERSON KD, JL KALBFLEISCH, D DRANSFIELD (2004): Comparison of growth performance and carcass component yield of a new strain of tom turkeys to other commercial strains. *Int. J. Poult. Sci.* **3**, 791-795
- ROCH G, M BOULIANNE, L DE ROTH (2000): Effect of dietary antioxidants on the incidence of pulmonary hypertension syndrome in broilers. Proc. Of Alltech's 16th Annual Symposium (LYONS TP, KA JAKUES, eds.) Nottingham University Press, Nottingham, UK. pp. 261-276
- ROTRUCK JT, AL POPE, HE GANTHER, AB SWANSON, DG HAFEMAN, WG HOEKSTRA (1973): Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* **179**, 588-590
- RYU YC, MS RHEE, KM LEE, BC KIM (2005): Effects of different levels of dietary supplemental selenium on performance, lipid oxidation and color stability of broiler chicks. *Poult. Sci.* **84**, 809-815
- SAYATO Y, K NAKAMURO, T HASEGAWA (1997): Selenium methylation and toxicity mechanism of selenocysteine. *Yakugaku Zasshi* **117**, 665-672
- SCANLON PF (1982): Wet and dry weight relationships of mallard (*anas platyrhynchos*) tissues. *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* **29**, 615-617
- SCHARRER E, E SENN, S WOLFFRAM (1992): Stimulation of mucosal uptake of selenium from selenite by some thiols at various sites of the intestine. *Biol. Trace. Elem. Res.* **33**, 109-120
- SCHMUTZLER C, J BRTKO, R WINZER, TC JAKOBS, J MEISSNER-WEIGL, D SIMON, PE GORETZKI, J KÖHRLÉ (1998): Functional retinoid and thyroid hormone receptors in human thyroid- carcinoma cell lines and tissues. *Int. J. Cancer* **76**, 368-376
- SCHNURR K, J BELKNER, F URSINI, T SCHEWE, H KUHN (1996): The selenoenzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase controls the activity of the 15-lipoxygenase with complex substrates and preserves the specificity of the oxygen products. *J. Biol. Chem.* **271**, 4653-4658
- SCHWARZ K, JG BIERI, GM BRIGGS, M.L. SCOTT (1957): Prevention of exudative diathese in chicks by factor 3 and selenium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **95**, 621-624
- Schwarz K, CM Foltz (1957): Selenium as an integral part of factor 3 against dietary liver degeneration. *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 3292

- SCOTT ML (1966a): Metabolic role of selenium in nutritional myopathies of chicks and poults. Proc. 7th Int. Cong. Nutr., Hamburg.
- SCOTT ML (1966b): Studies on the interrelationship of selenium, vitamin E and sulphur amino acids in an nutritional myopathy of the chick. *Ann. New York Acad. Sci.* **138**, 82-89
- SCOTT ML (1974): Lesions of vitamin E and selenium deficiencies in poultry and their pathogenesis. *Folia Veterinaria Latina* **4**, 113-134
- SCOTT ML (1987): Nutrition of the turkey. M.L. Scott of Ithaca. Ithaca.
- SCOTT, ML, FW HILL, LC NORRIS, DC DOBSON, TS NELSON (1955): Studies on vitamin E in poultry nutrition. *J. Nutr.* **56**, 387-402
- SCOTT ML, G OLSON, L KROOK, WR BROWN (1967): Selenium-responsive myopathies of myocardium and of smooth muscle in the young poult. *J. Nutr.* **91**, 573-582
- SCOTT ML, JN THOMPSON (1971): Selenium content of feedstuffs and effects of dietary selenium levels upon tissue selenium in chicks and poults. *Poult. Sci.* **50**, 1742-1748
- SEKO Y, Y SAITO, J KITAHARA, N IMURA (1989): Active oxygen generation by the reaction of selenite with reduced glutathione in vitro. In: Selenium in biology and medicine (WENDEL A, ed.). Springer Verlag, Berlin, pp. 70-73
- SELL JL (1996): Recent developments in vitamin E nutrition of turkeys. *Animal Feed Sci. Technol.* **60**, 229-240
- SELL JL, MF SOTO-SALANOVA, P PALO, M JEFFREY (1997): Influence of supplementing corn-soybean meal diets with vitamin E on performance and selected physiological traits of male turkeys. *Poult. Sci.* **76**, 1405-1417
- SENN E, E SCHARRER, S WOLFFRAM (1992): Effects of glutathione and of cysteine on intestinal absorption of selenium from selenite. *Biol. Trace Elem. Res.* **33**, 103-108
- SEVANIAN A, P HOCHSTEIN (1985): Mechanisms and consequences of lipid peroxidation in biological systems. *Annu.Rev.Nutr.* **5**, 365-390
- SIES H, ME MURPHY (1991): Role of tocopherols in the protection of biological systems against oxidative damage. *J. Photochem. Photobiol. B* **8**, 211-218
- SINGHAL SS, M SAXENA, H AHMAD, S AWASTHI, AK HAQUE, YC AWASTHI (1992): Glutathione-S-transferases of human lung: Characterization and evaluation of the protective role of the α -class isoenzymes against lipid peroxidation. *Arch. Biochem. Biophys.* **299**, 232-241
- SMITH WL, WE LANDS (1972): Oxygenation of polyunsaturated fatty acids during prostaglandin biosynthesis by sheep vesicular gland. *Biochem.* **11**, 3276-3285
- SORS TG, DR ELLIS, DE SALT (2005): Selenium uptake, translocation, assimilation and metabolic fate in plants. *Photosynth. Res.* **86**, 373-389
- SOTO-SALANOVA MF, JL SELL, EG MALLARINO, FJ PIQUER, DL BARKER, PE PALO, RC EWAN (1993): Research note: Vitamin E status of turkey poults as influenced of different dietary vitamin E sources, a bile salt and antioxidant. *Poult. Sci.* **72**, 1184-1188
- SOUICI SW, W FACHMANN, H KRAUT (2000): Food composition and nutrition tables. 6. ergänzte Aufl. Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart
- SPALLHOLZ JE, DJ HOFFMAN (2002): Selenium toxicity: cause and effects in aquatic birds. *Aquatic Toxicol.* **57**, 27-37
- SPEARS JW (2003): Trace mineral bioavailability in ruminants. *J. Nutr.* **133**, 1506S-1509S

- STADTMANN TC (1996): Selenocysteine. *Annu. Rev. Biochem.* **65**, 83-100
- STEWART MS, JE SPALLHOLZ, KH NELDNER, BC PENCE (1999): Selenium compounds have disparate abilities to impose oxidative stress and induce apoptosis. *Free Radical Biol. Med.* **26**, 42-48
- STORZ P (2005): Reactive oxygen species in tumor progression. *Front. Biosci.* **10**, 1881-1896
- STOWE HD, TH HERDT (1992): Clinical assesment of selenium status of livestock. *J. Anim. Sci.* **70**, 3928-3933
- SUNDE RA (1990): Molecular Biology of selenoproteins. *Annu. Rev. Nutr.* **10**, 451-474
- SUNDE RA (1997): Selenium. In: Handbook of nutritionally essential mineral elements. (O'DELL BL, RA SUNDE, eds.) Marcel Dekker, New York; Basel; Hong Kong, 493-556
- SUNDE RA (2001): Regulation of selenoprotein expression. In: Selenium. Its molecular biology and role in human health. (HATFIELD DL, ed.) Kluwer Academic Publishers, Boston; Dordrecht; London, 81-96
- SUPPLEE WC (1966): Feather abnormality in poult fed diet deficient in vitamin E and selenium. *Poult. Sci.* **45**, 852-854
- SURAI PF (1999): Tissue-specific changes in the activities of antioxidant enzymes during the development of the chicken embryo. *Br. Poult. Sci.* **40**, 397-405
- SURAI PF (2000): Effect of selenium and vitamin E content of the maternal diet on the antioxidant system of the yolk and the developing chick. *Br. Poult. Sci.* **41**, 235-243
- SURAI PF (2002): Selenium in poultry nutrition. 2. Reproduction, egg and meat quality and practical applications. *World's Poult. Sci. J.* **58**, 431-450
- SURAI PF, E BLESBOIS, I GRASSEAU, T CHALAH, J-P BRILLARD, GJ WISHART, S CEROLINI, NHC SPARKS (1998a): Fatty acid composition, glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity and total antioxidant activity of avian semen. *Comp. Biochem. Physiol. B* **120**, 527-533
- SURAI PF, IA IONOV, EF KUCHMISTOVA, RC NOBLE, BK SPEAKE (1998b): The relationship between the levels of α -tocopherol and carotenoids in the maternal feed, yolk, and neonatal tissues: comparison between chicken, turkey, duck and goose. *J. Sci. Food Agric.* **76**, 593-598
- SUZUKI KT, K KURASAKI, S OGAWA, N SUZUKI (2006): Metabolic transformation of methylselenic acid through key selenium intermediate selenide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **215**, 189-197
- SWAIN BK, TS JOHRI, S MAJUMDAR (2000): Effect of supplementation of vitamin E, selenium and their different combinations on the performance and immune response of broilers. *Br. Poult. Sci.* **41**, 287-292
- TAKAHASHI K, N AVISSAR, J WITHIN, H COHEN (1987): Purification and characterization of human plasma glutathione peroxidase: a selenoglykoprotein distinct from the known cellular enzyme. *Arch. Biochem. Biophys.* **256**, 677-686
- TARLA, FN, PR HENRY, CB AMMERMAN, PV RAO, RD MILES (1991): Effect of time and sex on tissue selenium concentrations in chicks fed practical diets supplemented with sodium selenite or calcium selenite. *Biol. Trace Elem. Res.* **31**, 11-20
- THANNICKAL VJ, BL FANBURG (2000): Reactive oxygen species in cell signalling. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* **279**, L1005-L1028
- THIETZE F (1969): Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: Applications to mammalian blood and other tissues. *Analyt. Biochem.* **27**, 502-522

- THOMPSON JN, ML SCOTT (1969): Role of Selenium in the Nutrition of the Chick. *J. Nutr.* **95**, 335-342
- THOMPSON JN, ML SCOTT (1970): Impaired lipid and vitamin E absorption related to atrophy of the pancreas in selenium-deficient chicks. *J. Nutr.* **100**, 797-809
- THOMSON CD, RDH STEWART (1973): Metabolic studies of (⁷⁵Se)selenomethionine and (⁷⁵Se)selenite in the rat. *Br. J. Nutr.* **30**, 139-147
- TINGGI U (2003): Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: a review. *Toxicol. Lett.* **137**, 103-110
- TOYODA H, S HIMENO, N IMURA (1990): Regulation of glutathione peroxidase mRNA level by dietary selenium manipulation. *Biochim. Biophys. Acta* **1049**, 213-215
- TUJEBAJEVA RM, PR COPELAND, X-M XU, B A CARLSON, JW HARNEY, DM DRISCOLL, DL HATFIELD, MJ BERRY (2000): Decoding apparatus for eukaryotic selenocysteine insertion. *EMBO Reports* **1**, 158-163
- TURAN B, NL ACAN, NN ULUSU, EF TEZCAN (2001): A comparative study on effect of dietary selenium and vitamin E on some antioxidant enzyme activities of liver and brain tissues. *Biol. Trace Elem. Res.* **81**, 141-152
- ULLREY DE (1987): Biochemical and physiological indicators of selenium status in animals. *J. Anim. Sci.* **65**, 1712-1726
- URSINI F, M MAIORINO, R BRIGELIUS-FLOHÉ, KD AUMANN, A ROVERI, D SCHOMBURG, L FLOHÉ (1995): The diversity of glutathione peroxidases. *Meth. Enzymol.* **252B**, 38-53
- URSINI F, S HEIM, M KIESS, M MAIORINO, A ROVERI, J WISSING, L FLOHÉ (1999): Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. *Science* **285**, 1393-1396
- VALKO M, D LEIBFRITZ, J MONCOL, MTD CRONIN, M MAZUR, J TELSER (2007): Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **39**, 44-84
- VALKO M, CJ RHODES, J MONCOL, M IZAKOVIC, M MAZUR (2006): Free radicals, metals and antioxidants in oxidative-stress induced cancer. *Chenico-Biol. Interactions* **160**, 1-40
- VENDELAND SC, JA BUTLER, PD WHANGER (1992): Intestinal absorption of selenite, selenate and selenomethionine in the rat. *J. Nutr. Biochem.* **3**, 359-365
- VENDELAND SC, JT DEAGEN, JA BUTLER, PD WHANGER (1994): Uptake of selenite, selenomethionine and selenate by brush border membrane vesicles isolated from rat small intestine. *BioMetals* **7**, 305-312
- WALLIMANN T, HJ KUHN, G PELLONI, DC TURNER, HM EPPENBERGER (1977a): Localization of creatine kinase isoenzymes in myofibrils. II. Chicken heart muscle. *J. Cell. Biol.* **75**, 318-325
- WALLIMANN T, DC TURNER, HM EPPENBERGER (1977b): Localization of creatine kinase isoenzymes in myofibrils. I. Chicken skeletal muscle. *J. Cell Biol.* **75**, 297-317
- WALTER ED, LS JENSEN (1963): Effectiveness of selenium and noneffectiveness of sulfur amino acids in preventing muscular dystrophy in the turkey poult. *J. Nutr.* **80**, 327-331
- WALTER ED, LS JENSEN (1964): Serum glutamic-oxaloacetic transaminase levels, muscular dystrophy and certain hematological measurements in chicks and poults as influenced by vitamin E, selenium and methionine. *Poult. Sci.* **43**, 919-926
- WEFERS H, H SIES (1988): The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation is dependent on vitamin E. *Eur. J. Biochem.* **174**, 353-357

- WEITZEL F, A WENDEL (1993): Selenoenzymes regulate the activity of leukocyte 5-lipoxygenase via the peroxide tone. *J. Biol. Chem.* **268**, 6288-6292
- WELZ B, M MELCHER (1985): Decomposition of marine biological tissues for determination of arsenic, selenium, and mercury using hydride-generation and cold-vapor atomic absorption spectrometries. *Anal. Chem.* **57**, 427-431
- WILSON BW, PS NIEBERG, RJ BUHR (1990): Turkey muscle growth and focal myopathy. *Poult. Sci.* **69**, 1553-1562
- WILSON BR, AM PEARSON, FB SHORLAND (1976): Effect of total lipids and phospholipids on warmed over flavour in red and white meat from several species as measured by thiobarbituric acid analysis. *J. Agric. Food. Chem.* **24**, 7-11
- WINGLER K, M BOCHER, L FLOHÉ, H KOLLMUS, R BRIGELIUS-FLOHÉ (1999): mRNA stability and selenocysteine insertion sequence efficiency rank gastrointestinal glutathione peroxidase high in hierarchy of selenoproteins. *Eur. J. Biochem.* **259**, 149-157
- WISHART GJ (1984): Effect of lipid peroxide formation in fowl semen on sperm motility, ATP content and fertilizing ability. *J. Reprod. Fertil.* **71**, 113-118
- WHITACRE ME, GF COMBS JR, SB COMBS, RS PARKER (1987): Influence of dietary vitamin E on nutritional pancreatic atrophy in selenium-deficient chicks. *J. Nutr.* **117**, 460-467
- WOLFF SP, A GARNER, RP DEAN (1986): Free radicals, lipid and protein degradation. *Trends Biochem. Sci.* **11**, 27-31
- WOLFFRAM S (2000): Der Stoffwechsel ernährungsphysiologisch relevanter anorganischer und organischer Selenverbindungen. *Übers. Tierernährg.* **28**, 65-94
- WOLFFRAM S, E ANLIKER, E SCHARRER (1986): Uptake of selenate and selenite by isolated brush border membran vesicles from pig, sheep and rat intestine. *Biol. Trace Elem. Res.* **10**, 292-306
- WOLFFRAM S, F ARDUESER, E SCHARRER (1985): In vivo intestinal absorption of selenate and selenite by rats. *J. Nutr.* **115**, 454-459
- WOLFFRAM S, B BERGER, B GREINACHER, E SCHARRER (1989): Transport of selenoamino acids and their sulfur analogues across the intestinal brush border membrane. *J. Nutr.* **119**, 706-712
- WOLFFRAM S, B GREINACHER, E SCHARRER (1988): Transport of selenate and sulphate across the intestinal brush-border membrane of pig jejunum by two common mechanisms. *Quart. J. Exp. Physiol.* **73**, 103-111
- WRIGHT PL, MC BELL (1966): Comparative metabolism of selenium and tellurium in sheep and swine. *Am. J. Physiol.* **21**, 6-10
- WÜRMLI RS, S WOLFFRAM, Y STINGELIN, E SCHARRER (1989): Stimulation of mucosal uptake of selenium from selenite by L-cystein in sheep small intestine. *Biol. Trace Elem. Res.* **20**, 75-85
- WU SH, JE OLDFIELD, PD WHANGER, PH WESWIG (1972): Effect of selenium, vitamin E, and antioxidants on testicular function in rats. *Biol. Reprod.* **8**, 625-629
- XIA Y, KE HILL, RF BURK (1985): Effect of selenium deficiency on hydroperoxide-induced glutathione release from isolated perfused rat heart. *J. Nutr.* **115**, 733-742
- XU G-L, AT DIPLOCK (1983): Glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9), glutathione-S-transferase (EC 2.5.1.13), superoxide dismutase (EC 1.15.1.1) and catalase (EC 1.11.1.6) activities in tissues of ducklings deprived of vitamin E and selenium. *Br. J. Nutr.* **50**, 437-444
- YAMAMOTO Y, Y NAGATA, E NIKI, K WATANABE, S YOSHIMURA (1993): Plasma glutathione peroxidase reduces phosphatidylcholine hydroperoxide. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **193**, 133-138

- YAN HJ, EJ LEE, KC NAM, BR MIN, DU BAHN (2006): Dietary functional ingredients: Performance of animals and quality and storage stability of irradiated raw turkey breast. *Poult. Sci.* **85**, 1829-1839
- YOSHIDA M, T FUKUNAGA, K IWAMI, K YASUMOTO (1984): Variation of glutathione level and synthesis activity in chick liver due to selenium and vitamin E deficiencies. *J. Biochem.* **96**, 1391-1397
- YOSHIDA T, M WATANABE, DT ENGELMAN, RM ENGELMAN, JA SCHLEY, N MAULIK, Y-S HO, TD OBERLEY, DK DAS (1996): Transgenic mice overexpressing glutathione peroxidase are resistant to myocardial ischaemia reperfusion injury. *J. Mol. Cell Cardiol.* **28**, 1759-1767
- YOSHIMURA S, K WATANABE, H SUEMIZU, T ONOZAWA, J MIZOGUCHI, K TSUDA, H HATTA, T MORIUCHI (1991): Tissue specific expression of the plasma glutathione peroxidase gene in rat kidney. *J. Biochem.* **109**, 918-92

11 Anhang

Anhangstabelle 1: In den Einzelkomponenten der Diäten ermittelten Selenkonzentrationen und Gehalte and Vitamin E, ausgedrückt als DL- α -Tocopherylacetat

Einzelkomponente	Selen (mg/kg FM)	DL-α-Tocopherylacetat (mg/kg FM)
Sojaextraktionsschrot (50% RP)	< 0,010*	3,88
Sojaextraktionsschrot (48% RP)	< 0,010*	4,63
Weizen	< 0,010*	9,05
Mais	< 0,010*	16,64
Sojaöl	< 0,010*	382,3

* unterhalb der Nachweisgrenze von 0,010 mg Se/kg FM

Anhangstabelle 2 : Lebendgewichte, Gewichte des Dottersackes sowie Selenkonzentrationen im Dotter männlicher Eintagsputenküken

Gruppe	Tier	Tiergewicht (g)	Gewicht Dotter (g)	Se-Dotter (μg/kg FM)	Se-Dotter (μg/Dotter)
A	1	57	11,9	251,0	2,99
	2	58	6,80	507,9	3,45
	3	60	3,40	848,7	2,89
	4	60	5,90	486,8	2,87
	5	63	2,70	1073,6	2,90
	6	63	6,01	567,7	3,41
	7	67	5,66	702,0	3,97
	8	67	8,07	359,8	2,90
	9	70	10,2	348,8	3,56
	19	70	12,0	378,7	4,53
M		63,5	7,26	552,5	3,35
SD		4,8	3,2	255,6	0,6

Anhangstabelle 3a: Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (HK) im Vollblut wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Alter: 14 Tage		Tier	Alter: 35 Tage	
		Hb (g/dl)	Hk (%)		Hb (g/dl)	HK (%)
I	1	15,1	27,0	5	14,8	34
	3	17,6	31,0	6	12,6	31
	4	19,7	36,0	7	15,8	36
	10	16,7	30,7	8	16,5	29,7
	11	18,1	35,0	9	16,9	30,3
	14	16,5	29,0	12	11,7	30,3
	15	15,7	29,3	13	15,2	30,3
	16	16,1	29,7	17	15,7	26,0
				18	15,9	32,3
				146	16,6	31,3
	M	16,9	31,0	M	15,2	31,1
	SD	1,48	3,06	SD	1,73	2,66
II	24	14,2	26,3	19	12,2	26
	25	12,8	25,0	20	15,2	32
	26	13,0	25,7	21	13,9	25
	30	16,5	30,0	22	14,7	29
	31	17,6	27,7	23	13,2	30,3
	32	16,3	30,7	27	15,8	28
	33	18,8	37,7	28	20,3	28
	36	18,5	32,3	29	8,8	31,3
				34	15,8	26,3
				35	15,1	22,3
	M	16,0	29,4	M	15,1	27,8
	SD	2,40	4,22	SD	2,29	3,00
III	37	16,2	28,7	40	21,8	35,0
	38	15,3	29,7	41	12,2	30,3
	39	19,2	34,7	42	12,8	29,7
	43	18,0	34,7	44	17,4	28,7
	46	15,7	29,7	45	14,3	30,0
	49	15,8	28,7	47	16,4	30,0
	51	18,8	35,0	48	17,1	27,7
	53	13,9	25,7	52	18,5	30,0
				54	17,6	27,7
				163	14,5	26,0
	M	16,6	30,8	M	16,3	29,5
	SD	1,85	3,50	SD	2,89	2,39
IV	60	15,1	27,7	55	13,1	27,7
	62	16,9	30,7	56	15,7	30,0
	63	16,7	31,0	57	16,2	30,0
	64	15,9	29,3	58	18,2	28,0
	68	16,7	30,0	59	17,5	28,0
	69	18,2	33,7	61	18,7	31,3
	70	17,5	28,7	65	18,3	20,0
	71	17,1	30,0	66	15,4	30,5
				67	15,5	28,3
				72	15,7	32,3
	M	16,8	30,1	M	16,4	28,6
	SD	0,98	1,79	SD	1,72	3,41

Anhangstabelle 3b: Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (HK) im Vollblut wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Alter: 14 Tage			Alter: 35 Tage		
	Tier	Hb (g/dl)	Hk (%)	Tier	Hb (g/dl)	HK (%)
V	73	19,1	32,0	77	17,5	28,3
	74	17,6	32,0	78	15,8	34,0
	75	17,4	30,0	79	18,9	31,0
	76	15,7	29,7	80	15,7	31,3
	82	16,4	25,7	81	16,8	27,3
	83	17,8	30,0	84	17,9	26,0
	88	18,8	34,3	85	16,0	31,3
	89	15,0	30,0	86	16,2	29,7
				87	16,5	27,7
				90	15,7	29,0
	M	17,3	30,5	M	16,7	29,6
	SD	1,54	2,51	SD	1,08	2,38
VI	93	19,3	35	91	18,9	30,7
	96	18,0	30,3	92	16,2	28,3
	99	16,9	30	94	13,3	30,0
	101	17,4	30	95	14,9	28,0
	102	18,7	31,3	97	19,7	30,0
	103	18,2	31,7	98	15,9	28,3
	104	16,2	28	100	17,7	33,0
	106	16,8	28,7	105	16,4	24,7
				107	18,9	32,3
				108	13,5	24,3
	M	17,7	30,6	M	16,5	29,0
	SD	1,02	2,15	SD	2,26	2,87
VII	109	14,5	27,3	110	17,6	26,7
	112	17,2	28,3	111	11,8	28,7
	113	16,8	30,0	114	19,3	29,3
	118	16,2	26,7	115	17,5	31,3
	119	19,4	33,7	116	19,2	30,3
	120	18,0	30,0	117	18,0	23,7
	122	16,2	28,0	121	18,8	31,7
	124	21,2	31,7	123	18,4	29,7
				125	14,7	28,0
				126	15,9	34,7
	M	17,4	29,5	M	17,1	29,4
	SD	2,10	2,36	SD	2,38	2,99
VIII	127	18,6	29,7	130	16,4	30,3
	128	15,8	28,0	132	15,9	28,0
	131	17,9	30,0	133	17,3	25,7
	134	15,6	25,3	136	17,3	29,3
	135	20,5	32,0	138	18,9	30,0
	137	17,8	30,7	139	18,7	29,0
	142	12,7	26,7	140	18,7	29,3
	144	17,9	31,0	143	17,4	31,0
				154	16,2	27,3
				166	14,5	30,0
	M	17,1	29,2	M	17,1	29,0
	SD	2,37	2,30	SD	1,43	1,59

Anhangstabelle 4a: Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Lebendmasse in g						mittlere Tageszunahmen	
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d	0-14 d	14-35 d
I	1	57	159	413				25,4	
	2	59	—						
	3	59	208	475				29,7	
	4	60	196	481				30,1	
	5	60	215	534	991	1600	2445	33,9	91,0
	6	61	216	533	890	1433	2173	33,7	78,1
	7	61	202	526	936	1541	2238	33,2	81,5
	8	62	204	523	954	1563	2235	32,9	81,5
	9	62	208	534	949	1565	2171	33,7	78,0
	10	63	240	614				39,4	
	11	64	218	507				31,6	
	12	64	215	523	937	1495	2270	32,8	83,2
	13	65	228	598	915	1458	2191	38,1	75,9
	14	66	235	608				38,7	
	15	66	214	546				34,3	
	16	68	252	644				41,1	
	17	68	218	549	1015	1681	2379	34,4	87,1
	18	71	222	528	951	1567	2278	32,6	83,3
	146		204	525	1000	1429	2058	33,8	73,0
	M	63,1	217,4	536,7	953,8	1533	2244	33,9	81,3
	SD	3,70	14,5	54,4	38,7	79,9	109,7	3,7	5,3
II	19	58	218	556	1041	1770	2650	35,6	99,7
	20	59	214	527	950	1585	2331	33,4	85,9
	21	59	212	554	1030	1750	2623	35,4	98,5
	22	60	203	504	929	1715	2528	31,7	96,4
	23	60	207	559	1052	1761	2788	35,6	106,1
	24	61	196	502				31,5	
	25	62	189	442				27,1	
	26	62	245	635				40,9	
	27	62	223	554	1019	1723	2681	35,1	101,3
	28	63	218	481	998	1637	2385	29,9	90,7
	29	64	228	545	828	1341	2001	34,4	69,3
	30	64	241	622				39,9	
	31	65	192	514				32,1	
	32	66	191	514				32,0	
	33	66	183	484				29,9	
	34	68	193	510	1001	1719	2570	31,6	97,0
	35	68	211	532	995	1703	2617	33,1	100,3
	36	71	243	627				39,7	
		M	63,2	211,5	536,8	984,3	1670	2517	33,8
	SD	3,59	19,2	51,8	67,0	128,9	226,2	3,7	10,5
III	37	58	180	456				28,4	
	38	59	183	426				26,2	
	39	59	233	579				37,1	
	40	60	208	527	1005	1697	2572	33,4	97,4
	41	60	200	432	882	1466	3297	26,6	136,4
	42	61	219	578	1044	1775	2709	36,9	101,5
	43	62	234	656				42,4	
	44	62	205	522	991	1763	2652	32,9	101,4
	45	62	180	518	1014	1773	2820	32,6	109,6
	46	63	214	547				34,6	
	47	64	219	577	1097	1875	2677	36,6	100,0
	48	64	207	577	1128	1869	2857	36,6	108,6
	49	65	218	568				35,9	
	50	66	—	—					
	51	66	218	555				34,9	
	52	68	229	571	1060	1871	3024	35,9	116,8
	53	69	220	553				34,6	
	54	71	218	527	977	1637	2567	32,6	97,1
	163		204	513	903	1566	2448	32,6	92,1
	M	63,3	210,9	539,4	1010	1729	2762	34,3	106,1
	SD	3,67	16,9	58,2	77,8	138,1	249,9	3,8	12,8

Anhangstabelle 4b: Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Lebendmasse in g						mittlere Tageszunahmen	
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d	0-14 d	14-35 d
IV	55	58	203	491	904	1588	2414	30,9	91,6
	56	59	198	522	1013	1737	2665	33,1	102,0
	57	59	207	544	1025	1670	2503	34,6	93,3
	58	60	210	553	1025	1699	2418	35,2	88,8
	59	61	212	513	920	1517	2272	32,3	83,8
	60	61	214	460				28,5	
	61	62	215	511	878	1437	2058	32,1	73,7
	62	62	232	556				35,3	
	63	63	197	526				33,1	
	64	63	215	583				37,1	
	65	64	200	496	879	1483	2292	30,9	85,5
	66	64	229	577	1010	1742	2622	36,6	97,4
	67	65	218	530	975	1691	2539	33,2	95,7
	68	66	178	438				26,6	
	69	66	234	588				37,3	
	70	68	229	569				35,8	
	71	69	213	548				34,2	
72	71	220	558	1120	1942	2801	34,8	106,8	
	M	63,4	212,4	531,3	974,9	1651	2458	33,4	91,9
	SD	3,61	14,2	41,4	63,2	149,3	216,5	2,9	9,5
V	73	58	175	439				27,2	
	74	59	205	549				35,0	
	75	59	148	428				26,4	
	76	60	211	555				35,4	
	77	61	182	514	1006	1748	2654	32,4	101,9
	78	61	204	527	1022	1845	2870	33,3	111,6
	79	62	215	579	1118	1944	2955	36,9	113,1
	80	62	216	566	1041	1764	2705	36,0	101,9
	81	63	216	593	1213	2042	3067	37,9	117,8
	82	63	231	605				38,7	
	83	64	210	530				33,3	
	84	64	213	514	1020	1744	2733	32,1	105,7
	85	65	214	529	1004	1767	2598	33,1	98,5
	86	66	202	513	978	1750	2703	31,9	104,3
	87	66	176	494	944	1642	2505	30,6	95,8
	88	67	228	625				39,9	
	89	69	227	561				35,1	
90	71	226	553	990	1630	2539	34,4	94,6	
	M	63,3	208,9	537,4	1034	1788	2733	33,9	104,5
	SD	3,54	17,14	51,2	77,7	126,7	181,2	3,6	7,7
VI	91	58	195	496	923	1583	2436	31,3	92,4
	92	59	194	482	931	1624	2626	30,2	102,1
	93	59	215	529				33,6	
	94	60	220	493	992	1577	2454	30,9	93,4
	95	61	188	496	989	1716	2590	31,1	99,7
	96	61	212	514				32,4	
	97	62	211	538	1052	1743	2559	34,0	96,2
	98	62	198	544	1081	1891	2839	34,4	109,3
	99	63	228	577				36,7	
	100	63	225	589	1161	2005	2865	37,6	108,4
	101	64	226	555				35,1	
	102	64	131	410				24,7	
	103	65	228	606				38,6	
	104	66	186	502				31,1	
	105	67	223	566	1060	1832	2776	35,6	105,2
	106	67	223	591				37,4	
	107	69	224	575	1055	1767	2622	36,1	97,5
108	71	190	463	826	1340	2004	28,0	73,4	
	M	63,4	212,5	529,2	1007	1708	2577	33,3	97,8
	SD	3,60	14,61	51,6	95,7	187,7	249,3	3,6	10,4

Anhangstabelle 4c: Lebendmasseentwicklung und mittlere Tageszunahmen wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Lebendmasse in g						mittlere Tageszunahmen	
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d	0-14 d	14-35 d
VII	109	58	218	579				37,2	
	110	58	223	595	1166	2007	2957	38,4	112,5
	111	59	235	583	1068	1742	2661	37,4	99,0
	112	60	234	588				37,7	
	113	61	172	482				30,1	
	114	61	208	522	1033	1766	2739	32,9	105,6
	115	62	215	534	973	1645	2466	33,7	92,0
	116	62	213	532	1027	1766	2670	33,6	101,8
	117	63	217	538	995	1687	2603	33,9	98,3
	118	63	236	651				42,0	
	119	64	200	512				32,0	
	120	64	195	494				30,7	
	121	65	219	576	1130	1942	2843	36,5	108,0
	122	65	230	621				39,7	
	123	67	229	597	1099	1801	1956	37,9	64,7
	124	67	228	562				35,4	
125	69	212	555	825	1391	2203	34,7	78,5	
126	70	228	570	1107	1984	3021	35,7	116,7	
	M	63,2	217,3	560,6	1042	1773	2612	35,5	97,7
	SD	3,52	16,3	43,9	97,5	182,4	330,1	3,1	15,8
VIII	127	58	230	520				33,0	
	128	58	169	497				31,4	
	129	59	121	339				28,1	
	130	60	225	453	890	1580	2493	25,9	97,1
	131	61	—	—					
	132	61	226	585	1149	1988	2969	37,4	113,5
	133	62	184	444	850	1493	2355	27,3	91,0
	134	72	228	583				36,5	
	135	63	205	530				33,4	
	136	63	198	535	912	1613	2609	33,7	98,8
	137	64	213	494				30,7	
	138	64	215	534	1010	1736	2625	33,6	99,6
	139	65	197	511	961	1698	2683	31,9	103,4
	140	65	215	559	1148	1992	3045	35,3	118,4
	141	67	—	—					
	142	67	143	397				23,6	
143	69	214	525	925	1574	2433	32,6	90,9	
144	70	226	584				36,7		
154	73	225	535	967	1599	2419	33,0	89,7	
166	57	199	520	1019	1754	2755	33,1	106,4	
	M	63,9	210,6	508,1	983,1	1703	2639	32,0	100,9
	SD	4,63	17,5	64,8	101,3	171,0	231,7	3,9	9,7

Anhangstabelle 5a: wöchentliche Zunahmen (g) wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche
I	1	102	254			
	2	152	—			
	3	149	267			
	4	136	285			
	5	155	319	457	609	845
	6	155	317	357	543	740
	7	141	324	410	605	697
	8	142	319	431	609	672
	9	146	326	415	616	606
	10	177	374			
	11	154	289			
	12	151	308	414	558	775
	13	163	370	317	543	733
	14	169	373			
	15	148	332			
	16	184	392			
	17	150	331	466	666	698
	18	151	306	423	616	711
		146	152	321	475	429
	M	151,4	322,6	416,5	579,4	710,6
	SD	16,9	37,0	48,6	65,2	69,1
II	19	160	338	485	729	880
	20	155	313	423	635	746
	21	153	342	476	720	873
	22	143	301	425	786	813
	23	147	352	493	709	1027
	24	135	306			
	25	127	253			
	26	183	390			
	27	161	331	465	704	958
	28	155	263	517	639	748
	29	164	317	283	513	660
	30	177	381			
	31	127	322			
	32	125	323			
	33	117	301			
	34	125	317			
	35	143	321	491	718	851
	36	172	384	463	708	914
		M	148,3	325,3	452,1	686,1
	SD	19,5	36,7	66,3	74,6	109,1
III	37	122	276			
	38	124	243			
	39	174	346			
	40	148	319	478	692	875
	41	140	232	450	584	1831
	42	158	359	466	731	934
	43	172	422			
	44	143	317	469	772	889
	45	118	338	496	759	1047
	46	151	333			
	47	155	358	520	778	802
	48	143	370	551	741	988
	49	153	350			
	50	150	—			
	51	152	337			
	52	161	342	489	811	1153
	53	151	333			
	54	147	309	450	660	930
	163	147	309	390	663	882
	M	147,8	327,4	475,9	719,1	1033
	SD	14,7	44,6	43,5	68,8	297,3

Anhangstabelle 5b: wöchentliche Zunahmen (g) wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche
VI	55	145	288	413	684	826
	56	139	324	491	724	928
	57	148	337	481	645	833
	58	150	343	472	674	719
	59	151	301	407	597	755
	60	153	246			
	61	153	296	367	559	621
	62	170	324			
	63	134	329			
	64	152	368			
	65	136	296	383	604	809
	66	165	348	433	732	880
	67	153	312	445	716	848
	68	112	260			
	69	168	354			
70	161	340				
71	144	335				
72	149	338	562	822	859	
	M	149,1	318,8	445,4	675,7	807,8
	SD	13,7	32,3	58,1	77,8	88,5
V	73	117	264			
	74	146	344			
	75	89	280			
	76	151	344			
	77	121	332	492	742	906
	78	143	323	495	823	1025
	79	153	364	539	826	1011
	80	154	350	475	723	941
	81	153	377	620	829	1025
	82	168	374			
	83	146	320			
	84	149	301	506	724	989
	85	149	315	475	763	831
	86	136	311	465	772	953
	87	110	318	450	698	863
88	161	397				
89	158	334				
90	155	327	437	640	909	
	M	142,2	331,9	495,4	754,0	945,3
	SD	20,3	33,5	52,5	61,6	68,1
VI	91	137	301	427	660	853
	92	135	288	449	693	1002
	93	156	314			
	94	160	273	499	585	877
	95	127	308	493	727	874
	96	151	302			
	97	149	327	514	691	816
	98	136	346	537	810	948
	99	165	349			
	100	162	364	572	844	860
	101	162	329			
	102	67	279			
	103	163	378			
	104	120	316			
	105	156	343	494	772	944
106	156	368				
107	155	351	480	712	855	
108	119	273	363	514	664	
	M	143,1	322,7	482,8	700,8	869,3
	SD	24,1	33,1	58,7	99,1	91,3

Anhangstabelle 5c: wöchentliche Zunahmen (g) wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche
VII	109	160	361			
	110	165	372	571	841	950
	111	176	348	485	674	919
	112	174	354			
	113	111	310			
	114	147	314	511	733	973
	115	153	319	439	672	821
	116	151	319	495	739	904
	117	154	321	457	692	916
	118	173	415			
	119	136	312			
	120	131	299			
	121	154	357	554	812	901
	122	165	391			
	123	162	368	502	702	155
	124	161	334			
	125	143	343	270	566	812
126	158	342	537	877	1037	
	M	154,1	343,3	482,1	730,8	838,8
	SD	16,3	30,8	85,0	92,1	249,2
VIII	127	172	290			
	128	111	328			
	130	165	228	437	690	913
	131	104	258			
	132	165	359	564	839	981
	133	122	260	406	643	862
	134	156	355			
	135	142	325			
	136	135	337	377	701	996
	137	149	281			
	138	151	319	476	726	889
	139	132	314	450	737	985
	140	150	344	589	844	1053
	141	151				
	142	76	254			
	143	145	311	400	649	859
	144	156	358			
154	152	310	432	632	820	
166	142	321	499	735	1001	
	M	140,8	308,4	463,0	719,6	935,9
	SD	23,6	38,8	69,9	74,6	77,1

Anhangstabelle 6a: Selenkonzentrationen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Alter: 14 Tage		Tier	Alter: 35 Tage	
		Se-Leber (µg/kg FM)	Se-Plasma (µg/kg FM)		Se-Leber (µg/kg FM)	Se-Plasma (µg/kg FM)
I	1	24,3		5	14,0	
	3	32,7		6	15,5	
	4	26,0		7	15,1	
	10	21,6		8	17,1	
	11	23,2		9	18,6	
	14	27,4		12	14,2	
	15	30,3		13	19,6	
	16	28,0		17	15,5	
				18	17,7	
				146	16,2	
	M	26,69		M	16,36	
	SD	3,71		SD	1,89	
II	24	202,2	32,7	19	306,0	71,1
	25	187,2	28,7	20	290,5	44,1
	26	242,4	30,5	21	294,9	59,0
	30	249,3	30,9	22	245,4	57,2
	31	212,0	30,5	23	398,4	65,6
	32	214,2	33,0	27	240,5	54,2
	33	225,6	39,4	28	266,1	56,2
	36	215,4	30,2	29	282,7	42,3
				34	252,3	45,6
				35	245,9	54,6
	M	218,5	32,00	M	282,3	55,01
	SD	20,32	3,29	SD	46,99	9,22
III	37	316,0	53,0	40	454,7	68,2
	38	266,5	45,5	41	344,8	64,7
	39	321,8	45,0	42	381,6	66,8
	43	350,0	41,8	44	423,5	76,2
	46	278,2	43,3	45	376,0	61,8
	49	408,7	57,7	47	434,5	68,9
	51	372,3	58,4	48	356,5	62,1
	53	304,8	43,7	52	356,2	68,3
				54	300,7	65,3
				163	322,8	75,4
	M	327,3	48,54	M	375,1	67,8
	SD	47,72	6,74	SD	49,61	4,90
IV	60	301,0	55,0	55	429,4	70,3
	62	425,9	62,3	56	449,4	81,7
	63	431,2	52,3	57	469,1	81,4
	64	340,7	58,4	58	439,4	77,2
	68	347,4	56,6	59	504,9	84,3
	69	371,7	57,9	61	570,3	77,3
	70	380,6	48,9	65	421,1	76,9
	71	431,6	68,8	66	462,9	95,8
				67	474,9	82,2
				72	521,9	99,6
	M	378,8	57,54	M	474,3	82,67
	SD	48,26	6,10	SD	46,26	8,86
V	73	397,1	65,9	77	474,4	86,1
	74	479,3	66,7	78	524,7	88,4
	75	590,2	73,6	79	466,4	88,0
	76	415,2	76,4	80	525,6	83,1
	82	406,6	69,0	81	481,9	84,1
	83	484,3	73,0	84	512,6	79,3
	88	469,6	65,1	85	457,9	97,7
	89	473,4	58,6	86	459,1	77,4
				87	592,0	81,4
				90	495,5	74,0
	M	464,5	68,54	M	499,0	83,94
	SD	61,93	5,71	SD	41,43	6,68

Anhangstabelle 6b: Selenkonzentrationen in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Alter: 14 Tage		Tier	Alter: 35 Tage		
		Se-Leber (µg/kg FM)	Se-Plasma (µg/kg FM)		Se-Leber (µg/kg FM)	Se-Plasma (µg/kg FM)	
VI	93	514,4	55,8	91	557,5	86,7	
	96	404,9	70,4	92	478,7	84,6	
	99	487,5	67,2	94	566,8	79,9	
	101	534,4	71,6	95	496,8	91,7	
	102	461,4	65,4	97	652,3	105,5	
	103	512,5	70,9	98	568,8	98,1	
	104	444,3	61,5	100	536,5	107,6	
	106	498,9	57,0	105	524,9	94,6	
					107	622,7	100,5
					108	559,3	83,0
	M	482,3	64,99	M	556,4	93,22	
	SD	42,81	6,24	SD	52,54	9,65	
VII	109	466,6	70,3	110	621,9	126,3	
	112	548,5	67,1	111	614,4	58,4	
	113	554,9	72,0	114	564,1	88,4	
	118	513,6	62,8	115	643,3	103,1	
	119	573,4	71,2	116	614,8	121,6	
	120	556,6	69,5	117	504,5	104,8	
	122	557,5	63,8	121	614,9	99,7	
	124	542,6	75,9	123	513,3	233,6	
				125	606,3	133,2	
				126	524,7	97,0	
	M	539,2	69,06	M	582,2	112,3	
	SD	33,95	4,34	SD	51,08	14,45	
VIII	127	451,4	82,3	130	711,2	108,5	
	128	496,4	68,7	132	647,2	94,8	
	131	690,5	83,8	133	623,1	109,1	
	134	543,1	68,5	136	674,8	106,9	
	135	668,0	77,1	138	598,3	108,7	
	137	567,4	77,3	139	526,1	106,1	
	142	598,2	59,4	140	544,5	103,0	
	144	612,1	78,5	143	678,7	107,7	
				154	697,2	115,2	
				166	659,2	86,3	
	M	578,4	74,45	M	636,0	104,6	
	SD	81,36	8,22	SD	62,74	8,28	

Anhangstabelle 7a: Selenkonzentrationen in Herz, Muskelmagen und Muskulatur wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Se-Herz (µg/kg FM)	Se-Muskelmagen (µg/kg FM)	Se-Beinmuskel (µg/kg FM)	Se-Brustmuskel (µg/kg FM)
I	5	11,5	11,3	6,2	4,4
	6	8,2	13,4	4,7	3,8
	7	17,6	10,7	3,1	3,2
	8	12,3	12,8	6,2	6,8
	9	12,0	10,2	4,6	5,1
	12	10,5	10,9	5,4	6,0
	13	11,4	12,6	7,1	5,0
	17	7,5	12,6	5,2	4,5
	18	12,8	13,4	6,9	5,6
	146	10,2	12,3	6,9	4,6
	M	11,53	12,03	5,63	4,88
	SD	0,92	1,15	1,27	0,72
II	19	172,9	114,3	61,7	49,3
	20	133,6	79,8	49,5	36,1
	21	151,0	90,1	54,2	36,2
	22	135,6	82,6	50,8	37,3
	23	159,5	99,3	58,4	41,1
	27	144,1	82,3	50,1	35,9
	28	153,4	91,2	51,9	38,8
	29	120,1	84,7	47,2	33,0
	34	171,5	78,7	47,0	38,1
	35	142,6	88,1	47,1	35,6
	M	148,4	89,11	51,80	36,89
	SD	16,75	10,80	4,97	2,29
III	40	170,3	107,8	68,2	47,6
	41	183,4	110,5	56,9	42,3
	42	155,4	110,2	64,3	44,4
	44	197,1	133,5	69,0	47,4
	45	155,6	104,8	70,3	46,1
	47	186,6	129,0	54,7	49,2
	48	161,3	121,2	62,7	46,8
	52	170,6	100,1	60,4	48,3
	54	143,2	108,2	49,5	49,6
	163	151,8	112,4	59,4	44,4
	M	167,5	113,8	61,54	46,62
	SD	17,24	10,72	6,71	2,32
IV	55	188,8	127,4	71,3	55,8
	56	183,4	124,7	74,1	59,8
	57	169,9	132,6	70,0	53,2
	58	174,6	130,4	55,2	55,0
	59	190,6	137,8	71,6	54,4
	61	202,5	140,9	59,2	52,1
	65	177,0	129,5	58,9	48,6
	66	188,2	141,2	64,8	60,3
	67	183,8	132,3	71,1	53,7
	72	203,4	142,1	75,7	53,8
	M	186,2	133,9	67,19	54,66
	SD	11,00	6,22	7,16	3,43
V	77	217,1	144,5	62,2	51,8
	78	209,4	152,0	73,1	56,8
	79	201,0	136,1	64,1	55,1
	80	203,5	153,2	67,3	56,3
	81	208,5	134,8	65,6	52,5
	84	223,6	157,5	60,0	61,4
	85	198,0	147,3	59,6	52,0
	86	173,1	140,8	60,8	54,1
	87	223,3	164,7	87,0	61,4
	90	168,2	140,1	52,1	46,4
	M	202,6	147,1	65,19	54,77
	SD	18,98	9,69	9,42	4,55

Anhangstabelle 7b: Selenkonzentrationen in Herz, Muskelmagen und Muskulatur wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Se-Herz (µg/kg FM)	Se-Muskelmagen (µg/kg FM)	Se-Beinmuskel (µg/kg FM)	Se-Brustmuskel (µg/kg FM)	
VI	91	201,5	126,5	67,8	60,0	
	92	203,0	154,7	66,4	57,3	
	94	192,7	137,4	60,5	49,9	
	95	199,0	154,9	61,6	57,9	
	97	210,0	142,6	70,1	55,8	
	98	267,5	169,8	77,0	75,3	
	100	206,8	151,6	66,1	57,4	
	105	202,2	157,1	62,6	52,9	
	107	240,3	178,0	77,6	69,7	
	108	188,9	140,4	54,2	49,4	
	M	211,2	151,3	66,40	56,72	
	SD	24,19	15,33	7,26	6,10	
VII	110	253,7	194,8	73,8	73,4	
	111	190,8	140,3	60,6	57,7	
	114	210,1	175,0	70,1	60,8	
	115	205,0	151,1	69,4	64,7	
	116	198,4	164,9	73,5	60,2	
	117	185,4	140,6	62,8	61,1	
	121	225,7	174,4	66,4	66,0	
	123	270,3	204,7	92,9	78,2	
	125	252,9	193,1	87,8	70,8	
	126	213,7	149,6	63,5	57,4	
		M	220,6	168,9	72,08	65,03
		SD	29,15	23,40	10,63	7,03
VIII	130	216,3	161,1	75,5	65,0	
	132	199,8	174,6	62,8	59,5	
	133	210,0	164,1	56,5	61,1	
	136	270,5	216,7	75,0	82,1	
	138	245,4	193,9	89,5	79,3	
	139	206,3	153,3	64,5	57,2	
	140	—	176,2	73,8	63,6	
	143	213,0	188,7	82,6	62,9	
	154	206,6	187,4	60,8	57,3	
	166	202,2	143,7	53,1	53,9	
		M	218,9	171,4	69,41	64,18
		SD	23,56	17,11	11,73	9,33

Anhangstabelle 8a: Aktivität der Selen-abhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Alter: 14 Tage		Tier	Alter: 35 Tage	
		Plasma-GPx (mU/mg TP)	Leber-GPx (mU/mg TP)		Plasma-GPx (mU/mg TP)	Leber-GPx (mU/mg TP)
I	1	1,39	3,87	5	0,84	1,76
	3	3,43	5,22	6	1,59	2,13
	4	1,70	5,53	7	1,34	1,89
	10	2,28	3,82	8	1,41	2,07
	11	2,46	3,58	9	0,96	1,84
	14	1,77	2,61	12	—	1,42
	15	1,76	2,99	13	2,01	2,05
	16	3,56	3,95	17	1,63	1,46
				18	1,86	1,49
				146	1,32	1,51
	M	2,29	3,95	M	1,44	1,76
	SD	0,81	1,00	SD	0,38	0,27
II	24	2,82	5,34	19	8,06	11,76
	25	3,27	6,05	20	5,08	9,67
	26	4,51	6,16	21	4,19	9,27
	30	2,04	5,61	22	3,69	6,41
	31	1,81	5,75	23	4,39	10,45
	32	0,35	5,79	27	4,89	5,73
	33	2,55	4,22	28	4,95	7,73
	36	2,69	5,34	29	3,42	7,99
				34	5,31	7,82
				35	4,54	9,19
	M	2,81	5,53	M	4,85	8,60
	SD	0,89	0,61	SD	1,28	1,83
III	37	4,55	7,91	40	6,10	19,23
	38	4,93	7,95	41	8,13	13,28
	39	2,75	9,72	42	6,66	10,92
	43	3,41	10,09	44	7,12	11,87
	46	4,69	8,24	45	4,94	13,12
	49	4,66	16,20	47	6,54	14,87
	51	5,19	13,23	48	3,86	11,88
	53	4,03	8,17	52	5,85	12,63
				54	5,44	9,44
				163	7,53	11,37
	M	4,28	10,19	M	6,22	12,15
	SD	0,83	3,02	SD	1,27	1,56
IV	60	5,55	8,59	55	5,32	14,55
	62	7,01	13,04	56	8,05	20,53
	63	5,08	12,87	57	5,96	16,76
	64	5,84	10,67	58	6,15	11,37
	68	4,83	10,05	59	6,20	18,09
	69	4,74	11,52	61	7,20	19,59
	70	3,93	10,22	65	6,14	14,05
	71	4,83	13,19	66	6,70	21,15
				67	4,00	18,12
				72	9,14	—
	M	5,23	11,27	M	6,49	17,85
	SD	0,92	1,67	SD	1,42	2,61
V	73	6,73	13,44	77	7,85	15,46
	74	6,07	20,35	78	11,25	18,87
	75	5,01	18,89	79	9,37	18,66
	76	6,99	13,98	80	7,96	19,35
	82	3,32	14,71	81	7,09	15,49
	83	5,63	16,86	84	6,85	18,25
	88	4,54	14,31	85	11,08	18,65
	89	5,21	13,86	86	7,73	19,77
				87	7,99	16,36
				90	4,82	16,00
	M	5,44	15,80	M	8,20	17,69
	SD	1,20	2,61	SD	1,94	1,67

Anhangstabelle 8b: Aktivität der Selen-abhängigen Glutathionperoxidase in Leber und Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	Alter: 14 Tage		Tier	Alter: 35 Tage	
		Plasma-GPx (mU/mg TP)	Leber-GPx (mU/mg TP)		Plasma-GPx (mU/mg TP)	Leber-GPx (mU/mg TP)
VI	93	6,49	16,61	91	8,96	15,71
	96	5,78	14,45	92	9,05	13,20
	99	4,06	15,37	94	8,71	17,57
	101	5,35	18,12	95	13,31	14,41
	102	4,42	17,42	97	12,90	14,60
	103	3,79	16,44	98	9,46	17,89
	104	3,97	16,26	100	13,28	15,65
	106	3,35	15,41	105	9,41	13,83
				107	5,76	18,71
				108	10,04	17,00
	M	4,65	16,26	M	10,09	15,86
	SD	1,10	1,18	SD	2,41	1,87
VII	109	4,66	16,02	110	11,85	16,38
	112	3,46	13,24	111	5,79	17,23
	113	6,82	15,50	114	6,72	15,23
	118	3,99	13,99	115	8,26	16,37
	119	4,19	16,62	116	8,56	16,24
	120	4,40	15,98	117	10,34	18,44
	122	3,43	16,79	121	7,75	17,13
	124	4,31	15,45	123	27,97	11,10
				125	14,08	15,04
				126	8,43	14,82
	M	4,41	15,45	M	9,09	15,80
	SD	1,07	1,24	SD	2,59	1,99
VIII	127	7,50	12,35	130	9,46	17,52
	128	2,87	15,51	132	10,19	14,89
	131	6,65	18,52	133	9,19	19,20
	134	7,27	17,38	136	11,30	15,26
	135	6,04	16,73	138	12,02	14,87
	137	4,42	15,92	139	10,34	14,29
	142	6,44	17,53	140	9,59	13,58
	144	4,22	18,38	143	9,37	17,27
				154	10,86	19,59
				166	9,46	14,91
	M	5,68	16,54	M	10,18	16,14
	SD	1,65	2,00	SD	0,95	2,11

Anhangstabelle 9a: tGSH- und GSSG-Konzentrationen (nmol/mg TP) und Aktivität der GR und GST in der Leber 35 Tage alter männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	tGSH (nmol/ mg TP)	GSSG (nmol/mg TP)	GSSG/tGSH	GR (mU/mg TP)	GST (mU/mg TP)	
I	5	28,35	0,46	0,016	72,50	74,08	
	6	30,59	0,82	0,027	57,37	139,81	
	7	26,52	0,77	0,029	53,23	98,03	
	8	26,45	0,69	0,026	70,11	96,78	
	9	20,73	0,05	0,003	41,93	99,53	
	12	25,60	—	—	74,98	114,06	
	13	24,28	0,54	0,022	54,41	91,26	
	17	24,88	0,30	0,012	51,00	75,90	
	18	18,95	0,45	0,024	54,66	55,47	
	146	17,01	0,56	0,033	59,64	35,09	
	M	24,33	0,52	0,02	58,98	93,88	
	SD	4,24	0,24	0,01	10,50	24,42	
II	19	20,62	1,00	0,048	55,97	108,77	
	20	24,30	0,30	0,012	61,72	89,05	
	21	20,85	0,40	0,019	53,78	119,80	
	22	15,71	0,42	0,027	56,80	101,94	
	23	16,29	0,76	0,046	46,54	107,77	
	27	15,70	0,39	0,025	72,90	81,82	
	28	14,09	0,16	0,012	53,87	79,04	
	29	28,86	1,78	0,062	52,47	120,47	
	34	23,13	0,26	0,011	56,01	95,84	
	35	27,95	0,91	0,033	56,26	124,71	
		M	20,75	0,64	0,03	56,63	102,9
		SD	5,28	0,49	0,02	6,88	16,28
	III	40	17,62	1,78	0,101	59,39	119,09
41		16,71	1,31	0,078	69,63	96,62	
42		17,15	1,38	0,080	63,51	90,25	
44		11,57	1,00	0,086	61,18	84,23	
45		17,64	0,55	0,031	62,12	103,83	
47		20,55	0,99	0,048	56,20	92,18	
48		23,76	1,85	0,078	59,66	122,65	
52		26,01	1,18	0,045	60,08	98,40	
54		29,63	1,40	0,047	61,11	113,13	
163		18,13	2,09	0,115	57,05	102,62	
		M	19,88	1,35	0,07	60,99	102,3
		SD	5,25	0,46	0,03	3,74	12,64
IV	55	25,21	1,40	0,056	55,97	113,37	
	56	22,49	1,42	0,063	61,18	120,44	
	57	18,86	1,19	0,063	50,41	97,89	
	58	15,22	1,59	0,104	61,12	80,68	
	59	9,36	2,00	0,214	53,21	98,89	
	61	23,07	1,34	0,058	64,50	113,96	
	65	20,84	1,22	0,058	56,40	99,01	
	66	34,66	1,30	0,038	60,22	146,15	
	67	24,55	1,04	0,042	69,21	115,64	
	72	26,48	—	—	60,10	108,00	
		M	22,07	1,39	0,06	59,23	109,4
	SD	6,79	0,28	0,02	5,47	17,40	
V	77	16,10	0,51	0,032	60,37	77,84	
	78	25,86	0,77	0,030	55,35	117,92	
	79	22,52	1,29	0,057	66,37	109,80	
	80	19,64	0,82	0,042	67,19	108,51	
	81	22,41	0,81	0,036	54,07	92,93	
	84	20,85	0,77	0,037	63,60	116,86	
	85	23,42	1,83	0,078	64,60	110,44	
	86	38,36	1,50	0,039	74,27	96,14	
	87	14,07	0,77	0,055	68,35	84,90	
	90	13,39	1,16	0,087	54,26	103,35	
	M	21,66	1,02	0,05	62,85	101,9	
	SD	7,17	0,41	0,02	6,74	13,51	

Anhangstabelle 9b: tGSH- und GSSG-Konzentrationen (nmol/mg TP) und Aktivität der GR und GST in der Leber 35 Tage alter männlicher Mastputen

Gruppe	Tier	tGSH (nmol/ mg TP)	GSSG (nmol/mg TP)	GSSG/tGSH	GR (mU/mg TP)	GST (mU/mg TP)	
VI	91	14,54	0,87	0,060	63,34	91,07	
	92	10,74	0,49	0,046	64,82	93,10	
	94	13,62	1,24	0,091	52,85	103,92	
	95	11,83	1,11	0,094	71,03	80,05	
	97	8,28	0,46	0,055	61,98	94,47	
	98	16,98	0,68	0,040	58,48	106,47	
	100	12,13	0,52	0,043	53,02	83,29	
	105	15,51	0,76	0,049	67,79	72,38	
	107	18,51	0,82	0,044	68,53	91,68	
	108	13,62	0,82	0,061	57,41	75,72	
		M	13,58	0,78	0,06	61,93	89,22
	SD	3,02	0,26	0,02	6,37	11,31	
VII	110	13,55	0,81	0,060	58,60	86,68	
	111	18,95	0,95	0,050	51,62	106,79	
	114	19,28	1,15	0,060	52,89	100,14	
	115	11,97	0,75	0,063	59,04	100,41	
	116	16,30	0,72	0,044	65,47	96,81	
	117	19,98	1,45	0,073	64,00	112,94	
	121	—	0,99	—	69,15	89,81	
	123	8,18	1,19	0,145	43,84	64,78	
	125	8,45	0,96	0,114	60,30	64,66	
	126	15,38	1,35	0,088	60,29	96,33	
		M	14,67	1,03	0,08	58,52	91,94
		SD	4,48	0,25	0,03	7,40	16,18
VIII	130	15,11	0,91	0,061	49,45	85,34	
	132	15,12	1,00	0,066	57,56	102,30	
	133	9,98	0,59	0,059	47,17	91,87	
	136	14,04	0,92	0,065	63,42	107,41	
	138	24,92	1,55	0,062	50,64	142,37	
	139	15,82	1,06	0,067	58,41	110,47	
	140	15,24	0,66	0,043	52,46	81,11	
	143	8,96	0,76	0,085	61,52	73,59	
	154	15,55	0,86	0,055	59,71	87,89	
	166	11,05	0,48	0,044	61,55	86,55	
		M	14,58	0,88	0,06	56,19	96,89
	SD	4,42	0,30	0,01	5,78	19,81	

Anhangstabelle 10a: Aktivität der AST und CK sowie der CK-Untereinheiten M und B in mU/mg TP im Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Alter: 14 Tage			Alter: 35 Tage				
	Tier	AST	CK	Tier	AST	CK	CK-B	CK-M
I	1	9,00	57,58	5	26,44	1120,28	182,39	937,89
	3	10,77	71,93	6	15,81	515,12	93,26	421,86
	4	9,36	93,53	7	28,80	699,29	103,74	595,54
	10	10,41	121,99	8	26,50	710,46	53,84	656,61
	11	10,69	76,10	9	20,42	209,86	44,83	165,04
	14	8,90	100,54	12	37,46	698,42	123,63	574,78
	15	10,33	116,24	13	11,84	359,62	66,77	292,85
	16	8,11	77,94	17	22,19	710,66	104,62	606,04
				18	27,96	413,15	91,91	321,24
				146	38,47	711,78	10,65	701,13
	M	9,70	89,48	M	24,16	539,6	85,33	454,2
	SD	0,99	22,52	SD	7,61	195,3	27,41	180,0
II	24	7,08	116,51	19	12,08	106,19	20,06	86,13
	25	7,59	52,66	20	10,36	81,26	17,73	63,53
	26	8,67	269,09	21	20,01	328,60	46,59	282,01
	30	7,55	95,96	22	11,00	92,84	22,59	70,25
	31	7,71	31,47	23	9,07	111,68	17,98	93,70
	32	9,47	73,90	27	9,51	69,75	12,81	56,94
	33	8,12	36,45	28	9,67	73,19	16,73	56,46
	36	5,30	71,93	29	8,76	107,94	19,66	88,28
				34	8,21	97,56	15,04	82,53
				35	7,97	60,52	17,58	42,94
	M	7,69	68,41	M	9,62	88,99	17,80	71,19
	SD	1,22	30,96	SD	1,34	18,53	2,86	17,42
III	37	7,16	94,45	40	9,06	78,10	17,10	60,99
	38	8,98	93,37	41	9,16	67,35	15,80	51,55
	39	12,31	199,34	42	8,54	62,74	13,46	49,28
	43	10,45	108,61	44	10,04	75,63	24,74	50,89
	46	11,03	125,65	45	9,75	73,13	19,48	53,65
	49	9,52	117,16	47	8,28	112,20	19,42	92,78
	51	9,07	90,85	48	9,71	177,79	24,70	153,08
	53	8,23	76,74	52	11,98	91,87	16,42	75,45
				54	7,17	78,68	12,61	66,07
				163	7,67	47,48	16,50	30,99
	M	9,59	101,0	M	9,14	86,50	18,02	68,47
	SD	1,63	16,93	SD	1,36	36,37	4,15	34,07
IV	60	8,38	72,79	55	8,67	44,49	11,47	33,02
	62	7,87	70,57	56	9,26	161,24	25,55	135,69
	63	8,31	73,16	57	8,45	80,09	16,35	63,74
	64	8,46	—	58	8,05	41,95	10,11	31,84
	68	8,83	38,26	59	8,61	59,61	14,22	45,39
	69	7,48	92,53	61	11,62	164,25	28,17	136,08
	70	8,76	87,78	65	8,72	129,37	13,83	115,55
	71	7,31	64,77	66	3,71	47,23	14,15	33,08
				67	9,95	128,14	22,10	106,04
				72	7,24	39,12	16,24	22,89
	M	8,18	71,41	M	8,95	89,55	17,22	72,33
	SD	0,56	17,62	SD	1,25	51,00	6,04	46,01
V	73	6,86	27,43	77	7,87	96,55	19,17	77,39
	74	7,06	67,60	78	9,26	94,45	17,03	77,42
	75	7,63	41,61	79	11,17	161,45	25,33	136,12
	76	8,12	57,28	80	9,09	102,78	18,19	84,60
	82	8,21	129,82	81	8,59	123,68	19,22	104,47
	83	8,66	73,71	84	9,13	134,43	21,82	112,61
	88	8,58	125,65	85	13,27	95,70	18,97	76,73
	89	8,27	91,12	86	8,98	112,40	22,97	89,43
				87	8,78	69,88	16,37	53,51
				90	8,95	104,80	19,33	85,47
	M	7,92	76,78	M	9,51	109,6	19,84	89,8
	SD	0,67	36,94	SD	1,56	25,28	2,76	22,91

Anhangstabelle 10b: Aktivität der AST und CK sowie der CK-Untereinheiten M und B in mU/mg TP im Plasma wachsender männlicher Mastputen

Gruppe	Alter: 14 Tage			Alter: 35 Tage				
	Tier	AST	CK	Tier	AST	CK	CK-B	CK-M
VI	1	7,90	84,22	5	8,99	109,92	21,28	88,63
	3	7,83	85,83	6	9,69	35,37	8,94	26,43
	4	7,65	60,90	7	9,43	82,18	30,28	51,90
	10	8,58	123,05	8	7,14	52,55	11,35	41,20
	11	6,86	56,30	9	10,97	115,59	21,96	93,63
	14	7,38	71,05	12	8,62	126,78	22,69	104,09
	15	6,93	66,17	13	9,31	91,55	14,79	76,77
	16	8,59	111,15	17	8,68	82,15	16,28	65,87
				18	8,59	66,91	13,34	53,57
				146	—	86,59	18,62	67,97
	M	7,71	82,33	M	9,05	84,96	17,95	67,01
	SD	0,66	23,99	SD	1,03	28,30	6,33	24,43
VII	24	7,49	66,67	19	7,06	174,84	15,53	159,31
	25	8,83	140,98	20	9,32	399,91	15,30	384,61
	26	5,61	103,51	21	10,76	42,49	17,86	24,63
	30	7,79	103,69	22	9,54	76,02	21,58	54,44
	31	8,37	94,61	23	9,64	71,21	16,15	55,06
	32	7,99	65,99	27	10,77	175,04	28,05	146,99
	33	6,93	82,83	28	8,15	61,03	11,81	49,23
	36	7,90	63,01	29	6,97	68,58	12,84	55,73
				34	8,01	90,55	16,37	74,18
				35	8,89	101,65	17,97	83,68
	M	7,61	90,16	M	8,91	95,71	17,57	78,14
	SD	0,99	26,43	SD	1,36	47,93	4,86	45,65
VIII	37	7,22	104,14	40	7,70	93,05	16,94	76,11
	38	8,22	68,37	41	9,89	161,80	27,84	133,96
	39	9,15	40,98	42	13,02	165,95	28,58	137,37
	43	9,94	97,00	44	10,52	83,91	18,85	65,06
	46	8,23	142,32	45	6,43	107,62	19,66	87,96
	49	8,99	90,81	47	9,29	70,27	13,58	56,69
	51	10,26	131,61	48	13,55	153,22	22,03	131,19
	53	7,10	73,97	52	10,70	133,39	23,89	109,50
				54	7,84	52,31	10,85	41,46
				163	—	76,80	15,71	61,08
	M	8,64	93,65	M	10,31	109,8	19,79	90,04
	SD	1,16	33,25	SD	2,14	41,11	5,85	35,55

Danksagung

Die Dinge haben nur den Wert, den man ihnen verleiht.

Jean Baptiste Molière

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Pallauf für die Überlassung des Themas und seiner stets freundlichen Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Bei Herrn Prof. Dr. Weigand bedanke ich mich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Sehr herzlich Danke ich Frau Dr. Astrid Bosse für ihre Unterstützung bei der Planung und Durchführung des Versuchs.

Ein besonderer Dank geht an Frau Dr. Erika Most, Frau Anja Marx, Frau Susanne Breitstadt, Frau Frauke Frank, Frau Martina Schneider, Herrn Herbert Kirch und Herrn Helmut Henzel für die Hilfe bei den Analysen. Frau Silke Hees, Frau Annika Fischer und Herrn Marco Jäger danke ich für die Unterstützung bei der Diätherstellung und der Betreuung der Tiere. Herrn Andreas Breitstadt danke ich für den Bau der Versuchskäfige.

Herrn Dr. Manfred Hollenhorst danke ich für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Versuchsdaten.

Bei allen jetzigen und ehemaligen Mitarbeitern am Institut für Tierernährung und Ernährungsphysiologie möchte ich mich für die schöne Zeit bedanken.

Ich danke meinen Eltern für all die Dinge, die für sie selbstverständlich sind.

Der Firma Drs. Fischer GbR danke ich für die finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Lebenslauf

Julia Fischer

Persönliche Informationen

- Geburtsdatum: 11. Oktober 1977
- Geburtsort: Heidelberg

Hochschulbildung

Seit Mai 2005

- Doktorand und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Tierernährung und Ernährungsphysiologie der Justus-Liebig-Universität, Giessen
- Aufbaustudium Lehramt an beruflichen Schulen an der Justus-Liebig-Universität, Giessen

April 2000 – Mai 2005

- Studium der Agrarwissenschaften an der Justus-Liebig-Universität, Giessen

Berufsausbildung

Oktober 1997 – Juni 1999

- Ausbildung zur Reiseverkehrskauffrau bei der Deutschen Bahn AG, Frankfurt/Main

Schulbildung

August 1994 – Juni 1997

- Berufliches Gymnasium Fachrichtung Wirtschaft, Theodor-Heuss-Schule, Wetzlar

August 1988 - Juli 1994

- Gesamtschule Schwingbach, Rechtenbach

August 1984 – Juli 1988

- Grundschule, Rechtenbach

Praktische Erfahrungen

Dezember 2003 – Januar 2004

- Besamungs- und ET-Station des VOST , Georgsheil

Oktober 2003 – November 2003

- Milchviehbetrieb Pappelhof, Hüttenberg

Juli 2002 – August 2002

- Milchviehbetrieb Ostfriesland, Hattersum

Juni 1999 – Oktober 1999

- Tätigkeit im Deutschen Reisebüro, Frankfurt