

Aus dem Institut für Tierernährung und Ernährungsphysiologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Josef Pallauf

Untersuchungen zu ernährungsphysiologischen Kriterien des Manganmangels beim Ferkel

Inaugural-Dissertation

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

Eingereicht von

Joachim Hüter

aus Lampertheim

Gießen 2011

Dissertation am Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökötrophologie und
Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Gießen

– Dekanin: Prof. Dr. Ingrid-Ute Leonhäuser –

Vorsitzende:	Prof. Dr. Dr. habil. Annette Otte
1. Gutachter:	Prof. Dr. Josef Pallauf
2. Gutachter:	Prof. Dr. Klaus Eder
Prüfer:	Prof. Dr. Edgar Weigand
Prüfer:	Prof. Dr. Steffen Hoy

Tag der mündlichen Prüfung: 01.03.2011

*Man muss lange Zeit
mit seinem Material
umgegangen sein,
bis es sich einem unterwirft.*

Hans Brockhage (1925 – 2009)
Bildhauer, Schwarzenberg/Erzgebirge

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	VI
VERZEICHNIS DER ANHANGSTABELLEN	IX
VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN	XII

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	3
2.2 CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN UND VERTEILUNG	3
2.3 STOFFWECHSEL VON MANGAN	4
2.3.1 <i>Absorption und Transport</i>	4
2.3.2 <i>Wahre und scheinbare Absorption</i>	5
2.3.3 <i>Interaktionen mit Mineralstoffen und Spurenelementen</i>	5
2.3.4 <i>Interaktion mit anderen Nahrungsbestandteilen</i>	7
2.3.5 <i>Transport und Speicherung von Mangan</i>	8
2.3.6 <i>Wege der Manganexkretion</i>	9
2.4 PHYSIOLOGISCHE FUNKTIONEN DES MANGAN	10
2.4.1 <i>Enzymatische Reaktionen</i>	10
2.4.1.1 <i>Manganmetalloenzyme</i>	10
2.4.1.2 <i>Manganaktivierte Enzyme</i>	12
2.4.1.3 <i>Einfluss vom Mangan auf weitere Enzyme</i>	13
2.4.2 <i>Wachstum von Knorpel und Knochen</i>	14
2.4.3 <i>Fruchtbarkeit und Reproduktion</i>	15
2.4.4 <i>Kohlenhydratstoffwechsel</i>	15
2.4.5 <i>Fettstoffwechsel</i>	16
2.4.6 <i>Zellstruktur und Zellfunktion</i>	17
2.5 MANGANMANGEL UND SEINE SYMPTOME	17
2.5.1 <i>Situation in der Fütterungspraxis</i>	17
2.5.2 <i>Wirkungen des Manganmangels</i>	18
2.5.2.1 <i>Wachstumsdepression</i>	18
2.5.2.2 <i>Ataxie</i>	18
2.5.2.3 <i>Knochenverkrümmungen</i>	19
2.5.2.4 <i>Sterilität</i>	19
2.5.2.5 <i>Histologische Befunde</i>	20
2.6 TOXIZITÄT VON MANGAN	20
2.7 PARAMETER ZUR CHARAKTERISIERUNG DES VERSORGUNGSSTATUS	22
2.8 MANGANQUELLEN FÜR DIE NUTZTIERERNÄHRUNG	24
2.8.1 <i>Native Gehalte in Futtermitteln</i>	24

2.8.2	<i>Geeignete Manganverbindungen zur Rationsergänzung</i>	26
2.8.3	<i>Manganzusatz zu Futtermitteln im Futtermittelrecht</i>	27
2.9	BEDEUTUNG VON MANGAN IN DER ERNÄHRUNG VON SCHWEINEN	28
2.9.1	<i>Untersuchungen zum Manganbedarf</i>	28
2.9.2	<i>Absorption und Exkretion</i>	33
2.9.3	<i>Manganversorgung der Ferkel im Uterus</i>	35
2.9.4	<i>Mangangehalt in der Sauenmilch</i>	35
2.9.5	<i>Empfehlungen zur Manganversorgung von Schweinen</i>	35
3.	FRAGESTELLUNG	37
3.1	AUSGANGSSITUATION	37
3.2	ZIEL DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN	38
4.	MATERIAL UND METHODEN	40
4.1	TIERE UND VERSUCHSANSTELLUNG	40
4.1.1	<i>Haltung der Tiere im Versuch</i>	41
4.1.2	<i>Zusammensetzung der halbsynthetischen Diäten</i>	41
4.1.3	<i>Herstellung der halbsynthetischen Diäten</i>	42
4.1.4	<i>Fütterung und Tränke</i>	43
4.1.5	<i>Wiegedaten</i>	43
4.1.6	<i>Gewinnung der Borsten</i>	43
4.1.7	<i>Sammlung von Kot und Urin</i>	44
4.1.8	<i>Blutentnahmen</i>	44
4.1.9	<i>Schlachtung der Tiere und Probenentnahme</i>	46
4.1.10	<i>Schlachtkörperbewertung</i>	47
4.1.11	<i>Präparation von Humerus sowie Ulna und Radius</i>	48
4.2	ANALYTISCHE METHODEN	49
4.2.1	<i>Analytische Untersuchungen von Futtermischungen, Kot und Harn</i>	49
4.2.2	<i>Methodik der Mengen- und Spurenelementanalyse</i>	50
4.2.2.1	<i>Probenvorbereitung für die Elementanalyse</i>	51
4.2.2.2	<i>Trockenveraschung</i>	51
4.2.2.3	<i>Nassveraschung</i>	51
4.2.2.4	<i>Herstellung der Aschelösungen</i>	52
4.2.2.5	<i>Bestimmung von Mengen- und Spurenelementen</i>	52
4.2.2.6	<i>Bestimmung der Spurenelement-Konzentration im Vollblut</i>	53
4.2.2.7	<i>Bestimmung der Spurenelement-Konzentration im Plasma</i>	54
4.2.3	<i>Biochemische Untersuchungen</i>	54
4.2.3.1	<i>Herstellung von Organhomogenaten</i>	54
4.2.3.2	<i>Herstellung der gewaschenen Erythrozyten</i>	55
4.2.3.3	<i>Bestimmung von Hämoglobin im Blut</i>	55
4.2.3.4	<i>Glucose-Bestimmung im Plasma</i>	56

4.2.3.5	Bestimmung von Vitamin E im Plasma	56
4.2.3.6	Cholesterol-Bestimmung in Plasma und Leber.....	57
4.2.3.7	Harnstoff-Bestimmung in Plasma und Harn	58
4.2.3.8	Gesamtfettbestimmung in Leber, Humerus sowie Ulna und Radius	58
4.2.4	Enzymatische Untersuchungen.....	59
4.2.4.1	Bestimmung der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber	59
4.2.4.2	α -Amylase-Bestimmung in Harn, Plasma und Pankreas	60
4.2.4.3	Arginase-Bestimmung in Plasma, Erythrozyten und Leber	60
4.2.4.4	Bestimmung der Isocitrat-Dehydrogenase im Plasma und Leber	61
4.2.4.5	Bestimmung der Laktat-Dehydrogenase in Plasma und Leber	61
4.2.4.6	Lipase-Bestimmung im Pankreas	62
4.2.4.7	Bestimmung der SOD in Erythrozyten, Leber, Pankreas	63
4.3	STATISTISCHE AUSWERTUNG	63
5.	ERGEBNISSE	65
5.1	BEOBSACHTUNGEN IM VERSUCHSVERLAUF	65
5.2	ANALYSE DER VERSUCHSDIÄTEN	66
5.2.1	Inhaltsstoffe und Energiegehalte der halbsynthetischen Diäten	66
5.2.2	Mengen- und Spurenelementgehalte in den Versuchsdiäten	66
5.3	FUTTERAUFNAHME, LEBENDGEWICHTE UND FUTTERVERWERTUNG	67
5.4	SCHHEINBARE VERDAULICHKEIT UND RETENTION VON NÄHRSTOFFEN	68
5.4.1	Rohnährstoff-Verdaulichkeit und N-Bilanz	68
5.4.2	Scheinbare Absorption und Retention von Spurenelementen	69
5.5	BEFINDERHEBUNG AM SCHLACHTKÖRPER	70
5.5.1	Schlachtkörperbewertung	70
5.5.2	Organgewichte	71
5.5.3	Maße und Gewichte der Knochen	72
5.5.4	Gesamtfett in Leber und Knochen	72
5.6	MENGEN- UND SPURENELEMENTANALYSE	73
5.6.1	Mangangehalte der Borsten	73
5.6.2	Mangankonzentration in Plasma und Vollblut.....	74
5.6.3	Spurenelementkonzentration in Plasma und Vollblut	76
5.6.4	Mengen- und Spurenelementkonzentration in Geweben	77
5.6.5	Mangankonzentration in der Gallenflüssigkeit.....	80
5.6.6	Konzentration von Mengen- und Spurenelementen in den Knochen.....	81
5.7	BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN	83
5.7.1	Glucose, Hämoglobin und Vitamin E im Blut	83
5.7.2	Cholesterol in Plasma und Leber	85
5.7.3	Harnstoff-Bestimmung in Plasma und Harn	86
5.8	ENZYMATISCHE UNTERSUCHUNGEN	88
5.8.1	α -Amylase-Bestimmung in Harn, Plasma und Pankreas.....	88

5.8.2	<i>Bestimmung der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber</i>	91
5.8.3	<i>Arginase-Bestimmung in Plasma, Erythrozyten und Leber</i>	92
5.8.4	<i>Bestimmung der ICDH und LDH in Plasma und Leber</i>	93
5.8.5	<i>Lipase-Bestimmung im Pankreas</i>	94
5.8.6	<i>Bestimmung der SOD in Erythrozyten, Leber, Pankreas</i>	94
6.	DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	97
6.1	EINGESETZTE VERSUCHSDIÄTEN	97
6.2	KLINISCHE MANGELSYMPTOME	99
6.3	FUTTERAUFNAHME, ZUNAHMEN UND FUTTERVERWERTUNG	100
6.4	SCHEINBARE VERDAULICHKEIT UND RETENTION VON NÄHRSTOFFEN UND MINERALSTOFFEN	103
6.4.1	<i>Rohnährstoff-Verdaulichkeit und N-Bilanz</i>	103
6.4.2	<i>Absorption und Retention von Mangan, Eisen, Kupfer und Zink</i>	104
6.5	BEFUNDERHEBUNG AM SCHLACHTKÖRPER	108
6.6	<i>Mengen- und Spurenelementanalyse</i>	110
6.6.1	<i>Mangangehalte der Borsten</i>	110
6.6.2	<i>Mangankonzentration in Plasma und Vollblut</i>	111
6.6.3	<i>Konzentration von Eisen, Zink und Kupfer in Plasma und Vollblut</i>	113
6.6.4	<i>Mangankonzentration in der Gallenflüssigkeit</i>	114
6.6.5	<i>Retention von Mengen- und Spurenelementen in Geweben</i>	114
6.6.6	<i>Konzentration von Mengen- und Spurenelementen in den Knochen</i>	117
6.7	<i>Biochemische Untersuchungen</i>	118
6.7.1	<i>Glucose, Hämoglobin und Vitamin E im Blut</i>	118
6.7.2	<i>Cholesterol in Plasma und Leber</i>	120
6.7.3	<i>Harnstoff-Konzentration in Plasma und Harn</i>	120
6.8	ENZYMATISCHE UNTERSUCHUNGEN	121
6.8.1	<i>α-Amylase-Aktivität in Harn, Plasma und Pankreas</i>	121
6.8.2	<i>Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber</i>	123
6.8.3	<i>Arginase-Aktivität in Plasma, Erythrozyten und Leber</i>	124
6.8.4	<i>Aktivitäten von ICDH und LDH in Plasma und Leber</i>	125
6.8.5	<i>Lipase-Aktivität im Pankreas</i>	125
6.8.6	<i>Bestimmung der SOD in Erythrozyten, Leber, Pankreas</i>	125
6.9	SCHLUSSFOLGERUNGEN	127
7.	ZUSAMMENFASSUNG	131
8.	SUMMARY	134
9.	LITERATURVERZEICHNIS	137
	ANHANG	151
	DANKSAGUNG	178

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Messungen von Schlachtkörperlänge und Rückenspeckdicke (A, links) sowie der Muskelfläche des Rückenmuskels und der darüber liegenden Fettfläche (B, rechts) (Quelle: COMBERG 1978)	48
Abbildung 2:	Messung von Länge und Durchmesser von Humerus (A, links) sowie Ulna und Radius (B, rechts) bei den Schweinen im Versuch.....	49
Abbildung 3:	Bild A: Ferkel im Manganmangel (rechtes Tier) im Vergleich zu einem Tier der Zulagegruppe (linkes Tier) nach 45 Versuchstagen mit 1,3 bzw. 20,9 mg Mn/kg Diät. Bild B: Verkrümmungen der Vordergliedmaßen bei Manganmangel in Nahaufnahme	65
Abbildung 4:	Veränderungen der Mangankonzentrationen im frischen Vollblut und Plasma im Versuchsverlauf	75
Abbildung 5:	Mangan-Konzentrationen von Organen und Rückenmuskel von Ferkeln nach 45 Tagen unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (M +SD)	80
Abbildung 6:	Hämoglobin-Konzentrationen im Blut von Ferkeln bei unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung	85
Abbildung 7:	Aktivität der α -Amylase im Plasma von Ferkeln bei unterschiedlicher Manganversorgung	90
Abbildung 8:	Aktivität der α -Amylase in Harn und Pankreas von Ferkeln bei unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (M +SD)	90
Abbildung 9:	Aktivität der Mangan-abhängigen SOD in Leber und Pankreas sowie der SOD in gewaschenen Erythrozyten (Probenmaterial vom Versuchsende)	96
Abbildung 10:	Futterraufnahme (obere Linien) und Lebendmassezunahme (untere Linien) pro Tag über den gesamten Versuch (Dauer 45 Tage)	100
Abbildung 11:	Retention der Spurenelemente in Prozent der Aufnahme.....	105
Abbildung 12:	Schema biologischer Funktionen in Abhängigkeit von der Zufuhr eines essentiellen Mineralstoffs.....	129

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Mangangehalte ausgewählter Futtermittel (Angaben in mg/kg TM)	25
Tabelle 2:	Als Futterzusatzstoffe zugelassene Manganverbindungen	27
Tabelle 3:	Untersuchungen zur Manganversorgung von Schweinen	29
Tabelle 4:	International gültige Empfehlungen zur Versorgung von Ferkeln mit Mangan.....	36
Tabelle 5:	Zusammenstellung der Versuchsdiät für Ferkel	42
Tabelle 6:	Verwendung des Blutes für die Bestimmung verschiedener Parameter	45
Tabelle 7:	Verwendung des Blutplasmas für die Bestimmung verschiedener Parameter	46
Tabelle 8:	Wellenlängen bei der Messung von Elementen mittels AAS	53
Tabelle 9:	Analysen in den Organhomogenaten	54
Tabelle 10:	Ergebnisse der Rohnährstoffanalysen in den Versuchsdiäten und die daraus geschätzte Umsetzbare Energie (Angaben bezogen auf FM)	66
Tabelle 11:	Analysierte Mengen- und Spurenelementgehalte in der Versuchsdiät (Angaben bezogen auf FM)	66
Tabelle 12:	Lebendgewichte, Futteraufnahme und Zunahmen von Ferkeln bei unterschiedlicher Manganversorgung im gesamten Versuch (Versuchsdauer 45 Tage).....	67
Tabelle 13:	Mittlere Futteraufnahme pro Tag, tägliche Zunahme sowie Futtermittelverwertung bei unterschiedlicher Manganversorgung (Versuchsdauer 45 Tage).....	68
Tabelle 14:	Verdaulichkeitsquotienten von Rohasche (XA), Organischer Masse (OM) und Rohprotein (XP) sowie N-Bilanz bei unterschiedlicher Manganversorgung	68
Tabelle 15:	Scheinbare Absorption und Retention von Mangan, Eisen, Zink und Kupfer bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung	69
Tabelle 16:	Ergebnisse der Schlachtkörperbewertung.....	71
Tabelle 17:	Messwerte der Knochen Humerus sowie Ulna und Radius	72
Tabelle 18:	Konzentrationen des Gesamtfetts in Leber und Knochen	73
Tabelle 19:	Mangangehalt der Borsten zu Versuchsanfang und -ende	73
Tabelle 20:	Mangankonzentration in Plasma und Vollblut	74
Tabelle 21:	Spurenelementkonzentration in Plasma und Vollblut	76

Tabelle 22:	Konzentration von Mengen- und Spurenelementen in der Leber nach 45 Tagen Versuchsdauer.....	77
Tabelle 23:	Spurenelementkonzentration in weiteren Organen und Geweben nach 45 Tagen Versuchsdauer (Trockenveraschung)	79
Tabelle 24:	Mangankonzentration der Gallenflüssigkeit zu Versuchsende	81
Tabelle 25:	Mengen- und Spurenelementkonzentration im Humerus zu Versuchsende	82
Tabelle 26:	Mengen- und Spurenelementkonzentrationen in Ulna und Radius zu Versuchsende	83
Tabelle 27:	Konzentrationen von Glucose, Hämoglobin und Vitamin E im Blut der Ferkel.....	84
Tabelle 28:	Cholesterolkonzentration im Plasma.....	85
Tabelle 29:	Cholesterolkonzentration in der Leber zu Versuchsende (Angaben in FM)	86
Tabelle 30:	Harnstoffkonzentration im Plasma zu Versuchsbeginn und Versuchsende.....	87
Tabelle 31:	Harnstoff-Exkretion im Harn der Sammelperiode.....	87
Tabelle 32:	Aktivität der α -Amylase im Harn	88
Tabelle 33:	Aktivität der α -Amylase im Plasma im Versuchsverlauf und im Pankreas am Versuchsende.....	89
Tabelle 34:	Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber	91
Tabelle 35:	Aktivität der Arginase in Plasma, Erythrozyten und Leber	92
Tabelle 36:	Aktivität von ICDH und LDH in Plasma und Leber	93
Tabelle 37:	Lipase-Aktivität im Pankreas nach 45 Versuchstagen	94
Tabelle 38:	Aktivität der Superoxid-Dismutase (SOD) in Erythrozyten, Leber und Pankreas nach 45 Versuchstagen.....	95
Tabelle 39:	Korrelationen zwischen Manganaufnahme bzw. -retention und der Retention der Spurenelemente und Kupfer, Zink und Eisen	107
Tabelle 40:	Korrelationen von Manganaufnahme zu den Mangankonzentrationen in Plasma und frischem Vollblut im Versuchsverlauf (Signifikanzniveau in Klammern)	112
Tabelle 41:	Korrelationen der Mangankonzentration in Plasma zu frischem Vollblut und veraschtem Vollblut im Versuchsverlauf (Signifikanzniveau in Klammern)	112

Tabelle 42	Regressionsanalytischer Zusammenhang zwischen aufgenommenem Mangan und analysierter Mangankonzentration in verschiedenen Organen	116
Tabelle 43	Korrelationen zwischen der Mangankonzentration im Plasma (VT 45) und den Mangankonzentration in verschiedenen Organen	116
Tabelle 44:	Korrelationen zwischen aufgenommenem Mangan und den Mangankonzentrationen in den Knochen	118
Tabelle 45:	Korrelationen zwischen den Aktivitäten der α -Amylase und anderen Kriterien des Manganstoffwechsels	122

VERZEICHNIS DER ANHANGSTABELLEN

Anhangstabelle 1: Lebendgewichte, Futteraufnahme und Zunahmen von Ferkeln bei unterschiedlicher Manganversorgung im gesamten Versuch (Versuchsdauer 45 Tage)	151
Anhangstabelle 2: Mittlere Futteraufnahme pro Tag, tägliche Zunahme sowie Futterverwertung bei unterschiedlicher Manganversorgung (Versuchsdauer 45 Tage)	151
Anhangstabelle 3: Verdaulichkeitsquotienten von Rohasche (XA), Organischer Masse (OM) und Rohprotein (XP) sowie N-Bilanz im Mittel von 7 Tagen (VT 36-42)	152
Anhangstabelle 4: Mangankonzentration der Gallenflüssigkeit zu Versuchsende	152
Anhangstabelle 5: Scheinbare Absorption und Retention von Mangan bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)	153
Anhangstabelle 6: Scheinbare Absorption und Retention von Eisen bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)	153
Anhangstabelle 7: Scheinbare Absorption und Retention von Zink bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)	154
Anhangstabelle 8: Scheinbare Absorption und Retention von Kupfer bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)	154
Anhangstabelle 9: Lebend- und Schlachtgewichte, Ausschachtung und Länge des Schlachtkörpers im Rahmen der Schlachtkörperbewertung	155
Anhangstabelle 10: Speckmaße und pH-Werte im Rahmen der Schlachtkörperbewertung	155
Anhangstabelle 11: Ergebnisse der Schlachtkörperbewertung zu Schinkengewicht und -anteil	156
Anhangstabelle 12: Ergebnisse der Schlachtkörperbewertung zur Muskel- und Fettfläche sowie zum Fleisch-Fett-Verhältnis	156
Anhangstabelle 13: Organgewichte der Ferkel nach der Schlachtung (VT 45)	157
Anhangstabelle 14: Ergebnisse der Knochenmessungen an Humerus sowie Ulna und Radius	157
Anhangstabelle 15: Gesamtfettbestimmung in Leber, Humerus sowie Ulna und Radius ..	158
Anhangstabelle 16: Mangan-Gehalt der Borsten zu Versuchsanfang und -ende	158
Anhangstabelle 17: Mangan-Konzentration in Plasma im Versuchsverlauf	159
Anhangstabelle 18: Mangan-Konzentration im frischen und veraschten Vollblut (VB)	159
Anhangstabelle 19: Konzentration von Zink und Kupfer im Plasma	160

Anhangstabelle 20: Konzentration von Eisen in Plasma und veraschtem Vollblut (VB) sowie von Zink und Kupfer in veraschtem Vollblut (VB).....	160
Anhangstabelle 21: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium in der Leber nach 45 Tagen.....	161
Anhangstabelle 22: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen, Kupfer und Zink in der Leber nach 45 Tagen.....	161
Anhangstabelle 23: Mangan-Konzentration in Organen nach 45 Tagen	162
Anhangstabelle 24: Eisen-Konzentration in Organen nach 45 Tagen	162
Anhangstabelle 25: Kupfer-Konzentration in Organen nach 45 Tagen	163
Anhangstabelle 26: Zink-Konzentrationen in Organen nach 45 Tagen	163
Anhangstabelle 27: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium im Humerus (Mitte) nach 45 Tagen.....	164
Anhangstabelle 28: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink im Humerus (Mitte) nach 45 Tagen	164
Anhangstabelle 29: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium im Humerus (distales Ende) nach 45 Tagen.....	165
Anhangstabelle 30: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink im Humerus (distales Ende) nach 45 Tagen	165
Anhangstabelle 31: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium in Ulna und Radius (Mitte) nach 45 Tagen	166
Anhangstabelle 32: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink in Ulna und Radius (Mitte) nach 45 Tagen.....	166
Anhangstabelle 33: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium in Ulna und Radius (dist. Ende) nach 45 Tagen.....	167
Anhangstabelle 34: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink in Ulna und Radius (dist. Ende) nach 45 Tagen	167
Anhangstabelle 35: Konzentration der Blutglucose im Versuchsverlauf	168
Anhangstabelle 36: Konzentration von Hämoglobin im Blut im Versuchsverlauf sowie von Vitamin E am Versuchsende (VT 45)	168
Anhangstabelle 37: Cholesterol-Konzentration im Plasma an Versuchstag 1 und 45.....	169
Anhangstabelle 38: Cholesterol-Konzentration in der Leber zu Versuchsende (VT 45)....	169
Anhangstabelle 39: Harnstoff-Konzentration im Plasma zu Versuchsbeginn und Versuchsende an Versuchstag 1 und 45	170
Anhangstabelle 40: Harnstoff-Exkretion im Harn in der Sammelperiode (VT 36-42).....	170

Anhangstabelle 41: Renale Ausscheidung der α -Amylase in der Sammelperiode (VT 36-42).....	171
Anhangstabelle 42: Aktivität der α -Amylase im Plasma im Versuchsverlauf	171
Anhangstabelle 43: Aktivität der α -Amylase im Pankreas am Versuchsende.....	172
Anhangstabelle 44: Aktivität der AP im Plasma im Versuchsverlauf.....	172
Anhangstabelle 45: Aktivität der AP in der Leber am Versuchsende	173
Anhangstabelle 46: Aktivität der Arginase in Plasma und Leber	173
Anhangstabelle 47: Aktivität der Arginase in Erythrozyten im Versuchsverlauf	174
Anhangstabelle 48: Aktivität der ICDH in Plasma und Leber.....	174
Anhangstabelle 49: Aktivität der LDH in Plasma und Leber am Versuchsende.....	175
Anhangstabelle 50: Aktivität der Lipase im Pankreas am Versuchsende (VT 45)	175
Anhangstabelle 51: Aktivität der SOD in Erythrozyten am Versuchsende (VT 45).....	176
Anhangstabelle 52: Aktivität der SOD in der Leber am Versuchsende	176
Anhangstabelle 53 : Aktivität der SOD im Pankreas am Versuchsende.....	177

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

AAS:	Atomabsorptionsspektroskopie
<i>Aqua bidest:</i>	zweifach entionisiertes Wasser
AP:	Alkalische Phosphatase
Ca:	Calcium
Cu:	Kupfer
Cu/Zn-SOD:	Kupfer- und Zink-abhängige Superoxid-Dismutase
d:	Tag (day)
EDTA:	Ethylendiamintetra-Essigsäure
Fe:	Eisen
FFM:	Futter-Futterfrischmasse
FM:	Frischmasse
FMG:	Futtermittelgesetz
FVW:	Futtermittelgesetz
GFAAS:	Graphitrohr-Atomabsorptionsspektroskopie
GLDH:	Glutamatdehydrogenase
HB:	Hämoglobin
ICDH:	Isocitrat-Dehydrogenase
LDH:	Laktatdehydrogenase
M:	Mittelwert (Mean)
ME:	Umsetzbare Energie (Metabolizable Energy)
Mg:	Magnesium
MJ:	Mega-Joule
MnSOD:	Mangan-abhängige Superoxid-Dismutase
n:	Anzahl der Versuchstiere (numerus)
MS:	Massenspektroskopie
NADP(H):	Dihyronicotinamid-adenin-di-nucleotidphosphat
N:	Stickstoff (Nitrogen)
n.s.:	nicht signifikant
OR:	Organischer Rest
P<:	statistische Wahrscheinlichkeit kleiner als (Probability)
PC:	Pyruvatcarboxylase
PCV:	packed cell volume (Hämatokrit)
P:	Phosphor
ppm:	parts per million
Prot.:	Protein
SD:	Standardabweichung (standard deviation)
SOD:	Superoxid-Dismutase
TBA-RS:	Thiobaritursäurereaktive Substanz
TM:	Trockenmasse
TRIS:	Tris(hydroxymethyl)-aminome-than
U:	Unit (Einheit)
VT:	Versuchstag
XA:	Rohasche (Weender Analyse)
XF:	Rohfaser (Weender Analyse)
XL:	Rohfett (Weender Analyse)
XP:	Rohprotein (Weender Analyse)
XS:	Stärke (analytisch bestimmt)
XZ:	Zucker (analytisch bestimmt)
Zn:	Zink

1. EINLEITUNG

Mangan ist für alle Lebewesen ein essentielles Spurenelement. Beim Tier aktiviert es verschiedene Enzymsysteme des Energiestoffwechsels, ist integraler Bestandteil bestimmter Metalloenzyme, Hormone und Proteine und ist außerdem unverzichtbar für den Aufbau von Knorpeln und Knochen. In der Fütterung landwirtschaftlicher Nutztiere kommt der Manganversorgung eine besondere Bedeutung zu. Eine ausreichende Manganzufuhr über das applizierte Futter ist bei Huhn, Schaf, Rind oder Schwein nicht nur die Voraussetzung für eine ungestörte Skelettentwicklung. Eine ausreichende und bedarfsgerechte alimentäre Manganversorgung bildet auch die Grundlage für hohe Fruchtbarkeitsleistungen bzw. viele und gleichzeitig gesunde Nachkommen sowie die Ausschöpfung des im Tier genetisch verankerten Wachstumsvermögens.

Bei Schweinen stützen sich die geltenden Empfehlungen zur Manganversorgung im Wesentlichen auf Untersuchungen, bei denen unspezifische Parameter wie Futteraufnahme und Wachstum bzw. klinische Symptome des Mangels beobachtet wurden. Für Ferkel liegen diese Versorgungsempfehlungen in Deutschland derzeit bei 15-20 mg Mangan/kg Futtertrockenmasse (GfE 2006). Im Gegensatz dazu gelten international andere Bedarfsnormen. Besonders groß ist die Diskrepanz der deutschen Versorgungsempfehlungen zu den Angaben des amerikanischen National Research Council (NRC) von 1998. Bei einer stärkeren Differenzierung der Bedarfsangaben zwischen Wachstums- und Reproduktionsleistungen werden dort für Ferkel nur 3-4 mg Mangan/kg Futtertrockenmasse empfohlen, auch hier liegen die Bedarfsangaben für Sauen mit 20 mg Mangan/kg Futter deutlich höher. Angesichts dieser Unterschiede stellt sich die Frage, ob die deutschen Versorgungsempfehlungen zu hoch oder die amerikanischen Normen zu niedrig angesetzt sind.

Fütterungsempfehlungen müssen gewährleisten, dass Tiere bedarfsgerecht versorgt bzw. weder Mangel noch Überschuss induziert werden. Die vorliegende Untersuchung überprüft daher einige physiologische Stoffwechselkriterien, für die bei kleinen Labortieren eine Abhängigkeit von der Mangan-Versorgung nachgewiesen werden konnte, auf ihre Anwendbarkeit beim Schwein. Die Ergebnisse sollen einen Beitrag dazu leisten, den Mangan-Versorgungsstatus des Schweins differenzierter beurteilen und somit den tatsächlichen Manganbedarf des wachsenden Schweins besser bestimmen zu können.

Eine Optimierung der Spurenelementversorgung hat nicht zuletzt auch einen wichtigen Umweltaspekt, da tierische Ausscheidungen respektive Wirtschaftsdünger die wichtigste Eintragsquelle für einige Elemente bzw. Schwermetalle in den Boden darstellen. Mit der Verordnung (EG) Nr. 1334/2003 der Europäischen Kommission hat die Futtermittelgesetzgebung diesem Sachverhalt Rechnung getragen und z.B. die zulässigen Höchstgehalte von Mangan, Eisen, Kupfer, Zink und Kobalt in Futtermitteln deutlich reduziert. Auch unter diesem Gesichtspunkt können aussagefähige physiologische Parameter zum Versorgungsstatus dabei helfen, dass nur die für das Schwein absolut notwendige Menge an Mangan in das Futter eingemischt wird. Damit wäre gewährleistet, dass möglichst wenig nicht retiniertes Mangan über die tierischen Ausscheidungen bzw. den Wirtschaftsdünger in die Umwelt gelangt.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1 Essentialität des Spurenelements Mangan

Mangan (Mn) ist ein essentielles Spurenelement für Pflanzen und Tiere. Am Tier wurde die Essentialität von Mangan erstmals an Mäusen (KEMMERER et al. 1931) und Ratten (ORENT und McCOLLUM 1931) nachgewiesen, wo es sich als unverzichtbar für Wachstum und Fortpflanzung zeigte. Bedeutung und Funktion von Mangan wurden anschließend genauer untersucht, nachdem WILGUS et al. (1936) entdeckt hatten, dass ein Manganmangel verantwortlich ist für die beim Geflügel auftretende Krankheit Perosis, einem Abrutschen der Achillessehne vom Sprunggelenk. Danach wurde auch bei den anderen landwirtschaftlichen Nutztieren begonnen, die Bedeutung des Mangans zu erforschen. Seither ist bei vielen weiteren Tierarten der Nachweis der Essentialität von Mangan gelungen.

Mangan ist an verschiedenen Prozessen beteiligt. Im tierischen Stoffwechsel ist Mangan beispielsweise Bestandteil von verschiedenen Enzymen. Während einige Enzyme nicht ausschließlich vom Mangan abhängig sind, funktionieren die manganabhängige Superoxid-Dismutase, die Arginase und die im Knorpel lokalisierten Galaktosyltransferasen ausschließlich unter Anwesenheit von ausreichend Mangan. Daher ist Mangan für Mensch und Tier essentiell. Es kommt im Säugetierorganismus mit weniger als 50 mg/kg Körpermasse vor und wird daher definitionsgemäß zu den Spurenelementen gezählt. Auch Pflanzen und Bakterien benötigen Mangan zur Aktivierung von Enzymen, allerdings sind es hier zum Teil andere Enzymsysteme, welche auf Mangan angewiesen sind.

2.2 Chemische Eigenschaften und Verteilung

Mangan besitzt im Periodensystem der Elemente die Ordnungszahl 25 und hat ein Atomgewicht von 54,938. Es ist auf der Erde das zwölft häufigste Element und hat einen Anteil an der Erdkruste von 0,1 Prozent. Die Mangangehalte im Boden liegen durchschnittlich bei 500 bis 600 mg/kg. Die am häufigsten vorkommenden Valenzen des Mangans sind +2 und +3. Seine chemischen Eigenschaften sind denen von Eisen (Fe) ähnlich, deshalb sind Interaktionen dieser Elemente in biologischen Systemen bekannt (LEACH und HARRIS 1997).

Im Körper weisen Leber, Pankreas, Niere, Herz und Knochen einen hohen Mangangehalt auf, während in Muskeln nur niedrige Konzentrationen vorliegen. Etwa

25 Prozent des Mangans im Körper entfallen auf das Skelett. Überschüssige Manganaufnahmen zeigen sich vor allem in höheren Gehalten in Haaren bzw. Borsten, in der Wolle oder Federn. Ein Mangel führt dagegen nicht eindeutig zu niedrigen Manganwerten, denn die Mangangehalte einiger Gewebe wie der Muskeln reagieren nicht oder nur eingeschränkt auf Veränderungen der Manganzufuhr (MILLER 1979).

2.3 Stoffwechsel von Mangan

2.3.1 Absorption und Transport

Die Manganabsorption findet entlang des Dünndarms in zwei Schritten statt (KEEN und ZIDENBERG-CHERR 1996). Zuerst erfolgt die Aufnahme aus dem Darmlumen, und anschließend geschieht der Transfer durch die Mucosazellen in den Organismus. Dabei wird die Absorptionsrate von der Höhe des Angebotes im Futter reguliert. Die Absorption von oral appliziertem Mangan beträgt im Mittel etwa 3-4 Prozent (GREENBERG und CAMPBELL 1940; KEEN et al. 1984c). Obwohl eine Homöostase durch Regulation der Absorption an der Darmschleimhaut postuliert wurde (ABRAMS et al. 1976), ist dieser Transport auch heute noch nicht vollständig bis auf die Ebene einzelner Transportproteine geklärt. Anhand von *in vivo* Perfusionsversuchen an isolierten Dünndarmabschnitten war eine hohe Affinität des Transportsystems zu Mangan, aber nur eine geringe Transportkapazität nachzuweisen (GARCIA-ARANDA et al. 1983). Allgemein ist die Manganabsorption bei Neugeborenen höher als bei erwachsenen Individuen. Es handelt sich hierbei um eine Steigerung des transzellulären Transportes, der wahrscheinlich aktiv stattfindet (LÖNNERDAL et al. 1987, KIES 1994). Eine geringe Absorptionsrate von Mangan aus pflanzlichen Futtermitteln und besonders aus Getreide und seinen Nebenprodukten steht ursächlich in Zusammenhang mit der komplexen Bindung von Mangan und anderen Elementen an Phytat und pflanzliche Faserstoffe (UNDERWOOD und SUTTLE 1999).

Die Manganabsorption ist demnach variabel, wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst und kann, wie KEEN und ZIDENBERG-CHERR (1996) festgestellt haben, beim Menschen eine Spanne von 1-5 Prozent aufweisen. Rinder absorbieren etwa 1 Prozent des Mangans aus dem Futter, nach HOWES und DYER (1970) liegt die Manganabsorption beim jungen Kalb höher als bei anderen Tierarten. Bei der Sau wird der Einfluss östrogenen Hormone für eine höhere Absorptionsrate von Mangan während der Trächtigkeit verantwortlich gemacht (KIRCHGESSNER et al. 1981).

2.3.2 Wahre und scheinbare Absorption

Bei Untersuchungen zur Verwertbarkeit von Spurenelementen ist es ein Ziel, die wahre Absorbierbarkeit festzustellen. Dies ist die Menge eines Mineralstoffes, die effektiv dem Chymus entzogen und in den Stoffwechsel aufgenommen werden kann. Bei Mangan gestaltet sich die Bestimmung dieser wahren Absorption jedoch schwierig, da dieses Element ähnlich wie z.B. Kupfer (Cu) oder Zink (Zn) schnell aufgenommen und über die Gallenflüssigkeit in den Darm wieder ausgeschieden wird (FINLEY et al., 1997). Dabei vermischen sich nicht absorbiertes Mangan aus der Nahrung und resekretiertes Mangan, was eine quantitative Bestimmung der wahren Absorption verhindert. Im herkömmlichen Verdauungsversuch lässt sich daher nur die scheinbare Absorption bestimmen.

Diesem Problem kann durch den Einsatz von radioaktiven Tracern, zum Beispiel ^{54}Mn , begegnet werden. Die Retention einer einzelnen Mangangabe und deren Verbleib in den einzelnen Körpergeweben lassen sich so erfassen. Damit sind allerdings ein hoher technischer Aufwand und der Umgang mit radioaktiv markiertem Mangan verbunden, das anschließend unschädlich entsorgt werden muss. Abgesehen von Beobachtungen an Einzeltieren wurden solche Untersuchungen daher bislang – in statistisch aussagefähiger Weise - weit überwiegend an Kleintieren durchgeführt (BURNETT et al. 1952; ANKE und GROPPPEL 1970; HELBIG 1981, WEIGAND et al. 1985).

WEIGAND und KIRCHGEßNER (1988) untersuchten beim Masthähnchen die endogene Ausscheidung und wahre Retention von Mangan (^{54}Mn) in Abhängigkeit von einer abgestuften Manganzufuhr. Dort sank mit steigendem Mangangehalt im Futter die Effizienz der wahren Manganretention von etwa 22 auf nahezu 3 Prozent der Aufnahme. Daraus folgern die Autoren, dass der Rückgang in der prozentualen wahren Manganretention quantitativ die vorrangige homöostatische Reaktion auf den Anstieg der Manganzufuhr darstellt und auch eine variable endogene Manganausscheidung erheblich dazu beiträgt, im Körper relativ konstante Mangankonzentrationen aufrecht zu erhalten.

2.3.3 Interaktionen mit Mineralstoffen und Spurenelementen

Die Manganabsorption interagiert mit einer Reihe von Mineralstoffen und Spurenelementen. Solche Interaktionen treten vor allem durch exzessive Gaben oder durch

den Mangel eines anderen Elementes auf. Zu nennen sind in diesem Zusammenhang in erster Linie Calcium (Ca), Phosphor (P), Magnesium (Mg) und Eisen (Fe) (RODRIGUEZ-MATAS et al. 1998).

Die deutlichsten Interaktionen zeigt oral zugeführtes bzw. aufgenommenes Mangan mit dem in der Nahrung enthaltenen Eisen. Hohe Eisengaben senken die Manganverwertung und umgekehrt (DIEZ-EWALD et al. 1968, BAKER und HALPIN 1991). Es ist davon auszugehen, dass Mangan und Eisen - zumindest teilweise - über die gleichen Transportmechanismen durch die Darmwand transferiert werden (THOMSON et al. 1971). Daher sind sowohl die gegenseitige Verdrängung vom Transportsystem als auch die Abhängigkeit der Manganabsorption vom Eisenversorgungsstatus plausibel (DAVIS et al. 1990, FINLEY et al. 1999). Ebenso wie ein Eisenmangel kann auch Magnesiummangel die Manganabsorption steigern (SANCHEZ-MORITO et al. 1999).

Forschungsergebnisse zur Interaktion von Calcium und Phosphor mit Mangan sind sehr uneinheitlich. So wird aus älteren Versuchen berichtet, dass vor allem beim Geflügel höhere Gaben von Calcium die Manganverwertung senken, in anderen Fällen aber zu einer Verbesserung der Verwertung führen (WILGUS et al. 1936). Neuere Studien von WEDEKIND et al. (1990) hingegen zeigen, dass vielmehr eine unausgeglichene Phosphorversorgung hemmend auf die Manganverwertung wirkt. Demnach wäre Phosphor ein größerer Antagonist zu Mangan als Calcium.

Auch für weitere Mineralstoffe bzw. Spurenelemente werden Interaktionen mit Mangan auf Ebene der Absorption diskutiert. Dies gilt für Magnesium (KIES 1994), Kupfer (KIRCHGESSNER und HEISEKE 1977) sowie Zink (ADEOLA et al. 1995). Eine mögliche Erklärung könnte ein Zusammenhang zwischen den Konzentrationen der einzelnen Mineralstoffe und dem resultierenden pH-Wert im Chymus sein, welcher letztlich Einfluss auf die Absorption haben dürfte (KIES 1994).

Innerhalb des Organismus sind hingegen weniger Interaktionen zwischen Mangan und anderen Mineralstoffen bekannt. An Mäusen, die parenterale Gaben von ^{54}Mn und dazu verschiedene weitere Metalle erhielten, zeigten COTZIAS und GREENOUGH (1958), dass weder Magnesium, Chrom, Eisen, Zink, Cobalt, oder Nickel Einfluss auf die Ausscheidungsrate des Radiomangans hatten. Obwohl *in vitro* Mangan in seinen Funktionen zumindest teilweise durch Magnesium und Eisen ersetzt werden kann, scheint es unter physiologischen Bedingungen nicht zur Verdrängung von Mangan durch diese Elemente zu kommen (MILLER et al. 2000).

2.3.4 Interaktion mit anderen Nahrungsbestandteilen

Unter praktischen Bedingungen ist es vor allem Phytat, das die Manganabsorption hemmt (UNDERWOOD und SUTTLE, 1999). Wie PALLAUF et al. (1992) beim Schwein nachgewiesen haben, kann der Einsatz mikrobieller Phytase die Verwertung von Mengen- und Spurenelementen beim Monogaster zwar steigern, der Einfluss der Phytinsäure auf die Verfügbarkeit des Mangans ist aber geringer, als dies bei anderen Mineralstoffen bzw. Spurenelementen der Fall ist. So konnte gezeigt werden, dass ein Zusatz von Phytase zur Ration die Manganverwertung kaum beeinflusst (WINDISCH und KIRCHGEßNER 1996). Es ist davon auszugehen, dass *in vivo* die Bindungsstellen der Phytinsäure vorwiegend durch in höherer Konzentration vorliegende Mineralstoffe bzw. Spurenelemente besetzt sind.

Organisch gebundenes Mangan (z.B. als Chelat) wird besser absorbiert als anorganisches. Durch die Chelat-Bindung wird das Lösungsverhalten des Metallkations verbessert, was beim Tier zu einer besseren Verwertbarkeit führt. Dies bestätigen Untersuchungen von BAKER und HALPIN (1987) an Hühnern sowie von CREECH et al. (2004) bei wachsenden Schweinen.

Die Anwesenheit von Liganden wie Citrat, Histidin oder Ascorbat konnte die Mangantransportrate durch die Darmschleimhaut *in vitro* in mehreren Untersuchungen deutlich erhöhen (GARCIA-ARANDA et al. 1983, KIES 1994). Dennoch war in einem anderen Versuch Zitronensäure als Additiv im Schweinefutter nicht in der Lage, die Manganretention zu verbessern (HÖHLER 1992).

Auch Kohlenhydrate können die Verfügbarkeit von Mangan beeinflussen. So absorbierten Ratten Mangan aus saccharosereichen Futtermitteln besser als aus stärkereichen (LEE und JOHNSON 1988).

Während bekannt ist, dass sich mehrfach ungesättigte Fettsäuren negativ auf die Eisenverfügbarkeit auswirken, fanden FINLEY und DAVIS (2001) für Mangan das Gegenteil heraus. Unabhängig davon, ob die Ration manganarm oder -reich war, wurde aus linolsäurereichem Futter mehr Mangan absorbiert und retiniert als bei einer stearinsäurereichen Ration.

Am Menschen wurde eine starke Hemmung der Manganabsorption durch Tannine gefunden. Tannine sind pflanzliche Polyphenole, die mittels mehrerer Hydroxylgruppen Proteine vernetzen zu können (KIES 1994). Tannine stellen eine große Gruppe verschiedener Verbindungen dar, welche in unterschiedlichem Maße

in Pflanzen vorkommen. In Futtermitteln finden sich Tannine vor allem in Leguminosen, Raps, Milokorn (Hirse) und in Gerste. In der Tierernährung richtete sich in der Vergangenheit der Blick überwiegend auf die hemmende Wirkung der Tannine auf die Proteinverdaulichkeit (JEROCH et al. 1999).

2.3.5 Transport und Speicherung von Mangan

Absorbiertes Mangan liegt im Blut zum Teil in freier Form vor, überwiegend aber ist es an Proteine gebunden. Beim Transport vom Darm zur Leber ist es an α_2 -Makroglobulin gebunden und wird dort wieder freigesetzt (HURLEY und KEEN 1987). Überschüssiges Mangan wird in der Leber ausgeschieden, vom Organismus benötigtes Mangan wird dem Blutkreislauf wieder zugeführt. Im Plasma gilt Transferrin als wichtigstes Trägerprotein für Mangan (DAVIDSSON et al. 1989). Die Bindung von Mangan an α_2 -Makroglobulin erfolgt als Mn^{2+} und ist einfacher und schneller möglich als die Bindung an Transferrin (GIBBONS et al. 1976). Die Transferrinbindung erfolgt als Mn^{3+} , weshalb für diesen Bindungswechsel im Stoffwechsel noch eine Oxidation erforderlich ist (AISEN et al. 1969).

Mangan ist im ganzen Organismus in relativ geringen Konzentrationen verteilt und im Gegensatz zu den meisten anderen essentiellen Spurenelementen scheint es keinen eindeutig bevorzugten Speicherort von Mangan im Körper zu geben (KEEN und ZIDENBERG-CHERR 1996). Höhere Gehalte liegen in Knochen, Leber, Nieren und Pankreas vor. In den Mitochondrien sind höhere Manganwerte vorhanden als im Cytosol. Das Speichervermögen der Leber für Mangan ist im Vergleich zu Kupfer, Eisen oder Selen begrenzt. Obwohl etwa ein Viertel des Mangans in den Knochen gespeichert ist, lässt es sich in Mangelsituationen nur in relativ geringem Umfang mobilisieren (ENSMINGER et al. 1990).

THOMAS (1970) konnte eine deutlich ausgeprägte Steigerung der Mangankonzentrationen in Körpergeweben nur über eine sehr hohe Zufuhr von Mangan provozieren, die das 200-fache der üblichen Versorgung betrug. Dennoch berichten andere Autoren über ansteigende Mangangehalte in der Leber bei höherer Zufuhr (WATSON et al. 1973). So nimmt nach CARTER et al. (1974) der Mangangehalt in der Leber bei höherer Manganaufnahme bis zum Zweifachen zu und verharrt dann auf einem Plateau, ohne sich weiter nennenswert zu verändern. Eine darüber hinaus gehende Speicherung von Mangan in der Leber war nur über toxische Gaben von mehr als 4000 ppm zu erreichen (WATSON et al. 1973). Eine Ausnahme bildet hier

das junge Kalb; nach einer höheren Mangangabe über die Dauer von nur sieben Tagen berichten HOWES und DYER (1970) von einer Steigerung der Manganakkumulation in der Leber von 4 auf 943 ppm.

2.3.6 Wege der Manganexkretion

Eine variable Absorption und Exkretion sind bei Tieren die homöostatischen Hauptmechanismen, um den Manganhaushalt zu regulieren sowie Gesundheit und Leistungsvermögen aufrecht zu erhalten. Nach BRITTON und COTZIAS (1966) gewährleistet vor allem eine veränderliche Ausscheidung von Mangan stabile Gewebekonzentrationen. Da der Manganspeicher des Körpers recht klein ist, liegt die Gesamtexkretion von Mangan etwa auf der Höhe der Absorption (LASSITER et al. 1970). Überschüssige Manganaufnahme führt entsprechend zu niedrigeren Absorptions- und höheren Exkretionsraten.

Oral aufgenommenes Mangan wird mit 95 bis 98 Prozent hauptsächlich über die Faeces ausgeschieden. Nur ein geringer Anteil von 0,1 bis 0,3 Prozent verlässt den Körper mit dem Urin (THOMAS 1970). Die Gallenflüssigkeit ist dabei der Hauptweg der endogenen Manganausscheidung (ABRAMS et al. 1977). Die Menge des mit der Galle ausgeschiedenen Mangans ist umso höher, je besser das Tier mit Mangan versorgt ist (MALECKI et al. 1996). Diese Regelung der Exkretion über die Galle verhindert, dass weder ein Manganmangel noch ein -überschuss entsteht.

Dieser Sachverhalt wird durch Untersuchungen an Kälbern bestätigt, wo eine 30-fach über dem Bedarf liegende Manganzufuhr zu einer 30-fach höheren Ausscheidung über die Galle führte (CARTER et al. 1974). Die biliäre Ausscheidung erfolgt jedoch nicht gleichmäßig über den Tag verteilt. KIRCHGESSNER et al. (1990) fanden beim Schwein nachts einen deutlichen Anstieg der Mangankonzentration in der Galle. In dessen Folge fand der überwiegende Teil der Manganausscheidung zwischen zwei Uhr nachts und neun Uhr morgens statt. Einen - wenn auch deutlich geringeren - Beitrag zur Manganexkretion leisten außerdem die Sekrete von Pankreas und Darmschleimhaut. Durch die Galle ausgeschiedenes Mangan kann im Dünndarm wieder uneingeschränkt resorbiert werden (enterohepatischer Kreislauf), so dass jedes Atom mehrfach zirkulieren kann, bevor es vom Körper endgültig ausgeschieden wird (BERTINCHAMPS et al. 1966).

2.4 Physiologische Funktionen des Mangan

2.4.1 Enzymatische Reaktionen

Mangan ist an einer Vielzahl von enzymatischen Reaktionen beteiligt. Wie andere essentielle Spurenelemente ist Mangan integraler Bestandteil von Metalloenzymen oder es kann als Enzymaktivator wirken. In Metalloenzymen ist das Metall fest an das Proteingerüst gebunden, es stabilisiert die Tertiärstruktur oder bildet ein aktives Zentrum und ist an Redoxprozessen beteiligt. Bei den metallaktivierten Enzymen liegt keine Bindung an das Proteingerüst des Enzyms vor. Das Metallion muss lediglich in der richtigen Oxidationsstufe anwesend sein oder mit dem Substrat einen Komplex bilden. Allerdings ist eine Abgrenzung nicht immer einwandfrei möglich, da die Übergänge fließend sind, weil auch innerhalb eines Enzymes beide Effekte auftreten können (McEUEEN 1981, KEEN et al. 1984c, PETRIDES 1997).

2.4.1.1 Manganmetalloenzyme

Bei Säugetieren sind nur wenige Manganmetalloenzyme bekannt. Dies sind die Arginase, die manganabhängige Superoxiddismutase (MnSOD) sowie die Pyruvatcarboxylase.

Die **Arginase** (EC 3.5.3.1) katalysiert die hydrolytische Abspaltung des Harnstoffes vom Arginin. Im aktivierten Zustand hat die Aminosäure 4 Mn^{2+} gebunden. Hauptsächlich kommt die Arginase in der Leber vor und ist dort im Cytosol lokalisiert. Selbst mit nur zwei gebundenen Molekülen Mn^{2+} ist noch 50 Prozent der Aktivität vorhanden (HIRSCH-KOLB et al. 1970, KEEN et al. 1984c). Untersuchungen an verschiedenen Species zeigen ein deutliches Abnehmen der Arginaseaktivität in der Leber im Manganmangel (Ratte und Maus: SHILS und MCCOLLUM 1943, Kaninchen: ELLIS et al. 1947, Ratte KIRCHGESSNER und HEISEKE 1978, Schaf: MASTERS et al. 1988, Ratte: PRZYBILLA und PALLAUF 1991). Die Abnahme der Aktivität im Mangel lässt sich *in vitro* durch Zugabe von Mn^{2+} wieder herstellen (BOYER et al. 1942, REHNER und CREMER 1970). Nach Erkenntnissen von ROSEBROUGH et al. (1987) liegt ein Großteil des Lebermangans an Arginase gebunden vor. Bei steigender Harnstoffsynthese steigen auch die Arginaseaktivität sowie der Lebermangangehalt (BOND et al. 1983, ROSEBROUGH et al. 1987).

Die **Superoxid-Dismutase** kommt in tierischen Zellen in zwei Varianten vor. So findet sich die kupfer- und zinkabhängige Form (CuZnSOD) im Cytosol, die manganabhängige Form (MnSOD) ist hingegen in den Mitochondrien lokalisiert. Die Funktion dieser Enzyme besteht im Schutz der Zelle vor den sehr reaktiven Superoxidradikalen und dem Erhalt der Zellintegrität. Die Superoxidradikale werden in einer enzymatischen Reaktion zu molekularem Sauerstoff und Wasserstoffperoxid umgesetzt. Das für die Zelle ebenfalls toxische Wasserstoffperoxid kann in einem weiteren Schritt durch Katalase entgiftet werden (PAYNTER et al. 1979, PAYNTER 1980b).

Die MnSOD (EC 1.15.1.1) besteht aus vier gleichen Untereinheiten, welche jeweils ein Manganatom binden. Während der Reaktion wechselt die Oxidationsstufe in der MnSOD zwischen Mn^{3+} und Mn^{2+} (KEEN et al. 1984). Die MnSOD ist in ihrer Struktur den bakteriellen Superoxiddismutasen sehr ähnlich, womit unter anderem die Plausibilität der Endosymbiontentheorie zur Entstehung der Mitochondrien untermauert wird (WEISINGER und FRIDOVICH 1973).

Das Superoxidradikal entsteht im Körper bei verschiedenen enzymatischen Reaktionen als Nebenprodukt aber auch spontan. Es zeichnet sich durch eine hohe Reaktivität aus und kann auf verschiedene Weise reagieren, Gewebe schädigen und dem Organismus schaden. So kommt es neben Lipidperoxidation auch zur Inaktivierung verschiedener Enzyme aus den Gruppen der Katalasen und Peroxidasen. Somit übernimmt die MnSOD eine Schutzfunktion in der gesunden Zelle gegenüber den schädigenden Einflüssen von Superoxidradikalen.

Im Manganmangel nimmt die Aktivität der MnSOD ab. Kompensatorisch kann die CuZnSOD-Aktivität zunehmen, was aber eine gesteigerte Lipidperoxidbildung nicht unbedingt verhindern kann (BELL-THERIAULT und HURLEY 1973, DE ROSA et al. 1980, ZIDENBERG-CHERR et al. 1983, MASTERS et al. 1988). Obwohl der Mangangehalt während eines Mangels am stärksten in der Leber abfällt, scheint die deutlichste Abnahme der MnSOD-Aktivität im Herzen stattzufinden (PAYNTER 1980b, MALECKI et al. 1994). Eine Abnahme der Aktivität war ebenso in aus Blut gewonnenen Lymphozyten nachzuweisen (DAVIS und GREGER 1992).

Die **Pyruvatcarboxylase** (EC 6.4.1.1) ist in den Mitochondrien lokalisiert und besitzt im aktivierten Zustand ebenfalls vier gebundene Moleküle Mn^{2+} (KEEN et al. 1994). Neben Mangan wird auch Biotin für die Reaktion benötigt (PETRIDES 1997). Bei manganarm ernährten Tieren wurde von SCRUTTON et al. (1972) ein Einbau von Magnesium in Form von Mg^{2+} beobachtet, ohne dass es zum Abfall der Aktivität

kam. Lediglich bei Hungerstress im Manganmangel war bei der Ratte ein Abfall der Aktivität zu beobachten (BALY et al. 1985b). Ein Einfluss auf den Kohlenhydratstoffwechsel konnte erst nach einem lange andauernden Manganmangel beobachtet werden und wird teilweise auch auf andere Faktoren zurückgeführt (ROGNSTAD 1981, BALY et al. 1985a).

2.4.1.2 Manganaktivierte Enzyme

Eine große Zahl von Enzymen kann von Mangan aktiviert werden. Dazu gehören Hydrolasen, Kinasen, Decarboxylasen und Transferasen (GROPPEL und ANKE 1971). Mangan ist dabei oft das Kation mit der höchsten Wirksamkeit, allerdings können auch andere Kationen - wie beispielsweise Magnesium - an die Stelle von Mangan treten, ohne dass die Enzymaktivität in größerem Umfang beeinträchtigt ist. Obwohl Mangan chemisch auch dem Fe^{2+} ähnelt und es die gleichen Transportmechanismen im Körper benutzt, ist nur von der Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase (EC. 4.1.1.31) bekannt, dass eine Aktivierung sowohl durch Fe^{2+} als auch Mn^{2+} möglich ist (McEUN 1981, KEEN et al. 1985).

Unter den manganaktivierten Enzymen haben die Glykosyltransferasen eine besondere Bedeutung. Sie stellen eine Gruppe von Enzymen in verschiedensten Geweben dar. Ihre Aufgabe ist die Übertragung eines Zuckers auf einen Akzeptor, meist ein Protein. Hierzu muss der Zucker an ein Nucleotiddiphosphat, im allgemeinen UDP, gebunden vorliegen. Einige dieser Enzyme zeigen *in vitro* eine Aktivierbarkeit durch Mangan (LEACH 1971). In der Pathologie des Manganmangels spielt die Galaktosyltransferase (Typ I EC 2.4.1.133, Typ II EC 2.4.1.134) im Knorpel eine wichtige Rolle. Im wachsenden Knorpelgewebe werden verschiedene Glykosyltransferasen zur Synthese von Chondroitinsulfat benötigt, einem wichtigen Bestandteil des Knorpelgewebes. Chondroitinsulfat selbst ist eine repetitive Disaccharidkette aus Glucuronsäure und einem sulfatierten Galaktosamin (PETRIDES 1997). Obwohl für die Galaktosyltransferasen *in vitro*, neben der typischen Aktivierung mit Mn^{2+} , auch eine Aktivierung mit Co^{2+} und Ni^{2+} gezeigt wurde, werden die Knochenverkrümmungen *in vivo* durch einen alleinigen Manganmangel ausgelöst und lassen sich nicht durch kompensatorische Co^{2+} - und Ni^{2+} -Gaben verhindern (LEACH et al. 1971).

Die Folgen einer unzureichenden Aktivierung der Glykosyltransferasen im Manganmangel sind Knochenverkrümmungen. In den Anfängen der Forschung über die Funktionen des Mangans im Stoffwechsel wurde angenommen, dass es sich

hierbei um eine Mineralisierungsstörung der Knochen handeln müsse. Erst mit der Erkenntnis, dass der Knorpel manganabhängige Enzyme enthält, wurde erkannt, dass nicht in erster Linie die Mineralisierung beeinträchtigt ist, sondern das Wachstum des Knorpels in den Epiphysenfugen und an den Gelenkflächen (LEACH 1967).

Die direkte Bestimmung der Aktivität der Galaktosyltransferasen ist nicht einfach, da diese ein bestimmtes Proteingerüst als Akzeptor erwarten und das Produkt nicht direkt zu messen ist. Wird das im Knorpel ohnehin vorhandene Protein als Substrat verwendet, sind Verfälschungen des Ergebnisses durch die unbekannte Zahl von Akzeptorregionen nicht ausgeschlossen. Anstatt der relativ aufwendigen Bestimmung des Chondroitingehaltes des Knorpels, wird häufig die Konzentration der Hexuronsäure- (LIU et al. 1994) oder die Hexosaminkonzentration gemessen (LEACH 1967), welche sich proportional zum Chondroitingehalt verhalten. Im Manganmangel ist jedoch nicht nur im Knorpel die Glucosaminoglykan-Synthese beeinträchtigt, auch in anderen Geweben wie Arterien (YANG und KLIMIS-TAVANTZIS 1998) und Eierschalen (LONGSTAFF und HILL 1972) konnten Veränderungen nachgewiesen werden. Dies bildet eine Erklärung für die mangelnde Eischalenstabilität bei Legehennen im Manganmangel.

2.4.1.3 Einfluss vom Mangan auf weitere Enzyme

An der Ratte untersuchten HEISEKE und KIRCHGESSNER (1979) den Einfluss der Manganversorgung auf die Aktivität verschiedener Enzyme wie der Isocitratdehydrogenase (EC 1.1.1.42), der Lactatdehydrogenase (EC 1.1.1.27), der Malatdehydrogenase (EC 1.1.1.37) und der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase, (EC 1.1.1.49) welche auch eine *in vitro* Aktivierbarkeit durch Mangan zeigen. Lediglich die Malatdehydrogenase ging in ihrer Aktivität spürbar zurück, während die Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase und die Laktatdehydrogenase leicht erhöhte Aktivitäten zeigten. Die übrigen Enzyme blieben hier unverändert.

Mangan hat zwar keine Bedeutung für die Aktivierbarkeit der α -Amylase (EC 3.2.1.1) wie sie bei den voranstehenden Enzymen beschrieben wurde. Nach Ergebnissen von ABDELMOUMENE und GARDNER (1981) beeinflusst Mangan aber mittelbar die Synthese und Sekretion von α -Amylase im Pankreas. Auch BRANNON et al. (1987) berichten, dass im Manganmangel bei der Ratte vermehrt α -Amylase gebildet wird. Dieser Effekt ist auf Ebene der Enzymaktivität und der α -Amylase-mRNA-Expression nachweisbar und bleibt zu einem gewissen Grad auch nach Repletion

bestehen (CHANG et al. 1990). HUANG und TIETZ (1982) bestimmten die Aktivität der α -Amylase im Serum von Menschen und deuteten erhöhte Werte als ein Anzeichen für Pankreatitis. BRANNON et al. (1987) fanden bei mangandepletierten Ratten eine starke Erhöhung der Aktivität der Pankreasamylase, die durch Manganrepletion nicht beseitigt werden konnte. Dies deutet auf eine Beeinflussung der Pankreasentwicklung bei der jungen Ratte im Manganmangel hin. Dieser Einfluss bestätigt sich in den Untersuchungen von WERNER et al. (1987) an Ratten, die mit kohlenhydrat-, protein- und fettreicher Diät eine im Manganmangel erhöhte Amylaseaktivität beobachteten, die bei allen Diätformen auftrat.

Das Zink-Metalloenzym Alkalische Phosphatase (AP, EC 3.1.3.1) stellt ein Maß für die Intensität ablaufender Stoffwechselprozesse dar und zeigt einen deutlichen Einfluss des Lebensalters. Neben der Zink- und Eisenversorgung wird die AP auch indirekt durch die Manganversorgung des Organismus beeinflusst. Im Manganmangel war bei Ratten eine erhöhte Aktivität der AP in Serum und Knochen nachzuweisen, was auf die gestörte Entwicklung der Tiere oder verstärkte Mobilisierung des Zinks aus den Knochen zurückgeführt wurde (HEISEKE und KIRCHGESSNER 1979). In einer anderen Untersuchung wird über eine erhöhte AP-Aktivität im Plasma berichtet (PAYNTER 1980b). Dies zeigt, dass die Bewertung von Aktivitätsunterschieden der AP schwierig ist, da sie nicht nur auf die Zufuhr von Zink oder Mangan, sondern auch bei Eisenmangel reagiert (KIRCHGESSNER et al. 1979).

2.4.2 Wachstum von Knorpel und Knochen

Wie bereits in Kapitel 2.4.1.2 dargelegt, ist Mangan im Körper vor allem am Aufbau der Bindegewebe über die Synthese von Knorpel- und Knochengeweben beteiligt. Mangan sorgt dabei für die Entwicklung der organischen Knochenmatrix, die aus Mukopolysacchariden aufgebaut ist. Steht im Stoffwechsel nicht ausreichend Mangan zur Verfügung, ist die Aktivierung der Galaktosyltransferasen vermindert, die für die Synthese von Polysacchariden und Glycoproteinen verantwortlich sind (LEACH 1971). Mangan scheint zudem auch eine Funktion für die Knochenmineralisation zu besitzen. In Langzeitstudien an Ratten resultierte Manganmangel in einem niedrigeren Calciumgehalt der Knochen (STRAUSE et al., 1986). Letztlich führt Manganmangel bei fast allen untersuchten Tierarten zu verkürzten und verdickten Knochen. Diese Erkenntnis reicht weit zurück, bereits MILLER et al. (1940) stellten fest, dass

Ferkel bei Manganmangel an Skelettabnormalitäten, verkrümmten Gliedmaßen und Lahmheiten leiden.

2.4.3 Fruchtbarkeit und Reproduktion

Verminderte Fruchtbarkeitsleistungen gehören zu den häufigen Beobachtungen eines Manganmangels (LEONHARD-MAREK 2000). Mangan spielt nicht nur eine Rolle bei der Einnistung der befruchteten Eizellen, sondern HIDIROGLU (1979) stellte bei Untersuchungen an Mutterschafen außerdem fest, dass Mangan schon die Bildung des Gelbkörpers beeinflusst. Auch bei Legehennen ist ein Manganmangel beschrieben, der zu verminderten Legeleistungen und einer schlechten Eischalenqualität führte (LONGSTAFF und HILL 1972, SAZZAD et al. 1994).

HEINEMANN (1991) untersuchte den Manganstoffwechsel bei graviden Kaninchen und deren Nachkommen. Ein Mangel der Muttertiere führte hier ebenso wie bei Ratten (HEISEKE und KIRCHGESSNER, 1978b) zu Totgeburten und irreversiblen Schäden bei Neugeborenen, die sich in Ataxie und einem fehlenden Gleichgewichtssinn ausprägten.

Fruchtbarkeitsstörungen in Folge eines Manganmangels wurden auch bei Rindern beobachtet (FONSECA und DAVIS 1969). Bei Schweinen kann durch eine unzureichende Manganversorgung der Muttertiere das Geburtsgewicht der Nachkommen reduziert sein. Zudem fallen die Manganreserven der neugeborenen Ferkel geringer aus (CHRISTIANSON et al. 1990).

2.4.4 Kohlenhydratstoffwechsel

Der Kohlenhydratstoffwechsel, speziell die Gluconeogenese und der Blutglucose Spiegel, werden durch den Manganversorgungsstatus beeinflusst. Beobachtet werden im Manganmangel reduzierte Gluconeogenese, speziell bei Neugeborenen, sowie reduzierte Insulinsynthese und -ausschüttung sowie konsekutiv auch eine verringerte Glucosetoleranz. Mangan ist an der Aktivierung der Enzyme Pyruvat-carboxylase und Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase beteiligt, somit existiert ein Erklärungsansatz für die reduzierte Gluconeogenese im Manganmangel (BALY et al. 1985b). Feingewebliche Untersuchungen haben gravierende Veränderungen im Pankreas gezeigt, die sich in einem Fehlen oder starken Schädigungen der Zellorganellen manifestierten. Daher wird angenommen, Mangan könnte an der Insulinbildung oder -aktivität beteiligt sein. Ratten hatten im Manganmangel weniger Insulinre-

zeptoren (BALY et al. 1985c). Des Weiteren beeinflusst Manganmangel aber auch die Insulinwirkung an Effektorzellen. So geht sowohl die Glucoseaufnahme in den Adipozyten als Reaktion auf eine Insulinwirkung als auch die Verstoffwechselung der Glucose in den Adipozyten zurück. Ursache ist eine verringerte Glucosetransportkapazität durch die Zellmembran. Jedoch werden weitere Effekte auf die Verstoffwechselung in der Zelle vermutet (BALY et al. 1985b).

Auch nach einer exzessiven, parenteral verabreichten Dosis von Mangan wird der Kohlenhydratstoffwechsel tangiert. So beobachteten KEEN et al. (1985) eine dosisabhängige Steigerung der Blutglucosekonzentration, die sie auf eine gesteigerte Gluconeogenese zurückführten.

Schließlich könnte auch die Synthese von Glycoproteinen durch einen Manganmangel gestört sein. Prothrombin ist ein solches Glycoprotein, von dem schon lange bekannt ist, dass an seiner Synthese Vitamin K beteiligt ist. Mangan spielt dabei auch eine Rolle, und so vermindert ein Manganmangel die Vitamin K-induzierte Blutgerinnung (DOISEY 1974).

2.4.5 Fettstoffwechsel

Vermutungen, dass Mangan auch den Fettstoffwechsel beeinflusst, haben sich bislang nur in Ansätzen bestätigt. Manganmangel führt zu stärkeren Fettablagerungen und einer größeren Rückenspeckdicke bei Schweinen (PLUMLEE et al. 1956). Auch bei Mäusen wird von einer stärkeren Verfettung berichtet (BELL-THERIAULT und HURLEY 1983). Störungen des intermediären Fettstoffwechsels anhand biochemischer Parameter waren jedoch nicht nachweisbar. Auswirkungen einer marginalen Manganversorgung blieben auf eine tendenzielle Verminderung der LDL-Cholesterolfraktion im Plasma und eine geringere Fettsäuresynthese in der Leber beschränkt (KLIMIS-TAVANTZIS 1983a u. b). KAWANO et al. (1987) berichten über einen verminderten Cholesterolgehalt der Leber bei Ratten, Einflüsse auf das Plasmacholesterol traten nicht auf. Dagegen beobachteten FRIEDMAN et al. (1987) bei Menschen im Manganmangel geringere Cholesterolkonzentrationen im Plasma.

Eine verstärkte Fetteinlagerung, die bei Manganmangel festzustellen ist, tritt ebenso bei Biotinmangel auf. So sind bei Ratten und Meerschweinchen bei einem Mangel an Mangan und Biotin sowohl der Fett- als auch der Kohlenhydratstoffwechsel gestört (EVERSON und SCHRADER, 1968, HURLEY et al. 1984).

Wie schon länger bekannt ist, wirken Mangan und Cholin im Stoffwechsel gleichgerichtet. So kann das Auftreten von Fettlebern bei Ratten im Manganmangel sowohl durch Manganzulagen als auch von Cholingaben vermindert werden. Mangan und Cholin können beim Geflügel Perosis vermeiden helfen. Mangan ist an der Biosynthese von Cholin beteiligt. Darüber hinaus sind die Veränderungen an der Mikrostruktur des Lebergewebes infolge von Cholinmangel denen sehr ähnlich, die bei Manganmangel auftreten (BRUNI und HEGSTED 1970). Schließlich scheinen sowohl Cholin als auch Mangan für den Schutz von Zellmembranen verantwortlich zu sein. Weitere Einflüsse und Auswirkungen von Mangan auf den Lipidstoffwechsel sind nicht genauer eingegrenzt und untersucht.

2.4.6 Zellstruktur und Zellfunktion

Abweichungen der zellulären Funktionen und Mikrostrukturen, speziell in den Mitochondrien, sind charakteristisch für einen Manganmangel (HURLEY und KEEN, 1987). Eine wichtige Funktion besitzt Mangan auch beim Schutz von Membranen. Verantwortlich dafür ist die manganabhängige Superoxid-Dismutase (MnSOD). Im Mangel war deren Aktivität im Herz von Ratten reduziert. Wie MALECKI und GREGER (1995) feststellen konnten, übte die MnSOD bei Verabreichung einer Diät mit hohen Anteilen mehrfach ungesättigter Fettsäuren eine Schutzfunktion gegenüber der Fettperoxidation in Mitochondrien der Herzen von Ratten aus.

Mangan besitzt anscheinend noch weitere Funktionen. So ist Mangan auch für den Aufbau von Melanin erforderlich (COTZIAS et al. 1968). Diese Pigmente bewirken bei Wirbeltieren die Färbung von Haut, Haaren und der Augen. Schließlich soll Mangan auch an der Synthese von Dopamin (Neurotransmitter, Hirnfunktion) beteiligt sein (CHANDRA und SHUKLA 1981). Mangan hilft so gegen Erschöpfungszustände, verringert die Reizbarkeit und unterstützt die Muskelreflexe.

2.5 Manganmangel und seine Symptome

2.5.1 Situation in der Fütterungspraxis

Ein Manganmangel kann bei landwirtschaftlichen Nutztieren wie Schweinen, Geflügel und Wiederkäuern auftreten, deren Rationen aus normalen Futterkomponenten zusammengesetzt sind. Bedingt durch einen meist ausreichenden Mangangehalt der in der Praxis eingesetzten Futtermittelkomponenten für Monogaster wie Getreide, Müh-

lennebenprodukten und Erzeugnissen aus der Sojabohne sowie einer üblichen Manganergänzung des Futters in Form von Mineralstoff-Vormischungen werden Mangelerscheinungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren nur selten beobachtet. Meist stehen sie ursächlich im Zusammenhang mit einem Überangebot an anorganischem Eisen, Zink oder Kupfer. In diesen Fällen kann der Einsatz von gut verfügbarem proteingebundenem Mangan diese Wechselwirkungen ausschalten bzw. mindern, um Schweine gemäß den Fütterungsempfehlungen mit Mangan zu versorgen.

2.5.2 Wirkungen des Manganmangels

Der Manganmangel wurde in etwa zeitgleich bei Ratte und Maus beschrieben (ORENT und McCOLLUM 1931, KEMMERER et al. 1931). Untersuchungen an anderen Tierarten, darunter auch das Schwein (MILLER et al. 1940), folgten bald darauf. Eine besondere Rolle kommt dem Mangan beim Nutzgeflügel zu, da bei diesen Tieren der Manganbedarf besonders hoch ist und sich der klinische Mangel am ehesten manifestiert. Bei Huhn und Pute stehen Knochenveränderungen im Vordergrund, die zu einem Abrutschen der Achillessehne vom Tarsus führen und als Perosis bezeichnet werden. Dieses Abrutschen brachte der Erkrankung im englischsprachigen Raum das Synonym „slipped tendon disease“ ein (WILGUS et al. 1936). Obwohl die Essentialität des Mangans schon lange bekannt ist, wurde seine Bedeutung in der Humanernährung lange Zeit unterbewertet und Nährlösungen zur parenteralen Anwendungen nicht mit Mn^{2+} supplementiert. So wurden noch im Jahre 1999 in klinischen Studien Manganmangelzustände infolge von dauerhafter parenteraler Ernährung beschrieben (FITZGERALD et al. 1999).

2.5.2.1 Wachstumsdepression

Nur in einem Teil der experimentell herbeigeführten Mangelsituationen konnte eine Wachstumsdepression provoziert werden. Es ist unklar, ob diese direkt durch eine Beeinträchtigung des Stoffwechsels oder indirekt durch reduzierte Nahrungsaufnahme nach Auftreten von Störungen des Bewegungsapparates hervorgerufen wurde (PLUMLEE et al. 1956).

2.5.2.2 Ataxie

Bei Neugeborenen von manganarm ernährten Muttertieren fällt neben einer erhöhten Sterblichkeit als deutlich erkennbares Symptom Ataxie auf. Diese konnte auf Fehlen

des statischen Gleichgewichtssinnes zurückgeführt werden. Folge dieser Orientierungslosigkeit ist, dass das mütterliche Gesäuge nicht aufgefunden wird, was zu hoher postmortaler Sterblichkeit führt (SHILS und McCOLLUM 1943, HEINEMANN 1991). Histologisch konnte als Ursache ein Fehlen der Otholithen im Gleichgewichtsorgan (Makulaorgan) nachgewiesen werden (ERWAY et al. 1966). Die Otholithen sind kleine mineralisierte Körnchen in einer gallertigen Membran. Diese Gallerte besteht überwiegend aus Mukopolysacchariden, zu deren Synthese manganabhängige Glykosyltransferasen benötigt werden. Diese Veränderung ist durch postnatale Mangangaben nicht reversibel (ERWAY et al. 1970, SHRADER et al. 1973).

2.5.2.3 Knochenverkrümmungen

Bei Tieren, die während des Wachstums außerhalb des Mutterleibes einem Manganmangel ausgesetzt sind, stehen Symptome am Bewegungsapparat im Vordergrund. Es sind Verkrümmungen und Verkürzungen der Gliedmaßen, die in der Regel zuerst auffallen. Die Vordergliedmaßen sind meist stärker betroffen als die Hintergliedmaßen. Beim Schwein werden häufig Verdickungen der Fersenhöcker beschrieben, bei Kälbern Verkürzung des Gesichtsschädels, Verformungen des Unterkiefers, sowie abgeflachte Trachealspangen. In Röntgenaufnahmen fällt neben der Verkürzung von Radius, Ulna, Metakarpalknochen, Tibia, Fibula und Metatarsalknochen auch eine Verschiebung der Epiphysenfugen von Radius und Ulna relativ zueinander auf. Die distalen Enden von Radius und Ulna sind verdickt und es können Areale mit ausgedünnter Knochenstruktur auftreten. Diese Veränderungen lassen sich eindeutig auf mangelhafte Aktivierung der Glykosyltransferasen (siehe 2.4.1.2) zurückführen. Erfolgt eine Resupplementierung zu einem frühen Zeitpunkt noch während des Wachstums, können solche Veränderungen teilweise bis vollständig reversibel sein (NEHER et al. 1956, PLUMLEE et al. 1956, VALERO et al. 1990, STALEY et al. 1994).

2.5.2.4 Sterilität

Als Folge des Manganmangels beschrieben bereits KEMMERER et al. (1931) Maus einen unregelmäßigen bis ausbleibenden Sexualzyklus der weiblichen Maus. In Studien von HEINEMANN (1991) blieb die Fruchtbarkeit von Häsinnen im Manganmangel auch nach medikamenteller Zyklusinduktion hinter der von Kontrolltieren zurück. Beim männlichen Tier wurden auch reduzierte Spermienproduktion bis hin zu Ho-

dendegeneration beobachtet (BOYER et al. 1942). Kommt es trotz Manganmangel zur Konzeption, können auch vermehrt mumifizierte Früchte auftreten, die hohe Sterblichkeit nach der Geburt steht jedoch im Vordergrund (SHILS und McCOLLUM 1943). Als Ursache für die reduzierte Fruchtbarkeit beim weiblichen Tier wird mangelnde Aktivität der MnSOD im Gelbkörper diskutiert (siehe 2.4.3).

2.5.2.5 Histologische Befunde

Obwohl sich die Beschreibungen von Veränderungen im Manganmangel weitgehend auf Knochen, Knorpel und Otholithen beschränken, lassen sich licht- und elektronenmikroskopisch auch in den großen Parenchymenten Veränderungen nachweisen. Schon lichtmikroskopisch zeigt sich in der Leber eine Schwellung und Granulierung der Hepatozyten. Elektronenmikroskopisch stellen sich vermehrt Fetttröpfchen, erweitertes unstrukturiertes, rauhes endoplasmatisches Retikulum und von Lipiden umrandete, geschwollene, polymorphe Mitochondrien dar. Auch in anderen Organen treten Veränderungen auf, hier steht meist Vakuolenbildung im Vordergrund (BELL - THERIAULT und HURLEY 1973).

2.6 Toxizität von Mangan

Mangan gilt als das Spurenelement mit sehr geringer Toxizität. Bei Experimenten in der Anfangszeit der Manganforschung wurden zum Teil extrem hohe Dosen Mangan verfüttert und lediglich ein geringeres Wachstum der Tiere festgestellt (GRUMMER et al. 1948, LEIBHOLZ et al. 1972). Ist parallel zum erhöhten Mangan auch reichlich Eisen in der Diät enthalten, bleibt nach HO et al. (1984) auch der Eisenstoffwechsel weitgehend unbeeinträchtigt. Diese geringe Toxizität scheint die Ursache dafür zu sein, dass es kaum Untersuchungen zu Schwellenwerten von Unter- und Überversorgung gibt, da man durch die große therapeutische Breite nicht auf die Kenntnis dieser Werte angewiesen war bzw. ist.

Bei Schweinen führte eine hohe alimentäre Manganzufuhr bei gleichzeitig niedriger Magnesiumversorgung vermehrt zum Herztod, wobei Myocardnekrosen und Veränderungen in Mitochondrien festgestellt wurden. Zudem führte eine orale Überversorgung mit Mangan häufig zu Wachstumsdepressionen, verminderter Futtermittelaufnahme und zum Eisenmangel durch eine verminderte Eisenabsorption (MILLER et al. 2004).

Beim Menschen konnten jedoch parkinsonähnliche Symptome mit einer Mangananreicherung im Zentralen Nervensystem assoziiert werden. Die Ursache ist in der Regel eine aerogene Aufnahme des Mangans in Form von Stäuben, vor allem bei Grubenarbeitern oder Arbeitern in der Metallindustrie. Durch die Verwendung von Methyl-Cyclopentadienyl-Mangan-Tricarbonyl (MMT) als Bleiersatz in Treibstoffen kommen in jüngerer Zeit größere Teile der Bevölkerung aerogen mit Mangan in Kontakt. Die Mangananreicherung im Organismus ist ein Vorgang, der Jahre bis Jahrzehnte dauert. Als Pathomechanismus wird eine Störung des dopaminergen Systems angenommen (BARCELOUX 1999). Die Voraussetzungen sowie die Art und Weise des Mangantransportes durch die Bluthirnschranke und damit der Ursache der Akkumulation sind unzureichend geklärt und werfen noch viele Fragen auf (DORMAN et al. 2001, MALECKI 2001). Wenn die Ausscheidung mit der Galle nicht mehr möglich ist, beginnt sich auch oral oder per Infusion zugeführtes Mangan im Körper anzureichern - wiederum vor allem im Gehirn, bis parkinson-ähnliche Symptome auftreten (FINLEY und DAVIS 1999).

In Feldstudien am Menschen waren Abhängigkeiten zu moderat erhöhten Mangangehalten in der Diät und vor allem im Trinkwasser mit neurologischen Symptomen nachweisbar. Deshalb gibt die WHO (2003), trotz der allgemein als gering eingeschätzten oralen Mangantoxizität, als Obergrenze für die tägliche Manganaufnahme 0,06 mg/kg Körpergewicht an. Für einen erwachsenen Menschen mit 70 kg Körpergewicht errechnet sich daraus ein relativ niedriger LOAEL-Wert (lowest observed adverse effect level = niedrigster Wert, bei dem ein nachteiliger Effekt beobachtet werden konnte) von 4,2 mg Mn/d. Für Trinkwasser leitet die WHO aus ihren Daten einen Mangan-Höchstgehalt von 0,4 mg/Liter ab, den sie als adäquat ansieht, um die Gesundheit des Menschen zu schützen. So erklärt sich, dass mitunter von Toxikologen vorgeschlagene Grenzwerte für Mangan unter den Versorgungsempfehlungen - und vor allem deutlich unter den in manchen Regionen tatsächlich und regelmäßig aufgenommenen Mangandosen - liegen (GREGER 1998).

Obwohl die Ergebnisse der toxikologischen Studien zur Zeit keine präzisen Aussagen darüber zulassen, welche Mangandosen nun wirklich eine Gefahr für Mensch und Tier darstellen, ist in Zukunft vermehrt darauf zu achten, aus Gründen einer gesundheitlichen Vorsorge die Belastungen der Umwelt möglichst gering zu halten. Diese Forderung gilt über Mangan hinaus für sämtliche Schwermetalle. In der Tierernährung ist hier ein Umdenken erforderlich, denn bei den Spurenelementen ist

es nicht unüblich, deutlich über den eigentlichen Bedarf hinaus zu supplementieren. Gründe hierfür sind, dass die Verbindungen der meisten Spurenelemente für das Tier kaum toxisch, die Kosten für Spurenelementzusätze im Vergleich zu Vitaminen und synthetischen Aminosäuren recht gering sind und leistungssteigernde Effekte durch die hohen Zusätze erwartet werden und unter bestimmten Bedingungen auch auftreten. Auf landwirtschaftlichen Böden kann sich auf diese Weise eine hohe Belastung mit diesen Schwermetallen summieren, die mit Wirtschaftsdünger wie Gülle regelmäßig ausgebracht werden. Im Falle von Mangan sind die Gehalte in der Gülle infolge der relativ geringen Verwertung umso höher. Mit Gülle ausgebrachtes Mangan kann nur in begrenztem Maße vom Boden aufgenommen werden und erscheint dann unter Umständen im Grundwasser. In Feldstudien wurden Einträge bis zu 40 kg Mangan pro Hektar durch Schweinegülle gemessen (L'HERROUX et al. 1997).

2.7 Parameter zur Charakterisierung des Versorgungsstatus

Derzeit existiert kein allgemein anerkannter Kennwert, der als repräsentativer physiologischer Statusparameter am lebenden Organismus herangezogen werden kann, um auf dessen Manganversorgung zu schließen. Während in Tierexperimenten häufig Organkonzentrationen von Mangan gemessen werden, ist man bei Untersuchungen am Menschen auf Blut, Urin und Haare beschränkt.

Die Mangankonzentrationen im Plasma reflektieren die Manganaufnahme sehr deutlich. Im Manganmangel beim Menschen gingen sie signifikant zurück (FREELAND-GRAVES und TURNLUND 1996). Bei Frauen, die 15 mg Mangan pro Tag aufnahmen, lagen die Manganwerte im Serum höher als bei der Aufnahme von nur 1,7 mg Mn/d und die Serum-Manganspiegel stiegen während einer Supplementierungsphase linear an (DAVIS und GREGER 1992).

Der Mangangehalt im Vollblut reagiert erst relativ langsam auf eine reduzierte Manganaufnahme mit der Nahrung, spiegelt dann jedoch relativ gut die Versorgung wieder (CLEGG et al. 1986, HAMS und FABRI 1988, PALLAUF et al. 1993). Die Gehalte bezogen auf die Frischmasse sind allerdings sehr niedrig und stellen deshalb hohe Anforderungen an die Analytik (KEEN et al. 1983). Auch der Mangangehalt der einzelnen zellulären Kompartimente des Vollblutes wurde nach Aufreinigung auf seine Tauglichkeit als Statusparameter untersucht (MATSUDA et al. 1989, EKMEKCIOGLU et al. 2001). Allerdings sind diese Methoden auf Grund ihres analytischen Aufwandes und der hohen Kosten nicht für Routinezwecke geeignet.

Das Haar gilt bei Nutztieren als geeignetes Kriterium zur Bestimmung des Versorgungsstatus von Spurenelementen (COMBS 1987). In der Vergangenheit wurde versucht, die Mangankonzentration im Haar als Parameter heranzuziehen (PRZYBILLA 1988, KUHLMAN und ROMPALA 1998, FÜRLI et al. 2004). Beim Schwein konnte sich dieses Verfahren aber nicht durchsetzen, da wegen der Suhlgewohnheiten eine Kontamination der Körperoberfläche nicht ausgeschlossen werden kann.

Der Gehalt im Urin geht zwar im extremen Manganmangel zurück, steigt aber bei Überversorgung nicht über einen Schwellenwert hinaus an. Darüber hinaus ist die Mangankonzentration im Urin sehr gering (KAYONGO-MALE et al. 1975, KAYONGO-MALE 1980) und daher analytisch nicht leicht zu bestimmen. Aus diesem Grund ist die Urin-Mangankonzentration als Statusparameter wenig geeignet.

Bei der Einschätzung des Versorgungsstatus können die Mangankonzentrationen der inneren Organe und Knochen einen wesentlichen Anhaltspunkt geben, da sie im Organismus als Speicherorgane dienen. Dabei scheint der Leber in der Manganhomöostase die zentrale Rolle zuzukommen (COTZIAS 1962). Allerdings wird Mangan in der Leber nur bis zu einem bestimmten Grad eingelagert, da Mangan effektiv über die Gallenflüssigkeit ausgeschieden wird. Mit Ausnahme der Knochen, des Pankreas und der Nieren finden sich in weiteren Geweben relativ niedrige Mangankonzentrationen, da hier keine Akkumulation stattfindet. Allerdings konnten nach der Gabe hoher Dosen von Mangan (bis zu 500 mg/kg Diät) an mangandepletierte Tiere deutlich erhöhte Gewebekonzentrationen gemessen werden, besonders in Leber, Niere, Pankreas, Muskel und Knochen. Diese Zunahmen an Mangan im Gewebe bei sehr hohen Aufnahmen scheinen aber eher auf Mängel bei der Homöostase als auf eine verbesserte Speicherung hinzudeuten (GRACE 1973, HALPIN und BAKER 1986, MASTERS et al. 1988, LEACH und HARRIS 1997)

Die Aktivitäten der Arginase in Blut und Leber nehmen ebenso wie die Aktivität der manganabhängigen Superoxid-Dismutase bei niedriger Manganaufnahme ab. Einerseits gibt es eindeutige Belege, dass die Aktivitätsbestimmung dieser Enzyme in Kombination mit der Messung der Mangankonzentration im Serum eine Manganüber- und -unterversorgung anzeigen kann. Auf der anderen Seite ist noch nicht abschließend geklärt, inwieweit die absolute Höhe der Enzymaktivitäten von Arginase und MnSOD auch stark durch die Stoffwechsellage des Individuums beeinflusst werden kann. Daher ist es schwierig, diese Aktivitäten als alleinige Statusparameter heranzuziehen (DAVIS und GREGER 1992, GREGER 1998).

2.8 Manganquellen für die Nutztierernährung

Die Mangangehalte in Futtermitteln sind von vielen Faktoren abhängig. Eine grundlegende Rolle kommt dem Mangangehalt des Bodens zu. Daneben sind die Pflanzenart, die botanische Zusammensetzung eines Grünfutters, der Reifezustand, der Ertrag, klimatische Faktoren, die Düngung sowie der pH-Wert des Bodens maßgebend (HURLEY und KEEN 1987). So hat MITCHELL (1957) festgestellt, dass Stau-nässe den Mangangehalt von Grünfutter erhöht, während steigende Boden-pH-Werte – z.B. als Folge einer Kalkung - die Pflanzenverfügbarkeit bzw. Aufnahme von Mangan und dessen Konzentration in den Pflanzen herabsetzt.

2.8.1 Native Gehalte in Futtermitteln

In Einzelfuttermitteln ist Mangan in sehr unterschiedlich hohen Gehalten vorhanden. Tabelle 1 enthält eine Übersicht von typischen Mangangehalten einiger in der Fütterung von Schweinen und anderen Nutztieren eingesetzter Futterkomponenten (DLG-Mineralstofftabelle, DLG 1973). Diese Werte basieren jedoch auf relativ alten Messungen und berücksichtigen keine regionalen Besonderheiten. Neuere Angaben zu Spurenelementgehalten von Futtermitteln liegen in einer solchen Gesamtheit jedoch nicht vor. Die in der Praxis üblicherweise eingesetzten Futtermittel lassen sich nach ihren Mangangehalten grob in drei Gruppen aufteilen:

- Zu den **manganreichen** Futtermitteln mit über 100 mg Mn/kg TM gehören Grünlandaufwüchse und in eingeschränktem Maße auch deren Trocknungsprodukte (z.B. Heu), Nebenprodukte aus der Palmkern- und Kokosverarbeitung, Lupine, Rübenblätter und Weizenkleie.
- **Mittlere Gehalte** von 30-100 mg Mn/kg TM weisen Getreidekörner, Milokörner (Hirse), Soja- und andere Extraktionsschrote (aus Raps, Lein, Sonnenblume), Trockenschnitzel sowie Ackerbohnen auf.
- **Manganarm** mit weniger als 30 mg Mn/kg TM sind Milch und Milchprodukte, diverse Fischmehle, Tierkörpermehle und Blutmehl (beide derzeit in der EU zur Fütterung nicht zugelassen) und Maiskörner.

Wie bereits angedeutet, können die tatsächlichen Mangangehalte von Futtermitteln deutlich von diesen Angaben abweichen. Bei Grünfutter wie Gras oder Klee liegen die Konzentrationen üblicherweise bei etwa 60-160 mg/kg TM, sie können bei hohen Mangangehalten des Bodens aber auch Werte von 800 mg/kg TM erreichen.

Tabelle 1: Mangangehalte ausgewählter Futtermittel* (Angaben in mg/kg TM)

Futtermittel	Mn mg/kg	Futtermittel	Mn mg/kg
Ackerbohnen, Grünfutter, frisch	38	Milch, Sauenmilch	1
Ackerbohnen, Samen	33	Milokorn (Hirse)	16
Bierhefe, getrocknet	59	Palmkernextraktionsschrot	261
Blutmehl	6	Palmkernkuchen	203
Erdnussskuchen, enthülst	46	Rapsextraktionsschrot	75
Erdnussschrot, extrahiert enthülst	57	Rapskuchen	57
Fischereierzeugnisse		Roggen, Körner	53
Dorschmehl, 55-60% Protein	18	Sesamextraktionsschrot	60
Fischmehl, 55-60% Protein	21	Sojaextraktionsschrot	33
Fischmehl, 60-65% Protein	17	Sonnenblumenextraktionsschrot, entschält	49
Heringsmehl, < 65% Protein	6	Sonnenblumenextraktionsschrot, teilweise entschält	56
Heringsmehl, > 65% Protein	8	Sonnenblumenkuchen, entschält	47
Futtererbse, Grünfutter, frisch	25	Tierkörpermehle, entleimt	25
Futtererbse, Samen	17	Tierkörpermehl	21
Gerste, Sommerstroh	83	Trockenschnitzel	74
Gerste, Körner (Sommergerste)	18	Weidegras,	
Hafer, Stroh	83	vor der Blüte	164
Hafer, Körner	48	in der Blüte	144
Kartoffeln	7	2. Aufwuchs vor der Blüte	60
Klee	80	Weizenkörner (Winterweizen)	35
Kokosextraktionsschrot	82	Weizenkleie	134
Kokoskuchen	108	Wiesengras,	
Leinextraktionsschrot	47	1. Schnitt vor der Blüte	116
Leinkuchen	44	1.Schnitt Beginn bis Mitte der Blüte	78
Mais, Körner	9	2. Schnitt vor der Blüte	99
Maiskleberfutter	28	Wiesenheu,	
Malzkeime	41	1. Schnitt vor der Blüte	86
Melasse (Rüben)	36	1.Schnitt Beginn bis Mitte der Blüte	108
Milch, Vollmilch von der Kuh	1	2. Schnitt vor der Blüte	112
*Quelle: DLG-Mineralstofftabelle (DLG 1973)			

Die Mangangehalte von Getreide liegen mit 18-48 mg/kg TM in der Regel niedriger als im Grünfutter. Da Mangan in den äußeren Schichten des Korns stärker eingelagert wird, weisen Mühlennachprodukte wie Weizenkleie mit 134 mg/kg TM wiederum höhere Mangangehalte auf. Unter den gebräuchlichen Futtermitteln für Schweine hat Körnermais den geringsten Mangangehalt mit lediglich 5-10 mg/kg TM. Im Unterschied zu den USA, wo im Nordwesten des Landes für die Tierernährung relevante Manganmangelgebiete vorkommen (ENSMINGER et al. 1990), sind in Deutschland keine Regionen mit ausgesprochen niedrigen Mangangehalten des Bodens bekannt. Eine Ausnahme stellen jedoch einzelne Standorte mit carbonatreichen Niedermoorböden dar, an denen als Manganmangelkrankheit die Dörrfleckenkrankheit des Hafers auftreten kann.

2.8.2 Geeignete Manganverbindungen zur Rationsergänzung

Während in der Vergangenheit ausschließlich anorganische Verbindungen des Mangans als Futteradditive eingesetzt worden sind, wirbt die Futtermittelindustrie in jüngerer Zeit zunehmend mit organisch komplexierten Spurenelementen. So wird Mangan auch als Methioninkomplex oder als Proteinat angeboten. Werbeargument ist eine hohe Verfügbarkeit des Mangans aus diesen Verbindungen. Auch wenn es in Untersuchungen entsprechende Hinweise für eine bessere Verfügbarkeit gibt (PARISINI et al 1986, CREECH et al. 2004), existiert nur wenig Literatur, die eine solch hohe Verfügbarkeit – beispielsweise in Bilanzversuchen - auch unzweideutig beweist. So konnten weder BAKER und HALPIN (1987) noch SCHEIDELER (1991) beim Broiler deutliche Unterschiede in der Verwertung zwischen mineralischem Mangan und Mangan-Methionin zeigen. Letztgenannter verfütterte allerdings auch Rationen, die mit 1000 mg Mn/kg in der Ration deutlich den Bedarf des Geflügels überstiegen. Hingegen zeigten FLY et al. (1989) eine gesteigerte Verfügbarkeit des Mangans aus dem Methioninkomplex. Dieser Effekt kam allerdings auch erst bei höheren Mangangehalten in der Diät zum Tragen, wohingegen bei marginaler Versorgung der Unterschied in der Verwertung eher gering ausfiel. KUHLMAN und ROMPALA (1998) verwendeten Zn-, Mn- und Cu-Proteinate zur Fütterung von Beagle-Hündinnen. Im Vergleich zu den mineralischen Verbindungen fanden sie bei gleicher Konzentration bessere Konzeptionsraten, obwohl die von ihnen untersuchten Statusparameter, die Mineralstoffgehalte im Haar, unbeeinflusst waren.

2.8.3 Manganzusatz zu Futtermitteln im Futtermittelrecht

In der Bundesrepublik Deutschland zählen nach Futtermittelgesetz und Futtermittelverordnung (Anl. 3) die Verbindungen der Spurenelemente, die zur Futterergänzung geeignet sind, zu den Zusatzstoffen. Übergeordnet ist natürlich das Europäische Recht. So darf eine Supplementierung mit Mangan laut Gemeinschaftsregister der Futtermittelzusatzstoffe gemäss der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 (EUROPÄISCHE UNION 2003) nur über die in der angehängten Tabelle 2 als Futterzusatzstoffe zugelassenen Verbindungen stattfinden. Jede einzelne Verbindung eines Spurenelementes bedarf damit der Zulassung. Diese Zulassung erfolgt national im Rahmen der Umsetzung von europäischem in deutsches Recht durch eine Aufnahme der Verbindung in die Anlage 3 zur Futtermittelverordnung (FMVO). Darin sind auch Angaben zum Maximalgehalt der Spurenelemente im Futter und eventuelle Besonderheiten für bestimmte Tierarten angegeben (RADEWAHN und CZEKALA 2004).

Die maximalen Gehalte von Spurenelementen in Futtermitteln wurden rechtskräftig im Jahre 2004 wurden durch die EU-Verordnung 1334/2003 (EUROPÄISCHE UNION 2003) gesenkt. Diese Senkung spiegelt Bestrebungen zur Reduktion des Schwermetalleintrags in die Umwelt durch die Landwirtschaft wieder. Für die Manganergänzung in der Fütterung gilt, dass inklusive der nativen Gehalte der Ausgangskomponenten ein Maximalgehalt von 150 mg Mn/kg Alleinfutter (bei 88% TM) einzuhalten ist. Vorher waren Höchstgehalte von 250 mg/kg zugelassen.

Tabelle 2: Als Futterzusatzstoffe zugelassene Manganverbindungen

Zusatzstoff	Chemische Bezeichnung
Mangan-(II)-carbonat	MnCO_3
Mangan-(II)-chlorid, Tetrahydrat	$\text{MnCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$
Mangan-(II)-hydrogenphosphat, Trihydrat	$\text{MnHPO}_4 \times 3\text{H}_2\text{O}$
Mangan-(II)-oxid	MnO
Mangan-(III)-oxid	Mn_2O_3
Mangan-(II)-sulfat, Tetrahydrat	$\text{MnSO}_4 \times 4\text{H}_2\text{O}$
Mangan-(II)-sulfat, Monohydrat	$\text{MnSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$
Aminosäure-Manganchelate, -Hydrat	$\text{Mn(X)}_{1-3} \times n\text{H}_2\text{O}$ X = Aminosäureanion aus hydrolysiertem Sojaprotein, Molekulargewicht höchstens 1500
Trimangantetraoxid	$\text{MnO} \times \text{Mn}_2\text{O}_3$

ENSMINGER et al. (1990) nennen neben den schon genannten noch die folgenden organischen Manganverbindungen, die in den USA zur Mangansupplementierung angeboten bzw. eingesetzt werden:

Mangan-Acetat	$\text{Mn}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$
Mangan-Citrat	$\text{Mn}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$
Mangan-Gluconat	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{MnO}_{14}$

2.9 Bedeutung von Mangan in der Ernährung von Schweinen

Über typische Symptome eines Mangan-Mangels beim Schwein berichteten bereits MILLER et al. im Jahre 1940. Sie beschrieben eine besondere Form der Lahmheit, die sich von anderen bekannten Lahmheiten, die durch eine mangelhafte Zufuhr von Calcium, Phosphor Vitamin D oder A ausgelöst werden, deutlich abgrenzen ließ. Anhand von Bestimmungen der Knochenasche sowie von Röntgenaufnahmen führten die Autoren den Nachweis, dass nicht Mineralisierungsstörungen die Verkrümmung der Gliedmaßen ursächlich herbeigeführt hatten, sondern Veränderungen in den Epiphysenfugen. Die Beobachtungen bezogen sich auf Tierbestände, in denen Rationen aus Körnermais, Fleischmehl, Sojaöl und Luzernegrünmehl verfüttert wurden. Zu dieser Zeit war schon bekannt, dass beim Geflügel, das mit ähnlichen Rationen gefüttert wurde, die Mangan-Mangelerkrankung auftritt, die bis heute als Perosis bezeichnet wird. Ein Zulageversuch mit Mangansulfat konnte die bei den Schweinen aufgetretenen Mangelsymptome beheben und lieferte den Beweis für die Bedeutung von Mangan in der Schweineernährung.

2.9.1 Untersuchungen zum Manganbedarf

Eine große Zahl der Forschungsarbeiten zum Manganbedarf des Schweines sind schon vor vielen Jahren publiziert worden. Dabei standen grundlegende Wirkungen von Manganmangel und Manganüberschuss im Vordergrund. In erster Linie handelte es sich dabei um Beobachtungen über Zusammenhänge zwischen Manganaufnahme und der Vermeidung von Mangelerkrankungen wie Knochendeformationen und Fertilitätsstörungen. Erst in jüngerer Zeit wurden auch Bilanzstudien beim Schwein durchgeführt und eine Reihe von Stoffwechselfparametern in Blut und Organen untersucht, die in Zusammenhang mit einer abgestuften Manganversorgung stehen. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeiten sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3: Untersuchungen zur Manganversorgung von Schweinen

Tiere	Mn in Ration ¹ mg/kg	Beobachtung ²	Quelle
Sauen	0,29; 6; 95; 101	↓ Fruchtbarkeit ↓ Mn in Leber und Ferkeln	JOHNSON (1943)
Läufer (n=35)	12; +40; +80; +160	→ Mn Leber	GRUMMER et al. (1950)
Läufer (n=8)	12; +500	↓ Futteraufnahme ↓ Zunahmen, FVW	
Ferkel (n=9)	1,5; 20; 5; 34	↑ Mn Leber	PLUMLEE et al. (1956)
Sauen (n=4)	1,0; 3,4; 38; 40	↑ Mn in Organen → Fruchtbarkeit	
Ferkel (n=10)	0,5; 40	↓ Mangelsymptome ↓ Fettansatz	
Ferkel (n=8)	0,5; 40	↓ Mangelsymptome ↓ Fettansatz ↓ histologische Veränderungen	NEHER et al. (1956)
Ferkel (n=6)	4,5; 44,5	↓ Mn Leber, AP Knochen	LEIBHOLZ et al. (1972)
Sauen (n=6)	8,9; 117	↑ Mn in Ferkeln und Milch ↑ Mn Leber	
Ferkel (n=6)	14,8; +25; +75; +225; +675; +2025	↑ Mn Knochen ↑ Hämoglobin	
Ferkel (n=15)	14,8; +40; +400; +4000	↑ Mn in Herz und Knochen	
Ferkel (n=12)		↑ Mn und Mg im Serum ↑ Mn-Retention ↓ Zunahmen, FVW	KAYONGO-MALE et al. (1975)
Ferkel (n=4-5)	0,59; 22	↑ Mn in best. Geweben ↑ Arginase, ICDH	BURCH et al. (1975)
Sauen (n=33)	5; 10; 20	↓ Fruchtbarkeit, Oestrus	CHRISTIANSON et al. (1989)
Sauen (n=5-6)	10; 84	→ Fruchtbarkeit	RHÉAUME und CHAVEZ (1989)
Mastschweine (n=316)	0; 20; 40; 80; 160; 320	↑ Fleischqualität ↑ Fleischfarbe	APPLE et al. (2004)
Ferkel (n=36)	0,24; 2; 4; 8; 16; 32	↑ Mn in Organen und Knochen ↑ Mn im Vollblut ↓ Arginase, MnSOD	KAUER (2006)
Erläuterungen: 1 Angaben mit vorangestelltem „+“ sind Zulagen zur Grundration 2 ↑ Kriterium durch Mn-Zufuhr verbessert bzw. erhöht, → keine signifikante Veränderung, ↓ Kriterium durch Mn-Zufuhr verschlechtert bzw. erniedrigt			

GRUMMER et al. (1950) führten Versuche mit Schweinen verschiedenen Alters durch. Verfüttert wurde eine Ration aus Mais, Sojaöl, Kleberprotein und Luzerne, mit einem nativen Mangan-Gehalt von 12 mg Mn/kg. Dieser Ration wurden je 0; 40; 80 und 160 mg Mn/kg als Mangansulfat beigegeben. Dabei konnte die Manganzulage von 40 mg/kg Futter die täglichen Zunahmen signifikant verbessern. Die Gruppen mit höheren Manganzulagen fielen dagegen auf das Niveau der Basisdiät ohne Manganergänzung zurück. Eindeutig negativ wirkte sich ein hoher Mangangehalt im Futter von 500 mg/kg aus, er führte zu Rückgängen bei Futteraufnahme und täglichen Zunahmen.

PLUMLEE et al. (1956) setzten in ihren Untersuchungen sowohl Ferkel als auch Sauen ein. In einer Aufzuchtstudie erhielten männliche Ferkel mit einem Absetzgewicht von 16 kg über 14 Wochen teilsynthetische Diäten mit jeweils 1,5; 20,5 und 34 mg Mn/kg Futter. Pathologische Veränderungen waren nicht zu beobachten. Unterschiede fanden sich vor allem in den Mangankonzentrationen der Leber, die niedrigsten Gehalte hatten Tiere mit 1,5 mg Mn/kg Futter. Im Vergleich mit der mittleren Gruppe mit 20,5 mg Mn/kg führte die Anhebung des Mangans im Futter auf 34 mg Mn/kg nur zu einer leichten Erhöhung des Lebermanganspiegels. In einem weiteren, länger dauernden Versuch waren ähnliche Veränderungen auch in anderen Organen nachweisbar. Außerdem zeigten Tiere mit niedrigen Mangangehalten im Futter eine veränderte Körperhaltung. In einem weiteren Versuch waren auch bei Sauen Veränderungen der Manganspiegel in den Organen festzustellen, selbst eine Ration mit nur 1 mg Mn/kg Futter führte nicht zu einer reduzierten Fruchtbarkeit. Erst bei einer Wiederholung des Experimentes mit einer Ration, die lediglich 0,5 mg Mn/kg Futter enthielt, konnten in einem Langzeitversuch deformierte Knochen, ein vorzeitiger Schluss der Epiphysenfugen und eine reduzierte Fruchtbarkeit beobachtet werden.

Äußerlich sichtbare Veränderungen im Knochenbau als Folge eines Mangans mangels studierten auch NEHER et al. (1956). Mittels Röntgenuntersuchungen stellten sie eine Verkürzung von Radius und Ulna fest. Dabei waren die distalen Enden von Radius und Ulna verdickt. Die Epiphysenfugen stellten sich unschärfer dar und es traten Areale im Knochen mit ausgedünnter Struktur auf.

Auch LEIBHOLZ et al. (1972) beschreiben mehrere Experimente mit Schweinen verschiedenen Alters. Das erste Experiment wurde mit früh abgesetzten Ferkeln durchgeführt. Den Ferkeln wurde eine manganarme Basisdiät mit einem Gehalt von

weniger als 1 mg/kg Mn verabreicht. Eine Kontrollgruppe erhielt die gleiche Diät, jedoch mit einer Mangan-Zulage von 40 mg Mn/kg. Bei den manganarm gefütterten Tieren wurden signifikant niedrigere Mangangehalte in Leber und Niere sowie erniedrigte Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase im Knochen gefunden. Alle anderen untersuchten Parameter wie Mangangehalt im Knochen und Muskel, Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Niere, Serum und Leber sowie die Arginaseaktivität in der Leber zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Im zweiten Experiment von LEIBHOLZ et al. (1972) wurden Sauen vor dem Abferkeln über einen Zeitraum von sechs Wochen und in der folgenden Säugephase manganarm (Mangelgruppe: 9 mg Mn/kg, Kontrollgruppe: 117 mg Mn/kg) ernährt. Die Ferkel wurden am zwölften Lebenstag abgesetzt. Einige wurden sofort getötet, die anderen wurden über sechs Wochen aufgezogen und dabei ebenfalls manganarm ernährt. In der Aufzucht wurde eine halbsynthetische (jeweils 0,4 mg Mn/kg und 40,5 mg Mn/kg) mit einer nativen Diät (jeweils 11,8 mg Mn/kg und 51,8 mg Mn/kg) verglichen. Pathologische Erscheinungen wurden weder bei den Sauen noch den Ferkeln beobachtet, lediglich die Organmangangehalte waren von der Diät beeinflusst. In einem weiteren Experiment wurden auch noch Auswirkungen von extrem hohen Mangangehalten (4000 mg Mn/kg Futter) im Futter untersucht. Hier kam es lediglich zu einem tendenziellen Absinken der täglichen Gewichtszunahme.

BURCH et al. (1975a und b) verglichen Ferkel, die für 6 Wochen mit 0,59 bzw. 22 mg Mn/kg gefüttert worden waren. Dabei nahm die unterschiedliche alimentäre Manganversorgung keinen Einfluss auf die tierischen Leistungen. Die niedrige Manganaufnahme führte jedoch zu reduzierten Mangangehalten in Leber, Niere, Muskel, Lunge und Gehirn. Außerdem waren in der Leber eine deutliche Abnahme der Arginase-Aktivität sowie eine leichte Abnahme der Aktivität der Isocitrat-Dehydrogenase nachzuweisen.

Welche Auswirkungen eine im Mangangehalt abgestufte Ration (0,46; 2,67 und 6,34 mg Mn/kg Futter) auf Ferkel von Sauen hat, die manganarm gefüttert wurden, untersuchte KAYONGO-MALE (1980). Bei niedriger Mangan-Zufuhr wurde eine negative Manganbilanz gefunden, in den anderen Gruppen eine positive. Die mittlere Gruppe hatte die geringsten täglichen Gewichtszunahmen. In der niedrigsten Gruppe war die Magnesiumkonzentration im Serum reduziert, das Serum-Mangan stieg mit zunehmender Versorgung an. Knochenverkrümmungen waren nicht zu beobachten.

Mangan in unterschiedlichen Abstufungen (Basisgehalt: 5,5; Zulagen: 25,5 und 500 mg/kg) sowie aus verschiedenen Quellen (Sulfat, Methionat und Gesteinsmehl) untersuchten KAL'NITSKII et al. (1987) in der Fütterung von Schweinen. Die Futteraufnahme war in allen Gruppen gleich und Mangelsymptome waren nicht zu beobachten. Von den Zulagen signifikant verbessert waren aber die Lebendmassezunahmen und die Futterverwertung. Die Zulage von Mangan als Methionat steigerte außerdem die Aktivitäten von Arginase und Alkalischer Phosphatase im Plasma sowie die Konzentration von Hämoglobin im Blut. Die Mangangehalte in Gehirn und Knochen reflektierten die Manganversorgung besser als in der Leber und werden von den Autoren als Indikatoren zur Bestimmung des Versorgungsstatus favorisiert.

CHRISTIANSON et al. (1990) untersuchten, ob die Fruchtbarkeit von Sauen durch die Manganversorgung beeinflusst wird. Obwohl bei einer Versorgung mit 5 mg Mn/kg im Vergleich zu 10 und 20 mg Mn/kg weniger Tiere innerhalb der ersten sieben Tage post partum Östrus zeigten, waren trotz einer Versuchsdauer über drei Graviditäten keinerlei signifikante Unterschiede nachweisbar. Auch in der Gravidität führte eine Supplementierung mit bis zu 100 mg Mn/kg Futter zu keiner Leistungssteigerung der Zuchtsauen (RHÉAUME und CHAVEZ 1989).

An 316 Mastschweinen studierten APPLE et al. (2004) in zwei Experimenten den Einfluss unterschiedlicher Mangangehalte (Zulagen von 0; 20; 40; 80; 160; 320; 700 ppm) und -quellen (Mangansulfat und Mangan-Aminosäurenkomplex) auf Mastleistungen, Ausschlachtung und Fleischqualität. Dabei hatte die Manganversorgung nur geringe Effekte hinsichtlich Wachstum und Mastleistungen. Das Fleisch der Schweine mit hoher Manganzufuhr (320 ppm) und organischer Manganquelle zeigte jedoch eine dunklere Fleischfarbe im Kotelett, hatte einen geringeren Kochverlust und wurde aufgrund niedrigerer Scherkraftwerte als zarter beurteilt.

Nicht die Sonderwirkungen einer hohen Manganversorgung, sondern die Möglichkeiten zur Reduzierung von Spurenelementgehalten in der Ration von Mastschweinen betrachteten CREECH et al. (2004). Sie verglichen eine Kontrollgruppe mit hoher Spurenelementversorgung (Cu: 25, Zn 150, Fe 180, Mn 60 mg/kg) und zwei Versuchsgruppen mit abgesenkten Spurenelementgehalten (Cu: 15, Zn 100, Fe 100, Mn 40 mg/kg) einmal aus anorganischer und zum Anderen aus organischer Quelle. Mangan wurde dabei als Mangansulfat versus Manganproteinat eingesetzt. Die Zuwachseleistungen waren von den Behandlungen nicht beeinflusst, während die Futterverwertung bei organischer Spurenelementergänzung verbessert war. In der

Kontrollgruppe war die Aktivität der Alkalischen Phosphatase erhöht. Die abgesenkte organische Spurenelementzufuhr führte zu höheren Hämoglobinkonzentrationen. Ein wichtiges Ergebnis sehen die Autoren aber vor allem in stark verringerten faecalen Spurenelementausscheidungen, die ohne Verluste bei den ökonomisch bedeutsamen Mastleistungen erzielt werden konnten.

KAUER (2006) untersuchte an Ferkeln die Auswirkungen einer im Mangan-gehalt abgestuften Diät (0,24; 2; 4; 8; 16; 32 mg Mn/kg FM) auf die körperliche Entwicklung, die Mangankonzentrationen in den Organen und manganabhängige Enzyme mit dem Ziel, den Manganbedarf näher einzugrenzen. Klinische Mangelsymptome waren auch bei sehr niedriger Manganversorgung nicht zu beobachten, dagegen waren die Mangankonzentrationen in den Organen signifikant von der Manganzufuhr beeinflusst. Die Aktivitäten der Arginase in der Leber sowie der MnSOD im Herzen gingen im Manganmangel deutlich zurück. Die deutlichste Abhängigkeit von der alimentären Manganzufuhr ergab sich bei der Mangankonzentration der Knochenasche. Auf Grundlage seiner Ergebnisse hält er einen Gehalt von 16 mg Mn/kg FM für rasch wachsende Ferkel in der Aufzuchtphase für ausreichend.

2.9.2 Absorption und Exkretion

Studien zum Antagonismus von Eisen und Mangan führten MATRONE et al. (1959) mit frisch geborenen Ferkeln durch. Untersuchungsgegenstand war allein die Hämoglobinsynthese in Abhängigkeit verschiedener Mangan- (bis 2000 mg Mn/kg Futter) und Eisengehalte (bis 400 mg Fe/kg Futter) in der Diät. Hohe Mangangaben hemmten die Hämoglobinsynthese ebenso wie die Körpergewichtsentwicklung. Nach Futterumstellung waren beide Phänomene reversibel. Eine leichte Hemmung der Hämoglobinsynthese schon ab 50 mg Mn/kg Futter beobachteten HEISEKE und KIRCHGEßNER (1979) auch bei wachsenden Ratten.

Wie verschiedene Autoren berichten, ist Mangan in der praktischen Fütterung bzw. bei Einsatz nativer Futtermittel an Phytinsäure gebunden, was die Manganverwertung verschlechtert. Ein Zusatz des den Phytinkomplex aufspaltenden Enzyms Phytase kann zwar Verbesserungen der Manganverwertung herbeiführen, die Effekte sind jedoch nur gering (PALLAUF et al. 1992, ADEOLA et al. 1995, WINDISCH und KIRCHGEßNER 1996). Auch der Einsatz von Citronensäure im Futter kann die Manganverwertung nicht nennenswert steigern (HÖHLER 1992). Was die Bindung zweiwertiger Kationen (besonders Zn^{2+}) angeht, steht die Citronensäure mit der

Phytinsäure in Konkurrenz. Allerdings sind an den Citronensäurekomplex gebundene Kationen besser verfügbar, was in einer besseren Verwertung resultiert. Der geringe Einfluss von Phytinsäure in Futtermitteln auf die Manganverwertung lässt sich mit der geringen Stabilität des Phytinsäure-Mangan-Komplexes *in vitro* erklären (KRATZER und VOHRA 1986).

Den Einfluss verschiedener Verbindungen auf die Verwertung des Mangans untersuchte KAYONGO-MALE (1980) durch Bilanzierung der Manganaufnahme und -ausscheidung in Urin und Faeces. Zu einer Basisration mit 16 mg Mn/kg Futter wurden jeweils 10 mg Mn/kg Futter als $\text{MnSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$, MnCO_3 und MnO zugelegt. Es waren jedoch keine Unterschiede hinsichtlich der Verwertung feststellbar.

Nach KAL'NITSKII et al. (1987) retinierten Schweine bei Gehalten im Futter von 25,5 mg/kg viermal mehr Mangan als bei 5,5 mg/kg. Als besonders vorteilhaft zeigte sich an Methionat gebundenes Mangan, das im Vergleich zu Sulfat die Verwertung noch einmal verbessern und die Ausscheidung verringern konnte. Ein Einfluss der Mangandosierung auf die Retention der anderen untersuchten Spurenelemente Eisen, Kupfer und Zink war nicht zu beobachten. In einem weiteren Versuch zur Überversorgung führte eine Manganzulage von 500 mg/kg dagegen bei diesen Spurenelementen zu sinkenden Konzentrationen in verschiedenen Organen.

ATKINSON et al. (1993) untersuchten die Auswirkung von unterschiedlich kombinierten Zulagen von Calcium, Phosphor, Zink, Kupfer und Eisen auf die wahre Absorption von Selen, Mangan, Eisen, Zink und Calcium von Ferkeln zwischen dem 5. und 30. Lebenstag. Bestimmt wurde die Retention von verabreichtem ^{65}Zn , ^{54}Mn , ^{59}Fe , ^{75}Se , ^{47}Ca durch Szintillationszählung. Dabei diente ^{51}Cr zur Erfassung der Zeit für die Darmpassage. Als wahre Absorption wurde der Anteil der aufgenommenen Elemente angesehen, der nicht innerhalb von sechs Tagen - wie das ^{54}Cr - wieder ausgeschieden wurde. Die Zulagen der verschiedenen Elemente wirkten sich nicht nachweisbar auf die Verwertung des ^{54}Mn aus.

Bilanzversuche zum Einfluss des Mangans auf die Verdaulichkeit und Retention von Nährstoffen aus einer Mais-Soja-Diät stellte GALIK (1985) an. Verdaulichkeit von Organischer Masse und Stickstoff waren nicht signifikant von Mangan beeinflusst. Positive Korrelationen ergaben sich zwischen Mangankonzentration im Futter und der Retention von Mangan, negative mit der Retention von Magnesium. Auch die Retention von Calcium und Phosphor stand in einem engen Zusammenhang mit der Manganretention.

2.9.3 Manganversorgung der Ferkel im Uterus

Im Uterus ist ein Fetus auf die Versorgung über die Placenta des Muttertiers angewiesen. Dass Ferkel hier in der Regel stärker von Mangelercheinungen betroffen sind als die Sau selber, unterstreicht die Bedeutung der Manganversorgung von reproduzierenden Sauen. Schon bei einer Versorgung der Sau mit 6 mg Mn/kg Futter nimmt die Manganretention in den Früchten deutlich ab (NEWLAND und DAVIS 1961). KIRCHGESSNER et al. (1981) konnten zudem nachweisen, dass auch das Mangan einem Trächtigkeitsanabolismus unterliegt, was bedeutet, dass das Muttertier die Manganretention über die Abgabe an die Früchte und deren Adnexe hinaus steigert. Die Placenta ist für Mangan weitgehend permeabel mit der Folge, dass parenterale ⁵⁴Mn-Gaben zu 25 Prozent dauerhaft in die Früchte transferiert werden (GAMBLE et al. 1971).

2.9.4 Mangangehalt in der Sauenmilch

Wie die Milch anderer Säugetiere ist auch die Milch von Sauen sehr arm an Mangan. Der Gehalt ist nicht konstant, sondern steigt mit zunehmender Reife der Milch von 50 µg/kg im Kolostrum bis etwa 130 µg/kg FM an (KIRCHGESSNER et al. 1982). Diese Werte sind nur in geringem Umfang durch die alimentäre Zufuhr beeinflussbar (LEIBHOLZ et al. 1972, RHÉAUME und CHAVEZ 1989). Wie beim Kaninchen gezeigt wurde (PALLAUF et al. 1993), ist jedoch auch bei der Sau davon auszugehen, dass der Manganspiegel der Milch im deutlichen Manganmangel erheblich absinkt.

2.9.5 Empfehlungen zur Manganversorgung von Schweinen

In verschiedenen Ländern gelten derzeit verschiedene Empfehlungen zur Mangan-Versorgung von Ferkeln. Tabelle 4 verzeichnet die betreffenden Angaben der verschiedenen wissenschaftlichen Gremien. In der Tabelle fallen die großen Differenzen zwischen den einzelnen Empfehlungen auf. Die empfohlenen Manganwerte werden in den zu Grunde liegenden Publikationen nur ansatzweise begründet. Anhand der in diesen Werken zitierten Studien konnte der Manganbedarf nur geschätzt und nicht anhand von maßgebenden physiologischen Kriterien faktoriell abgeleitet werden.

Während der britische ARC (1981) einen weiten Versorgungsbereich für die gesamte Schweinemast angibt, sind die Empfehlungen des US-amerikanischen NRC (1998) sehr detailliert, beziehen sich auf definierte Leistungsabschnitte und sind all-

gemein sehr niedrig. Die französischen Angaben nach INRA (1989) sind bei weitem die höchsten, während die deutschen Empfehlungen der GfE (2006) zwischen den bereits genannten eine mittleren Position einnehmen.

Tabelle 4: International gültige Empfehlungen zur Versorgung von Ferkeln mit Mangan

Gremium	Jahr	Land	Alter bzw. Gewicht	Mangangehalt im Futter
NRC	1988	USA	Ferkel bis 20 kg	3-4 mg/kg FM (bei 90 % TM)
INRA	1989	Frankreich	Ferkel	40 mg/kg FM
ARC	1981	United Kingdom	Schweine unter 90 kg	4-16 mg/kg TM
GfE	2006	Deutschland	Ferkel	15-20 mg/kg TM

3. FRAGESTELLUNG

3.1 Ausgangssituation

Empfehlungen zur Versorgung mit Mangan (Mn) gibt es für alle Nutztierarten mit wirtschaftlicher Bedeutung. Diese Richtwerte unterscheiden sich aber vor allem beim Schwein sehr stark. Während in Deutschland derzeit 15-20 mg Mangan/kg Futtertrockenmasse (GfE 2006) als bedarfsdeckend für wachsende Schweine angesehen werden, ist die Diskrepanz besonders im Vergleich zu den US-amerikanischen Bedarfsnormen am größten, da das National Research Council (NRC 1998) für Ferkel nur 3-4 mg Mangan/kg Futtertrockenmasse empfiehlt.

Auf den ersten Blick erhebt sich angesichts dieser Unterschiede die Frage, ob die deutschen Versorgungsempfehlungen zu hoch oder die amerikanischen Normen zu niedrig angesetzt sind. Bei genauerer Betrachtung der den Versorgungsempfehlungen für landwirtschaftliche Nutztiere zu Grunde liegenden Literatur fällt jedoch auf, dass in vielen schon vor etlichen Jahren durchgeführten Arbeiten vorwiegend die Wirkungen von Mangan-Mangel und Mangan-Überschuss untersucht worden sind. Was das Schwein betrifft, handelte es sich dabei fast ausschließlich um Beobachtungen über Zusammenhänge zwischen Manganaufnahme und der Vermeidung von Mangelerscheinungen. Hier stand in den meisten Fällen nicht das primäre Ziel im Vordergrund, konkrete Bedarfszahlen zu ermitteln. Auf Grundlage dieser Untersuchungen wurden dennoch Empfehlungen zur Manganversorgung beim Schwein abgeleitet. Diese waren und sind zwar geeignet, einen Manganmangel auszuschließen. Für eine genauere Eingrenzung des wirklichen Bedarfs bestand in der Fütterungspraxis beim Schwein aber offenbar lange Zeit keine Notwendigkeit. Da Mangan – beispielsweise im Gegensatz zu Selen – nur eine geringe Toxizität für den tierischen Organismus besitzt, hatte auch eine mögliche Überversorgung keine negativen Einflüsse oder gesundheitlichen Schäden für die Tiere zur Folge.

Die bereits vorher genannten Empfehlungen wissenschaftlicher Gremien zur Versorgung des wachsenden Schweines mit dem Spurenelement Mangan stützen sich auf ältere Forschungsarbeiten, in denen bei unterschiedlichen Mangangehalten der Diäten neben Futteraufnahme und Wachstumsverlauf häufig in erster Linie klinische Symptome eines Manganmangels sowie ein begrenztes Spektrum physiologischer Reaktionen beobachtet worden sind. Zudem handelte es sich dabei um Schweine, deren genetisch determiniertes Wachstumsvermögen von den gegenwärtigen

tig gezüchteten Schweinerassen und Genotypen inzwischen bei weitem übertroffen wird. Heute ist bei Schweinen angesichts höherer täglicher Zunahmen, verbesserter Futtermittelverwertung und einer kürzeren Mastdauer neben dem allgemein gestiegenen Nährstoffbedarf auch von einer Veränderung des Bedarfs an Mikronährstoffen wie Mangan auszugehen. Aus diesen Gründen erscheint eine erneute Überprüfung des Manganstoffwechsels beim Schwein sinnvoll. Außerdem hat die Laboranalytik in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. So ist inzwischen die Bestimmung von Mangan in geringeren Konzentrationen und mit höherer Zuverlässigkeit möglich, und schließlich dürften vor diesem Hintergrund auch etwaige Messungenauigkeiten abgenommen haben.

3.2 Ziel der eigenen Untersuchungen

Ziel dieser Arbeit war es, physiologische Auswirkungen einer unterschiedlichen Manganversorgung bei Ferkeln zu untersuchen. In diesem Zusammenhang sollte überprüft werden, ob einige ausgewählte Stoffwechselparameter, für die in der Literatur bei kleinen Labortieren eine Abhängigkeit von der Manganversorgung nachgewiesen werden konnte, auch als Indikatoren des Mangan-Status beim wachsenden Schwein dienen können. Besonders berücksichtigt wurden dabei einige Parameter, deren Probenmaterial sich am lebenden Tier gewinnen lässt, wie z. B. Ausscheidungen, Blut und Borsten. Sie wurden verglichen mit den Ergebnissen einer im Rahmen der Untersuchung durchgeführten Bilanzstudie und Kennwerten des Manganstatus wie der Manganretention in Organen und Knochen. Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit also um ein methodisches Screening, mit dem überprüft werden sollte, ob die untersuchten physiologischen Parameter bei deutlich unterschiedlicher Manganversorgung von Schweinen nachweisbar reagieren. Die Untersuchung wurde an wachsenden Ferkeln durchgeführt, weil hier der Lebendmassezuwachs besonders groß ist. Dies führt zu einem relativ hohen Mangan-Bedarf, so dass bei den schnell wachsenden Ferkeln Zeichen einer Mangan-Unterversorgung bzw. eines Manganmangels am ehesten auftreten.

Die Ergebnisse der Untersuchung sollen einen Beitrag dazu leisten, den Manganversorgungsstatus von Schweinen differenzierter beurteilen und somit den tatsächlichen Manganbedarf des wachsenden Schweins besser bestimmen zu können. Dies soll als Basis dafür dienen, Schweine künftig bedarfsgerechter mit Mangan versorgen zu können. Erhalten Schweine über das Futter nur die Menge an Mangan, die

sie tatsächlich benötigen, führt das zu geringeren Mangan-Ausscheidungen. Da die Ausscheidungen von Schweinen in Form von Wirtschaftsdünger wie Gülle oder Stallmist eine wichtige Eintragsquelle für Schwermetalle in den Boden darstellen, hätte dies auch eine Entlastung der Umwelt zur Folge.

Diese Zielstellung wird gestützt von der Europäischen Kommission. In ihrer Verordnung (EG) Nr. 1334/2003 vom 25. Juli 2003 zur Änderung der Bedingungen für die Zulassung einer Reihe von zur Gruppe der Spurenelemente zählenden Futtermittelzusatzstoffe verweist die Europäische Kommission auf eine Stellungnahme des „Wissenschaftlichen Ausschusses Futtermittel“. Nach dessen Expertise lagen die lange Zeit geltenden, in Futtermitteln zugelassenen Höchstgehalte für die Spurenelemente Eisen, Kobalt, Kupfer, Mangan und Zink in den meisten Fällen erheblich höher als notwendig. Der Wissenschaftliche Ausschuss empfahl daher eine Senkung dieser Gehalte in Futtermitteln. Wie in oben genannter Verordnung dargelegt, soll die Versorgung von Nutztieren mit Spurenelementen besser an den physiologischen Bedarf der Tiere angepasst werden. Gleichzeitig fordert der Wissenschaftliche Ausschuss, die durch tierische Ausscheidungen verursachten Belastungen zu verringern sowie die schädlichen Wirkungen, die der Gehalt an einigen Spurenelementen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt haben kann, auf ein Minimum zu beschränken.

4. MATERIAL UND METHODEN

4.1 Tiere und Versuchsanstellung

Insgesamt 16 männliche, kastrierte Ferkel der Kreuzung Deutsches Edelschwein x Pietrainebor wurden im Alter von fünf Wochen von einem Schweinezuchtbetrieb zugekauft. Vor Versuchsbeginn wurden sie in Gruppenhaltung für drei Tage mit einem manganarmen Saugferkelbeifutter vordepletiert und schrittweise auf die im Versuch eingesetzte Diät umgestellt. Zu Beginn des Versuches wurden die Ferkel gewogen und in zwei etwa gewichtsgleiche Gruppen zu je acht Tieren aufgeteilt. Mit einer durchschnittlichen Lebendmasse von 8,8 kg wurden die Tiere beider Gruppen dann individuell in Stoffwechselkäfige des Instituts für Tierernährung eingestallt. Über einen Versuchszeit von 45 Tagen erhielten die Ferkel eine halbsynthetische Diät in pelletierter Form auf der Basis von Maisstärke, Casein und Cellulose. Der native Mangangehalt der Futtermischung lag bei der Mangan-Mangelgruppe bei rund 1 mg/kg Futter, eine Manganzulage erfolgte hier nicht. Für die Mangan-Zulagegruppe wurde der Mangangehalt in der Diät durch die Zulage von MnSO_4 (p.a.) auf rund 20 mg/kg Futter angehoben.

Neben der Feststellung von Futteraufnahme, Gewichtsentwicklung und Futterverwertung wurden bei den Ferkeln in regelmäßigen zeitlichen Abständen Blutproben entnommen. Darin wurden verschiedene Blutparameter wie z.B. Blutglucose und Hämoglobin, Enzymaktivitäten wie z.B. von α -Amylase, Arginase und Superoxid-Dismutase sowie die Konzentration verschiedener Mengen- und Spurenelemente (Magnesium, Mg; Mangan, Mn; Kupfer, Cu; Eisen, Fe; Zink, Zn) untersucht. Weiterhin diente eine Stoffwechselperiode gegen Versuchsende zur Durchführung von Bilanzstudien zum Stickstoffansatz sowie zur Ermittlung der Retention bestimmter Spurenelemente (Mn, Cu, Fe, Zn). Am lebenden Tier wurden außerdem weitere Parameter untersucht, so z.B. die Veränderung des Mangan-Gehaltes der Borsten im Versuchsverlauf und die renale Ausscheidung von α -Amylase.

Bei einer durchschnittlichen Lebendmasse von rund 30 kg wurden die Ferkel am Versuchsende geschlachtet. Nach der Schlachtung folgte eine vergleichende Schlachtkörperbewertung. Die Gewinnung von Blut sowie von Organen bzw. Geweben (Leber, Niere, Herz, Pankreas, Duodenum, Gallenblase, Rückenmuskel, Knochen) diente zur Konzentrationsbestimmung ausgewählter Elemente sowie zur Analyse von Enzymaktivitäten.

4.1.1 Haltung der Tiere im Versuch

Die Ferkel wurden in Einzeltieraufstallung in Stoffwechselkäfigen aus Edelstahl gehalten. Die Fußböden der Käfige bestanden aus perforiertem Kunststoff, um jegliche Kontamination sowohl der Tiere als auch der Exkremente mit Spurenelementen auszuschließen. Die Käfige waren mehrfach verstellbar, so dass sie für Ferkel bis zu einer Lebendmasse von etwa 30 kg angepasst werden konnten. Bei dieser Haltungsförm wurde der Stallklimatisierung besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Stalltemperatur betrug am Versuchsanfang 28 °C und wurde schrittweise auf 24 °C am Versuchsende abgesenkt. Die relative Luftfeuchte lag im Versuchsverlauf im Bereich von 50-70 Prozent.

4.1.2 Zusammensetzung der halbsynthetischen Diäten

Die Zusammenstellung der im Folgenden beschriebenen halbsynthetischen Diäten richtete sich nach den Bedarfsnormen für Schweine der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (GfE 1987). Als Energiequellen dienten verschiedene Maisstärken, Saccharose und Sonnenblumenöl. Casein als Proteinquelle wurde ergänzt durch die Zulage der Aminosäure DL-Methionin. Die notwendige Rohfaser in die Diät brachte Cellulose in Form des Produktes Arbocel ein. Sämtliche Hauptkomponenten der Futtermischungen wurden vor Versuchsbeginn auf ihren Mangangehalt untersucht. Die nativen Mangangehalte waren sehr gering und wurden bei der Herstellung der Futtermischungen berücksichtigt.

Zur Ergänzung der Versuchsdiäten mit Mengen- und Spurenelementen, Vitaminen sowie zum Zweck der Manganzulage wurden jeweils Vormischungen hergestellt und der Futtermischung beigegeben. Im Dienste einer gleichmäßigen Verteilung der Mineralstoffe und Vitamine in der gesamten Futtermischung wurde bei den Vormischungen Maisstärke als Trägerstoff eingesetzt. Für die Ergänzung mit Mineralstoffen und Spurenelementen wurde zunächst eine Basismischung hergestellt und in zwei gleiche Teile geteilt. Zur Futtermischung der Mangan-Mangelgruppe wurde dann reine Maisstärke zugegeben, während die Futtermischung der Zulagegruppe eine Zulage von 20 mg Mangan/kg vermischt mit Maisstärke erhielt.

Die Zulage von DL-Methionin zur Aminosäureenergänzung der Ration erfolgte über die Vitaminvormischung. Um die halbsynthetische Diät aus hochgereinigten Komponenten geschmacklich aufzuwerten und damit für eine normale Futteraufnahme

me zu sorgen, wurde der Vitaminvormischung der Würz- und Geschmacksstoff „Bigarol“ für Ferkel der Fa. Haarmann und Reimer (Holzminden) beigegeben. Die Zusammenstellung der Versuchsdiäten zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Zusammenstellung der Versuchsdiät für Ferkel

Komponente	Anteil in %
Maisstärke ¹	20
Maisquellstärke ²	19
teilverzuckerte Maisstärke ³	19
Saccharose ⁴	6
Cellulose ⁵	5
Casein ⁶	20
Sonnenblumenöl ⁷	5
Cholinchlorid ⁸	0,5
Mineralstoffvormischung ⁹	5
Vitaminvormischung ¹⁰	0,5

1) Maisstärke Sirona, Fa. Maizena

2) Maisquellstärke Snowflake, Fa. Maizena

3) teilverzuckerte Maisstärke Promelka, Fa. Maizena

4) Saccharose, handelsüblicher Weißzucker mittelfein, Fa. Südzucker

5) Cellulosepulver Arbocel BWW 40, Fa. Rettenmaier und Söhne

6) Säurecasein, Fa. Meggle

7) handelsübliches Sonnenblumenöl „Reddy“, Fa. Vandemoortele Deutschland

8) Cholinchlorid, 50% Fa. Degussa

9) **Mineralstoffvormischung (je kg Futter):**

8,0 g Ca; 6,0 g P; 3,0 g K; 1,0 g Na; 1,5 g Cl; 0,4 g Mg; 100 mg Fe; 20 mg Cu;

100 mg Zn, 20 mg Mn*; 0,2 mg Se; 0,4 mg J; 1 mg F; 10 mg Cr; 0,3 mg Mo; 1 mg Co.

* Nur in der Gruppe mit Mangan-Zulage (Mangan-Zulagegruppe)

10) **Vitaminvormischung (je kg Futter):**

10.000 IE A; 1000 IE D₃; 60 mg E; 3 mg K₃; 100 mg C; 5 mg B₁; 6 mg B₂; 6 mg B₆;

40 µg B₁₂; 0,3 mg Biotin; 2 mg Folsäure; 30 mg Pantothensäure; 3 mg Inosit;

25 mg β-Carotin, 0,2 g Bigarol, 2,0 g DL-Methionin.

4.1.3 Herstellung der halbsynthetischen Diäten

Für die Mischung der Versuchsdiäten wurde ein Mischer aus Edelstahl (Fa. Dierks und Söhne, Osnabrück) eingesetzt. Bei jeder Mischung wurden zunächst alle festen Bestandteile, d.h. die einzelnen Futterkomponenten und Vormischungen mit Ausnahme des Sonnenblumenöls, in den laufenden Mischer gegeben. Danach wurde auch das Sonnenblumenöl in den langsam laufenden Mischer eingebracht und unter Zuschaltung der eingebauten Hackvorrichtung weitere 15 Minuten gemischt. Um die Diäten pelletierfähig zu machen, wurden anschließend fünf Prozent *Aqua bidest* zugesetzt und noch einmal zehn Minuten gemischt. In einer Pelletierpresse (Fa. Simon Heesen, Niederlande), ausgestattet mit einer eingesetzten Stahlmatritze mit 5 mm großen Bohrungen, wurden die Versuchsdiäten pelletiert. Nach dem Abkühlen wurde

das Futter in luftdurchlässige Plastiksäcke gefüllt und in einem Kühlraum bei 4 °C bis zur Verwendung gelagert.

4.1.4 Fütterung und Tränke

Die Fütterung wurde dreimal täglich jeweils um 8.00 h, 13.00 h und 18.00 h durchgeführt. Die Futterzuteilung erfolgte *semi ad libitum*, d.h. wenn ein Ferkel die bei einer Fütterungszeit vorgelegte Futtermenge vollständig verzehrt hatte, wurde die nächstfolgende Futtergabe erhöht. Nicht verzehrte Futterreste wurden bei der Abendfütterung zurückgewogen. Destilliertes Wasser stand jederzeit zur freien Aufnahme zur Verfügung. Vor Versuchsbeginn wurden Proben des Tränkwassers mittels direkter AAS auf seinen Mineralstoffgehalt untersucht. Während im normalen Leitungswasser 23,9 mg Ca/l, 13,7 mg Mg/l sowie weniger als 0,01 mg Mangan/l nachzuweisen waren, betrugen die Werte im destillierten Tränkwasser 0,07 mg Ca/l und 0,06 mg Mg/l. Mangan war im destillierten Tränkwasser nicht mehr nachweisbar. Eine zusätzliche Manganaufnahme über das verabreichte Tränkwasser kann damit ausgeschlossen werden.

4.1.5 Wiegedaten

Jeweils am Versuchstag 1, 7, 14, 21, 28, 35 und 45 wurden die Tiere gewogen. Außerdem fanden Verwiegungen an Tag 36 (Beginn des Stoffwechselversuchs) und Tag 43 (Ende des Stoffwechselversuchs) statt. Die Wiegeungen wurden morgens um 8.00 h durchgeführt, nachdem die Tiere zuvor über Nacht genüchtert worden waren.

4.1.6 Gewinnung der Borsten

Zu Versuchsanfang (Tag 1) und gegen Versuchsende (Tag 44) wurden von den Versuchstieren Borstenproben gewonnen, um deren Mangan-Konzentration zu bestimmen. Die Borsten wurden mit einer elektrischen Haarschneidemaschine von Rücken und Flanke einer Körperseite abgeschnitten, in einer Kunststoffschale aufgefangen und bis zur Analyse in kleinen Plastiktüten aufbewahrt. Um Verunreinigungen zu vermeiden, wurde die betreffende Körperoberfläche der Tiere vorher mit einer Kunststoffbürste von sichtbaren Hautschuppen oder Futterresten gereinigt. Die Borsten am Versuchsende wurden an denselben Körperstellen der Ferkel gewonnen wie am Versuchsanfang, es handelte sich also um nachgewachsene Borsten.

4.1.7 Sammlung von Kot und Urin

Gegen Ende des Versuchszeitraumes (von Tag 36 bis 43) wurden zum Zwecke einer Bilanzstudie für Stickstoff sowie die Spurenelemente Mangan, Eisen, Kupfer und Zink der Kot und Harn der Tiere über sieben Tage hinweg quantitativ gesammelt. Zuvor wurden alle Käfige gründlich gereinigt und mit destilliertem Wasser abgespült. Der Kot eines jeden Tieres wurde täglich gewogen und bei -20 °C tiefgefroren. Am Ende der Sammelperiode wurde der Kot jeweils eines Tieres in einem Kutter aus Edelstahl homogenisiert und eine repräsentative Probe von etwa 1 kg entnommen, die bis zur weiteren Analyse bei -20 °C tiefgefroren wurde.

Auch das Harnvolumen der Ferkel wurde während der Sammelperiode täglich mittels eines Glaszylinders individuell für jedes Tier erfasst und bis zur weiteren Analyse jeweils ein Zehntel der Tagesmengen bei -20 °C eingefroren. Der Harn der Ferkel aus der Sammelperiode diente als Probenmaterial für die Bilanzstudien. Außerdem wurden im Harn die Harnstoffkonzentration sowie die Aktivität der α -Amylase bestimmt.

4.1.8 Blutentnahmen

An den Versuchstagen 1, 15 und 30 wurde jedem Tier nach vorhergehender Nüchterung, d.h. morgens vor dem Füttern eine Blutprobe durch Punktion der *Vena jugularis* entnommen. Eine weitere Blutsammlung erfolgte bei der Schlachtung an Versuchstag 45 (nähere Angaben dazu siehe folgenden Abschnitt 4.1.9). Bei den ersten beiden Entnahmen wurden die Ferkel in stehender Position von einer zweiten Person auf einem Tisch fixiert. Die dritte Blutentnahme erfolgte ebenfalls am stehenden, durch eine Oberkieferschlinge fixierten Tier. Bei den Entnahmen wurden sterile Einwegkanülen der Größe 1,2 x 50 mm (Neolus, Fa. Terumo, Belgien) und 10 ml Plastikspritzen (Fa. Braun, Melsungen) verwendet. Eine vorherige Spülung der Spritzen mit Heparin-Natrium (Thromboliquine 25000, Fa. Organon Teknika, Freiburg) verhinderte, dass die Blutproben koagulierten.

Für die Manganbestimmung wurden 2 x je 500 μ l frisches Vollblut in mit 5 ml *Aqua bidest* versehene Polyethylenreagenzgläser gefüllt und der Inhalt gemischt. Die Reagenzgläser wurden bis zur Analyse bei -20 °C aufbewahrt.

Zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes wurden jeweils 2 x 20 μ l frisches Vollblut mit der Reaktionslösung vermischt. Zur Bestimmung der Aktivität von Argi-

nase und Superoxid-Dismutase in den Erythrozyten wurden die Blutproben entsprechend vorbereitet (siehe Kapitel 4.2.3.2) und hinreichend große Proben in Eppendorf-Mikroreaktionsgefäßen bei -28 °C eingefroren. Tabelle 6 zeigt, für welche weiteren Analysen die gewonnen Proben des Vollblutes eingesetzt wurden.

Tabelle 6: Verwendung des Blutes für die Bestimmung verschiedener Parameter

Parameter	Versuchstag / Gewinnung des Probenmaterials			
	1 Entnahme	15 Entnahme	30 Entnahme	45 Schlachtung
Mn-Bestimmung im frischen Vollblut	x	x	x	x
Spurenelementanalyse im veraschten Vollblut (Mn, Fe, Cu, Zn)	-	-	-	x
Hämoglobin-Bestimmung	x	x	x	x
Arginase in Erythrozyten	x	x	x	x
Superoxid-Dismutase in Erythrozyten	-	-	-	x

Das verbleibende Blut, das in der Zwischenzeit in einem Eiswasserbad aufbewahrt worden war, wurde in einer Kühlzentrifuge (Typ Varifuge RF, Fa. Heraeus Christ, Osterode) 15 Minuten lang bei 3.000 U/min zentrifugiert. Um eine Erwärmung des bei diesem Vorgang gewonnenen Plasmas zu vermeiden, war dabei eine Temperatur von 4 °C eingestellt.

Nach dem Abdekantieren des Plasmas wurden sofort anschließend Aliquote für die Glucose-Bestimmung entnommen und enteiweißt. Der größte Teil des verbliebenen Plasmas wurde in mehrere 2 ml Plastikgefäße (Fa. Eppendorf) pipettiert und bei -28 °C eingefroren. Tabelle 7 zeigt, für welche Untersuchungen das Plasma im Einzelnen eingesetzt worden ist. Dazu zählten neben der Bestimmung der Elemente Mangan, Eisen, Kupfer und Zink weitere mutmaßlich mit dem Manganstoffwechsel in Zusammenhang stehende Stoffwechselfparameter sowie eine Reihe von Enzymaktivitäten.

Die beabsichtigte Lipasebestimmung, wie sie im Rahmen dieses Versuches in Leberhomogenaten durchgeführt wurde, war mit dem gewonnenen Heparin-Plasma nicht möglich und hätte nur mit Blutserum durchgeführt werden können. Daher wurde auf die vorgesehene Lipase-Bestimmung im Blut verzichtet.

Tabelle 7: Verwendung des Blutplasmas für die Bestimmung verschiedener Parameter

Parameter	Versuchstag / Gewinnung des Probenmaterials			
	1 Entnahme	15 Entnahme	30 Entnahme	45 Schlachtung
Mn-Bestimmung im Plasma	x	x	x	x
Spurenelementanalyse im Plasma (Fe, Zn, Cu)	x	-	-	x
Cholesterin-Bestimmung	x	-	-	x
Glucose-Bestimmung	x	x	x	x
Harnstoff-Bestimmung	x	-	-	x
Vitamin E -Bestimmung	-	-	-	x
Amylase-Aktivität	x	x	x	x
Akalische Phosphatase-Aktivität	x	x	x	x
Arginase-Aktivität	x	-	-	x
ICDH-Aktivität	x	-	-	x
LDH-Aktivität	-	-	-	x

4.1.9 Schlachtung der Tiere und Probenentnahme

Am 45. Versuchstag wurden die Ferkel von einem Fleischer fachgerecht geschlachtet. Zuvor wurden sie über Nacht genüchtert. Um Einflüsse des Schlachtzeitpunktes auf die Versuchsergebnisse auszuschließen, wurden Tiere der Mangel- und der Zulagegruppe abwechselnd geschlachtet. Die Betäubung erfolgte mittels eines Bolzenschussgerätes. Nach der Betäubung wurden die Tiere mit dem Kopf nach unten hängend durch Eröffnung der *Vena cava cranialis* entblutet.

Das Blut wurde in Kunststoffbechern aufgefangen, aufbereitet und verteilt auf mehrere Portionen abgefüllt sowie zur späteren Analyse bei -28 °C eingefroren. Dabei erfolgte die Behandlung des Blutes (Vollblut sowie Plasma) wie bereits im vorangegangenen Absatz 4.1.8 beschrieben. Im Vergleich zu den Blutentnahmen im Versuchsverlauf erlaubte die größere Menge an Schlachtblut die Untersuchung eines größeren Spektrums physiologischer Parameter (siehe Tabellen 6 und 7). Hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang vor allem die Spurenelementanalysen (Mn, Fe, Cu, Zn) im veraschten Vollblut.

Sofort nach Eintreten des Todes wurden die inneren Organe (Leber, beide Nieren, Herz, Pankreas, Gallenblase) entnommen, gewogen, in Plastiktüten verpackt und zur späteren Untersuchung bei -28 °C eingefroren. Nach dem Wiegen der Gallenblase wurde die Gallenflüssigkeit entnommen, ebenfalls gewogen, in Polyethylenflaschen abgefüllt und eingefroren. Außerdem wurden Gewebeproben des *Musculus longissimus dorsi* entnommen und zur späteren Analyse eingefroren.

4.1.10 Schlachtkörperbewertung

Gleich im Anschluss an die Schlachtung wurden im Rahmen einer Schlachtkörperbewertung verschiedene Parameter erhoben. So wurde auf der Basis der Wiegen von Lebendgewicht und Schlachtgewicht die Ausschachtung in Prozent errechnet. Die weiteren Messungen an den Schlachtkörpern erfolgten nach der von COMBERG (1978) beschriebenen Verfahrensweise (siehe Abb. 1). Für die Messungen wurden die rechten Schlachtkörperhälften herangezogen:

- Die **Schlachtkörperlänge** in cm wurde mit einem Maßband von der kranialen Kante des Schlossknochens bis zur kranialen Kante des ersten Halswirbels (Ende der Wirbelsäule) gemessen.
- Die **Rückenspeckdicke** in cm wurde mit einer Schieblehre an drei Stellen der Schlachthälfte von der Trennlinie zwischen Muskel und Speckschicht bis zur Außenkante der Schwarte gemessen. Die drei Messungen erfolgten am Kamm (dickste Stelle), an der Rückenmitte (dünnste Stelle) sowie an der Lende (zwischen dem 3. und 4. Kreuzbeinwirbel).
- Für die Messung der **Rückenmuskelfläche** (*Musculus longissimus dorsi*) wurde der Kotelettstrang an der hängenden Schlachtkörperhälfte senkrecht zur Wirbelsäule zwischen der 13. und 14. Rippe mit dem Messer durchtrennt und der Knochen mit einer Säge gelöst. Da eine für diesen Zweck geeignete fotografische Ausstattung nicht zur Verfügung stand, wurde auf die Anschnitte eine Transparentfolie aufgelegt und die Konturen mit einem Faserstift (Edding Permanent Marker) abgezeichnet. Die Transparentfolien dienten anschließend zur planimetrischen Bestimmung von Muskel- und Fettflächen, auf deren Grundlage das **Fleisch-Fett-Verhältnis** berechnet wurde.
- Das **Schinkengewicht** in kg wurde einschließlich Fettauflage, Eisbein und Spitzbein ermittelt. Dazu wurde der Schinken von der rechten Schlachthälfte getrennt. Dabei erfolgte die Schnittführung nach dem Heraustrennen des Filetkopfes zwi-

schen dem letzten und vorletzten Lendenwirbel senkrecht zur Wirbelsäule. Das Schinkengewicht diente zur Ermittlung des **Schinkenanteils am Schlachtkörper**. Nach einer weiteren Feinzerlegung, Spitzbein, Eisbein, Fett und Haut wurden dabei entfernt, wurde schließlich das Gewicht des reinen Schinkenfleisches ermittelt.

- Etwa 45 Minuten nach der Schlachtung wurden auf Höhe der 14. Rippe die pH₁-Werte des Koteletts (*Musculus longissimus dorsi*) mittels eines pH-Meters mit Glaselektrode gemessen. Am dem der Schlachtung folgenden Tag wurde die Messung an den gekühlten Schlachtkörpern auf dieselbe Weise noch einmal durchgeführt, um die pH₂₄-Werte festzustellen.

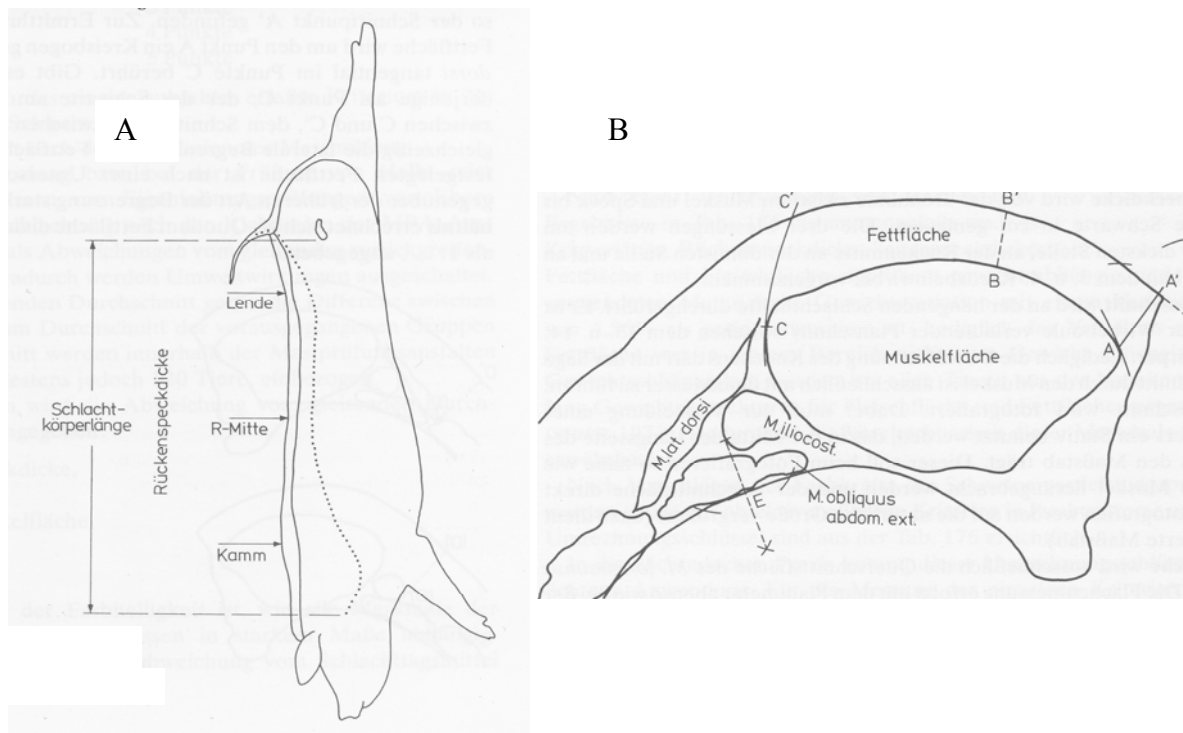


Abbildung 1: Messungen von Schlachtkörperlänge und Rückenspeckdicke (A, links) sowie der Muskelfläche des Rückenmuskels und der darüber liegenden Fettfläche (B, rechts) (Quelle: COMBERG 1978)

4.1.11 Präparation von Humerus sowie Ulna und Radius

Veränderungen durch Manganmangel beim Schwein betrafen bei verschiedenen Untersuchungen vor allem die Vordergliedmaßen, was sich in einer Verkürzung und Verdickung der Knochen manifestierte. Nach der Schlachtung wurde deshalb die rechte Vordergliedmaße im Schultergelenk abgesetzt. Danach wurden Haut, Muskeln und das umgebende Bindegewebe von Humerus sowie Ulna und Radius mit

einem Skalpell sowie mit *Aqua bidest* abgespülten Gummihandschuhen entfernt. Die Knochen wurden dann gewogen und die maximale Länge sowie der Durchmesser jeweils in der Mitte (schmalste Stelle) gemessen (siehe Abb. 2).

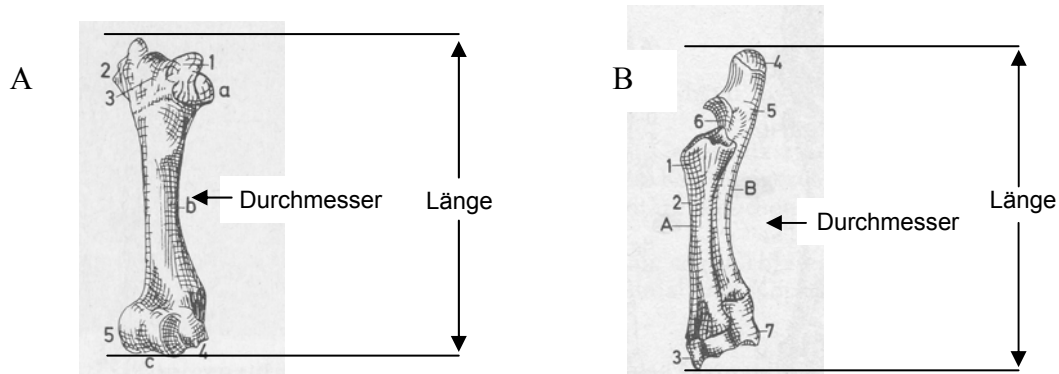


Abbildung 2: Messung von Länge und Durchmesser von Humerus (A, links) sowie Ulna und Radius (B, rechts) bei den Schweinen im Versuch (Quelle: LOEFFLER 1981)

Nach der Präparation und Vermessung wurden die Knochen für die spätere Spurenelementbestimmung und Analyse des Knochenfetts bei -20 °C eingefroren. Zur Bestimmung der Elemente Ca, P, Mg, Mn, Fe, Cu und Zn wurden sowohl von Humerus als auch von Ulna und Radius jeweils Proben von der Mitte des Knochens als auch vom distalen Ende genommen und trocken verascht. Die Knochenstücke wurden dabei mit einer Säge aus Edelstahl herausgelöst. Die Bestimmung des Gesamtfetts erfolgte nur mit Proben aus der Knochenmitte.

4.2 Analytische Methoden

4.2.1 Analytische Untersuchungen von Futtermischungen, Kot und Harn

Die Futtermittelanalyse erfolgte nach den VDLUFA-Methoden (NAUMANN und BASSLER 1988). Bestimmt wurden Trockenmasse (TM), Rohasche (XA), Rohprotein (XP), Rohfaser (XF), Rohfett (XL), Stärke (XS) und Zucker (XZ).

Zur Extraktion des Rohfetts wurde Methylenchlorid anstelle von Diäthyläther verwendet. Die Stickstoffanalysen in den Diäten sowie in Kot und Harn wurden nach der Kjeldahl-Methode mit einem Kjel Foss-Automaten (Kjel Foss 16200, Fa. Foss Electric, Hamburg) durchgeführt. Die Rohfaserbestimmung erfolgte mit Aluminiumoxidfaser (Merck Nr. 15754) anstatt mit Asbest. Zur Ermittlung der Umsetzbaren Energie (ME) der Diäten wurden zusätzlich die Gehalte an Zucker und Stärke bestimmt. Die Stärke-Analyse erfolgte nach dem polarimetrischen EWERS-Verfahren

(EWG-Verordnung Nr. 228/67; EUROPÄISCHE UNION 1967) und die des Zuckers nach der gewichtsanalytischen VDLUFA-Methode (NAUMANN und BASSLER 1988).

Der Gehalt an Umsetzbarer Energie wurde auf Basis dieser Analysenergebnisse nach folgender Schätzformel (GfE 1987) für Mischfuttermittel für Schweine berechnet:

$$\text{ME (MJ/kg)} = 0,0223 \text{ XP} + 0,0341 \text{ XL} + 0,017 \text{ XS} + 0,0168 \text{ XZ} + 0,0074 \text{ OR}^* - 0,0109 \text{ XF}$$

* Der organische Rest (OR) ist definiert als organische Substanz abzüglich Rohprotein, Rohfett, Stärke, Zucker und Rohfaser: $\text{OR} = \text{TM} - \text{XA} - \text{XP} - \text{XL} - \text{XS} - \text{XZ} - \text{XF}$

Die Kot- und Harnproben aus der Sammelperiode wurden für die Erstellung der Nährstoffbilanzen nach derselben Methodik analysiert. Wegen des höheren Wassergehaltes wurden sie zunächst gefriergetrocknet und anschließend bei 105 °C für wenigstens sechs Stunden zur Trockenmassebestimmung im Trockenschrank getrocknet. Von den Diäten erfolgten Dreifach-, von den Kot- und Harnproben jeweils Doppelbestimmungen.

4.2.2 Methodik der Mengen- und Spurenelementanalyse

Zur Messung der Elementkonzentration der Proben wurde die Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) eingesetzt. In Anlehnung an MENDEN et al. (1977) wurde in fast allen Fällen die Trockenveraschung als Aufschlussverfahren gewählt. Von dieser Regel gab es jedoch Ausnahmen. So wurde für die Bestimmung der Elemente Calcium, Magnesium und Mangan in der Leber das Verfahren der Nassveraschung gewählt. Nach Erfahrungen aus Vorversuchen waren auf diese Weise vor allem die Mengenelemente besser zu analysieren. Für die Bestimmung von Phosphor, Eisen, Kupfer und Zink in der Leber und den anderen Gewebeproben kam hingegen die Trockenveraschung zur Anwendung. Auch die Knochenproben aus der Mitte von Humerus sowie Ulna und Radius wurden nass verascht.

Die Manganbestimmung im Blut erfolgte in frischem, verdünntem Vollblut. Außerdem wurden – ebenfalls ohne vorherigen thermischen Aufschluss – in verdünntem Plasma die Elemente Mangan, Eisen, Kupfer und Zink bestimmt. Zum Vergleich wurden diese zuletzt genannten Elemente auch in trocken veraschten Vollblutproben vom Versuchsende (Schlachtblut) analysiert, von dem eine größere Menge zur Verfügung stand.

4.2.2.1 Probenvorbereitung für die Elementanalyse

Alle bei den eingesetzten Aufschlussverfahren (Trocken- und Nassveraschung) verwendeten Glaswaren und Spatel wurden in 20%iger HNO_3 (p.a., Fa. Merck, Darmstadt) gereinigt und mit entionisiertem Reinstwasser mit nahezu *bidestillata*-Qualität (im folgenden Text als *Aqua bideest* bezeichnet) abgespült. Die bei der Herstellung der Aschelösungen verwendeten Quarztiegel wurden zunächst in 20 %iger HNO_3 (p.a.) ausgekocht, mit *Aqua bideest* abgespült und über Nacht bei 750 °C im Muffelofen ausgeglüht. Dies sollte eine eventuell vorhandene Oberflächenkontamination mit Ascherückständen vollständig beseitigen. In anfangs mitgeführten Blindlösungen (Aschelösung ohne Probeneinwaage) waren weder Mengen- noch Spurenelemente nachweisbar.

Für die Herstellung der Aschelösungen wurde ausschließlich *Aqua bideest* verwendet. Bei allen Proben wurden sowohl Trockenmasse als auch Rohasche bestimmt. Hierzu wurden die Proben in die in einem Exsikkator aufbewahrten Quarztiegel eingewogen, in einem Trockenschrank in 20 °C-Schritten langsam auf 105 °C aufgeheizt und 24 Stunden darin belassen. Nach dem Abkühlen im Exsikkator wurden die Tiegel mit den Proben zurückgewogen und die Trockenmasse ermittelt.

4.2.2.2 Trockenveraschung

Nach dem Trocknen wurden die Proben im Muffelofen von 150 °C an in Schritten von 50 °C langsam auf 450 °C erhitzt. Dabei wurde der Bereich von 250 °C bis 400 °C langsam durchschritten, dies war vor allem bei den Futterproben der Fall, um ein Aufschäumen oder Verwirbeln zu verhindern. Außerdem hatte sich in Vorversuchen gezeigt, dass durch eine langsam ansteigende Temperatur im Muffelofen eine bessere Veraschung erreicht werden konnte. Nach 24 Stunden bei 450 °C wurden die Proben nach Abkühlung im Exsikkator zurückgewogen und der Gehalt an Rohasche bestimmt.

4.2.2.3 Nassveraschung

Einer Nassversuchung unterzogen wurden Gewebeproben der Leber sowie jeweils Proben aus der Mitte der Knochen Humerus bzw. Ulna und Radius. Hierzu wurden die Proben auf einem Uhrglas abgewogen und mit einer Pinzette in einen Glaskolben eingebracht. Danach wurden zu den einzelnen Proben jeweils 5 ml konzentrierte

Salpetersäure (65 %ige HNO_3 , p.a.) hinzugegeben. Der Aufschluss erfolgte mit einem Schwermetallaufschlussgerät mit Rückflusskühler und Kühlfalle (Fa. Gerhardt, Königswinter, SMA 20A mit FC Kühlaggregat, Fa. Julabo, Seelbach). Die Proben wurden langsam über einen Zeitraum von zwei Stunden auf 140 °C erhitzt und für 16 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Nachdem die Proben wieder abgekühlt waren, wurde der Inhalt der Aufschlusskolben durch einen Blaubandfilter filtriert und mit *Aqua bidest* auf 100 ml aufgefüllt. Parallel dazu wurde eine Trockenmassebestimmung der Leberproben vorgenommen.

4.2.2.4 Herstellung der Aschelösungen

Nach der Trockenveraschung der Proben wurde die Asche in Lösung gebracht. Dazu wurde sie nach dem Abkühlen mit 5 ml 3 N HCl (Qualität suprapur, Fa. Merck, Darmstadt) versetzt, die Quarztiegel mit einem Uhrglas abgedeckt und zehn Minuten lang im siedenden Wasserbad erhitzt. Mit heißem *Aqua bidest* wurde die gelöste Asche, nach erneuter Abkühlung, durch einen aschefreien Rundfilter (Fa. Schleicher u. Schüll, Dassel, Nr. 302 211) in Meßkolben überspült. Blieben dabei Aschereste im Filter zurück, was in einigen Fällen vor allem bei den Knochenproben auftrat, so wurden diese erneut bei 450 °C für sechs Stunden im Muffelofen verascht und nach dem gleichen Verfahren in den betreffenden Meßkolben überspült. Nach Erkalten des Filtrats wurde der Meßkolben bis zur Eichmarke mit *Aqua bidest* aufgefüllt. Um Ausfällungen und Störungen durch Phosphate bei der Calciummessung zu vermeiden, wurden bei den Knochenproben vor dem Auffüllen 1 %ige Lanthanolösung zugesetzt. Die so gewonnenen Aschelösungen wurden bis zur Analyse am AAS in Polyäthylenflaschen aufbewahrt.

4.2.2.5 Bestimmung von Mengen- und Spurenelementen

Bei der Bestimmung von Mengen- und Spurenelementen in Proben von Futter, Kot, Harn, Blut, Organen, Gallenflüssigkeit, Knochen und Borsten kam ein Atomabsorptionsspektrometer (AAS, Typ PU 9400, Fa. Philips, Kassel) zum Einsatz. Calcium und Magnesium wurden mit einer Lachgas-Acetylen-Flamme, die anderen Elemente mit einer Luft-Acetylen-Flamme atomisiert und der Messung zugeführt. Die dabei verwendeten Wellenlängen verzeichnet Tabelle 8.

Die Bestimmung des Mengenelements Phosphor (P) in Futter und Knochen erfolgte photometrisch mit Ammonium-Vanadat-Molybdat nach der Methode von

GERICKE und KURMIES (1976). Die Extinktion wurde bei 430 nm an einem UV-Spektrometer (SP6 550, Fa Philips, Kassel) gemessen.

Tabelle 8: Wellenlängen bei der Messung von Elementen mittels AAS

Mengenelemente	Chem. Zeichen	Meßwellenlänge nm
Calcium	Ca	285,2
Magnesium	Mg	589,0
Spurenelemente		
Mangan	Mn	213,9
Eisen	Fe	324,8
Kupfer	Cu	324,8
Zink	Zn	248,3

Bei vorliegenden niedrigen Konzentrationen des Spurenelementes Mangan, insbesondere in den Harnproben, lag die Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze der Flammen-AAS. Deshalb erfolgte die Manganbestimmung in diesen Fällen mit Hilfe der Graphitrohrtechnik. Von den betreffenden Aschelösungen wurden 10 µl eingesetzt und nach Durchlaufen des Temperaturprogramms (30 sec. bei 90 °C, 10 sec. bei 950 °C, 3 sec. bei 2700 °C) atomisiert und die Mangankonzentration gemessen.

4.2.2.6 Bestimmung der Spurenelement-Konzentration im Vollblut

Die Bestimmung von Mangan im frischen Vollblut erfolgte im Unterschied zu dem vorher geschilderten AAS-Verfahren auf andere Weise. Von den Vollblutproben wurden jeweils 20 µl in einem – im niedrigen Temperaturbereich langsam ansteigenden – Temperaturprogramm (30 sec. bei 90 °C, 45 sec. bei 100 °C, 30 sec. bei 120 °C, 10 sec bei 950 °C, 3 sec bei 2750 °C, und 2 sec bei 2900 °C) erhitzt, atomisiert und die Mangankonzentration bestimmt.

Grundlage jeder Meßreihe war eine Eichkurve, zu deren Erstellung der Konzentrationsbereich der zu analysierenden Proben bekannt war. Proben, deren Mangankonzentration innerhalb der Eichkurve lag, ließen sich exakt ermitteln. Die Nachweisgrenze für Mangan im Vollblut betrug 5 µg/L.

Neben der Bestimmung von Mangan im frischen Vollblut wurde Mangan ebenso wie die Konzentrationen von Eisen, Kupfer und Zink auch im veraschten Vollblut bestimmt. Dies betraf ausschließlich die Analyse des bei der Schlachtung

gewonnen Blutes, von dem eine größere Menge zur Verfügung stand als bei den Blutentnahmen im laufenden Versuch. Die Analyse der Elemente folgte dabei nach dem bereits in Abschnitt 4.2.2.5 beschriebenen Verfahren.

4.2.2.7 Bestimmung der Spurenelement-Konzentration im Plasma

Auch im Plasma wurden die Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen, Kupfer und Zink mittels Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) bestimmt. Um optimale Meßbereiche zu gewährleisten, wurden für die einzelnen Elemente verschiedene Verdünnungsbereiche gewählt. Das Plasma wurde mit 0,1 N HCl für die Bestimmung von Mangan im Verhältnis 1:5 verdünnt, bei Kupfer 1:10, bei Eisen 1:11 und bei Zink 1:21. Die 0,1 N HCl wurde aus HCl (suprapur) und *Aqua bidest* erstellt. Die Proben wurden jeweils in 2 ml-Reaktionsgefäße aus Kunststoff (Fa. Eppendorf, Hamburg) pipettiert.

4.2.3 Biochemische Untersuchungen

4.2.3.1 Herstellung von Organhomogenaten

Für die Konzentrationsbestimmung von Cholesterol und Harnstoff sowie für die Aktivitätsbestimmung verschiedener Enzyme wurden Homogenate von Leber und Pankreas hergestellt. Für die Herstellung der Leberhomogenate wurden Proben aus dem linken lateralen Leberlappen entnommen. Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die Verwendung der Homogenate.

Tabelle 9: Analysen in den Organhomogenaten

Parameter	Gewebe
Cholesterol	Leber
Harnstoff	Leber
Gesamtfett	Leber
α -Amylase-Aktivität	Pankreas
Alkalische Phosphatase-Aktivität	Leber
Arginase-Aktivität	Leber
ICDH-Aktivität	Leber
Lipase-Aktivität	Pankreas
LDH-Aktivität	Leber
Superoxid Dismutase-Aktivität	Leber, Pankreas

Der Gewebs- und Zellaufschluss erfolgte nach dem von RAPOPORT und RADE-RECHT (1984) beschriebenen Verfahren. Die Homogenate wurden für die Bestimmung jedes Parameters separat hergestellt. Dazu wurde ein mit einem Eisbad gekühlter Potter-Elvehjem-Homogenisator (Fa. Braun, Melsungen) verwendet. Für diesen standen Kolbengrößen von 5 ml und 15 ml zur Verfügung. Bei 1.000 U/min wurden die Organproben in einer TRIS-Pufferlösung (5 mmol/L, pH 7,5) homogenisiert. Eine grobe Vorzerkleinerung in einem Mörser zusammen mit flüssigem Stickstoff erleichterte die Arbeit des Homogenisierens. Abhängig vom zu bestimmenden Parameter betrugen die Organ-Einwaagen 0,5-1,5 Gramm.

Für die enzymatischen Analysen wurden die Organ-Homogenate zur Entfernung von Zelltrümmern bei 4 °C für 10 min bei 1.200 U/min. zentrifugiert. Der Überstand wurde vorsichtig mittels Pipette abgenommen, in Eppendorf-Mikroreaktionsgefäße gefüllt, kühl gelagert und für die Bestimmung der Enzym-Aktivitäten verwendet. Um die Aktivitäten nicht nur auf die Organeinwaage beziehen zu können, wurde in den Homogenaten zusätzlich eine Proteinbestimmung nach LOWRY et al. (1951) durchgeführt.

4.2.3.2 Herstellung der gewaschenen Erythrozyten

Am Tag der Blutentnahme (Versuchsende, Tag 45) wurden die Blutproben zentrifugiert und das Plasma und die übrigen Blutbestandteile von den roten Blutkörperchen getrennt. Das Erythrozytenkonzentrat wurde dann durch dreimaliges Aufschwemmen, Zentrifugieren und Dekantieren mittels einer Waschlösung gereinigt. Als Waschlösung wurde eine gepufferte physiologische Kochsalzlösung verwendet. Hierdurch wurde das Restplasma ebenso wie Reste des Antikoagulans aus dem Erythrozytenkonzentrat entfernt, bis der Überstand klar war. Die gewaschenen, gepackten Erythrozyten (PCV) wurden anschließend zur Bestimmung der Aktivitäten von Arginase und Superoxid-Dismutase bei -28 °C eingefroren.

4.2.3.3 Bestimmung von Hämoglobin im Blut

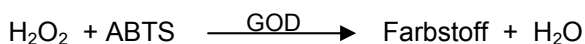
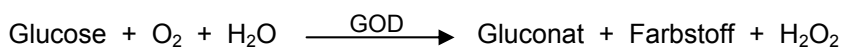
Die Bestimmung von Hämoglobin im Blut erfolgte mit einem konfektionierten Test-satz (Test Nr. 124 729, Fa. Boehringer, Mannheim). Dazu wurden Proben von allen Blutentnahmetagen eingesetzt (Versuchstage 1, 15, 30, 45). Hämoglobin wurde dabei nach der Hämoglobin-Cyanid-Methode ermittelt:



Die Lichtabsorption des dabei in der Lösung entstehenden Cyanmethämoglobins wurde mit einem UV-Spektralphotometer (Typ SP6-550, Fa. Philips, Kassel) gemessen. Die Extinktionsmessungen erfolgten bei einer Wellenlänge von 546 nm in einer Küvette mit 1 cm Schichtdicke gegen destilliertes Wasser. Die Hämoglobinkonzentrationen in g/100 mL konnten aus einer Tabelle abgelesen werden.

4.2.3.4 Glucose-Bestimmung im Plasma

Die Glucose-Bestimmung im Blutplasma wurde mit einem Testsatz (Test Nr. 124 028, Fa. Boehringer, Mannheim) durchgeführt. Dazu wurden Proben von allen Blutentnahmetagen verwendet. Die Bestimmung erfolgte nach der GOD/Perid-Methode:



Die Extinktion des dabei entstehenden Farbstoffs wurde bei einer Wellenlänge von 610 nm gemessen und die Glucose-Konzentration in mg/100 mL berechnet. Die Glucoseanalysen wurden mit einem Kontrollserum (Precinorm U^R, Fa. Boehringer, Mannheim) überprüft.

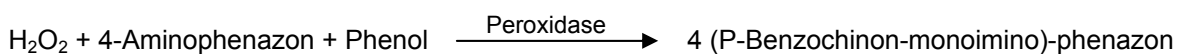
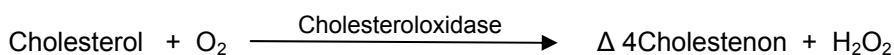
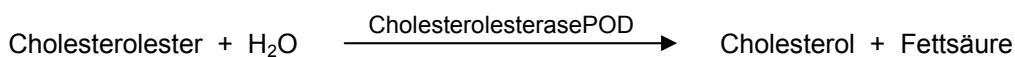
4.2.3.5 Bestimmung von Vitamin E im Plasma

Nur in den Plasmaproben vom Versuchsende (Tag 45, Schlachtblut) wurde die Konzentration von Vitamin E (α -Tocopherol) gemessen. Die Bestimmung erfolgte mit der Methode der Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) nach BIERI et al. (1979) modifiziert nach SIERAKOWSKI (1988).

Die Plasmaproben wurden mit Ethanol bzw. Methanol versetzt und unter ständigem Schütteln zur Proteinausfällung gebracht. Durch Zugabe von 3 ml Hexan wurden die unverseifbaren Komponenten extrahiert. Die Hexanphase wurde am Vakuum-Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand in 0,1 mL Methanol aufgenommen. Die Messung des α -Tocopherol-Gehaltes im Plasma erfolgte mit einem UV-Detektor bei einer Wellenlänge von 295 nm. Die α -Tocopherol-Konzentration wurde in $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ Plasma ermittelt.

4.2.3.6 Cholesterol-Bestimmung in Plasma und Leber

Die Cholesterol-Bestimmung erfolgte nach einer enzymatischen Methode (CHOD-PAP) unter Verwendung eines vorkonfektionierten Testsatzes (Test Nr. 14349, Fa. Merck, Darmstadt). Das Reaktionsprinzip nutzt die Tatsache, dass Cholesterol und seine Ester durch Detergentien aus Lipoproteinen freigesetzt werden. Cholesterol liegt im Plasma zu 60-75 Prozent in veresterter Form vor, diese werden für die Bestimmung zunächst mit Cholesterolesterase hydrolysiert. Bei der anschließenden enzymatischen Oxidation durch Cholesterol-Oxidase entsteht H_2O_2 . Dieses Wasserstoffperoxid wird in einer Peroxidase-katalysierten Reaktion mit 4-Aminophenazon und Phenol zu 4 (P-Benzochinon-monoimino)-phenazon umgesetzt. Die Absorption dieses roten Farbstoffs wird mit einem Spektralphotometer bei 546 nm Wellenlänge gemessen. Den Analysenverlauf zeigen die folgenden Reaktionsgleichungen:



Mit dem genannten Testsatz wurde die Cholesterolkonzentration in den Plasmaproben von Versuchsanfang und -ende bestimmt (Versuchstage 1 und 45). Die Ergebnisse wurden anhand der gegen einen Probenleerwert gemessenen Extinktionen in mg/100 mL Plasma berechnet.

Die Bestimmung des freien und veresterten Cholesterols in der Leber erfolgte in modifizierter Form nach der Methode von CARLSON und GOLDFARB (1977). Diese haben die geschilderte enzymatische Methode für die Cholesterin-Bestimmung in Gewebekomogenaten adaptiert. Auf diese Weise lässt sich Cholesterol in Lipidextrakten in – für die enzymatische Reagentien notwendigen – wässrigen Lösungen analysieren. Nach der Verseifung des homogenisierten Probenansatzes mit 33 %iger KOH und anschließendem Zentrifugieren erfolgte die Lipidextraktion mit Petrolether. Bei der Bestimmung des freien Cholesterols wurde auf den ersten Schritt der oben gezeigten Reaktionsgleichungen, die enzymatische Spaltung der Cholesterolester mit Cholesterolesterase, verzichtet. Die Ergebnisse wurden in mg/g Lebergewebe

auf Frisch- und Trockenmasse berechnet. Um die Ergebnisse zu validieren, wurde bei den Analysen für Plasma und Leber eine Cholesterol-Standardlösung mitgeführt.

4.2.3.7 Harnstoff-Bestimmung in Plasma und Harn

Für die Bestimmung des Harnstoffs wurde ein medizinischer Schnelltest für Plasma und Harn verwendet (Test Nr. 3334, Fa. Merck, Darmstadt). Dabei wird Harnstoff durch Urease quantitativ in Ammoniumcarbonat überführt, in dessen Gegenwart sich Phenol durch Natriumhypochlorit zu einem blauen Farbstoff oxydieren lässt (Berthelot-Reaktion). Die Farbausbeute wird durch Zusatz von Nitroprussid-Natrium wesentlich erhöht, und die Farbstoffintensität ist der Harnstoffkonzentration proportional. Die Extinktion wurde mit einem Spektralphotometer bei einer Wellenlänge von 620 nm gemessen.

Die Harnstoff-Bestimmungen wurden im Plasma (Blutproben von Versuchsanfang und Versuchsende) sowie in Harnproben aus der Sammelperiode durchgeführt. Aus den Extinktionswerten wurden im Plasma die Harnstoffkonzentrationen in mg/100 mL berechnet. Die Berechnung im Harn erfolgte in g/L. Die renale Stickstoffausscheidung über den Harnstoff wurde in Beziehung gesetzt zur Gesamtstickstoffausscheidung im Harn.

4.2.3.8 Gesamtfettbestimmung in Leber, Humerus sowie Ulna und Radius

Die Bestimmung des Gesamtfettgehaltes wurde nach der Methode der Amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren nach §35 Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (BUNDESGESUNDHEITSAMT 1980) durchgeführt. Sie beschreibt ein Verfahren zur Fettbestimmung in Fleisch und Fleischerzeugnissen.

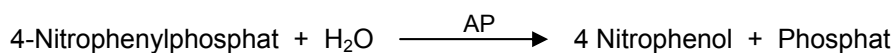
Für die Gesamtfettbestimmung wurde das Probenmaterial zerkleinert. Die Leberprobe wurde mit einem Skalpell in kleine Stücke zerteilt, die Knochen wurden in noch gefrorenem Zustand in einem Mörser vorzerkleinert. Für die darauf folgende Homogenisierung wurde eine elektrische Mühle verwendet. Ein Aliquot der Homogenate wurde in ein Becherglas eingewogen. Die gut durchmischten Proben wurden anschließend mit 4 N HCl aufgeschlossen. Zu diesem Zweck wurde das mit einer Uhrglasscheibe abgedeckte Becherglas samt Inhalt zum Sieden erhitzt und unter mehrmaligem Umrühren für eine Stunde bei schwachem Sieden gehalten. Danach wurde heißes Wasser zugegeben und die noch heiße Aufschlussflüssigkeit durch einen mit heißem Wasser angefeuchteten Faltenfilter schnell filtriert. Der Filtrück-

stand wurde sofort anschließend getrocknet und vier Stunden mit n-Hexan extrahiert. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand bei 105 °C getrocknet, abgekühlt und gewogen. Der Fettgehalt in Prozent wurde aus der Differenz zwischen Ein- und Auswaage errechnet.

4.2.4 Enzymatische Untersuchungen

4.2.4.1 Bestimmung der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber

Die Aktivität des Zink-Metalloenzym Alkalische Phosphatase (AP, Ortho-Phosphorsäuremonester-Phosphohydrolase, EC 3.3.3.1) wurde nach dem Prinzip der optimierten Standardmethode der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE CHEMIE (1972) mit Einzelreagentien photometrisch bestimmt. Die Methode beruht auf folgendem Prinzip:



Das gelb gefärbte Reaktionsprodukt p-Nitrophenol-Anion wurde mittels Filterphotometer (Eppendorf-Photometer 1101 M) mit beheizbarem Küvettenwechsler und angeschlossenem Kompensationsschreiber (Eppendorf 651) bei einer Wellenlänge von Hg 405 nm gemessen. Die Bildungsgeschwindigkeit des Nitrophenolat-Anions verhält sich proportional zur AP-Aktivität.

Die Plasmaproben von allen vier Blutentnahmen (Versuchstage 1, 15, 30 und 45) wurden unverdünnt ebenso wie die Reaktionslösung eine Stunde vor der Messung bei 25 °C inkubiert. Zur Aktivitätsbestimmung der AP wurden 1 mL Reagenzlösung plus 20 µL Plasma in Einmal-Halbmikroküvetten von 1 cm Schichtdicke pipettiert und mit einem Polystyrol-Spatel gemischt. In gleicher Weise wurde mit den Gewebehomogenaten der Leberproben verfahren. Gemessen wurde die Extinktionszunahme über drei Minuten am Schreiber, die Extinktionsdifferenzen wurden pro Minute gemittelt und in die Berechnung eingesetzt. Daraus wurde die Enzymaktivität in mUnits/mL Plasma errechnet. Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase wurde nach der Proteinbestimmung der Leberprobe auch in Units pro Gramm Protein (U/g Prot.) berechnet.

4.2.4.2 α -Amylase-Bestimmung in Harn, Plasma und Pankreas

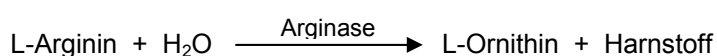
Die Aktivität der α -Amylase (1,4- α -D-Glucan-Glucanohydrolase, E.C. 3.2.1.1) wurde mit einem Testsatz bestimmt (Phadebas Amylase Test, Nr. 52-1392, Pharmacia Diagnostics, Schweden). Das Substrat dieses Tests ist ein mit Cibacron blau F 3 G-A gefärbtes, durch Quervernetzung wasserunlösliches Stärkepolymer. Dieses wird von der α -Amylase zu wasserlöslichen blauen Fragmenten hydrolysiert. Die Absorption der entstehenden blauen Lösung ist direkt von der Aktivität der α -Amylase abhängig.

Bei der Aktivitätsbestimmung wurden die Proben im Wasserbad vorinkubiert, eine Tablette des Testsatzes mit einer Pinzette zugegeben, geschüttelt und noch einmal genau 15 Minuten inkubiert. Danach wurde die Reaktion durch Zugabe von NaOH gestoppt, der Probenansatz zentrifugiert und im abpipettierten Überstand die Extinktion bei einer Wellenlänge von 620 nm gemessen. Anhand des Extinktionswertes konnte die α -Amylase-Aktivität in einer dem Testsatz beiliegenden logarithmischen Standardkurve abgelesen werden.

Die α -Amylase-Aktivität in U/L wurde in Proben von allen vier Blutentnahmetagen gemessen. Außerdem erfolgte eine Bestimmung im frischen Harn von Tag 7 der Sammelperiode sowie im vorher eingefrorenen Sammelharn aus sämtlichen sieben Tagen der Sammelperiode. Daraus wurde die Höhe der renalen α -Amylase-Ausscheidung berechnet. Schließlich wurde eine Aktivitätsbestimmung auch in Pankreas-Homogenaten durchgeführt. Diese Aktivitätswerte wurden als U/mg Pankreasgewebe bzw. U/mg Pankreasprotein ermittelt.

4.2.4.3 Arginase-Bestimmung in Plasma, Erythrozyten und Leber

Die Aktivität des Mangan-Metalloenzym Arginase (L-Arginin-amidohydrolase, E.C. 3.5.3.1) wurde nach der Methode von COLOMBO und KONARSKA (1986) bestimmt. Der Reaktion liegt als Prinzip die Bildung von Ornithin und Harnstoff aus Arginin zu Grunde. Ornithin bildet mit Ninhydrin einen roten Farbkomplex, der mit einer maximalen Absorption bei 515 nm spektralphotometrisch gemessen werden kann. Das Reaktionsprinzip entspricht folgender Gleichung:

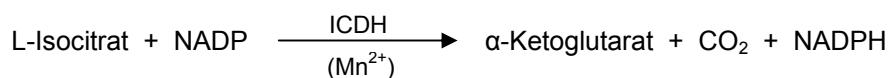


Für die Bestimmung wurde das Homogenat zunächst einer Aktivierung mit MnCl_2 unterzogen, danach mit Substrat versetzt, inkubiert und nach dem Abstoppen der Reaktion mit Eisessig unter Zugabe von Ninhydrinreagenz der Farbkomplex erzeugt.

Zur Bestimmung der Leberarginase wurden die bei -28°C gelagerten Proben zunächst schonend aufgetaut und nach dem Homogenisieren wurde ein Aliquot des Homogenats verdünnt und umgehend für die Aktivitätsbestimmung verwendet. Die Berechnung der Aktivität erfolgt unter Einbeziehung eines Ornithinstandards sowie der Berücksichtigung von Proben- und Reagentienleerwert. Die Arginaseaktivität wird auf die Frischsubstanz der Leber (U/g) und auf das Leberprotein bezogen (U/ mg Protein).

4.2.4.4 Bestimmung der Isocitrat-Dehydrogenase im Plasma und Leber

Die Isocitrat-Dehydrogenase (ICDH, Threo- D_8 -isocitrat : NAD^+ oxidoreductase, E.C. 1.1.1.41) ist ein von zweiwertigen Mangan-Ionen aktiviertes Enzym des Zitronensäurezyklus, das Isocitrat zu α -Ketoglutarat umwandelt. Die folgende Gleichung zeigt den Reaktionsverlauf:



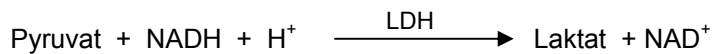
Die ICDH-Aktivität ist proportional zu der Menge des gebildeten α -Ketoglutarat. Dieses reagiert mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin unter Bildung des Farbstoffs Phenylhydrazon, der sich bei einer Wellenlänge von 390 nm spektralphotometrisch messen lässt.

Bestimmt wurde die Aktivität der ICDH nach diesem kolorimetrischen Verfahren mit einem vorkonfektionierten Testsystem (Nr. 176, Sigma Chemical Co., USA) in Plasmaproben von Versuchsanfang und -ende. Außerdem wurde die enzymatische Analyse in Leberhomogenaten durchgeführt. Die Ergebnisse wurden beim Plasma in Sigma Units/mL berechnet, bei den Gewebhomogenaten war die Bezugsgröße das Protein in der Leberprobe.

4.2.4.5 Bestimmung der Laktat-Dehydrogenase in Plasma und Leber

Die Laktat-Dehydrogenase (LDH, NAD-Oxydoreductase, E.C. 1.1.1.27) kann als klinischer Laborparameter – im Falle einer Erhöhung – eine Gewebs- bzw. eine Organschädigung anzeigen. Im Versuch wurde die LDH-Aktivität nach den Vorschriften der

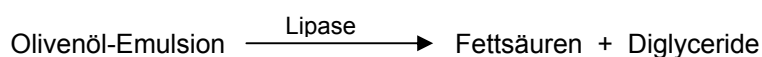
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE CHEMIE (1970) mit Einzelreagenzien bestimmt. Lactat-Dehydrogenase katalysiert die Reduktion von Pyruvat zu Lactat. Dabei entsteht durch Oxidation von NADH eine äquimolare Menge von NAD. Photometrisch kann die Konzentrationsabnahme von NADH erfasst werden. Die Änderung der Absorption bei einer Wellenlänge von 340nm ist direkt proportional zur LDH-Aktivität in der Probe:



Die LDH-Aktivität wurde in Plasmaproben vom Versuchsende (Tag 45) sowie in Leber-Homogenaten analysiert. Die Aktivität wurde im Plasma als U/l ausgedrückt. In der Leber wurden die Meßergebnisse in U/g Leber bzw. in U/g Protein berechnet.

4.2.4.6 Lipase-Bestimmung im Pankreas

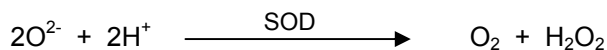
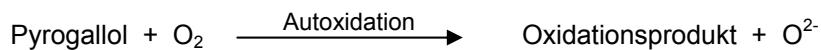
Die Aktivität der Lipase (Triacylglycerol-Acylhydrolase, E.C. 3.1.13) wurde ausschließlich in Pankreas-Homogenaten durchgeführt. Eingesetzt wurde dafür ein vorkonfektionierter Testsatz für Serum (Nr. 800, Sigma Diagnostics, USA). Das Bestimmungsverfahren beruht auf der von der Enzymaktivität der Lipase herbeigeführten Hydrolyse von Triglyceriden aus Olivenöl zu Fettsäuren, Diglyceriden und zu einem kleinen Teil Monoglyceriden und Glycerin. Folgende Reaktionsgleichung soll dies veranschaulichen:



Pankreasgewebe wurde zu diesem Zweck in einem TRIS-Puffer homogenisiert und bei 4 °C und 13.000 g zentrifugiert. Aus dem Überstand wurde direkt ein Aliquot zur enzymatischen Bestimmung eingesetzt. Der Ansatz aus Probe, Substrat und Puffer wurde sechs Stunden bei 37 °C inkubiert. Die Reaktion wurde danach mit Ethanol gestoppt, ein Indikator zugegeben und die gebildeten Fettsäuren mit 0,05 N NaOH bis zum Entstehen einer hellblauen Färbung titriert. Aus der benötigten Menge an NaOH wurde die Lipase-Aktivität in U/ml errechnet und in Bezug zur Pankreas-Einwaage bzw. zum ermittelten Pankreas-Protein gesetzt.

4.2.4.7 Bestimmung der SOD in Erythrozyten, Leber, Pankreas

Die Superoxid Dismutase (SOD, Superoxid-Oxidoreductase, E.C. 1.15.1.1) ist ein Metalloenzym, das sich an freie Sauerstoffradikale (Superoxide) bindet und diese neutralisiert. Sie wandelt hochreaktive und zellschädigende Superoxid-Anionen zu Wasserstoffperoxid um. Die SOD ist im Stoffwechsel daher ein wichtiges Enzym zur Vermeidung von oxidativem Stress. Zwei Formen der SOD wurden in dieser Untersuchung analysiert, die Kupfer/Zink enthaltende (CuZnSOD) sowie die Mangan enthaltende (MnSOD) Variante. Dazu wurde die Methode von MARKLUND und MARKLUND (1974) verwendet. Sie beruht auf der Autoxidation von Pyrogallol, die durch die SOD-Aktivität gehemmt wird:



Gemessen wird die Absorptionszunahme bei 420 nm gegen einen 100%-Wert (Blindwert ohne Probe). Eine Einheit ist die Enzymmenge, die nötig ist, um unter definierten Bedingungen die 50%ige Inhibierung der Pyrogallol-Autoxidation herbeizuführen.

In den Organhomogenaten von Leber und Pankreas wurde zunächst die Gesamtaktivität der SOD an einem Eppendorf-Photometer 1101 M mit beheizbarem Küvettenwechsler bei 25 °C bestimmt. In einem weiteren Schritt wurde dann auch die Aktivität der Mn-abhängigen SOD ermittelt. Dazu wurde die Aktivität der CuZnSOD durch die Zugabe von 1mmol KCN-Lösung ausgeschaltet und ein zweiter Meßvorgang durchgeführt. Die Aktivität der CuZnSOD wurde rechnerisch nach folgender Gleichung ermittelt: $\text{CuZnSOD} = \text{Gesamt-SOD} - \text{MnSOD}$. Die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmungen wurden in U/mg Protein berechnet. In den gewaschenen Erythrozyten wurde nur die Gesamtaktivität der Gesamt-SOD bestimmt. Die Aktivität wurde in U/mL PCV (Packed Cell Volume) berechnet.

4.3 Statistische Auswertung

Die Berechnung sämtlicher Versuchs- und Labordaten wurde mit Hilfe des Programms Microsoft Excel 2007 aus dem Programmpaket Microsoft Office 2007 Ultimate durchgeführt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte anschließend mit dem Programm R für Windows in der Version 2.8.0. Die deskriptive Darstellung der metrisch skalierten Parameter geschah tabellarisch mit der Darstellung des arithmetisches Mittelwertes, der Standardabweichung und des Konfidenzintervalls für den Mittelwert. Als alternative Lage- und Streuungsmaße wurden dabei der Median (50%-Quartil) und der Interquartilbereich, d.h. das Intervall des 25% und 75% Quartils, angegeben. Die kategorialen Parameter werden in Form von Kontingenztafeln dargestellt.

Die Daten wurden mit Normal Q-Q Plots und dem SHAPIRO-WILK-Test auf Normalverteilung überprüft. Die Überprüfung ergab in der Regel einen Widerspruch zur Hypothese der Normalverteilungsannahme. Zur Feststellung signifikanter Unterschiede wurden somit die Vergleiche zwischen den Versuchsgruppen mit dem nichtparametrischen U-Test durchgeführt, der keine Voraussetzungen an die Verteilung der Daten stellt. Korrelationen wurden mit dem nichtparametrischen Korrelationskoeffizienten nach SPEARMAN überprüft. Aufgrund von multiplen Vergleichen wurden die Signifikanzniveaus nach BONFERRONI korrigiert. Das Alpha-Niveau der Studie liegt bei $P < 0,05$.

Die statistische Sicherung der Ergebnisse erfolgte anhand der anerkannten Irrtumswahrscheinlichkeiten und wurde wie folgt gekennzeichnet:

P < 10 %	P < 0,1	Tendenz/Trend
P < 5 %	P < 0,05	signifikant
P < 1 %	P < 0,01	hoch signifikant
P < 0,1 %	P < 0,001	höchst signifikant

Konnte ein gerichteter Zusammenhang zwischen Behandlung (Manganzulage, Manganretention) und Erfolgsparameter (abhängige Variable) nachgewiesen werden, wurden in bestimmten Fällen die Daten regressionsanalytisch untersucht. Die Regressionsanalyse erfolgte aufgrund der dualen Versuchsanordnung anhand der linearen Gleichung $y(x) = ax + b$. Der Grad der Beziehung beider Datenpaare wurde durch das Bestimmtheitsmaß (r^2 = Quadrat des Korrelationskoeffizienten) beschrieben.

5. ERGEBNISSE

5.1 Beobachtungen im Versuchsverlauf

Die Ferkel nahmen im Versuchsverlauf die vorgelegten Futtermischungen gut auf und passten sich überwiegend gut an die Haltung in den Stoffwechselkäfigen an. Einigen Tieren machte die bewegungsarme Haltung jedoch Probleme. Eine Reihe von Ferkeln richtete sich auch bei den Fütterungszeiten nicht vollständig auf und fraß die vorgelegte Diät sitzend auf den Hinterbeinen. Dieses Verhalten war besonders in der zweiten Hälfte des Versuchsverlaufes und hier weit überwiegend bei Tieren aus der Mangan-Mangelgruppe zu beobachten.

Eine besondere Belastung für die Ferkel stellten die Blutentnahmen dar. So verendete ein Tier der Mangelgruppe nach der Blutentnahme an Versuchstag 30. In diesem konkreten Fall wurde ein akutes Herzversagen diagnostiziert; als äußerlich sichtbares Zeichen war das Ferkel am ganzen Körper blau angelaufen. Da dieses Versuchstier nicht adäquat ersetzt werden konnte, reduzierte sich die Anzahl der Ferkel in der Mangan-Mangelgruppe von diesem Zeitpunkt an auf sieben Tiere.

Bei zwei Tieren waren im Manganmangel charakteristische Verkrümmungen der Vordergliedmaßen zu beobachten. Das Bewegungsverhalten der Ferkel war dadurch stark beeinträchtigt. Abbildung 3 zeigt ein Ferkel der Mangan-Zulagegruppe (Bild A links) im Vergleich mit einem Tier der Mangan-Mangelgruppe (Bild A rechts). In Bild B sind die Deformationen der Vordergliedmaßen vergrößert dargestellt.

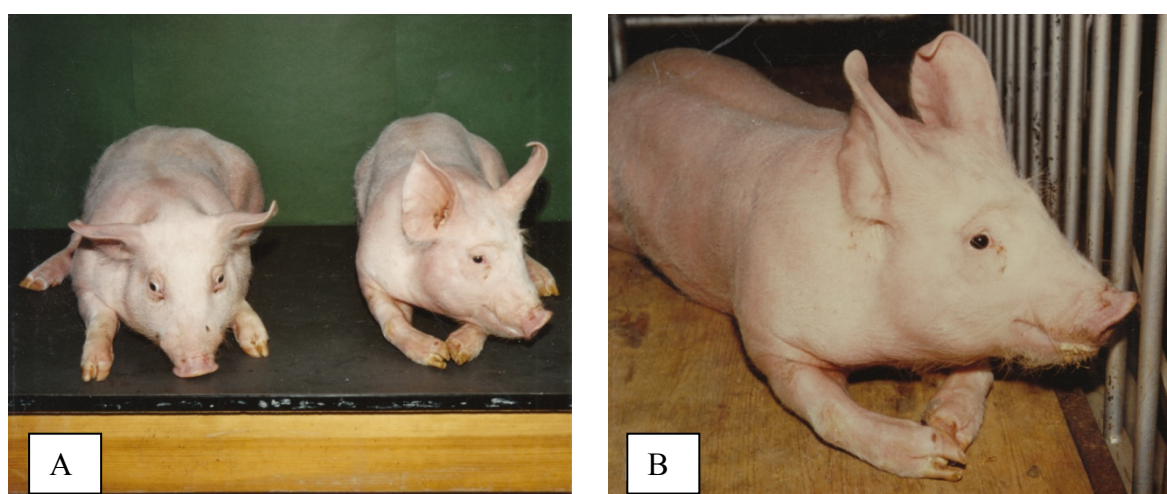


Abbildung 3: Bild A: Ferkel im Manganmangel (rechtes Tier) im Vergleich zu einem Tier der Zulagegruppe (linkes Tier) nach 45 Versuchstagen mit 1,3 bzw. 20,9 mg Mn/kg Diät. Bild B: Verkrümmungen der Vordergliedmaßen bei Manganmangel in Nahaufnahme

5.2 Analyse der Versuchsdiäten

5.2.1 Inhaltsstoffe und Energiegehalte der halbsynthetischen Diäten

Bei den halbsynthetischen Diäten wurde eine Weender Analyse durchgeführt. Die Ergebnisse zuzüglich der Stärke- (XS) und Zuckerbestimmung (XZ) zeigt Tabelle 10. Der analytisch ermittelte Proteingehalt in den Diäten lag dabei geringfügig unterhalb der vorab berechneten Werte von 18 Prozent. Die aus den Analysendaten geschätzte Umsetzbare Energie betrug 14,6 MJ ME/kg Diät bzw. Futterfrischmasse (FFM). Die analysierten Nährstoffgehalte der Versuchsdiäten entsprachen in beiden Gruppen den Versorgungsempfehlungen für Aufzuchtferkel (GfE 2006).

Tabelle 10: Ergebnisse der Rohnährstoffanalysen in den Versuchsdiäten und die daraus geschätzte Umsetzbare Energie (Angaben bezogen auf FM)

Probe	TM g/kg	XA g/kg	XP g/kg	XL g/kg	XS g/kg	XZ g/kg	XF g/kg	ME MJ/kg
Mn-Mangelgruppe	907,9	35,6	177,0	60,5	444,0	76,4	56,7	14,65
Mn-Zulagegruppe	905,8	35,9	179,8	59,4	451,0	75,6	60,9	14,62

5.2.2 Mengen- und Spurenelementgehalte in den Versuchsdiäten

Neben den vorher genannten Nährstoffgehalten wurden in den Versuchsdiäten auch die Mengen- und Spurenelementgehalte bestimmt. Wie aus den Analyseergebnissen in Tabelle 11 ersichtlich, haben die für die Herstellung der halbsynthetischen Diäten eingesetzten Mischungskomponenten nur sehr geringe Gehalte an Mangan in die Futtermischung eingebracht. Vorab durchgeführte Mangananalysen der Einzelkomponenten wurden dadurch bestätigt. Vor dem Versuch wurde außerdem eine vergleichende Analyse der Mangangehalte der Diät in Pulverform und der im Versuch eingesetzten pelletierten Diät durchgeführt. Dabei lag der Anstieg des Mangangehaltes durch den Pelletierprozess des Futters bei durchschnittlich 0,167 mg/kg FM.

Tabelle 11: Analysierte Mengen- und Spurenelementgehalte in der Versuchsdiät (Angaben bezogen auf FM)

Probe	TM g/kg	Ca g/kg	P g/kg	Mg g/kg	Mn mg/kg	Fe mg/kg	Zn mg/kg	Cu mg/kg
Mn-Mangelgruppe	907,9	7,92	6,18	0,41	1,33	101,4	107,4	19,6
Mn-Zulagegruppe	905,8	8,01	6,23	0,42	20,92	101,1	105,4	20,2

5.3 Futteraufnahme, Lebendgewichte und Futterverwertung

Die Entwicklung von Futteraufnahme, Ferkelgewichten und Lebendmasse-Zunahmen insgesamt zeigt Tabelle 12. Aufgrund des Ausfalls eines Versuchstieres in der Mangan-Mangelgruppe konnten hier nur die Werte von sieben Tieren ausgewertet werden. Bei etwa gleichen durchschnittlichen Lebendgewichten der Gruppen zu Versuchsanfang und -ende betrug die Lebendmassezunahme in beiden Fällen ca. 21,6 kg. Die Ferkel mit niedriger Manganversorgung nahmen dabei 3,6 Prozent mehr Futter auf als die Ferkel der Gruppe mit Mangan-Zulage. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gab es nicht.

Tabelle 12: Lebendgewichte, Futteraufnahme und Zunahmen von Ferkeln bei unterschiedlicher Manganversorgung im gesamten Versuch (Versuchsdauer 45 Tage)

Gruppe		Lebendgewicht Versuchsanfang kg	Futter- aufnahme kg	Lebendgewicht Versuchsende kg	Zunahmen gesamt kg
Mn-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	M	8,88	30,20	30,47	21,59
	SD	0,81	2,80	2,60	2,36
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M ²	8,77	29,13	30,41	21,64
	SD ³	1,07	1,55	1,56	1,40
Signifikanz	P <	---	n.s. ⁴	n.s.	n.s.
Erläuterungen: ¹ n = Anzahl der Tiere; ² M = Mittelwert (arithmetisches Mittel); ³ SD = Standardabweichung; ⁴ n.s. = nicht signifikant					

Die Futteraufnahme pro Tag, die tägliche Zunahme sowie die Futterverwertung sind in Tabelle 13 dargestellt. Sowohl die höchsten Futteraufnahmen als auch die höchsten täglichen Zunahmen waren in der letzten Versuchswoche zu verzeichnen. Die Zunahmen lagen hier in beiden Gruppen bei durchschnittlich rund 800 g pro Tag, wobei einzelne Tiere in beiden Gruppen sogar mehr als 1000 g zunahmen.

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Versuchsgruppen ergab sich hier aber nur bei der Futterverwertung. Im gesamten Versuch nahmen die Ferkel mit niedriger Manganversorgung bei gleich hohen Zunahmen im Mittel 30 g mehr Futter pro Tag auf; gleichzeitig waren die täglichen Zunahmen in beiden Gruppen mit 480 g bzw. 481 g praktisch identisch. Die Ferkel in der Mangan-Mangelgruppe benötigten demnach für ein Kilogramm Lebendmassezuwachs 1,4 kg Futter, während bei den Tieren der Zulagegruppe 1,35 kg ausreichten. Die reduzierte alimentäre Manganversorgung verschlechterte die Futterverwertung demnach um 3,7 Prozent.

Tabelle 13: Mittlere Futteraufnahme pro Tag, tägliche Zunahme sowie Futterverwertung bei unterschiedlicher Manganversorgung (Versuchsdauer 45 Tage)

Gruppe		Futteraufnahme pro Tag g	tägliche Zunahme g	Futter- verwertung 1:
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	677 54	480 52	1,40 0,05
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	647 34	481 31	1,35 0,03
Signifikanz	P <	n.s.	n.s.	0,05

5.4 Scheinbare Verdaulichkeit und Retention von Nährstoffen

5.4.1 Rohnährstoff-Verdaulichkeit und N-Bilanz

Die analysierten Werte der scheinbaren Verdaulichkeit der Rohnährstoffe lagen insgesamt auf einem vergleichsweise hohen Niveau (Tab. 14). Dies war aufgrund der halbsynthetischen Diäten zu erwarten, denn diese waren nahezu frei von nativen pflanzlichen Gerüstsubstanzen. Unterschiede traten zum Einen beim Verdaulichkeitsquotienten der Rohasche auf, er betrug 81,3 Prozent in der Mangan-Mangelgruppe und war damit nominal 2,5 Prozent höher als in der Mangan-Zulagegruppe. Dagegen lag der N-Ansatz in der Mangan-Zulagegruppe höher, die Stickstoffretention in Prozent der N-Aufnahme betrug hier 77,1 Prozent und übertraf die Mangan-Mangelgruppe um 2,9 Prozent. Diese Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren jedoch nicht signifikant.

Tabelle 14: Verdaulichkeitsquotienten von Rohasche (XA), Organischer Masse (OM) und Rohprotein (XP) sowie N-Bilanz bei unterschiedlicher Manganversorgung

Gruppe		VQ-RA %	VQ-OM %	VQ-XP %	N-Ansatz g/Tag	N-Ansatz %
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	81,3 4,2	95,6 1,0	97,2 0,7	20,7 1,8	74,2 3,9
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	78,8 4,4	95,7 0,5	96,9 0,7	21,7 1,2	77,1 1,7
Signifikanz	P <	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

5.4.2 Scheinbare Absorption und Retention von Spurenelementen

Neben der Bestimmung der N-Bilanzen wurden die in der Sammelperiode gewonnenen Proben von Faeces und Harn auch für Analysen zur scheinbaren Absorption und Retention der Spurenelemente Mangan, Eisen, Zink, und Kupfer eingesetzt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigt Tabelle 15.

Tabelle 15: Scheinbare Absorption und Retention von Mangan, Eisen, Zink und Kupfer bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanz P <
		M	SD	M	SD	
Mangan (Mn)						
Scheinbare Absorption	%	25,06	9,22	15,00	6,11	(0,1)
Retention	mg/d	0,246	0,093	2,808	1,18	0,001
Retention	%	24,24	9,18	14,88	6,10	(0,1)
Eisen (Fe)						
Scheinbare Absorption	%	94,55	0,77	93,00	1,13	0,05
Retention	mg/d	86,51	6,08	83,89	3,83	n.s.
Retention	%	94,31	0,77	92,70	1,12	0,05
Zink (Zn)						
Scheinbare Absorption	%	44,15	9,14	27,95	8,56	0,01
Retention	mg/d	42,33	7,52	26,10	8,35	0,01
Retention	%	43,88	9,07	27,64	8,58	0,01
Kupfer (Cu)						
Scheinbare Absorption	%	45,96	9,43	23,14	10,53	0,01
Retention	mg/d	8,03	1,05	4,10	1,90	0,01
Retention	%	45,84	9,42	22,70	10,50	0,01

Deutliche Unterschiede traten bei den Spurenelement-Bilanzen auf. Bei Mangan wiesen die Ferkel in der Zulagegruppe eine scheinbare Absorption von 15,0 Prozent auf und setzten 2,81 mg Mangan pro Tag an. In der Mangelgruppe betrugen diese Werte 25 Prozent bzw. 0,25 mg. Der Unterschied beim retinierten Mangan (in mg) war höchst signifikant. Scheinbare Absorption ebenso wie die Retention in Prozent der Aufnahme zeigten tendenziell eine Absicherung.

Die weiteren Bilanzen (Tab. 15) sollten darüber Aufschluss geben, ob sich die unterschiedliche alimentäre Manganversorgung auch auf Absorption und Retention der anderen Spurenelemente auswirkt. Tiere der Mangan-Mangelgruppe verwerteten das Eisen aus dem Futter etwas besser; die Analysenergebnisse für scheinbare Absorption und für Retention betrugen hier 94,5 und 94,3 Prozent. Obwohl die Unterschiede zu der Mangan-Zulagegruppe mit 93 bzw. 92,7 Prozent relativ klein ausfielen, waren sie statistisch signifikant. Der geringere Mangangehalt im Futter führte dagegen zu nominal deutlich höheren Werten bei scheinbarer Absorption und Retention von Zink und Kupfer. So war die Verwertung des Spurenelements Zink um rund 60 Prozent gesteigert, während sich die scheinbare Absorption und Retention von Kupfer unter dem Einfluss des Manganmangels sogar verdoppelte. Die Unterschiede waren sowohl bei Zink als auch bei Kupfer hoch signifikant.

5.5 Befunderhebung am Schlachtkörper

5.5.1 Schlachtkörperbewertung

Anhand der Schlachtkörperbewertung sollte festgestellt werden, ob sich die unterschiedliche alimentäre Manganversorgung auf Muskelbildung, wertbestimmende Teile des Schlachtkörpers oder die Verfettung des Schlachtkörpers auswirkt. Wie Tabelle 16 zeigt, traten bei den meisten der betrachteten Kriterien zwischen den Gruppen keine statistisch gesicherten Unterschiede auf. So waren nur geringe Differenzen zwischen den Versuchsgruppen bei den Schlachtgewichten, der Ausschachtung, bei Schinkengewicht und Schinkenanteil am Schlachtkörper sowie den Anteilen von Fleisch, Fett und Haut am Schinken festzustellen. Dies gilt in gleicher Weise für die unmittelbar nach der Schlachtung sowie am darauf folgenden Tag im Rückenmuskel (*Musculus longissimus dorsi*) gemessenen pH-Werte.

Die einzige signifikante Differenz im Rahmen der Schlachtkörperbewertung trat bei der Rückenspeckdicke am Nacken auf; sie betrug in der Mangan-Mangelgruppe 24,57 mm und war damit 23 Prozent größer als in der Mangan-Zulagegruppe mit 19,90 mm. Auch bei weiteren am Schlachtkörper bestimmten Kriterien zum Fettansatz traten in der Mangan-Mangelgruppe nominal höhere Werte auf. Dies gilt für die Menge des Bauchhöhlenfetts (22 Prozent), Fett und Haut am Schinken (10 Prozent), die Fettfläche über dem Rückenmuskel (12 Prozent) sowie das Fleisch-Fett-Verhältnis (12 Prozent).

Tabelle 16: Ergebnisse der Schlachtkörperbewertung

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
		M	SD	M	SD	
Schlachtgewicht	kg	25,12	2,40	25,39	1,78	n.s.
Ausschlachtung	%	82,47	1,28	83,38	3,25	n.s.
Schlachtkörperlänge ges.	cm	99,14	2,79	100,1	2,03	n.s.
Schlachtkörperlänge kurz ¹	cm	65,14	2,61	65,50	1,60	n.s.
Speckdicke Nacken	mm	24,57	2,15	19,90	5,54	0,05
Speckdicke Rücken	mm	12,43	2,94	13,13	2,85	n.s.
Speckdicke Lende	mm	7,14	2,54	7,44	2,29	n.s.
ph ₁ m.l.d.		5,67	0,16	5,66	0,22	n.s.
ph ₂₄ m.l.d.		5,52	0,07	5,53	0,05	n.s.
Bauchhöhlenfett	g	150,1	45,91	123,3	11,04	n.s.
Schinkengewicht	kg	4,011	0,40	3,994	0,35	n.s.
Schinkenanteil	%	31,95	1,54	31,45	1,38	n.s.
Schinkengewicht ohne Fett ²	g	3250	340	3215	283	n.s.
Schinkenfleisch ³	g	2548	320	2528	230	n.s.
Anteil Schinkenfleisch	%	78,22	1,99	78,63	1,15	n.s.
Fett und Haut am Schinken	g	401,0	45,1	366,9	49,9	n.s.
Rückenmuskelfläche	mm ²	2377	349	2374	315	n.s.
Fettfläche über m.l.d.	mm ²	561	102	501	61	n.s.
Fleisch-Fett-Verhältnis	1:	0,24	0,05	0,21	0,04	n.s.
Erläuterung: ¹ gemessen von der kranialen Kante des Schlossknochens bis zur kranialen Kante des ersten Halswirbels; ² Schinkengewicht ohne Fettauflage, Eisbein und Spitzbein; ³ Schinkenfleisch nach Feinzerlegung ohne Spitzbein, Eisbein, Fett und Haut						

5.5.2 Organgewichte

Bei der Bestimmung der Organgewichte traten zwischen den Gruppen im Versuch nur sehr kleine und in keinem einzigen Fall statistisch gesicherte Unterschiede auf. Deshalb wird an dieser Stelle auf eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse verzichtet. Die Gewichte aller Organe der Tiere beider Gruppen verzeichnet die Anhangstabelle 13 im Anhang zu dieser Arbeit (s. Seite 157).

5.5.3 Maße und Gewichte der Knochen

Als äußerlich erkennbare Anzeichen eines Manganmangels treten bei landwirtschaftlichen Nutztieren wie dem Schwein Verkrümmungen, Verkürzungen und Verdickungen der vorderen Gliedmaßen auf. Um festzustellen, ob solche Veränderungen an den präparierten Knochen der vorderen Gliedmaßen gemessen werden können, wurden Gewicht, Länge und Durchmesser von Humerus sowie Ulna und Radius aller Ferkel im Versuch ermittelt.

Wie die Messungen ergaben, waren in der Mangan-Mangelgruppe jeweils beide untersuchten Knochen kürzer, deren Gewicht war geringer und sie hatten auch in der Knochenmitte einen größeren Durchmesser (Tab. 17). Die größte zahlenmäßige Differenz zwischen den Behandlungsgruppen betraf die Länge des Humerus; durch die niedrige orale Manganzufuhr war er um 12 Prozent verkürzt. Auch Ulna und Radius waren verkürzt, und zwar um gut drei Prozent. Gleichzeitig waren Elle und Speiche in der Mangan-Mangelgruppe um vier Prozent verdickt. Trotz dieser eindeutig gerichteten Veränderungen waren sämtliche Unterschiede zwischen den Gruppen nicht statistisch gesichert.

Tabelle 17: Messwerte der Knochen Humerus sowie Ulna und Radius

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanz P <
		M	SD	M	SD	
Humerus						
Gewicht	g	82,89	4,87	88,61	8,53	n.s.
Länge	cm	11,70	0,33	13,10	0,27	n.s.
Durchmesser	cm	1,28	0,06	1,24	0,03	n.s.
Ulna und Radius						
Gewicht	g	62,53	3,66	64,05	4,80	n.s.
Länge	cm	12,73	0,26	13,15	0,45	(0,1)
Durchmesser	cm	1,54	0,08	1,48	0,10	n.s.

5.5.4 Gesamtfett in Leber und Knochen

Eine tendenziell stärkere Verfettung von Tieren im Manganmangel kann sich auch auf die Fettgehalte von Leber und Knochen auswirken. Dies sollte anhand der Bestimmung des Gesamtfetts überprüft werden (Tab. 18). Sowohl in der Leber als auch in den Proben aus der Knochenmitte von Humerus bzw. Ulna und Radius führte die

unterschiedliche alimentäre Manganversorgung zu keinen signifikanten Differenzen im Gesamtfettgehalt. Im Gegensatz zu den Beobachtungen im Rahmen der Schlachtkörperbewertung, bei der die Mangan-Mangelgruppe einen etwas höheren Fettansatz zeigte, waren die analysierten Gesamtfettkonzentrationen in Leber und Knochen der Mangan-Mangelgruppe in allen Fällen nominal niedriger.

Tabelle 18: Konzentrationen des Gesamtfetts in Leber und Knochen

Gruppe		Leber % der TM	Humerus % der TM	Ulna/Radius % der TM
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	7,83 0,97	13,87 5,69	17,78 4,48
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	8,48 1,49	14,06 5,69	19,48 2,81
Signifikanz	P <	n.s.	n.s.	n.s.

5.6 Mengen- und Spurenelementanalyse

5.6.1 Mangangehalte der Borsten

Die Mangankonzentration in den Borsten wurde am Versuchsanfang und -ende bestimmt (Tab. 19). Im Versuchsverlauf ging der Mangangehalt der Borsten zurück. Lagen die Werte zu Versuchsanfang noch bei rund 3,7 mg Mangan pro Gramm Borsten, betrugen sie am Ende bei beiden Gruppen lediglich knapp 3 mg/g. Signifikante Gruppenunterschiede unter Einfluss der variierenden Manganversorgung waren bei den während des Versuches nachgewachsenen Borsten jedoch nicht festzustellen.

Tabelle 19: Mangangehalt der Borsten zu Versuchsanfang und -ende

Gruppe		Versuchsanfang mg Mn/g TM	Versuchsende mg Mn/g TM
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	3,73 1,19	2,90 1,54
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	3,66 1,34	2,97 1,09
Signifikanz	P <	n.s.	n.s.

5.6.2 Mangankonzentration in Plasma und Vollblut

Die Konzentration im Blut gilt für Mangan - wie auch für einige andere Spurenelemente - als Maßstab für den aktuellen Versorgungsstatus eines Tieres. Die insgesamt niedrigen Gehalte von Mangan in Plasma und Vollblut konnten hier nur mit Hilfe der flammenlosen Atomabsorptions-Spektrophotometrie bestimmt werden (Tab. 20). Die Ausgangswerte der Mangankonzentration im Plasma lagen bei der ersten Blutentnahme etwas über 3 µg/L. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen traten im Plasma ab Versuchstag 30 auf. Am Versuchsende wurden in der Mangan-Zulagegruppe Mangankonzentrationen von 3,58 µg/L Plasma und in der Mangan-Mangelgruppe von 2,57 µg/L analysiert. Diese Differenzen waren höchst signifikant.

Tabelle 20: Mangankonzentration in Plasma und Vollblut

Parameter	Versuchstag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikan- z
		M	SD	M	SD	P <
Mangan (Mn), µg/L						
Plasma	1 ¹	3,06	0,44	3,12	0,40	n.s.
	15 ¹	2,66	0,87	2,78	0,36	n.s.
	30 ¹	4,26	0,55	4,82	0,39	0,05
	45	2,57	0,33	3,58	0,33	0,001
Vollblut frisch	1 ¹	10,11	2,35	9,91	1,94	n.s.
	15 ¹	9,95	2,12	14,85	5,46	0,05
	30 ¹	9,68	1,66	16,08	2,72	0,001
	45	16,01	3,52	25,63	6,41	0,01
Vollblut verascht	45	11,26	3,76	20,51	8,96	0,01
Erläuterung: ¹ Werte an den Versuchstagen 1, 15 und 30 beziehen sich auf je 8 Tiere pro Gruppe.						

Auch die Mangankonzentrationen im frischen Vollblut lassen - bei einem vergleichbaren Ausgangsniveau von ca. 10 µg Mangan/L - bei allen Probenahmeterminen signifikante Unterschiede im aktuellen Manganstatus erkennen. Am Versuchsende stehen 25,6 µg Mangan/L in der Mangan-Zulagegruppe einem Wert von 16,0 µg Mangan/L in der Mangan-Mangelgruppe gegenüber. Dabei gelang es trotz intensiven Wachstums auch den Ferkeln der Mangelgruppe mit nur 1,33 mg Mangan je kg Diät, ihren Mangangehalt im Vollblut etwas zu erhöhen.

Zusätzlich wurde die Mangankonzentration am Versuchsende auch im veraschten Vollblut bestimmt. Verglichen mit den im frischen Vollblut ermittelten Werten lagen die Konzentrationen im veraschten Vollblut in beiden Gruppen etwa 5 µg/L niedriger. Bei hoch signifikanten Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen betrug die Mangankonzentration in der Mangan-Zulagegruppe 20,5 µg/L und in der Mangan-Mangelgruppe 11,3 µg/L verashtes Vollblut.

Anschaubarer als die Tabellenwerte zeigt Abbildung 4 die Entwicklung der Mangankonzentrationen im Plasma und im frischen Vollblut während des Versuchsvorgangs. Klar erkennbar ist das generell niedrigere Niveau der Mangankonzentrationen im Plasma (Linien unten) verglichen mit den im Vollblut analysierten Konzentrationen (Linien oben). Der Anstieg der Mangankonzentrationen im Vollblut deutet möglicherweise auf einen Einfluss des Lebensalters der Ferkel hin.

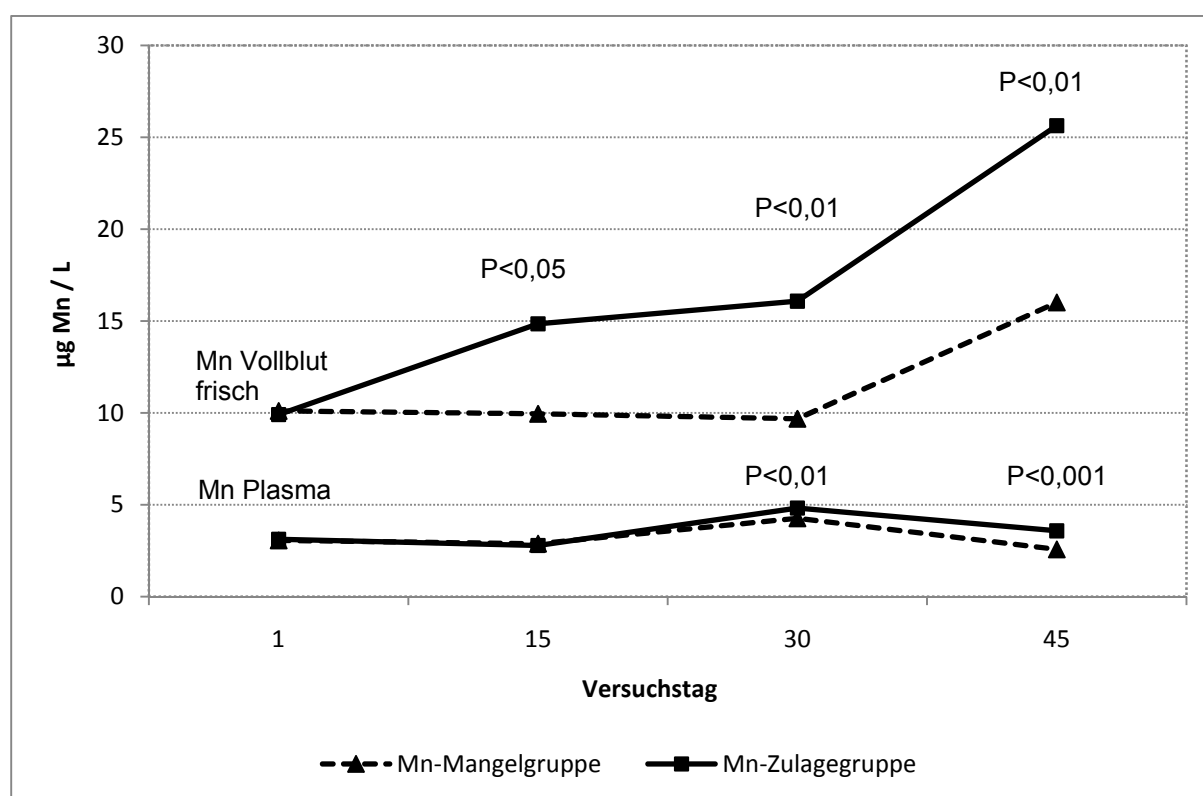


Abbildung 4: Veränderungen der Mangankonzentrationen im frischen Vollblut und Plasma im Versuchsvorgang

Zudem macht Abbildung 4 deutlich, dass die divergierende alimentäre Manganversorgung in den Mangankonzentrationen des frischen Vollbluts zu nominal größeren Konzentrationsunterschieden geführt hat als im Plasma. Bereits ab der zweiten Blutentnahme (VT 15) zeigten sich hier signifikante Unterschiede zwischen den

Gruppen, die sich bis zum Versuchsende (VT 45) in den Messwerten sowie auch relativ zueinander noch stärker ausprägten. Wie am Verlauf der Linien erkennbar, nehmen die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen kontinuierlich zu. Am Versuchsende schließlich war in der Mangan-Mangelgruppe die Mangankonzentration im frischen Vollblut verglichen mit der Mangan-Zulagegruppe um 38 Prozent reduziert.

Unterschiede zwischen den Mangankonzentrationen im Plasma waren erst später im Versuch festzustellen und auch weniger ausgeprägt (Abb. 4). Die Linien beider Gruppen verlaufen hier anfangs parallel und erst ab Versuchstag 30 sind Unterschiede zwischen den Behandlungen erkennbar. Am Versuchsende lagen die Mangankonzentration im Plasma der Mangan-Zulagegruppe etwa 28 Prozent höher als in der Mangan-Mangelgruppe.

5.6.3 Spurenelementkonzentration in Plasma und Vollblut

Die Konzentrationen der Spurenelemente Eisen, Zink und Kupfer wurden im Plasma an den Versuchstagen 1 (Versuchsanfang) und 45 (Versuchsende) sowie im veraschten Vollblut aus der Schlachtung bestimmt (Tab. 21). Signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren in keinem Fall festzustellen.

Tabelle 21: Spurenelementkonzentration in Plasma und Vollblut

Parameter	Versuchstag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanzt P <
		M	SD	M	SD	
Eisen (Fe) mg/L						
Plasma	1	1,55	0,28	1,32	0,11	n.s.
	45	2,36	0,88	1,96	0,28	n.s.
Vollblut verascht	45	397,6	30,7	372,2	18,3	n.s.
Zink (Zn) mg/L						
Plasma	1	0,54	0,13	0,54	0,10	n.s.
	45	0,74	0,15	0,79	0,08	n.s.
Vollblut verascht	45	3,25	0,53	2,90	0,33	n.s.
Kupfer (Cu) mg/L						
Plasma	1	1,28	0,28	1,32	0,11	n.s.
	45	1,79	0,32	1,63	0,13	n.s.
Vollblut verascht	45	1,20	0,06	1,11	0,08	n.s.

Bereits am Versuchsanfang wurde bei den Tieren mit niedrigen Mangangehalten in der Diät eine etwas höhere Eisenkonzentration im Plasma analysiert. Diese Differenz der Eisenwerte im Plasma vergrößerte sich bis zum Versuchsende, und die Eisenkonzentrationen in der Mangan-Mangelgruppe lagen dann etwa 20 Prozent höher als in der Mangan-Zulagegruppe. Auch im veraschten Vollblut wurden unter dem Einfluss des Manganmangels leicht erhöhte Eisenkonzentrationen gemessen.

Auch bei den Konzentrationen von Zink und Kupfer in Plasma wie im veraschten Vollblut waren die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen relativ klein und statistisch nicht abgesichert. Die Zinkkonzentrationen der Mangelgruppe zeigten ein uneinheitliches Bild. Im Plasma waren sie am Versuchsende leicht erniedrigt, während im veraschten Vollblut etwas höhere Zinkkonzentrationen gemessen wurden. Einheitlich gerichtet waren dagegen die Veränderungen der Kupferkonzentrationen sowohl im Plasma als auch im veraschten Vollblut. Bei geringerer oraler Manganzufuhr war die Kupferkonzentration am Versuchsende leicht erhöht.

5.6.4 Mengen- und Spurenelementkonzentration in Geweben

Die Leber als Stoffwechsel- und Speicherorgan des Organismus hat auch eine wichtige Funktion bei der Regulation des Haushalts der Mengen- und Spurenelemente. Aus diesem Grunde wurden die Konzentrationen von Calcium, Phosphor, Magnesium sowie der Spurenelemente Mangan, Eisen, Zink und Kupfer analysiert (Tab. 22).

Tabelle 22: Konzentration von Mengen- und Spurenelementen in der Leber nach 45 Tagen Versuchsdauer

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanz P <
		M	SD	M	SD	
Nassveraschung						
Calcium (Ca)	mg/kg TM	176,8	17,1	187,4	17,6	n.s.
Magnesium (Mg)	mg/kg TM	511,5	26,6	525,8	43,3	n.s.
Mangan (Mn)	mg/kg TM	2,47	0,71	8,97	1,04	0,001
Trockenveraschung						
Phosphor (P)	g/kg TM	6,48	0,59	6,21	0,24	n.s.
Eisen (Fe)	mg/kg TM	286,1	93,4	224,9	67,5	(0,1)
Zink (Zn)	mg/kg TM	499,2	163,6	451,9	176,5	n.s.
Kupfer (Cu)	mg/kg TM	91,8	45,0	111,1	74,0	n.s.

In der Leber traten die deutlichsten Unterschiede hinsichtlich der Konzentration der untersuchten Elemente erwartungsgemäß bei Mangan auf. Den niedrigen Mangangehalt in der Diät reflektiert die deutlich niedrigere Retention von Mangan in der Leber. In der Mangan-Zulagegruppe betrug die Mangankonzentration 8,97 mg/kg TM gegenüber rund 2,47 mg/kg TM in der Mangelgruppe. Dieser Rückgang auf 27 Prozent war höchst signifikant.

Gleichzeitig war die Eisenkonzentration in der Leber bei der Mangan-Mangelgruppe tendenziell erhöht. 224 mg Eisen pro kg Leber-TM in der Mangan-Zulagegruppe stehen 286 mg/kg TM in der Mangelgruppe gegenüber; das entspricht einer Steigerung von 27 Prozent. Die bei den anderen Elementen analysierten Leberkonzentrationen zeigten nur geringe Gruppenunterschiede und waren statistisch nicht signifikant.

Bei den weiteren im Rahmen der Schlachtung gewonnenen Organen und Geweben wurden nur die Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen, Zink und Kupfer untersucht (Tab. 23). Dabei traten lediglich bei der Manganretention höchst signifikante Unterschiede auf. Dies gilt für Duodenum, Herz, Niere und Pankreas. Die minimalen Unterschiede der Mangankonzentrationen in den Proben des Rückenmuskels waren nicht signifikant.

Die mit Abstand höchsten Eisenkonzentrationen aller untersuchten Gewebe wurden im Duodenum analysiert. Am Ort der Spurenelementabsorption waren offenbar Bindungsstellen frei, die von Mangan nicht besetzt wurden und für Eisen als Antagonisten zur Verfügung standen. Was Unterschiede zwischen den Gruppen betrifft, waren in der Mangan-Mangelgruppe nur in den Nieren-Proben höhere Eisenkonzentrationen festzustellen. Im Gegensatz dazu wurden bei Duodenum, Herz und Pankreas die höheren Eisengehalte in der Mangan-Zulagegruppe analysiert. Die minimalen Differenzen im Rückenmuskel sind zu vernachlässigen. In keinem Fall waren die Unterschiede statistisch signifikant.

In den untersuchten Geweben liegen die Zinkkonzentrationen beider Gruppen sehr eng zusammen. Die höchsten Werte verzeichnen Niere und Pankreas. Ein Einfluss der unterschiedlichen alimentären Manganversorgung ist nicht erkennbar. Auch die Kupferkonzentrationen der Gewebe scheinen nicht von den Unterschieden im Mangangehalt der Diäten beeinflusst. Die höchsten Kupfer-Werte wurden in der Niere analysiert.

Tabelle 23: Spurenelementkonzentration in weiteren Organen und Geweben nach nach 45 Tagen Versuchsdauer (Trockenveraschung)

Parameter	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikan- z P <
	M	SD	M	SD	
Mangan (Mn), mg/kg TM					
Duodenum	1,52	0,21	6,61	0,87	0,001
Herz	0,33	0,20	1,29	0,46	0,001
Niere	2,76	0,42	6,46	0,47	0,001
Pankreas	2,82	0,57	6,45	1,07	0,001
Rückenmuskel	0,32	0,11	0,35	0,17	n.s.
Eisen (Fe), mg/kg TM					
Duodenum	884,3	273,7	1046,7	400,5	n.s.
Herz	187,5	10,03	203,1	46,69	n.s.
Niere	228,7	53,53	190,7	24,65	n.s.
Pankreas	68,00	18,66	88,21	28,26	n.s.
Rückenmuskel	34,08	5,52	33,58	5,93	n.s.
Zink (Zn), mg/kg TM					
Duodenum	97,80	7,19	97,20	11,71	n.s.
Herz	87,85	7,07	89,84	6,67	n.s.
Niere	136,19	23,00	143,59	27,95	n.s.
Pankreas	153,65	51,93	144,79	52,15	n.s.
Rückenmuskel	56,56	10,10	56,32	4,60	n.s.
Kupfer (Cu), mg/kg TM					
Duodenum	41,36	16,98	36,44	21,71	n.s.
Herz	16,60	1,33	16,59	1,03	n.s.
Niere	38,04	14,35	46,84	20,19	n.s.
Pankreas	5,02	0,70	4,95	0,41	n.s.
Rückenmuskel	2,45	0,46	2,13	0,49	n.s.

Die Mangankonzentrationen der untersuchten Gewebe zeigt Abbildung 5. Daraus ist erkennbar, dass die Leber die höchsten Manganwerte aufweist und bis auf den Muskel alle Gewebe deutlich von der Manganversorgung beeinflusst waren. Der Rück-

gang der Manganretention in der Leber als Ergebnis der unterschiedlichen alimentären Manganversorgung ist direkt mit den Werten im Duodenum vergleichbar. In beiden Geweben lagen die Mangankonzentrationen bei der Mangelgruppe bei rund einem Viertel der Zulagegruppe. Auch Niere, Pankreas und Herz zeigen durch die geringere orale Manganzufuhr induzierte Rückgänge der Manganretention in der Mangelgruppe. Diese fallen aber niedriger aus als bei Leber und Duodenum. Das Muskelgewebe war dagegen nicht nachweisbar von der Manganversorgung beeinflusst.

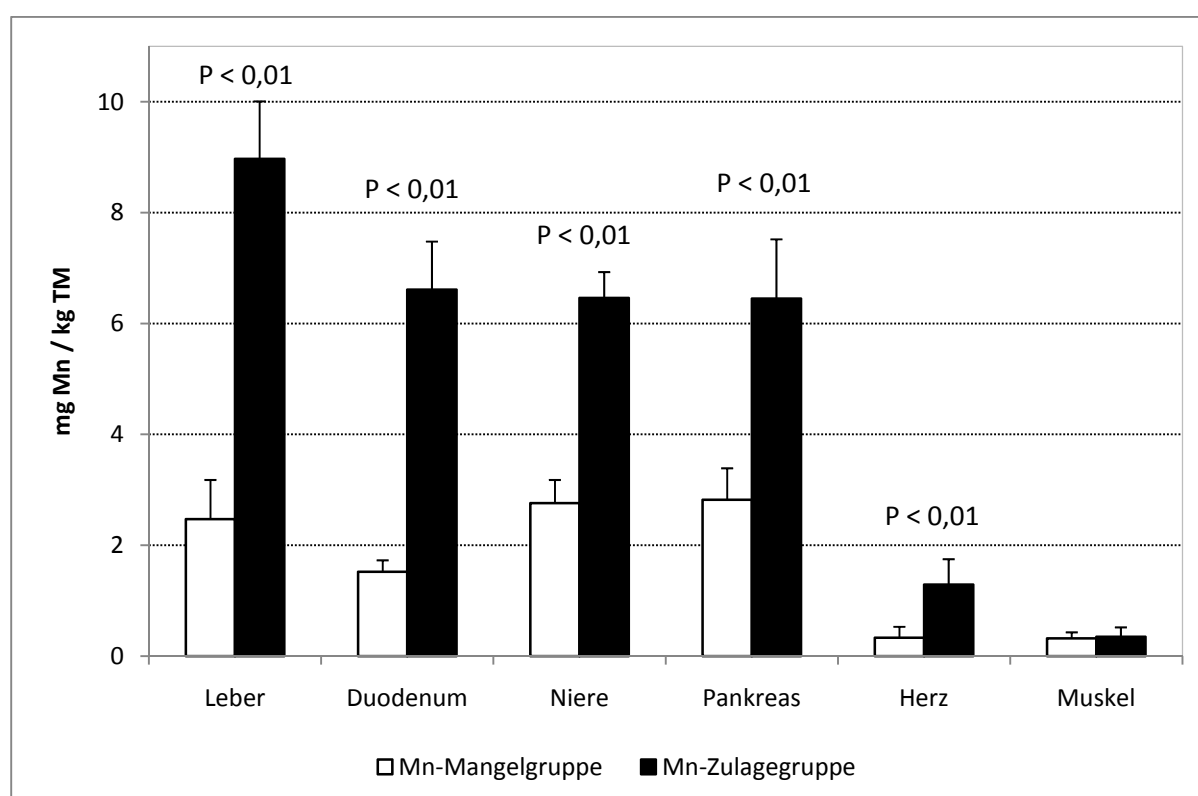


Abbildung 5: Mangan-Konzentrationen von Organen und Rückenmuskel von Ferkeln nach 45 Tagen unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (M +SD)

5.6.5 Mangankonzentration in der Gallenflüssigkeit

Mangan wird - wie einige andere Spurenelemente auch - über die Gallenflüssigkeit ausgeschieden, die über die Gallengänge der Leber in die Gallenblase abgeführt und dann in das Duodenum sezerniert wird. Deshalb sollte in der Untersuchung überprüft werden, ob Unterschiede in der alimentären Manganversorgung die Manganausscheidung über die Gallenflüssigkeit beeinflussen.

Wie die Analysen ergaben, war die Mangankonzentration der Gallenflüssigkeit hoch signifikant von den Mangangehalten der Diät beeinflusst (Tab. 24). In der Mangan-Zulagegruppe betrug der gemessene Manganwert 82,2 mg/L Gallenflüssigkeit,

die Mangelgruppe wies nur 22,7 mg/L auf, was etwa 27 Prozent oder rund einem Viertel entspricht. Den engen Zusammenhang zwischen den Manganwerten in Leber und Gallenflüssigkeit zeigt außerdem die Korrelation von 0,71.

Tabelle 24: Mangankonzentration der Gallenflüssigkeit zu Versuchsende

Gruppe		Mn µg /g FM	Mn µg /g TM
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	22,74 9,89	271,4 145,7
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	82,17 36,59	993,5 531,7
Signifikanz	P <	0,01	0,01

5.6.6 Konzentration von Mengen- und Spurenelementen in den Knochen

Mangan ist unverzichtbar bei der Synthese von Knorpelmasse und Kollagen, die die Grundstruktur von Knochen und Gelenken darstellen. Nachdem bei den Ferkeln der Mangan-Mangelgruppe bereits äußerlich sichtbare Deformationen der Vordergliedmaßen beobachtet worden waren, sollte überprüft werden, ob in den Knochen Humerus sowie Ulna und Radius Unterschiede bei der Retention von Mengen- und Spurenelementen analysiert werden können, die in Zusammenhang mit der unterschiedlichen alimentären Manganversorgung stehen. Da die gesamten Knochen zu groß für die Spurenelementanalyse waren, wurden jeweils Proben aus der Knochenmitte sowie vom distalen Ende verwendet. Die Knochenstücke wurden dabei mit einer Säge aus Edelstahl herausgetrennt.

Wie die Analysen ergaben, waren die Mangangehalte im Humerus höchst signifikant von der Manganversorgung über die Diät beeinflusst (Tab. 25). In der Humerus-Mitte lagen die Mangankonzentrationen in der Mangan-Zulagegruppe bei 0,44 mg/kg TM, während sie in der Mangelgruppe 0,22 mg/kg TM betrugen. Im distalen Humerus-Ende waren ebenfalls höchst signifikante Unterschiede festzustellen. Bei der Mangan-Zulagegruppe wurden 0,97 mg Mangan pro kg TM analysiert. Die Konzentration in der Mangan-Mangelgruppe betrug nur 0,38 mg/kg TM. Alle anderen analysierten Mengen- und Spurenelemente standen in keinem statistisch gesicherten Zusammenhang mit der Manganversorgung.

Tabelle 25: Mengen- und Spurenelementkonzentration im Humerus zu Versuchsende

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanz P <
		M	SD	M	SD	
Humerus, Mitte (Nassveraschung)						
Mangan (Mn)	mg/kg TM	0,22	0,05	0,45	0,08	0,001
Calcium (Ca)	g/kg TM	145,9	14,13	133,4	10,40	n.s.
Phosphor (P)	g/kg TM	83,71	11,29	79,58	6,43	n.s.
Magnesium (Mg)	g/kg TM	2,57	0,37	2,57	0,21	n.s.
Eisen (Fe)	mg/kg TM	53,14	15,35	58,63	6,23	n.s.
Zink (Zn)	mg/kg TM	86,96	16,03	81,87	7,83	n.s.
Humerus, distales Ende (Trockenveraschung)						
Mangan (Mn)	mg/kg TM	0,38	0,05	0,97	0,16	0,001
Calcium (Ca)	g/kg TM	126,9	12,79	135,1	23,92	n.s.
Phosphor (P)	g/kg TM	75,86	6,69	74,45	11,43	n.s.
Magnesium (Mg)	g/kg TM	2,55	0,29	2,70	0,39	n.s.
Eisen (Fe)	mg/kg TM	107,7	32,80	101,05	14,62	n.s.
Zink (Zn)	mg/kg TM	96,78	13,52	101,20	14,86	n.s.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie beim Humerus führten die Analysen der Mengen- und Spurenelemente in Ulna und Radius (Tab. 26). Auch hier war die Mangankonzentration der Knochenmitte und im distalem Ende hoch signifikant von der alimentären Mangenzufuhr beeinflusst. In der Knochenmitte lagen die Mangankonzentrationen bei Ulna und Radius gleichfalls höher als im distalen Ende. Schließlich betrugen die Manganwerte in der Mangelgruppe verglichen mit der Zulagegruppe ca. ein Drittel.

Von der Manganversorgung der Ferkel beeinflusst war auch der Phosphorgehalt in Ulna und Radius. Während in Proben aus der Knochenmitte in der Mangan-Mangelgruppe tendenziell etwas höhere Phosphorkonzentrationen analysiert wurden, fielen die Unterschiede im distalen Ende von Ulna und Radius statistisch signifikant aus. Einem Phosphorgehalt von 72,69 g/kg TM in der Mangan-Mangelgruppe stehen hier in der Mangan-Zulagegruppe mit 67,40 g/kg TM rund acht Prozent niedrigere Konzentrationen gegenüber. Bei den anderen Mengen- und Spurenelementen waren keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festzustellen.

Tabelle 26: Mengen- und Spurenelementkonzentrationen in Ulna und Radius zu Versuchsende

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanz P <
		M	SD	M	SD	
Ulna und Radius, Mitte (Nassveraschung)						
Mangan (Mn)	mg/kg TM	0,18	0,04	0,61	0,14	0,001
Calcium (Ca)	g/kg TM	151,6	19,96	134,1	10,20	n.s.
Phosphor (P)	g/kg TM	95,18	8,56	85,02	5,81	0,05
Magnesium (Mg)	g/kg TM	5,96	0,66	5,55	0,31	n.s.
Eisen (Fe)	mg/kg TM	54,68	13,33	59,46	14,00	n.s.
Zink (Zn)	mg/kg TM	90,16	9,45	90,50	9,29	n.s.
Ulna und Radius, distales Ende (Trockenveraschung)						
Mangan (Mn)	mg/kg TM	0,36	0,15	0,98	0,31	0,01
Calcium (Ca)	g/kg TM	122,1	5,41	166,8	9,40	n.s.
Phosphor (P)	g/kg TM	72,69	2,59	67,40	6,44	0,05
Magnesium (Mg)	g/kg TM	2,14	0,16	2,13	0,13	n.s.
Eisen (Fe)	mg/kg TM	79,26	16,03	72,55	19,31	n.s.
Zink (Zn)	mg/kg TM	89,57	10,33	82,37	9,04	n.s.

5.7 Biochemische Untersuchungen

5.7.1 Glucose, Hämoglobin und Vitamin E im Blut

Die Blutuntersuchungen von Glucose; Hämoglobin und Vitamin E betreffen Parameter, die von einer unterschiedlichen Manganversorgung nur mittelbar beeinflusst werden können. So wird Mangan im Kohlenhydrat-Stoffwechsel und bei der Glucose-neogenese benötigt. Ein relativ einfach zu bestimmender Parameter, anhand dessen sich überprüfen lässt, ob eine unterschiedliche Manganversorgung diesen Komplex beeinflusst, ist die Blut-Glucose. In diesem Versuch waren zwischen den Behandlungsgruppen jedoch keine Unterschiede festzustellen (Tab. 27).

Als Cofaktor ist Mangan auch bei enzymatischen Umsetzungen mit reaktivem Sauerstoff beteiligt. Wird durch einen Manganmangel der oxidative Zellschutz - wie z.B. durch die manganabhängige SOD - vermindert, müssen andere Schutzsysteme wie Vitamin E eintreten, deren Konzentration in Plasma und Geweben dann abnehmer würde. Ein Einfluss unterschiedlicher Mangangehalte der Diäten auf den Plasma-Vitamin E-Spiegel konnte in dieser Untersuchung aber nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 27: Konzentrationen von Glucose, Hämoglobin und Vitamin E im Blut der Ferkel

Parameter	Einheit	Versuchstag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
			M	SD	M	SD	
Blut-Glucose	mg/100 ml	1 ¹	64,38	12,31	63,82	10,99	n.s.
		15 ¹	73,86	13,82	69,03	14,09	n.s.
		30 ¹	74,36	11,59	77,88	10,38	n.s.
		45	88,47	5,61	86,98	8,34	n.s.
Hämoglobin	g/100 ml	1 ¹	11,87	1,37	11,89	1,09	n.s.
		15 ¹	12,83	0,62	11,26	0,54	0,001
		30 ¹	14,39	1,33	12,98	0,99	0,05
		45	14,92	0,76	13,73	1,01	0,05
Vitamin E im Plasma	µg/100 ml	45	71,61	11,67	71,96	7,10	n.s.
Erläuterung: ¹ Werte an den Versuchstagen 1, 15 und 30 beziehen sich auch bei der Mn-Mangelgruppe auf je 8 Tiere pro Gruppe.							

Anders verhält es sich mit den analysierten Hämoglobinkonzentrationen. Statistisch abgesicherte Unterschiede zwischen den Gruppen im Versuch waren von der zweiten Blutentnahme an Versuchstag 15 bis zum Versuchsende festzustellen. Den Verlauf der Hämoglobin-Werte im Blut der Ferkel macht Abbildung 6 deutlich. Daraus ist ersichtlich, dass bei den Tieren mit niedriger Manganversorgung im Versuchsverlauf durchweg höhere Hämoglobin-Werte analysiert wurden. Beim generellen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen im Blut dürfte gleichzeitig ein Effekt des Lebensalters der Ferkel erkennbar sein.

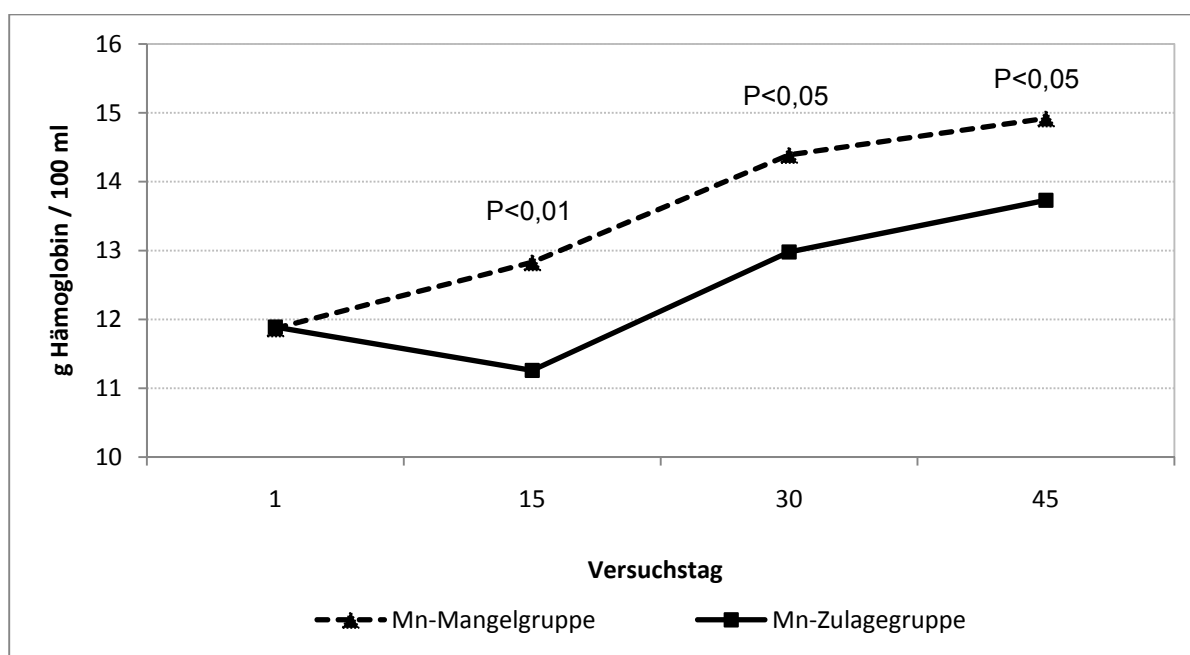


Abbildung 6: Hämoglobin-Konzentrationen im Blut von Ferkeln bei unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung

5.7.2 Cholesterol in Plasma und Leber

Eine unzureichende Manganzufuhr kann die Werte von Gesamt-Cholesterol und HDL-Cholesterol senken, zu den möglichen Folgen gehört eine Fettleber. Aus diesem Grund war es von Interesse, ob die unterschiedliche Manganversorgung der Ferkel im Versuch sich auf die Cholesterolwerte in Plasma und Leber auswirken. Die Analysenergebnisse der Plasma-Cholesterolbestimmung zeigt Tabelle 28.

Tabelle 28: Cholesterolkonzentration im Plasma

Gruppe		Versuchsanfang g / L	Versuchsende g / L
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	0,211 0,050	0,242 0,041
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	0,205 0,053	0,225 0,015
Signifikanz		P <	n.s.

In beiden Gruppen nahmen die Konzentrationen des Plasma-Cholesterols von Versuchsanfang bis zum Versuchsende leicht zu. Die differenzierte alimentäre Manganversorgung führte dabei nicht zu signifikanten Unterschieden.

Auch in der Leber unterschieden sich die Cholesterolkonzentrationen nicht signifikant zwischen den Behandlungsgruppen (Tab. 29). Dies betrifft das Gesamt-Cholesterol ebenso wie dessen freie und veresterte Anteile. Eine leichte Differenzierung zwischen Mangan-Zulagegruppe und Mangelgruppe war lediglich bei den Werten für das Veresterte Cholesterol und beim Verhältnis des veresterten zum freien Cholesterol zu beobachten.

Tabelle 29: Cholesterolkonzentration in der Leber zu Versuchsende (Angaben in FM)

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
		M	SD	M	SD	
Gesamt-Cholesterol	mg/g	2,50	0,21	2,66	0,49	n.s.
Freies Cholesterol	mg/g	2,16	0,12	2,14	0,28	n.s.
Verestertes Cholesterol	mg/g	0,34	0,16	0,52	0,28	n.s.
Verhältnis verestertes/freies Chol.	%	15,70	7,60	24,10	11,70	n.s.

5.7.3 Harnstoff-Bestimmung in Plasma und Harn

Harnstoff ist das Stickstoff-haltige Abbauprodukt der Proteine, das in der Leber unter Beteiligung des Mangan-Metalloenzym Arginase aus den NH_2 -Gruppen der Aminosäuren gebildet wird. Bei eingeschränkter Nierenfunktion steigt die Plasmakonzentration des Harnstoffs an. Die Plasma-Harnstoffkonzentration dient deshalb zur schnellen Orientierung über die Nierenfunktion.

Die unterschiedliche Manganzufuhr im Versuch resultierte nicht in statistisch abgesicherten Divergenzen bei den Harnstoffkonzentrationen im Plasma. Entgegen den Erwartungen hinsichtlich des Manganstoffwechsels traten in der Mangan-Mangelgruppe die nominal höheren Harnstoff-Werte auf (Tab. 30).

Tabelle 30: Harnstoffkonzentration im Plasma zu Versuchsbeginn und Versuchsende

Gruppe		Versuchstag 1 mg / 100 ml	Versuchstag 45 mg / 100 ml
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	9,03 3,33	10,18 3,09
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	8,44 3,19	8,95 3,19
Signifikanz	P <	n.s.	n.s.

Auch im Urin der Ferkel – einem leicht zu gewinnenden Probenmaterial beim lebenden Tier - wurden die Harnstoffkonzentrationen bestimmt. Wie schon im Plasma wurden hier ebenfalls keine signifikanten Abweichungen infolge der geringeren Manganversorgung der Mangelgruppe gemessen (Tab. 31). Nominal schieden die Tiere mit niedriger oraler Manganzufuhr sogar mehr Harnstoff aus als die Tiere der Mangan-Zulagegruppe. Zusätzlich wurde die renale Stickstoffausscheidung über den Harnstoff in Beziehung gesetzt zur Gesamtstickstoffausscheidung im Harn. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen traten hier ebenfalls nicht auf.

Tabelle 31: Harnstoff-Exkretion im Harn der Sammelperiode

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
		M	SD	M	SD	
Harnstoff Ausscheidung gesamt	g / 7 d	56,95	12,71	48,85	5,80	n.s.
N-Ausscheidung als Harnstoff-N	g	26,19	5,85	22,49	2,67	n.s.
Ausscheidung Harnstoff-N in % der gesamten renalen N-Ausscheidung	%	63,60	4,85	59,19	16,72	n.s.

5.8 Enzymatische Untersuchungen

5.8.1 α -Amylase-Bestimmung in Harn, Plasma und Pankreas

In der Labordiagnostik wird die Aktivität der Pankreas-Amylase in Plasma oder Blutserum zur Erkennung einer akuten Pankreatitis gemessen. Da α -Amylase beim Menschen wie beim Schwein mit dem Harn ausgeschieden wird, wurden zuerst die Urinproben der Ferkel für die Aktivitäts-Bestimmung verwendet. Wie Tabelle 32 zeigt, führte eine mangelhafte Manganversorgung der Ferkel zu einem signifikanten Anstieg der α -Amylase-Ausscheidung im Harn.

Tabelle 32: Aktivität der α -Amylase im Harn

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signi- fikanz P <
		M	SD	M	SD	
Harn der Sammelperiode (gefroren und aufgetaut)	U/d	969,0	330,3	507,8	359,3	0,05
	U/ml	1,945	0,813	0,765	0,560	0,05
Harn von Tag 7 der Sammelperiode (frisch)	U/d	1768	756,7	1194	913,5	0,05
	U/ml	5,147	2,463	2,151	2,120	0,01

Einer Aktivität der α -Amylase von 0,765 Units/mL Harn von allen sieben Tagen der Sammelperiode in der Mangan-Zulagegruppe standen 1,845 Units/mL in der Mangan-Mangelgruppe gegenüber. Im frisch gewonnenen Ferkelurin vom letzten Tag der Sammelperiode (Tag 7) lag die Aktivität der α -Amylase in Units/mL etwa doppelt so hoch wie die Aktivität im bei -22°C gefrorenen und wieder aufgetauten Harn von sämtlichen sieben Tagen der Sammelperiode. Das Tiefgefrieren des Harns führte somit zu sehr erheblichen Verlusten bei der Aktivität der α -Amylase insgesamt, allerdings ohne dass die statistisch signifikanten Gruppenunterschiede beeinflusst wurden. Entsprechend betrugen die gemessenen Aktivitäten der Proben von Tag 7 der Sammelperiode 2,15 Units/mL in der Gruppe mit hoher und 5,15 Units/mL in der Gruppe mit niedriger Manganversorgung. Trotz der relativ großen Schwankungen im Harnvolumen der einzelnen Ferkel führte die Betrachtung der Amylase-Ausscheidung pro Tier und Tag nicht zu einer besseren statistischen Absicherung.

Im Anschluss daran wurden auch die Aktivitäten der α -Amylase in Plasma und Pankreas bestimmt (Tab. 33). Die Manganzufuhr führte auch hier zu signifikanten Aktivitäts-Unterschieden. Im Plasma zeigten sich diese an Versuchstag 45, in der Mangan-Zulagegruppe betrugen die Werte 3874 Units/L zu 5229 Units/L in der Mangan-Mangelgruppe ($P < 0,05$).

Bestätigt wurde dieser Einfluss der Manganversorgung auf die exokrine Funktion des Pankreas durch die Werte in den Gewebehomogenaten. So waren die im Pankreas gemessenen Aktivitäten der α -Amylase höchst signifikant verschieden und betrugen 88 Units/mg Protein bei hoher und 138 Units/mg Protein bei niedriger oraler Manganzufuhr. Diese erhöhte Amylase-Aktivität kann als ein Anzeichen für eine vorliegende Pankreatitis gedeutet werden.

Tabelle 33: Aktivität der α -Amylase im Plasma im Versuchsverlauf und im Pankreas am Versuchsende

Parameter	Einheit	Versuchstag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
			M	SD	M	SD	
Plasma,	U/L	1 ¹	3897	855	3698	1378	n.s.
		15 ¹	4543	1023	3953	1056	n.s.
		30 ¹	4537	1006	4106	1447	n.s.
		45	5229	587	3974	941	0,05
Pankreas	U/mg FM	45	18,71	3,63	11,10	4,19	0,001
	U/mg Prot.	45	137,84	21,07	87,98	28,72	0,001
Erläuterung: ¹ Werte an Versuchstagen 1, 15 und 30 beziehen sich auch in der Mn-Mangelgruppe auf je 8 Tiere pro Gruppe.							

Die Entwicklung der Plasma-Aktivität der α -Amylase im Versuchsverlauf stellt Abbildung 7 dar. Unterschiede zeigten sich bereits ab Versuchstag 15. Sie waren aufgrund der großen Schwankungsbreite der Messwerte in den Behandlungsgruppen aber erst am Versuchsende statistisch abgesichert.

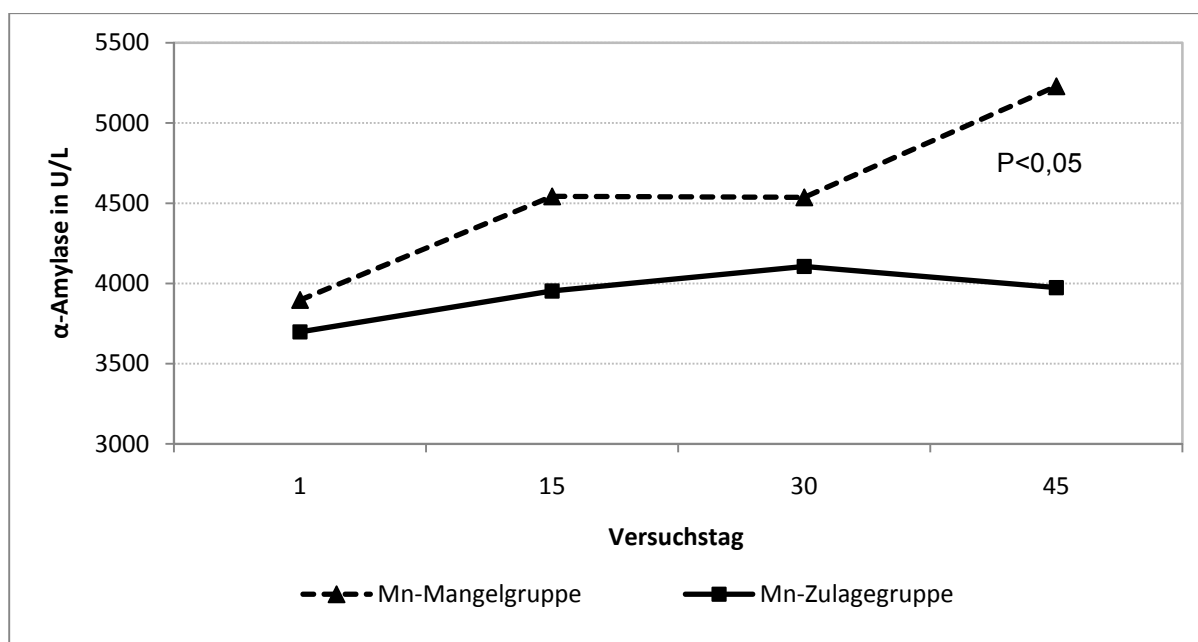


Abbildung 7: Aktivität der α -Amylase im Plasma von Ferkeln bei unterschiedlicher Manganversorgung

Eine Gegenüberstellung der Amylase-Ausscheidung im Harn mit der α -Amylase-Aktivität in den Pankreas-Homogenaten zeigt Abbildung 8. Besser als die Tabellenwerte verdeutlicht das Säulendiagramm, dass die Manganversorgung in beiden Probenmaterialien in signifikanten Unterschieden bei der Amylase-Aktivität resultierte.

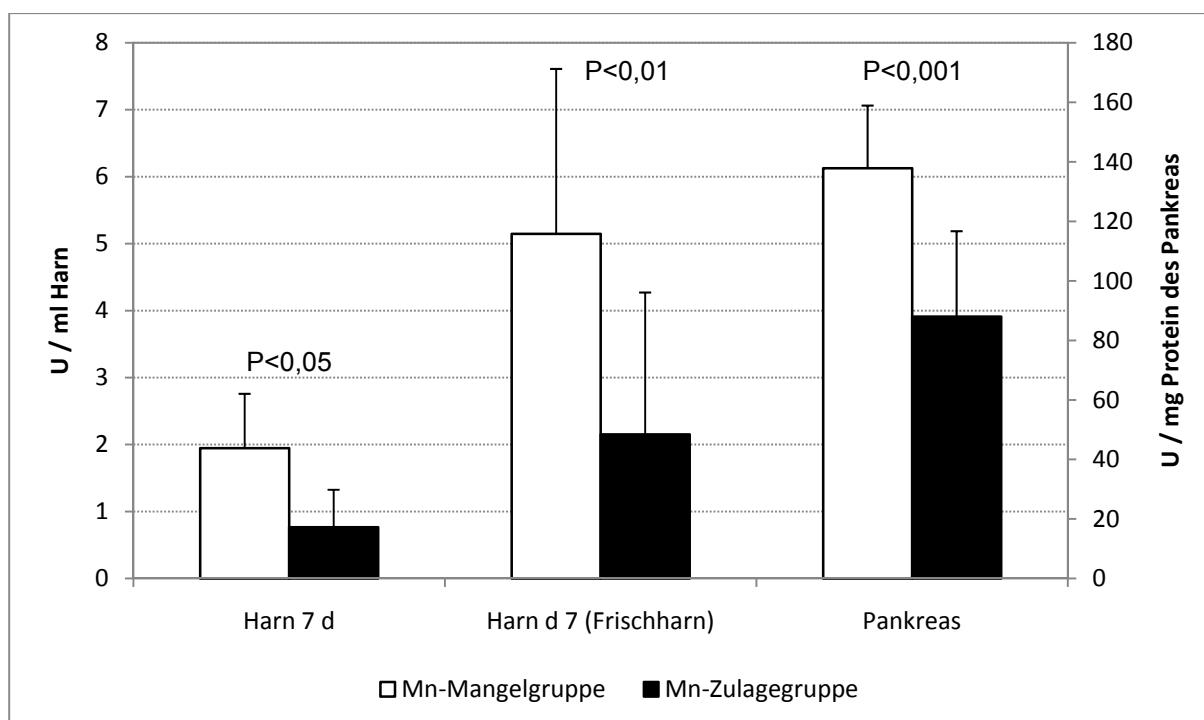


Abbildung 8: Aktivität der α -Amylase in Harn und Pankreas von Ferkeln bei unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (M +SD)

5.8.2 Bestimmung der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber

Die Alkalische Phosphatase (AP) ist ein Enzym, das Zink und Magnesium als Cofaktoren benötigt. Sie wird sowohl in der Leber als auch in den Knochen produziert und ins Blut abgegeben. Entsprechend ergeben sich Konzentrationsveränderungen der AP vor allem bei Leber- und Knochenerkrankungen. In dieser Untersuchung wurde die Alkalische Phosphatase im Plasma und in der Leber bestimmt (Tab. 34).

Im Plasma waren während des gesamten Versuchsverlaufes keine gesicherten Aktivitätsunterschiede der Alkalischen Phosphatase festzustellen. Dagegen traten in den Leberhomogenaten signifikante Unterschiede auf. Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase betrug in der Mangan-Mangelgruppe 608 U/mg Protein und lag damit etwa 35 Prozent unterhalb der in der Mangan-Zulagegruppe gemessenen Aktivitäten von 945 U/mg Protein. Dies könnte auf einen gestörten Stoffwechsel in der Leber hindeuten.

Tabelle 34: Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber

Parameter	Einheit	Versuchstag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
			M	SD	M	SD	
Plasma	U/L	1 ¹	88,4	40,7	86,32	25,4	n.s.
		15 ¹	154,0	45,5	157,6	59,9	n.s.
		30 ¹	141,5	44,7	127,5	43,0	n.s.
		45	134,7	28,2	122,7	32,1	n.s.
Leber	U/mg FM	45	88,5	15,9	144,7	26,3	0,01
	U/mg Prot.	45	607,6	110,8	945,1	173,1	0,01
Erläuterung: ¹ Werte an Versuchstagen 1, 15 und 30 beziehen sich auch in der Mn-Mangelgruppe auf je 8 Tiere pro Gruppe.							

5.8.3 Arginase-Bestimmung in Plasma, Erythrozyten und Leber

Das Mangan-Metalloenzym Arginase katalysiert den letzten Reaktionsschritt im Harnstoffzyklus der Wirbeltiere. In der Leber bewerkstelligt es den Abbau der Aminosäure Arginin zu Ornithin und Harnstoff. Im Versuch wurden die Arginase-Aktivitäten in Plasma, Erythrozyten und der Leber bestimmt (Tab. 35).

Obwohl das Enzym Arginase für seine Aktivität ausreichende Mengen an Mangan benötigt, war in den untersuchten Proben kein Einfluss der unterschiedlichen Manganversorgung zu registrieren. Weder im Plasma, noch in den gewaschenen Erythrozyten oder in der Leber traten signifikante Unterschiede zwischen Versuchs- und Mangelgruppe auf.

Tabelle 35: Aktivität der Arginase in Plasma, Erythrozyten und Leber

Parameter	Einheit	Versuchstag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifikanz P <
			M	SD	M	SD	
Plasma	U/L	1 ¹	190,7	48,75	171,4	27,82	n.s.
		45	251,2	43,48	247,8	16,85	n.s.
Erythrozyten	U/mL PCV	1 ¹	5,72	1,91	5,49	0,96	n.s.
		15 ¹	5,12	0,73	5,46	0,87	n.s.
		30 ¹	5,58	0,76	5,25	0,56	n.s.
		45	5,45	1,68	5,14	0,85	n.s.
Leber	U/g FM	45	225,2	39,06	222,1	39,06	n.s.
	U/mg Prot.	45	1,28	0,20	1,31	0,26	n.s.
Erläuterung: ¹ Werte an den Versuchstagen 1, 15 und 30 beziehen sich auch in der Mn-Mangelgruppe auf je 8 Tiere pro Gruppe.							

5.8.4 Bestimmung der ICDH und LDH in Plasma und Leber

Die Isocitrat-Dehydrogenase (ICDH) ist ein Enzym des Citronensäurezyklus, das durch zweiwertige Mangan-Ionen aktiviert wird. Eine höhere Aktivität der ICDH deutet in der klinischen Diagnostik auf eine Hepatitis hin. Die Laktatdehydrogenase (LDH) kommt in allen Zellen des Körpers im Cytosol gelöst vor, daher findet man Erhöhungen der LDH-Aktivität im Blut bei sehr vielen Erkrankungen. Höhere LDH-Aktivitäten zeigen dabei vor allem eine Organschädigung an.

Die Aktivitäten der Enzyme ICDH und LDH wurden in Plasmaproben von Versuchsanfang und -ende sowie in der Leber bestimmt (Tab. 36). Signifikante Aktivitätsunterschiede infolge der alimentären Manganzufuhr waren nicht zu verzeichnen.

Tabelle 36: Aktivität von ICDH und LDH in Plasma und Leber

Parameter	Einheit	Versuchs- tag	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n=8)		Signi- fikanz P <
			M	SD	M	SD	
Isocitrat-Dehydrogenase (ICDH)							
Plasma,	Sigma U/mL	1	69,12	12,16	70,30	19,92	n.s.
		45	112,5	22,81	96,94	28,42	n.s.
Leber	Sigma U/ mg Prot.	45	112,5	13,23	118,7	8,32	n.s.
Laktat-Dehydrogenase (LDH)							
Plasma,	U/L	45	642,4	128,7	620,3	102,6	n.s.
Leber	U/g Prot.	45	79,10	21,93	96,95	23,38	n.s.
Erläuterung: ¹ Werte an Versuchstag 1 beziehen sich auch in der Mn-Mangelgruppe auf je 8 Tiere pro Gruppe.							

5.8.5 Lipase-Bestimmung im Pankreas

Lipasen spielen in der Fettverdauung eine wichtige Rolle. Sie spalten im Duodenum von Säugetieren die mit der Nahrung aufgenommenen Fette und führen die Fettsäuren der Verdauung bzw. Absorption in den weiteren Darmabschnitten zu. In der Labordiagnostik wird die Aktivität der Lipase speziell zur Krankheitserkennung einer akuten Pankreatitis gemessen.

Nachdem bereits die Aktivität der α -Amylase infolge der niedrigen Manganzufuhr stark erhöhte Werte beispielsweise im Harn zeigte, wurde in dieser Untersuchung auch die Lipase-Aktivität in Pankreas-Homogenaten bestimmt. Wie die Messwerte in Tabelle 37 zeigen, waren bei der Aktivitätsbestimmung der Lipase im Pankreas keine Unterschiede zwischen den Behandlungen festzustellen. Die Lipase-Aktivität in U/mg Protein war in beiden Gruppen nahezu identisch.

Tabelle 37: Lipase-Aktivität im Pankreas nach 45 Versuchstagen

Gruppe		U / g FM	U / mg Prot.
Mn-Mangelgruppe (n = 7)	M SD	3059 702	22,51 4,26
Mn-Zulagegruppe (n = 8)	M SD	2829 807	22,40 5,36
Signifikanz		P <	n.s.

5.8.6 Bestimmung der SOD in Erythrozyten, Leber, Pankreas

Superoxid-Dismutase ist der Name für Enzyme, die Superoxid-Anionen zu Wasserstoffperoxid umwandeln. Es gibt eine von Mangan abhängige Superoxid-Dismutase (MnSOD) sowie eine Form, die von Kupfer und Zink aktiviert wird (CuZnSOD). Die Funktion der Superoxid-Dismutase ist es, die Zellen gegen Reaktive Sauerstoffspezies zu schützen. Ist die SOD-Aktivität vermindert, führt dies zu einem verringerten Oxidationsschutz innerhalb der Zelle und zu einer Schädigung der Zellmembranen.

In dieser Untersuchung wurde die SOD-Aktivität in gewaschenen Erythrozyten aus Blutproben vom Versuchsende bestimmt und die Aktivität in Units/mL packed cell volume (PCV) angegeben. Außerdem wurden auch die SOD-Aktivitäten in Leber und Pankreas bestimmt (Tab. 38). Dabei erfolgte in den Organ-Homogenaten eine

Bestimmung der Gesamtaktivität sowie der manganabhängigen SOD. Die Aktivität der CuZn-abhängigen Form der SOD wurde indirekt durch Subtraktion ermittelt.

Sämtliche Unterschiede der Aktivitätswerte zwischen den Behandlungen in allen untersuchten Probenmaterialien waren statistisch nicht abgesichert. Dennoch war die einheitliche Tendenz zu erkennen, dass sich bei marginaler Manganversorgung die SOD-Aktivitäten erniedrigten. Der tendenzielle Rückgang der manganabhängigen SOD betrug in der Leber etwa 20 Prozent. Im Pankreas-Homogenat wurden in der Mangelgruppe 16 Prozent niedrigere MnSOD-Aktivitäten gemessen. Die indirekt bestimmte CuZnSOD war von den Unterschieden in der alimentären Manganversorgung nicht erkennbar beeinflusst.

Tabelle 38: Aktivität der Superoxid-Dismutase (SOD) in Erythrozyten, Leber und Pankreas nach 45 Versuchstagen

Parameter	Einheit	Mn-Mangelgruppe (n = 7)		Mn-Zulagegruppe (n = 8)		Signifi- kanz
		M	SD	M	SD	P <
Erythrozyten	mU/ml PCV	595,1	71,96	650,4	81,82	n.s.
Leber						
SOD gesamt	U/g FM	5411	1239	5557	1433	n.s.
	U/mg Prot.	34,74	7,46	38,04	7,48	n.s.
Mn-SOD	U/g FM	629	132	716	115	n.s.
	U/mg Prot.	4,05	0,82	5,05	1,16	(0,1)
CuZn-SOD	U/g FM	4781	1218	4841	1474	n.s.
	U/mg Prot.	30,69	7,40	32,99	8,26	n.s.
Pankreas						
SOD gesamt	U/g FM	3093	320	2790	382	n.s.
	U/mg Prot.	19,84	3,41	20,12	3,27	n.s.
Mn-SOD	U/g FM	291	61	309	42	n.s.
	U/mg Prot.	1,88	0,50	2,23	0,36	n.s.
CuZn-SOD	U/g FM	2801	286	2480	354	n.s.
	U/mg Prot.	17,96	3,02	17,89	3,00	n.s.

Abbildung 9 zeigt die Aktivität der manganabhängigen SOD in Leber und Pankreas (Säulenpaare links) im Vergleich mit der Gesamt-SOD-Aktivität der gewaschenen Erythrozyten (Säulenpaar rechts). Die verschiedenen y-Achsen bzw. Dimensionen in der Abbildung erlauben die Gegenüberstellung der gemessenen Werte und machen dabei deutlich, dass die unterschiedliche alimentäre Manganzufuhr der Ferkel bei allen untersuchten Probenmaterialien zu nominal bzw. tendenziell niedrigeren SOD-Aktivitäten in Leber und Pankreas sowie den Erythrozyten im Blut führte.

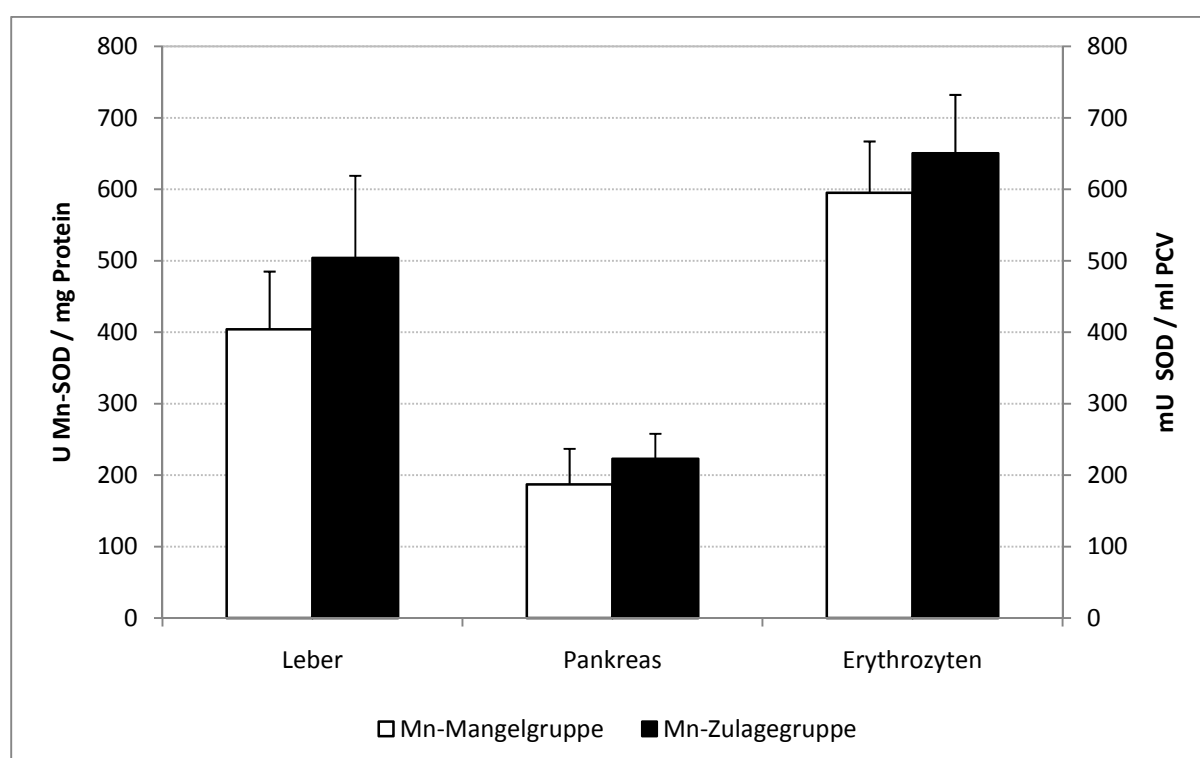


Abbildung 9: Aktivität der Mangan-abhängigen SOD in Leber und Pankreas sowie der SOD in gewaschenen Erythrozyten (Probenmaterial vom Versuchsende)

6. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Essentialität von Mangan für Pflanze und Tier ist in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen, und die Bedeutung dieses Spurenelementes - für den Organismus allgemein und für unterschiedlichste Lebensfunktionen im Besonderen - ist tausendfach beschrieben. Welche unverzichtbare Rolle Mangan für die Gesunderhaltung von Tieren spielt, bringt der Jenaer Agrikulturchemiker und Nestor der deutschen Pflanzenernährung Werner BERGMANN (2003) in gereimten Zeilen auf den Punkt:

Mangan-Mangel kann bei Tieren

leicht zu Säbelbeinen führen.

Ist bei der Kuh die Brunst gestört,

in's Futter mehr Mangan gehört.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu prüfen, welche ernährungsphysiologischen Parameter bei Ferkeln auf eine unterschiedliche Manganversorgung reagieren und als Indikatoren des Manganmangels beim wachsenden Schwein dienen können. Hierzu wurden die Auswirkungen einer abgestuften Manganversorgung auf die Entwicklung von Absatzferkeln beobachtet. Untersucht wurden Kriterien wie Futteraufnahme, Wachstum und Futterverwertung sowie die scheinbare Verdaulichkeit und Retention von Stickstoff und Spurenelementen. Zudem erfolgten eine Schlachtkörperbewertung und die Bestimmung von Manganspiegel und Spurenelementgehalten in Blut, Organen bzw. Geweben und Knochen. Neben einigen klinischen Parametern wurden schließlich auch die Aktivitäten verschiedener Enzyme bestimmt, die mit der alimentären Manganversorgung in Zusammenhang stehen können.

6.1 Eingesetzte Versuchsdiäten

Die Rationsgestaltung erfolgte nach den Richtlinien der GfE (1987). Eingesetzt wurden manganarme Futterkomponenten. Für native Futtermittel werden in der DLG-Mineralstofftabelle (DLG 1973) für diese Untersuchung ungeeignet hohe Mangangehalte angegeben; so besitzt Weizen einen Mangangehalt von 35 mg/kg TM und Sojaextraktionsschrot von 33 mg/kg TM. Eine für wachsende Schweine typische Ration auf Basis von Weizen oder Gerste zusammen mit Sojaextraktionsschrot war damit für das Experiment nicht geeignet. Deshalb wurde eine halbsynthetische Diät mit hochgereinigten Futterkomponenten gewählt.

Körnermais weist im Vergleich zu anderen Futtermitteln geringe Mangangehalte auf, die im Verlauf der wässrigen Extraktion bei der Stärkegewinnung noch weiter erniedrigt werden. Damit stellte Maisstärke im Versuch eine sehr manganarme Kohlenhydratquelle dar. Da sich bei abgesetzten Ferkeln die Synthese und Aktivität der stärke-spaltenden Amylase erst entwickelt, konnte nicht davon ausgegangen werden, dass die Tiere eine rein auf Maisstärke basierende Ration ohne Schwierigkeiten verdauen können. Deshalb wurden außerdem Maisquellstärke und teilverzuckerte Maisstärke eingesetzt. Die verwendete Saccharose sollte die Diät vor allem geschmacklich aufwerten. Einen Rohfaserbedarf im engeren Sinne besitzt das Schwein als Monogastrier nicht. Mindestmengen an Ballaststoffen sichern allerdings eine kontinuierliche Darmpassage. Um die Peristaltik im Dickdarm zu begünstigen, die gerade bei Absatzferkeln bestehende Diarrhoegefahr zu senken und um einen festen, geformten Kot zu erhalten, wurden in die Diät fünf Prozent Cellulose eingemischt.

Wie verschiedene Untersuchungen ergaben, besitzt Milch einen sehr niedrigen Mangangehalt (GRÜNBERG 1961, DLG 1973, KIRCHGEßNER et al. 1980). Deshalb wurde Casein als Proteinkomponente eingesetzt. Dieser hochwertige Proteinträger entspricht allerdings nicht vollkommen dem Aminosäurenbedarf des Ferkels und wurde daher durch DL-Methionin ergänzt. Die Ration wurde so zusammengestellt, dass jeweils der Bedarf der wichtigsten essentiellen Aminosäuren (Lysin, Methionin, Threonin, Tryptophan) nach Angaben der GfE (1987) gedeckt wurde.

Das eingesetzte Sonnenblumenöl diente einerseits der Staubbindung. Darüber hinaus wurde die Diät mit dem Öl energetisch aufgewertet und mit essentiellen Fettsäuren angereichert. Pflanzliche Öle sind weitestgehend frei von Mineralstoffen, somit konnte auf ein konventionelles Sonnenblumenöl aus dem Lebensmittelhandel zurückgegriffen werden.

Die verwendeten Rationskomponenten der halbsynthetischen Diät wurden auch in anderen Studien zur Herstellung manganarmer Rationen herangezogen und hatten sich dort bewährt (PRZYBILLA 1988, HEINEMANN 1991, KAUER 2006). Aus Vorerfahrungen war aber bekannt, dass eine halbsynthetische Diät unter Verwendung der angegebenen Komponenten eine sehr voluminöse und lockere Konsistenz besitzt. Nachteilig hätte sich bei einem solch pulverförmigem Futter vor allem die große Staubentwicklung auswirken können. Zudem bestand die Gefahr, dass die Ferkel, die dazu neigen, ihr Futter vor dem Verzehr zu befeuchten, an Rüssel bzw. Kopf stark mit Futterpartikeln verkleben und das pulverförmige Futter in unerwünsch-

ter Weise mit dem Tränkwasser vermischen. Dies hätte das exakte Messen der Futteraufnahme erschwert. Aus diesem Grunde wurden die Versuchsdiäten pelletiert, selbst wenn dadurch um 0,167 mg/kg höhere Mangangehalte der Diäten in Kauf genommen werden mussten. Weil die verwendeten Futterkomponenten, außer dem eingemischten Zucker, so gut wie keinen eigenen Geschmack besaßen, wurde der Aromastoff Bigarol zur Sicherung einer normalen Futteraufnahme eingesetzt.

Der Mangangehalt in der Diät der Mangelgruppe wurde nach unten von den Gehalten der eingesetzten Komponenten und vom technisch machbaren Minimum begrenzt. Die Zulage von Mangan in Höhe von 20 mg/kg erfolgte in Höhe der in Deutschland gültigen Versorgungsempfehlungen der GfE (1987, 2006).

6.2 Klinische Mangelsymptome

In der zweiten Versuchshälfte richteten sich einige Ferkel bei den Fütterungszeiten nicht vollständig auf und fraßen das vorgelegte Futter auf den Hinterbeinen sitzend. Dabei könnte es sich um eine durch Bewegungsarmut hervorgerufene Technopathie und/oder um eine Schmerzvermeidungshaltung handeln. Da dieses Phänomen vorwiegend in der Mangan-Mangelgruppe auftrat, liegt die Vermutung nahe, dass sich hier Anzeichen eines Manganmangels zeigten. Diese Einschätzung wird dadurch gestützt, dass bei zwei Tieren der Mangan-Mangelgruppe am Versuchsende Verkrümmungen der Vordergliedmaßen aufgetreten sind, die als typisches Merkmal des Manganmangels gelten (MILLER et al. 1940, SANDSTED und CARLQUIST 1951, LEACH et al. 1969, VALERO et al. 1990, STALEY et al. 1994).

Nach der Schlachtung der Ferkel wurden Länge, Durchmesser und Gewicht von Humerus sowie Ulna und Radius gemessen. In der Mangan-Mangelgruppe waren beide untersuchten Knochen kürzer, deren Durchmesser in der Knochenmitte dicker und deren Gewicht geringer. Obwohl diese Unterschiede statistisch nicht abgesichert waren, wird diese Beobachtung von NEHER et al. (1956) bestätigt, die anhand von Röntgenaufnahmen beim Schwein neben der Verkürzung der Gliedmassenknochen auch eine Verschiebung der Epiphysenfugen von Ulna und Radius relativ zueinander beschreiben. Dadurch waren die distalen Enden von Ulna und Radius verdickt. Auch ROJAS et al. (1965) stellten bei Kälbern im Manganmangel eine Verkürzung der Humeri um 14 Prozent fest, was gut mit den um etwa 12 Prozent verkürzten Humeri in diesem Versuch korrespondiert. Gleichzeitig berichten die Autoren über eine verminderte Bruchfestigkeit der Knochen. All diese Knochenveränderun-

gen lassen sich auf die mangelhafte Aktivierung der Glykosyltransferasen durch Mangan zurückführen (PARKER et al. 1995, KAUER 2006), die bei wachsenden Tieren im Manganmangel zu Störungen im Knochenwachstum führen kann.

Die regelmäßigen Blutentnahmen im Versuch waren, trotz der ruhigen und bedachten Vorgehensweise aller beteiligten Personen, eine besondere physiologische Belastung für die Ferkel. Der plötzliche Herztod eines Tieres der Mangelgruppe hängt möglicherweise mit einer Beteiligung von Mangan an der Dopaminsynthese zusammen (CHANDRA und SHUKLA 1981). Die höhere Schreckhaftigkeit und geringere Belastbarkeit bei einem Mangel an diesem Neurotransmitter könnten eine Erklärung für den Ausfall dieses Ferkels bieten.

6.3 Futteraufnahme, Zunahmen und Futterverwertung

Die **Futteraufnahme** stieg bis zu Versuchstag 35 kontinuierlich an und zeigte danach bis zum Versuchsende an Tag 45 im Durchschnitt eine leicht fallende Tendenz (Abb. 10). Die höchsten täglichen Futteraufnahmen bei einzelnen Tieren beider Gruppen lagen bei etwa 1000 g pro Tier und Tag. Ein Einfluss der unterschiedlichen Manganversorgung war bei der Futteraufnahme nicht gegeben.

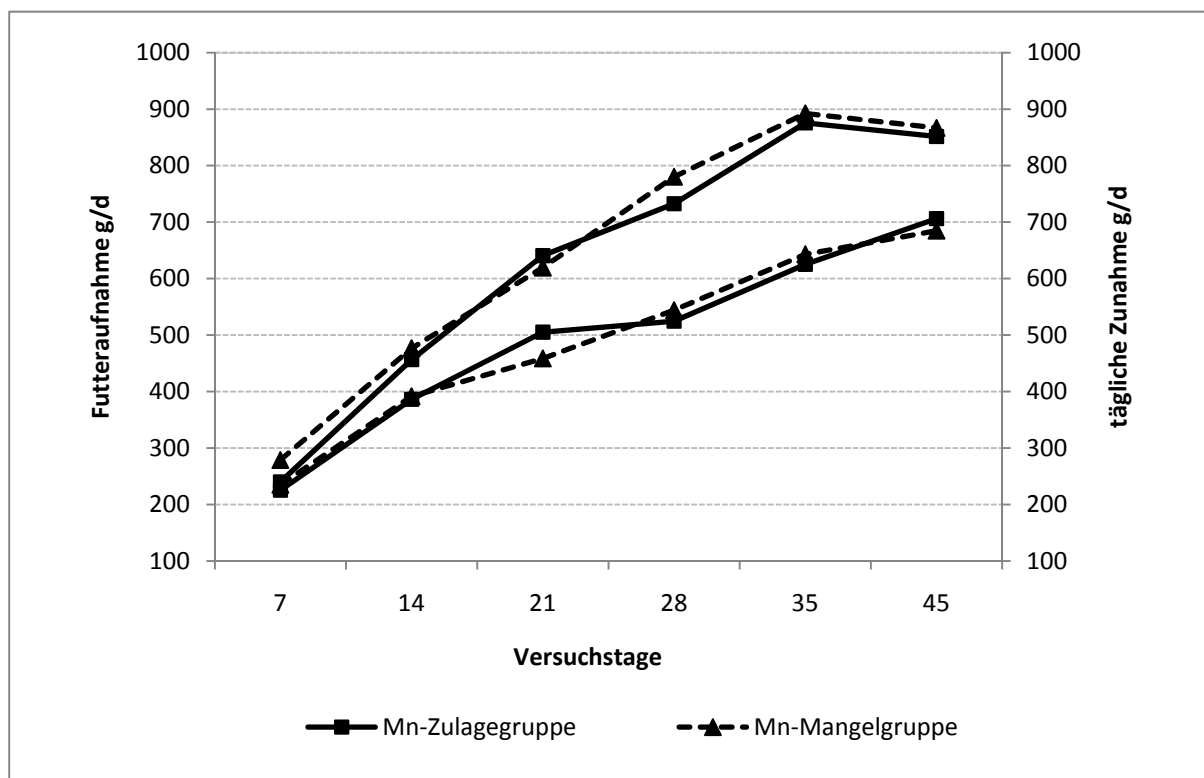


Abbildung 10: Futteraufnahme (obere Linien) und Lebendmassezunahme (untere Linien) pro Tag über den gesamten Versuch (Dauer 45 Tage)

Die Ursache für den Rückgang der Futteraufnahme in der fünften Versuchswoche könnte, wie von KAUER (2006) beschrieben, im zunehmenden Platzmangel in den Stoffwechselkäfigen und einer dadurch bedingten Behinderung der Futteraufnahme der enorm gewachsenen Tiere begründet sein. Obwohl die Käfige zu Beginn der sechsten Versuchswoche auf ihre maximale Größe eingestellt wurden, war der Platz gegen Versuchsende vor allem für die größeren Tiere deutlich limitiert. Den Versuch nach 45 Tagen zu beenden war daher notwendig und folgerichtig. Über die gesamte Versuchsdauer hinweg lag die Futteraufnahme bei durchschnittlich 677 g/d in der Mangan-Mangelgruppe bzw. 647 g/d in der Mangan-Zulagegruppe, was eine enge Übereinstimmung mit den Ergebnissen von KAUER (2006) darstellt. Der von HEINEMANN (1991) berichtete Rückgang der Futteraufnahme im Manganmangel bei Kaninchen war hier nicht zu beobachten.

Die **täglichen Zunahmen** lagen im Gesamtversuch bei rund 480 g pro Tier und Tag. Trotz des relativen Rückgangs der Futteraufnahme von Versuchstag 35 bis 45 stiegen die Zunahmen bis Versuchsende weiter an und erreichten zumindest bei einzelnen Tieren beider Gruppen mehr als 1000 g pro Tag (Abb. 10). Damit waren die Lebendmassezunahmen der Ferkel höher als bei etwa gleich alten Tieren in der üblichen Flatdeck- oder Gruppenhaltung. Dort lagen die täglichen Zunahmen von Ferkeln im Altersabschnitt von 8 bis 25 kg unter optimalen Bedingungen nach Berichten des Landwirtschaftszentrums Düsse bei 375 g/d (STALLJOHANN 2003). Als Gründe für die recht hohen Zunahmen in diesem Versuch lassen sich anführen:

- das hochverdauliche, energiereiche, hygienisch nicht belastete Futter
- ein Fehlen jedweder Rangkämpfe mit anderen Ferkeln (Einzeltierhaltung)
- der stark eingeschränkte Bewegungsraum in den Stoffwechselkäfigen
- die optimale Klimaführung des Versuchsstalles.

Die energetischen Verluste durch Bewegung waren auf ein Minimum reduziert. Die Zunahmen unter diesen Versuchsbedingungen stellen daher einen Sonderfall dar und lassen sich mit den Bedingungen in der guten landwirtschaftlichen Praxis bzw. der konventionellen Tierhaltung nur sehr begrenzt vergleichen.

Die Manganversorgung hatte in den eigenen Untersuchungen keinen Einfluss auf die Endgewichte und Lebendmassezunahmen insgesamt. Auch in anderen Studien mit wachsenden Schweinen (NEHER et al. 1956, PLUMLEE et al. 1956, GIESSLER und KIRCHGESSNER 1959, BURCH et al. 1975a und b, KAUER 2006) war in diesem Gewichtsbereich kein statistisch abgesicherter Einfluss einer unterschiedlich

hohen Manganversorgung auf die Körpergewichtszunahme festzustellen. Ein solcher Effekt trat jedoch bei KAYONGO-MALE (1980) auf, der Absatzferkel von bereits manganarm ernährten Muttersauen einsetzte. Die Ferkel in der hier vorliegenden Studie hatten stammten hingegen von normal ernährten Sauen und hatten zudem schon in der Säugephase die Möglichkeit, Saugferkelbeifutter mit Mangan-Supplementierung aufzunehmen.

Die **Futterverwertung** zeigte bei den wöchentlich ermittelten Werten keine einheitliche Tendenz. Erst in der Betrachtung über die gesamte Versuchsdauer hinweg führte die Manganversorgung statistisch zu gesicherten Unterschieden. Während die Ferkel der Mangan-Mangelgruppe 1,4 kg Futter für ein Kilogramm Lebendmassezuwachs benötigten, genügten den Ferkeln der Mangan-Zulagegruppe dazu 1,35 kg Futter. Eine Verschlechterung der Futterverwertung infolge eines steigenden Erhaltungsbedarfs oder einer stärkeren Verfettung der Ferkel infolge der zunehmenden Lebendgewichte war offenbar kaum erkennbar. In Flatdeckhaltung wurden unter optimalen Bedingungen Werte um 1,7 kg Futter pro kg Zuwachs erreicht (STALLJOHANN 2003). Grund für die noch besseren Werte im Versuch ist das bedarfsgerechte, hoch verdauliche Futter. Des Weiteren konnte Energie für das Wachstum genutzt werden, die im Flatdeck für Bewegung und Rankkämpfe aufgewendet werden muss. Die abgestufte Manganzufuhr beeinflusste die Futterverwertung im Gesamtversuch signifikant. Dies lässt vermuten, dass die Ferkel mit niedriger Versorgung allmählich in einen Manganmangel eingetreten sind. In dieser Stoffwechselimbilanz könnte die Ursache für die Verschlechterung der Futterverwertung liegen.

Bei mit dieser Untersuchung gut vergleichbaren Mangangehalten von 20 ppm in der Ration waren bei PARISINI et al. (1986) Futterverwertung und Zuwachseleistungen bei Schweinen tendenziell verbessert, wenn Mangan an Chelat gebunden war anstatt an MnO_2 . Auch wenn es dazu noch weitere Erkenntnisse bedarf, scheint es bei höheren Mangangaben über den eigentlichen Manganbedarf des Schweines hinaus gewisse Sonderwirkungen zu geben (APPLE et al. 2004). Dass es in der Fütterung von Schweinen andererseits natürliche Obergrenzen für den Mangangehalt gibt, zeigen die Ergebnisse von HALE et al. (1971), die bei 1000 und 2000 ppm Mangan in der Diät reduzierte Gewichtszunahmen und eine signifikante Verschlechterung der Futterverwertung feststellten.

Die guten Ergebnisse bei der Futterverwertung in diesem Versuch zeigen, dass die Diät bedarfsdeckend war und sich die Ferkel sehr gut daran adaptieren

konnten. Futteraufnahmen und Zuwachseleistungen erlaubten allerdings keine eindeutigen Rückschlüsse auf die Manganversorgung. Unter den geprüften Bedingungen (bewegungsarme Haltung in Stoffwechselkäfigen) hielten diese in beiden Kriterien auch dann noch ein hohes Niveau, als sich bereits Manganmangel in Deformationen der Vordergliedmaßen manifestierte. Allerdings war die Futterverwertung im Gesamtversuch durch den alimentären Manganmangel signifikant verschlechtert.

6.4 Scheinbare Verdaulichkeit und Retention von Nährstoffen und Mineralstoffen

6.4.1 Rohnährstoff-Verdaulichkeit und N-Bilanz

Die Bestimmung der **scheinbaren Verdaulichkeit von Organischer Masse und Rohprotein** führte zu sehr hohen Verdaulichkeitsquotienten von 95 bis 97 Prozent. Eine hohe Verdaulichkeit war in diesem Versuch zu erwarten, denn die halbsynthetischen Diäten waren nahezu frei von nativen pflanzlichen Gerüstsubstanzen. Der Zusatz von Rohfaser erfolgte in Form von Cellulose, eine Inkorporation von Nährstoffen in pflanzliche Fasern wie bei nativen Futtermitteln lag hier so gut wie nicht vor. Bei einer Mais-Soja-Diät erzielte HÖHLER (1992) ebenfalls sehr hohe Verdaulichkeiten von Organischer Masse und Rohprotein von 86 bis 92 Prozent, konnte mit dieser praxisnahen Diät aber nicht die Werte wie in diesem Versuch erreichen.

Unterschiede waren zwischen den Behandlungsgruppen in dieser Untersuchung bei der Verdaulichkeit der Rohasche festzustellen, welche die Summe der Mengen- und Spurenelemente in der Ration darstellt. Dies könnte auf eine Regulation des Stoffwechsels bzw. erhöhte Absorptionsraten verweisen, die in Bezug auf die Spurenelemente näher untersucht wurden (siehe folgenden Abschnitt 6.4.2).

Bei der Stickstoff-Bilanz oder kürzer **N-Bilanz** wird die mit dem Futter aufgenommene Menge an Stickstoff den N-Ausscheidungen in Kot und Harn gegenübergestellt. Die N-Bilanz ist ein Maßstab für den Ansatz von Stickstoff und damit für das Wachstums- und Retentionsvermögen von Tieren. Da in der Literatur Hinweise auf eine stärkere Verfettung von Schweinen im Manganmangel existieren (NEHER et al. 1956, PARISINI et al. 1986), wurde in diesem Versuch eine N-Bilanz erstellt. Damit sollte die These „höherer N-Ansatz bei der Zulagegruppe versus höherer Fettansatz in der Mangelgruppe“ überprüft werden. Der N-Ansatz in der Mangan-Mangelgruppe lag bei ca. 20,8 g pro Tag, derjenige der Mangan-Zulagegruppe erreichte mit 21,7 g

pro Tag leicht höhere Werte. Beim N-Ansatz in Prozent der N-Aufnahme traten mit 74,2 Prozent (Mangel) bzw. 77,1 Prozent (Zulage) dieselben Unterschiede zwischen den Behandlungen auf, die jedoch in beiden Fällen statistisch nicht abgesichert waren. Wie schon bei der Rohnährstoffverdaulichkeit übertreffen die ermittelten Werte auch beim N-Ansatz diejenigen in der Untersuchung von HÖHLER (1992), der für die N-Retention bei Ferkeln 55 bis 62 Prozent angibt. Zum N-Ansatz unter Einfluss der Manganversorgung liegen weitere Studien vor. ESCRIVA et al. (1973) stellten bei Schweinen eine verbesserte Stickstoffretention (42,6 auf 47,9 Prozent der N-Aufnahme) bei steigenden Mangangehalten in der Ration (13, 50, 250 ppm) fest, die jedoch auf gleichzeitig steigende Calcium- und Phosphorgaben zurückgeführt wurden. GALIK (1985) fand eine hohe Korrelation zwischen der Manganversorgung und der N-Retention bei Schweinen. Auch THOMPSON et al. (1976) berichten, dass steigende Mangangaben bei Ratten zu einem geringeren N-Verlust führten. Dies steht grundsätzlich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieses Versuchs.

6.4.2 Absorption und Retention von Mangan, Eisen, Kupfer und Zink

Bei den Spurenelementen wurden die scheinbare Absorption und Retention von Mangan, Eisen, Kupfer und Zink ermittelt. Dabei waren bei **Mangan** ausgeprägte Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen, die sich jedoch statistisch nur tendenziell absichern liessen. Die faecalen Manganausscheidungen hatten bei Weitem die größte Bedeutung, denn die renale Ausscheidung von Mangan betrug nur rund ein Prozent der Aufnahme. Daher gründen sich die Unterschiede in der Retention auf die scheinbare Absorption, die mit rund 25 Prozent in der Mangan-Mangelgruppe die Werte der Mangan-Zulagegruppe von 15 Prozent deutlich übertraf. Die Manganretention in Prozent der Aufnahme im Vergleich mit der Retention der anderen untersuchten Spurenelemente zeigt Abbildung 11.

Hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang die hohen Mangankonzentrationen im Kot, die trotz positiver Manganbilanz die Konzentration im Futter deutlich überschreiten. Wie auch von KAUER (2006) berichtet, ist diese Anreicherung vor allem auf die sehr hohe Verdaulichkeit der halbsynthetischen Ration zurückzuführen. Unter normalen Verhältnissen übersteigt aber auch in praxisrelevanten Schweinerrationen die Verdaulichkeit der organischen Masse die Manganverwertung. Daher ist unter praktischen Bedingungen ebenfalls eine Aufkonzentration der Mangangehalte im Kot zu beobachten, die sich bei hohen Mangangehalten im Futter noch deutlicher

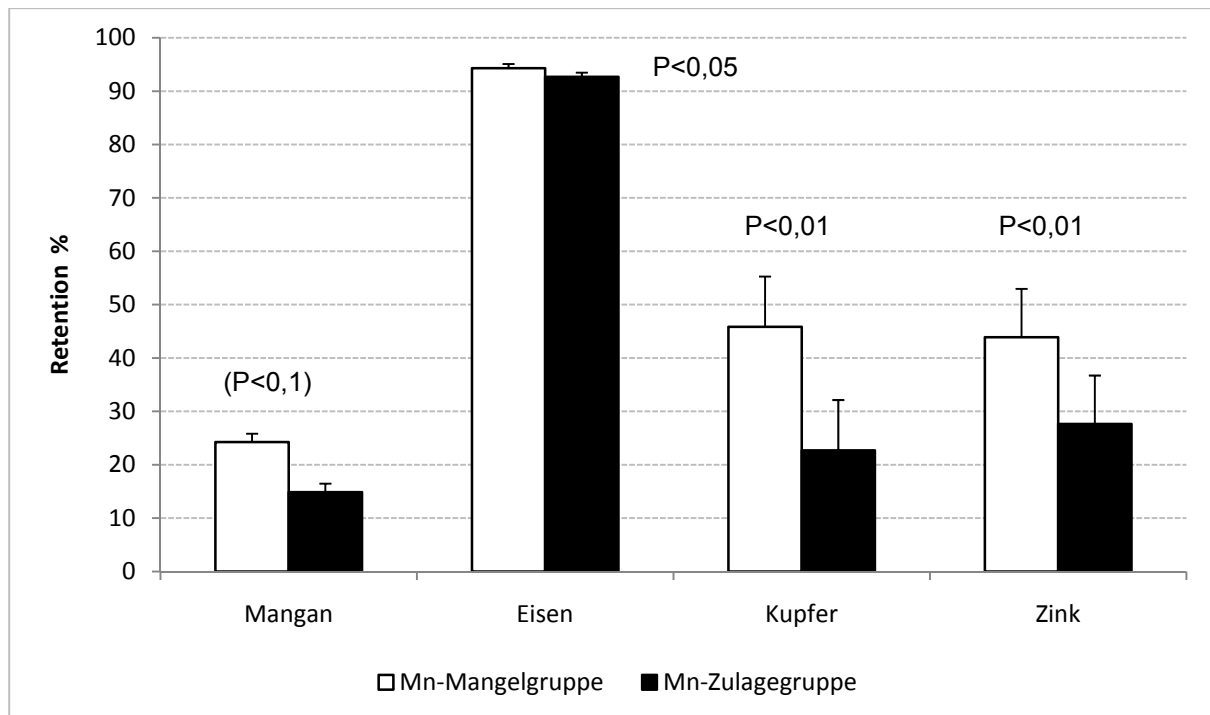


Abbildung 11: Retention der Spurenelemente in Prozent der Aufnahme

ausprägt. Daraus resultieren hohe Mangangehalte in der Gülle, deren Ausbringung auf die landwirtschaftlichen Nutzflächen unter ökologischen Gesichtspunkten kritisch zu bewerten ist (L'HERROUX et al. 1997).

Zur Ermittlung einer vollständigen Manganbilanz waren auch die Mangankonzentrationen im Harn zu bestimmen. Dazu werden in der Literatur für physiologischen Schweineurin extrem niedrige Konzentrationen von 1 bis 2 µg/L (RHEAUME und CHAVEZ 1989) angegeben, die in dieser Untersuchung übertroffen wurden. Aufgrund der mehligten Darreichungsform des Futters konnte KAUER (2006) trotz feiner Einlegesiebe unter den Spaltenböden der Stoffwechselkäfige eine Kontamination des Harnes durch die Diät nicht vollständig vermeiden. Solche Probleme traten aufgrund des pelletierten Futters in dieser Untersuchung nicht auf. Eine Kontamination des Harns war damit zwar nicht gänzlich ausgeschlossen, wurde aber auf ein möglichst geringes Maß reduziert. Die Mangankonzentration der Harnproben lag in diesem Versuch unterhalb der Bestimmbarkeitsgrenze der Flammen-AAS, weshalb hier die Graphitrohrtechnik eingesetzt werden musste. Da die Manganverluste über den Urin mit einem Prozent extrem niedrig waren, ist der Unterschied zwischen dem scheinbar verdauten Mangan und dem retinierten Mangan praktisch nicht relevant. Mögliche Einflüsse einer Kontamination des Harns durch Futterpartikel sind in Bezug auf die Manganretention aus diesem Grunde vernachlässigbar klein.

Im Mittel retinierten die Ferkel in der Mangan-Mangelgruppe 0,25 mg Mangan pro Tag gegenüber 2,81 mg in der Mangan-Zulagegruppe. Obwohl also der Mangangehalt in der Diät der Zulagegruppe (20,92 mg/kg FM) fast 16mal höher lag als in der Mangelgruppe (1,33 mg/kg FM), ist die Manganretention der Ferkel in der Zulagegruppe nur etwa 11mal so hoch wie bei niedrigen Mangangehalten. Damit belegt diese Untersuchung, dass bei einem akuten Manganmangel durch physiologische Regulationsmechanismen die scheinbare Absorption ansteigt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Lebendgewichte am Versuchsende etwa 350 Prozent der Ausgangsgewichte betrugen. Damit dürften etwaige Manganreserven, die vor Versuchsbeginn beispielsweise in Organen und Knochen angelegt worden sind, infolge einer Verdünnung graduell abgenommen haben.

Angesichts dieser höchst signifikanten Unterschiede ist die These von RHEAUME und CHAVEZ (1989), dass die Manganbilanz selbst bei extremen Unterschieden in der Manganzufuhr nicht nachweislich beeinflusst wird, zu verwerfen. Selbst wenn auch KAUER (2006) bei abgestuften Mangangehalten in der Diät von 0,24 bis 32 mg/kg keine signifikanten Unterschiede in der Manganabsorption feststellen konnte, kommen eine Reihe anderer Bilanzuntersuchungen zu gegenteiligen Ergebnissen. So berichten KIRCHGESSNER et al. (1983) bei laktierenden Sauen von einer schlechteren Ausnutzung von Mangan bei höherer Zufuhr. Bei GALIK (1985) stieg in Bilanzversuchen die retinierte Manganmenge bei abgestuften Gehalten von 29, 56 und 86 mg/kg in der Diät von Schweinen mit höherer Zufuhr linear von rund 6,5 auf 24,9 mg an. KAL'NITSKII et al. (1987) untersuchten die Zulage von 20 ppm Mangan zu einer Basisdiät mit 5,5 ppm in Form von Mangansulfat, Manganmethionat und Gesteinsmehl. In der Basisgruppe mit niedriger Mangandosierung lag die Absorption von Mangan in Prozent der Aufnahme rund viermal höher. Dabei war Mangan aus Methionat 42 Prozent besser verfügbar als aus Sulfat. Das gleichzeitig um 18 Prozent gesteigerte Wachstum lässt sich aber nicht auf das Mangan zurückführen. In der Ration mit Casein als Proteinquelle fehlte anscheinend eine adäquate Methioninergänzung. Das der Ration zugelegte Manganmethionat konnte diese Versorgungslücke anscheinend optimal schliessen.

Neben der scheinbaren Absorption und Retention von Mangan wurden auch die Bilanzen der Elemente **Eisen, Kupfer und Zink** analysiert (siehe Abb. 11). Wie bereits bei Mangan festgestellt, war auch hier die renale Exkretion sehr gering. Somit

unterscheiden sich die Werte der scheinbaren Absorption von Eisen, Kupfer und Zink wiederum nur unwesentlich von der Retention in Prozent der Aufnahme.

Den geringsten Einfluss übten die unterschiedlichen Mangangehalte im Futter auf das Eisen aus. In der Praxis werden u.a. die hohen zugeführten Eisenkonzentrationen mit 200 bis 400 mg Fe/kg Futter als ein Grund für eine schlechte Verwertung des Mangans angesehen. Der gesetzlich zulässige Höchstgehalt von Eisen im Ferkelfutter liegt sogar bei 750 mg/kg. Nachteilige Effekte auf die Absorption anderer Spurenelemente sind in diesem Fall wahrscheinlich. Damit der Einfluss von Eisen die Ergebnisse der Manganretention nicht überlagert, wurde in dieser Untersuchung die Eisenzulage zur Diät auf 100 mg/kg begrenzt. Wie die enorm hohen Werte der Eisenretention in beiden Versuchsgruppen (Mangelgruppe: 94,3 Prozent, Zulagegruppe: 92,7 Prozent) andeuten, war der Eisengehalt im Versuch somit relativ niedrig gewählt. Obwohl die Differenzen nominal recht klein ausfielen, war die Eisenretention im Manganmangel dennoch signifikant gesteigert.

Einen höchst signifikanten Einfluss übte die alimentäre Manganzufuhr auch auf die Retention von Kupfer und Zink aus, die sich im Manganmangel beide annähernd verdoppelten. Einen Überblick über den Grad der Beeinflussung der Manganzufuhr und -retention auf die Retention der anderen Spurenelemente zeigen die Korrelationen in Tabelle 39. Daraus geht hervor, dass Kupfer am meisten von Mangan beeinflusst scheint. Bei Zink sind die Abhängigkeiten weniger ausgeprägt, und bei Eisen ergibt sich kein statistisch gesicherter Zusammenhang. Wie die Vorzeichen der Korrelationen in dieser Tabelle aussagen, führte eine höhere Manganaufnahme in der Bilanz zu geringeren Retentionswerten der anderen Spurenelemente.

Tabelle 39: Korrelationen zwischen Manganaufnahme bzw. -retention und der Retention der Spurenelemente Kupfer, Zink und Eisen

Kriterium	Kriterium	Korrelation	Signifikanz
Mn-Aufnahme (mg/d)	Cu-Retention(mg/d)	-0,804	P < 0,001
Mn-Aufnahme (mg/d)	Zn-Retention (mg/d)	-0,727	P < 0,01
Mn-Aufnahme (mg/d)	Fe-Retention (mg/d)	-0,227	(P = 0,416)
Mn-Retention (mg/d)	Cu-Retention(mg/d)	0,832	P < 0,001
Mn-Retention (mg/d)	Zn-Retention (mg/d)	0,764	P < 0.001
Mn-Retention (mg/d)	Fe-Retention (mg/d)	0,267	(P = 0,337)

War dagegen die Menge des retinierten Mangans niedrig, wurde sie begleitet von hohen Retentionswerten der anderen Spurenelemente. Ein höherer Mangangehalt in der Diät scheint also die Retention der anderen untersuchten Spurenelemente bzw. zweiwertigen Kationen negativ zu beeinflussen.

Physiologische Wechselwirkungen zwischen Spurenelementen sind hinlänglich bekannt. Nach HILL und MATRONE (1970) verhalten sich jene Elemente, deren physikalische und chemische Eigenschaften ähnlich sind, im biologischen Sinne antagonistisch zueinander. So beeinflussen sich nach FLANAGAN (1989) Mangan, Eisen, Kupfer und Zink bei intestinaler Aufnahme und Transport in den Körper gegenseitig. Eine mangelhafte oder überhöhte Zufuhr eines Elements verändert die Retention des bzw. der anderen. Dieses Phänomen beobachteten an der Ratte SCHWARZ und KIRCHGESSNER (1980) bei Mangan und Zink genauso wie MURTHY et al. bei Mangan und Kupfer (1981). BAKER und HALPIN (1991) berichten über Interaktionen von Mangan und Eisen beim Huhn. GALIK (1985) stellte beim Schwein eine steigende Retention von Kupfer und Zink bei niedrigeren Mangangehalten im Futter fest. Dieselben Beobachtungen beim Schwein machten auch CREECH et al. (2004). Die genannten Autoren bestätigen damit alle die Ergebnisse in dieser Untersuchung.

Da die Unterschiede in der Verdaulichkeit der Rohasche statistisch nicht gesichert waren, wurde in diesem Versuch auf eine Bilanz der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium verzichtet. Diese bilden zwar mengenmäßig den größten Anteil in der Rohasche. Unterschiede aufgrund der Manganversorgung wurden in diesem Versuch aber als nicht wahrscheinlich angesehen, da erst eine sehr weit über den Bedarf hinausgehende Manganzufuhr die Absorption von Mengenelementen vermindern soll (RODRIGUEZ-MATAS et al. 1998).

6.5 Befunderhebung am Schlachtkörper

Ergebnisse von **Schlachtkörperbewertungen** von mit rund 30 kg Lebendgewicht geschlachteten Ferkeln liegen in der wissenschaftlichen Literatur kaum vor. In der Schweinemast erfolgt die Schlachtung in der Regel bei einem Mastendgewicht von 100 kg oder mehr. Insofern lassen sich die absoluten Ergebnisse dieser Untersuchung nicht direkt mit älteren Angaben von COMBERG (1978) oder jüngeren Daten von STALLJOHANN (2003) vergleichen. Die Betrachtung der Messwerte im Versuch erlaubt daher nur einen relativen Vergleich der Behandlungsgruppen bzw. der Mangangehalte. Signifikante Differenzen traten allein bei der am Nacken gemessenen

Rückenspeckdicke auf. Bei der Mangan-Mangelgruppe betrug sie 24,6 mm gegenüber 19,9 mm bei der Mangan-Zulagegruppe. Auch JELIC et al. (1973) berichten über eine geringere Rückenspeckdicke bei höheren Mangangaben (3,2 ppm Basiswert plus 4 ppm Zulage), wobei dieser Effekt von den gleichfalls im Futter angestiegenen Gehalten an Kupfer und Zink nicht zu differenzieren ist. Bei PARISINI et al. (1986) war - bei gleichem Gehalt von 20 ppm im Futter für Schweine - die Bindungsform von Mangan als MnO_2 oder Mn-Chelat ausschlaggebend. Bei der organischen Manganquelle mit besserer Verfügbarkeit stellten die Autoren eine signifikant geringere Rückenspeckdicke fest. Ebenfalls signifikant von Mangan beeinflusst waren auch die Ausschlachtung und das Wasserbindungsvermögen des Fleisches, wobei sich die Unterschiede bei kastrierten männlichen Schweinen stärker ausprägten als bei den weiblichen Tieren.

In diesem Versuch waren neben der Rückenspeckdicke am Nacken in der Mangan-Mangelgruppe noch weitere Kriterien des Fettansatzes am Schlachtkörper erhöht. Dies betrifft die Menge des Bauchhöhlenfetts, die über dem *Musculus longissimus dorsi* planimetrierte Fettfläche sowie Fett und Haut am Schinken. Die in anderen Untersuchungen (NEHER et al. 1956, JELIC et al. 1973, PARSINI et al. 1986) beschriebene Tendenz zur stärkeren Verfettung von Schweinen im Manganmangel zeigt sich hier bestätigt. Einen tendenziellen Hinweis auf den Einfluss von Mangan gibt in dieser Untersuchung die Korrelation zwischen dem reinen Schinkenfleisch (abzüglich Fett und Haut am Schinken) und der Manganaufnahme von $r = 0,683$ ($P < 0,01$), auch wenn dieser kalkulatorische Zusammenhang nur schwach ausgeprägt ist.

Die im Rahmen der Schlachtung ermittelten Organgewichte der Ferkel zeigten zwischen den Gruppen keinerlei Unterschiede. Auch die Gewichte der Lebern waren in beiden Behandlungsgruppen praktisch identisch. Eine nähere Betrachtung des Einflusses der unterschiedlichen Manganversorgung erscheint daher obsolet.

Gleichfalls nicht von der Manganversorgung beeinflusst waren die Ergebnisse der Gesamtfettbestimmung in Leber und Knochen. Eine generell stärkere Verfettung des Tierkörpers, der im Manganmangel verbunden war mit dem Auftreten von Fettlebern bei der Ratte (BRUNI und HEGSTED 1970) oder der Maus (BELL-THERIAULT und HURLEY 1973), war in diesem Versuch nicht zu beobachten.

6.6 Mengen- und Spurenelementanalyse

6.6.1 Mangangehalte der Borsten

Die Mangangehalte der im Versuchszeitraum nachgewachsenen Borsten waren von der Manganversorgung der Ferkel nicht nachweislich beeinflusst. Sie gingen in beiden Gruppen im Versuchsverlauf von ca. 3,7 mg/kg TM auf ca. 2,9 mg/kg TM zurück, wobei für die Mangelgruppe am Versuchsende sogar leicht höhere Werte analysiert wurden. Auch bei PARISINI et al. (1986) blieb bei differierendem Mangangehalt im Futter ein Effekt auf die Manganeinlagerung in den Borsten aus. Die analysierten Mangankonzentrationen in Schweineborsten betrugen hier 4,03-4,86 ppm.

Die Jenaer Arbeitsgruppe um ANKE und HENNIG hat den Einfluss verschiedenster Faktoren auf den Mineralstoff- und Spurenelementgehalt von Schweineborsten untersucht (Schnittzeitpunkt: ANKE et al. 1975; Schnittstelle: und Abstammung: GUMZ und GAGERN 1976a und b; Erbllichkeit: HENNIG et al. 1976; u.a.). In der Mitteilung zum Einfluss des Alters der Tiere beziffern GAGERN und GUMZ (1976) den Mangangehalt in Borsten von Ferkeln mit 2,8 mg/kg TM. Bei Ebern (6,9 mg) und Sauen (13,8 mg) liegen die angegebenen Werte deutlich höher. Die in diesem Versuch analysierten Mangangehalte der Borsten von Ferkeln korrespondieren gut mit den Angaben der genannten Autoren. Dies lässt vermuten, dass es wohl zu keinen Verunreinigungen bei Gewinnung, Probenaufbereitung und Analyse im Labor kam.

Grundsätzlich gilt die Analyse von Haaren und Borsten als ein guter Indikator zur Feststellung des Versorgungsstatus von Nutztieren (COMBS 1987). Auch die Gewinnung des Probenmaterials stellt den Untersucher hier nur vor kleine Probleme. Besonders geeignet als Statusparameter ist die Haaranalyse bei gleichbleibender Mineralstoff- und Spurenelementversorgung der Tiere über einen längeren Zeitraum. Fälle von Überversorgung oder gar latente Intoxikationen lassen sich damit gut diagnostizieren. Die wenigen Wochen Versuchsdauer in dieser Untersuchung reichten jedoch vermutlich nicht dazu aus, um Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auszuprägen bzw. zu analysieren. Der Rückgang der Manganwerte in den Borsten lässt überdies den Schluss zu, dass die Ferkel der Mangan-Zulagegruppe nicht Überversorgt waren. Angesichts der gravierenden Unterschiede bei der retinierten Menge des Mangans im Versuch weisen schließlich die gleich hohen Mangangehalte der Borsten in der Mangelgruppe darauf hin, dass diese Ferkel anscheinend in der Lage waren, aus den Speicherorganen Manganreserven zu mobilisieren.

6.6.2 Mangankonzentration in Plasma und Vollblut

Die Mangankonzentration im **Plasma** sank, ausgehend von einem vergleichbaren Ausgangsniveau in beiden Gruppen (3,1 µg Mn/L), bis zum Versuchsende in der Mangan-Mangelgruppe ab (2,57 µg Mn/L), während sie bei Mangan-Zulage anstieg (3,58 µg Mn/L). Signifikant waren diese Unterschiede bereits ab Versuchstag 30, an Versuchstag 45 sogar höchst signifikant. Sehr ähnliche Mangankonzentrationen von 2,8 bis 3,1 µg Mn/L im Serum laktierender Sauen analysierten KIRCHGESSNER et al. (1983), einen Einfluss der Manganzufuhr (14 und 90 mg/kg Futter) konnten sie aber nicht erkennen. Dagegen berichten FRIEDMAN et al. (1987) von Untersuchungen am Menschen, dass die Mangankonzentrationen im Plasma sehr deutlich die Manganaufnahme reflektieren. Auch bei DAVIS und GREGER (1992) nahmen im Manganmangel die Plasmakonzentrationen beim Menschen nachweislich ab.

Im **Vollblut** wurden zu Versuchsbeginn in beiden Gruppen rund 10 µg Mn/L analysiert. Hier traten ab Versuchstag 15 signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf, die am Versuchsende bei Werten von 16,0 µg Mn/L im Mangel und 25,6 µg Mn/L bei Mangan-Zulage hoch signifikant ausfielen. Die im Vollblut um ein Vielfaches höheren Mangankonzentrationen als im Plasma entsprechen den Angaben in der Literatur. Bei KAUER (2006) lag die Spanne der Mangankonzentration im Vollblut von Ferkeln zwischen 11,8 µg Mn/L im Mangel und 22,7 µg Mn/L bei 32 mg Mangan pro kg Futter. Dort stiegen die Manganwerte im Vollblut als Folge höherer Manganzulagen von 0, 2, 4, 8 und 16 mg/kg in der Diät stetig an. Die Gruppen mit 16 bzw. 32 mg/kg Mangan in der Diät lagen mit von 21,0 µg Mn/L und 22,7 µg Mn/L auf einheitlichem Niveau und unterschieden sich statistisch nicht mehr voneinander.

Als toxische Vollblutkonzentration von Mangan mit neurologischen Symptomen werden beim Menschen 30-56 µg/L genannt, derart hohe Werte wurden in diesem Versuch nicht gemessen. Nach CLEGG et al. (1986) reagiert der Mangangehalt im Vollblut erst relativ langsam auf eine reduzierte Manganaufnahme mit der Nahrung, spiegelt dann jedoch recht gut die Versorgung wieder. KAUER (2006) sieht dieses Kriterium kritischer. Für ihn eignet sich die Untersuchung des Mangangehaltes im Vollblut lediglich zur Diagnose eines drastischen Manganmangels. Kurz- und mittelfristige bzw. moderate Mangan-Unterversorgungen lassen sich nach seiner Ansicht damit nicht feststellen. Tabelle 40 zeigt die Korrelationen von Manganaufnahme zu den in Plasma und Vollblut ermittelten Mangankonzentrationen im Versuch.

Tabelle 40: Korrelationen von Manganaufnahme zu den Mangankonzentrationen in Plasma und frischem Vollblut im Versuchsverlauf (Signifikanzniveau in Klammern)

Parameter	Versuchstag		
	15	30	45
Plasma	0,334 (P < 0,223)	0,530 (P < 0,05)	0,835 (P < 0,001)
Vollblut	0,484 (P < 0,067)	0,824 (P < 0,001)	0,693 (P < 0,01)

Die Korrelationen in Tabelle 39 zeigen, dass im Laufe des Versuches der Zusammenhang zwischen Manganaufnahme einerseits und den Konzentrationen in Plasma und Vollblut andererseits tendenziell enger wird. CLEGG et al. (1986) sehen im Vollblut den geeigneteren Parameter. So soll Vollblut die Manganaufnahme besser widerspiegeln, außerdem sind die Mangankonzentrationen im Vollblut nominal höher, was die Analytik mittels AAS erleichtert. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung können diese Ansicht nur teilweise bestätigen. So steigen die Korrelationen von Manganaufnahme zu den Mangan-Plasmakonzentrationen mit größerer Konsistenz an. Gleichzeitig ist auch die Korrelation mit den in der Leber ermittelten Manganwerten am Versuchsende im Plasma (0,832, P < 0,001) enger als bei Vollblut (0,727, P < 0,01). Auf der anderen Seite sind die Unterschiede der Mangankonzentration im Vollblut früher erkennbar und nominal stärker ausgeprägt. Daher scheint nach den Ergebnissen dieser Untersuchung die Manganbestimmung im Plasma ebenso gut als Statusparameter geeignet wie diejenige im Vollblut (siehe 6.6.5).

Wie Tabelle 41 allerdings verdeutlicht, sind die korrelativen Zusammenhänge zwischen den Manganwerten in Plasma und Vollblut an den verschiedenen Versuchstagen weniger eng, als dies zu erwarten wäre. Die höchste Korrelation besitzen hier die am Versuchsende (VT 45) ermittelten Manganwerte im Plasma mit den Manganwerten im veraschten Vollblut (0,807, P < 0,001).

Tabelle 41: Korrelationen der Mangankonzentration in Plasma zu frischem Vollblut und veraschtem Vollblut im Versuchsverlauf (Signifikanzniveau in Klammern)

Versuchstag		
15	30	45
0,181 (P = 0,502)	0,626 (P < 0,01)	0,541 (P < 0,05)
Vollblut verascht (VT 45) zu Plasma		0,807 (P < 0,001)
Vollblut verascht (VT 45) zu Vollblut frisch		0,458 (P = 0,086)

Am Versuchsende (Versuchstag 45) wurden im Vergleich zu den anderen Beobachtungszeitpunkten niedrigere Mangankonzentrationen im Plasma und im Gegensatz dazu höhere im frischen Vollblut gemessen. Obwohl genauere Erkenntnisse dazu fehlen, könnte eine Erklärung dafür die unterschiedliche Art der Probengewinnung darstellen. Während an den Versuchstagen 1, 15 und 30 die Blutentnahmen durch Punktierung der Halsvene am lebenden Tier erfolgten, handelt es sich am Versuchsende um das aufgefangene Schlachtblut. Auf die Unterschiede zwischen den Gruppen wirkte sich dieser Aspekt nicht aus. Bei Betrachtung der absoluten Manganwerte in Plasma und Vollblut am Versuchsende (VT 45) könnte die Art der Probenahme jedoch zu Differenzen geführt haben, die im Vergleich mit vorher an den Versuchstagen 1, 15 und 30 gemessenen Konzentrationen zu berücksichtigen sind.

Divergierende Mangankonzentrationen gab es auch zwischen den frischen und veraschten Vollblutproben zum Versuchsende. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren auch hier nicht betroffen. Obwohl es sich in beiden Fällen um dasselbe Schlachtblut handelt, wurden in den veraschten Blutproben niedrigere Konzentrationen gemessen. Das Ergebnis überrascht, da durch die Probenvorbereitung der veraschten Proben weitere Verarbeitungsschritte erforderlich waren, die normalerweise die Gefahr der Verunreinigung erhöhen. Der Veraschungsvorgang bei Vollblut ist allerdings nicht unproblematisch. Das Material wurde gefriergetrocknet und danach sehr langsam verascht, um ein Aufschäumen zu vermeiden. Möglicherweise ist es dabei - trotz sorgfältiger Arbeitsweise - zu Manganverlusten gekommen.

6.6.3 Konzentration von Eisen, Zink und Kupfer in Plasma und Vollblut

Die Konzentrationen von Eisen, Zink und Kupfer stiegen von Versuchsanfang bis -ende in allen Gruppen an. Dabei kann es sich nach NERBAS (2008) um einen normalen Alterseffekt handeln. Die unterschiedliche Manganversorgung führte zu keinen signifikanten Unterschieden der Spurenelementkonzentrationen, weder im Plasma noch im veraschten Vollblut. Die relativ großen bzw. signifikanten Unterschiede bei der scheinbaren Absorption und Retention von Eisen, Zink und Kupfer im Rahmen der Bilanzstudien konnten im Blut in dieser Ausprägung nicht beobachtet werden. Die nominal kleinen Differenzen zwischen den Messwerten in Plasma und Vollblut lassen aber dennoch den Trend erkennen, dass im Manganmangel die Konzentration der anderen Spurenelemente ansteigt. Ein signifikanter rechnerischer Zusammenhang ergab sich hier lediglich zwischen der Manganaufnahme und der Zinkkon-

zentration im veraschten Vollblut ($-0,695$, $P < 0,01$). Für die durchweg höheren Konzentrationen von Eisen, Zink und Kupfer im veraschten Vollblut - im Gegensatz zu den vorher genannten erniedrigten Mangankonzentrationen im veraschten Vollblut – lässt sich keine plausible Erklärung finden.

Wie HEINRITZI und PLONAIT (2004) angeben, kann unter einem Serum-Eisenspiegel von $21 \mu\text{mol/l}$ beim Schwein ein latenter Eisenmangel angenommen werden. Umgerechnet auf die in dieser Untersuchung gewählte Dimension entspricht dies $1,17 \text{ mg Eisen pro Liter}$. Dieser Grenzwert wurde im Plasma bei allen Beobachtungszeitpunkten klar überschritten. Daher kann in diesem Versuch eine latente Unterversorgung der Ferkel mit Eisen ausgeschlossen werden.

6.6.4 Mangankonzentration in der Gallenflüssigkeit

Die Mangankonzentration der Gallenflüssigkeit zu Versuchsende war hoch signifikant von der Manganzufuhr beeinflusst. Die bei den Ferkeln der Mangelgruppe analysierten Werte ($22,74 \mu\text{g/g FM}$) betrugen nur rund ein Viertel im Vergleich mit der Zulagegruppe ($82,17 \mu\text{g/g FM}$). Probleme wie von KAUER (2006) bei der Bestimmung der Mangankonzentration in der Gallenflüssigkeit berichtet, traten nicht auf. Dort wurden die Ferkel ebenfalls vormittags in der Zeit der stark abnehmenden Manganausscheidung geschlachtet, was zu einer Abnahme der Mangankonzentration geführt hat.

Die Gallenflüssigkeit ist der Hauptweg der endogenen Manganausscheidung (ABRAMS et al. 1977). Nach WEIGAND und KIRCHGESSNER (1988) trägt die endogene Ausscheidung wesentlich zur Erhaltung eines Mangangleichgewichtes bei. Dieser Sachverhalt wird in diesem Versuch bestätigt. Auch die enge Korrelation von Manganaufnahme mit dem Mangangehalt in der Gallenflüssigkeit ($0,728$, $P < 0,01$) zeigt diesen Zusammenhang auf.

6.6.5 Retention von Mengen- und Spurenelementen in Geweben

Die größte Mangankonzentration in den Geweben wurde erwartungsgemäß in der Leber (Mangel: $2,47 \text{ mg/kg TM}$, Zulage: $8,97 \text{ mg/kg TM}$) festgestellt. Gleichzeitig prägten sich im Vergleich mit anderen Organen beim retinierten Leber-Mangan die Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen am stärksten aus. Schließlich bestand auch zwischen den im Bilanzversuch ermittelten Werten der Manganretention (in mg) und dem in der Leber retinierten Mangan rechnerisch der engste Zusammenhang ($0,872$, $P < 0,001$). Da die Leber das wichtigste Organ für die homöo-

statische Regulation darstellt, war zu erwarten, dass dieses „Zentrallabor des Stoffwechsels“ die unterschiedliche Manganversorgung am besten reflektiert. Die Messwerte bestätigen Befunde von PLUMLEE et al. (1956) und BURCH et al. (1975a u. b) an Schweinen. Auch bei GAMBLE et al. (1971) war in Untersuchungen an Sauen die Leber das wichtigste Speicherorgan für Mangan. Am besten stimmen die Ergebnisse dieser Untersuchung aber, sowohl was die absolute Größenordnung der Zahlenwerte als auch die Unterschiede zwischen den Gruppen angeht, mit den Mangankonzentrationen in Kaninchenlebern bei PRZYBILLA (1988) überein. KAUER (2006) stellte bei einer Erhöhung der Mangangehalte in der Diät von 16 auf 32 mg/kg keine weitere Erhöhung der Manganwerte in den Lebern von Ferkeln fest.

Im Versuch wurden in den Lebern der Ferkel auch die Konzentrationen der Elemente Calcium, Phosphor, Magnesium, Eisen, Kupfer und Zink analysiert. Signifikante Unterschiede traten dabei nicht auf. Lediglich die Eisenkonzentration in den Lebern der Mangan-Mangelgruppe war tendenziell erhöht. Hier zeigt sich der bereits von MATRONE et al. (1959) sowie JÄRVINEN und AHLSTRÖM (1975) beschriebene Antagonismus von Mangan und Eisen, der bei Manganmangel zu einer höheren Eisenretention in der Leber führt.

Im Manganmangel war auch die Mangankonzentration in den anderen untersuchten Organen höchst signifikant erniedrigt. Die größten Unterschiede zwischen Mangan-Mangelgruppe und Zulagegruppe traten dabei im Duodenum auf. Die Mangankonzentrationen ebenso wie die Unterschiede zwischen den Gruppen lagen bei Niere und Pankreas etwa auf einem Niveau, während das Herz deutlich niedrigere Werte aufwies. Lediglich der Rückenmuskel war von der differentiellen Manganzufuhr nicht betroffen. Die ermittelten Werte an diesen Organen bestätigen die Ergebnisse von BURCH et al. (1975) sowie KAUER (2006) an Schweinen.

In Tabelle 42 wird der regressionsanalytische Zusammenhang der Manganaufnahme mit der Retention des Elements in verschiedenen Organen dargestellt. Bei nominal sehr hohen Korrelationswerten ist erkennbar, dass die Manganaufnahme der Ferkel mit der Mangankonzentration im Duodenum am engsten korreliert. Auch die Beziehung von Manganaufnahme zu den Werten in der Niere ist noch enger als mit den Leberwerten. Die Korrelationen von Manganaufnahme zu den Retentionswerten in Pankreas und Herz liegen im Vergleich deutlich niedriger. Weitere Gewebe wurden hier nicht berücksichtigt.

Tabelle 42:Regressionsanalytischer Zusammenhang zwischen aufgenommenem Mangan und analysierter Mangankonzentration in verschiedenen Organen

Gewebe	Korrelation	Regressionsgleichung	Bestimmtheitsmaß	Irrtumswahrscheinlichkeit
Duodenum	0,977	$y = 0,0412x + 1,2235$	0,954	$P < 0.001$
Niere	0,969	$y = 0,0296x + 2,5662$	0,938	$P < 0.001$
Leber	0,966	$y = 0,0521x + 2,1164$	0,933	$P < 0.001$
Pankreas	0,893	$y = 0,0079x + 0,2592$	0,797	$P < 0.001$
Herz	0,838	$y = 0,0286x + 2,6608$	0,702	$P < 0.001$

Die Zusammenhänge zwischen der Manganaufnahme und den Mangankonzentrationen im Blut (Plasma und Vollblut) (s. 6.6.2) sowie zwischen der Manganaufnahme und den Mangankonzentrationen in Organen wurden bereits dargelegt (s.o.).

Außerdem wurden auch die Korrelationen zwischen den Konzentrationen von Mangan im Plasma (Versuchstag 45) und denjenigen in den Organen ermittelt. Wie die Korrelationen in Tabelle 43 zeigen, stehen die Plasma-Mangankonzentrationen in einem engen Zusammenhang mit der Manganretention in den Organen. Dieser ist bei Niere und Duodenum wiederum enger als bei der Leber, noch weniger reflektiert das Plasma-Mangan die Werte in Pankreas, Gallenflüssigkeit und Herz.

Die Mangankonzentrationen im Vollblut stehen zwar auch in einem engen Zusammenhang mit den Mangangehalten in den Organen, liegen aber in allen Fällen deutlich unterhalb der beim Plasma ermittelten Korrelationen. Daher erscheint es vorteilhafter, den Plasma-Manganspiegel zur Bestimmung des Manganstatus beim Ferkel heranzuziehen. Dies steht im Gegensatz zu CLEGG et al. (1986), die bei ihren Untersuchungen an der Ratte die Konzentration von Mangan im Vollblut als besseres Kriterium ansahen.

Tabelle 43:Korrelationen zwischen der Mangankonzentration im Plasma (VT 45) und den Mangankonzentration in verschiedenen Organen

Gewebe	Korrelation	Irrtumswahrscheinlichkeit	Gewebe	Korrelation	Irrtumswahrscheinlichkeit
Niere	0,849	$P < 0.001$	Pankreas	0,827	$P < 0.001$
Duodenum	0,846	$P < 0.001$	Galle	0,818	$P < 0.001$
Leber	0,832	$P < 0.001$	Herz	0,660	$P < 0.01$

6.6.6 Konzentration von Mengen- und Spurenelementen in den Knochen

Die Mangangehalte wurden in diesem Versuch jeweils in der Mitte und im distalen Ende von Humerus sowie Ulna und Radius bestimmt. Durch die Mangandepletion war in allen Proben dieser Knochen die Mangankonzentration signifikant erniedrigt. Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren aber weniger ausgeprägt als in den untersuchten Organen. Beim Vergleich zwischen Mangan-Mangelgruppe und Zulagegruppe fällt beim Mangangehalt der Knochen auf, dass die prozentualen Differenzen im Humerus tendenziell etwas kleiner sind als in Ulna und Radius. Dies steht in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von PRZYBILLA (1998) am Kaninchen. Möglicherweise gelangt der Humerus eher in einen Sättigungsbereich der Mangankonzentration als Ulna und Radius bzw. reagiert langsamer auf einen Manganmangel.

Bei Schweinen analysierte KAUER (2006) die Knochen-Mangankonzentrationen im *Phalanx proximalis* von Ulna und Radius. Die Differenz zwischen maximalem und minimalem Gruppenmittelwert umfasste dort eine Spanne ähnlich der Leber. Verglichen mit 32 mg/kg Mangan im Futter ging die Mangankonzentration des Knochens im absoluten Manganmangel (0,24 mg Mn/kg Diät) bis auf 15 Prozent zurück, was die Effekte in dieser Untersuchung klar übertrifft. Bei weiteren Abstufungen von Mangan in der Diät (2, 4, 8, 16 mg/kg) erfolgte bei KAUER (2006) der Anstieg der Mangankonzentration im Knochen langsamer als in den Weichgeweben. Auch in dieser Untersuchung waren die Unterschiede in den Organen stärker ausgeprägt als in den Knochen. Dies wird von PRZYBILLA (1988) bestätigt, der daraus schlussfolgert, dass Mangan in den Knochen einer geringeren Dynamik unterliegt als in den inneren Organen. Tabelle 44 verzeichnet die Korrelationen von Manganaufnahme und dem Mangangehalt in den Knochenproben. Auch daraus geht hervor, dass die unterschiedliche Manganversorgung mit der Mangankonzentration der Knochen in einem weniger engen Zusammenhang steht als in den Organen (s. Tab. 42).

Im Humerus war kein Einfluss der Manganversorgung auf die anderen analysierten Mineralstoffe (Ca, P, Mg, Fe, Zn) zu erkennen. Dagegen war die Phosphorkonzentration sowohl in der Mitte als auch im distalen Ende von Ulna und Radius im Manganmangel signifikant erhöht. Die Ergebnisse von LEACH (1967), dass im Manganmangel die Mineralisierung nicht nennenswert beeinträchtigt ist, konnten hier nicht bestätigt werden. Vielmehr bestehen Übereinstimmungen mit WEDEKIND und

BAKER (1990), die beim Huhn fanden, dass in erster Linie Phosphor und Mangan bei Absorption und intermediärem Stoffwechsel interagieren können und Calcium von diesen Wechselwirkungen nicht betroffen ist.

Tabelle 44: Korrelationen zwischen aufgenommenem Mangan und den Mangankonzentrationen in den Knochen

Gewebe	Korrelation	Irrtumswahrscheinlichkeit	Gewebe	Korrelation	Irrtumswahrscheinlichkeit
Humerus Mitte ¹	0,883	P < 0.001	Ulna/Radius Mitte ¹	0,899	P < 0.001
Humerus dist. Ende ²	0,926	P < 0.001	Ulna/Radius dist. Ende ²	0,819	P < 0.001
Erläuterung: ¹ Nassveraschung, ² Trockenveraschung					

Bei der Probenaufbereitung der Knochen hatte sich herausgestellt, dass es bei der Trockenveraschung nicht in einem Arbeitsschritt zu einer vollständigen Veraschung kam. Vielfach mussten die Knochenproben noch einmal mit Säure beträufelt und nachverascht werden. Deshalb wurde auf das Verfahren der Nassveraschung umgestellt. Wie die Ergebnisse der Mineralstoffbestimmung zeigen (siehe Tab. 25 und 26), führte dies bei allen untersuchten Elementen zu höheren Messwerten. Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren davon jedoch nicht betroffen.

6.7 Biochemische Untersuchungen

6.7.1 Glucose, Hämoglobin und Vitamin E im Blut

Die Werte der **Blutglucose** stiegen im Versuchsverlauf mit dem Alter der Ferkel kontinuierlich an und lagen in einem physiologisch normalen Bereich (NERBAS 2008). Ein Einfluss der alimentären Manganzufuhr war aber an keinem Versuchstag festzustellen. BALY et al. (1985b) berichten über einen gestörten Kohlenhydratstoffwechsel im Manganmangel bei der Ratte. Anzeichen dafür waren eine reduzierte Gluconeogenese, eine reduzierte Insulinsynthese und -ausschüttung sowie konsekutiv auch eine verringerte Glucosetoleranz. PRZYBILLA (1988) fand höhere Blutglucose-Konzentrationen bei mit Mangan depletierten Kaninchen. Diese an Labortieren ermittelten Befunde traten in diesem Versuch mit Ferkeln nicht auf, so wie auch GLIGOR et al. (1966) bei Sauen und Ferkeln keinen Einfluss einer unterschiedlichen Manganversorgung auf die Blutglucose feststellen konnten. Ein Einfluss des Manganmangels auf dieses Kriterium des Kohlenhydratstoffwechsels blieb im Versuch aus.

Die biochemischen Untersuchungen des Blutes ergaben einen signifikanten Einfluss der Manganversorgung auf die **Hämoglobinwerte**. Bereits ab Versuchstag 15 wurden bei den Ferkeln der Mangelgruppe höhere Hämoglobin-Konzentrationen analysiert, diese Beobachtung setzte sich bis zum Versuchsende an Tag 45 fort (Mangel: 14,9 g/dL, Zulage: 13,7 g/dL). Im Versuchsverlauf steigen die Werte zudem stetig an und lassen einen Alterseinfluss erkennen (NERBAS 2008).

Bereits HARTMANN et al (1955) haben den Einfluss hoher Mangangehalte in der Diät auf die Hämoglobinsynthese beschrieben. Dort führten exzessive Mangangaben bei Lämmern von mehr als 1000 ppm zu sinkenden Hämoglobinwerten. HEISEKE und KIRCHGESSNER (1977) stellten ebenso wie BRANDL (2010) bei Ratten niedrigere Hämoglobingehalte im Manganmangel fest. Lediglich HEINEMANN (1991) berichtet bei Kaninchen über tendenziell höhere Hämoglobinkonzentrationen, wenn der Mangangehalt im Futter unterhalb des Bedarfs lag. Die vorliegende Literatur gibt keinen Aufschluss darüber, wie der Anstieg der Hämoglobinwerte bei den Ferkeln der Mangelgruppe in diesem Versuch zu erklären ist. Da die Diät bei HEINEMANN (1991) sehr ähnlich zusammengesetzt war wie in dieser Untersuchung, könnte womöglich die hohe Absorptionsrate des aus dieser speziellen Diät sehr gut verfügbaren Eisens dafür verantwortlich gemacht werden. Freie Bindungsstellen, die im Manganmangel nicht von Mangan besetzt waren, wurden zur Retention von Eisen genutzt, welches dann vermehrt für die Hämoglobinsynthese zur Verfügung stand. Jedenfalls legt die Korrelation (-0,740, $P < 0,01$) zwischen den Hämoglobinwerten im Blut an Versuchstag 45 und der im Rahmen der Bilanz ermittelten Manganretention (in mg retiniertes Mangan) diese Vermutung nahe. Die Hämoglobinwerte waren umso höher, je weniger Mangan retiniert wurde.

Wie PAYNTER (1980a) berichtet, kommt es bei Ratten mit marginaler Manganversorgung zu abnehmenden Aktivitäten der MnSOD im Gewebe, die begleitet werden von einer steigenden Lipidperoxidation und Zellschädigungen. Die gleichzeitige Abnahme von **Vitamin E** in Geweben und Plasma erklärt er damit, dass das Vitamin E sozusagen stellvertretend für die abnehmende MnSOD-Aktivität Aufgaben des Zellschutzes übernimmt. Die orientierende Bestimmung der Vitamin-Spiegel im Plasma der Ferkel am Versuchsende (Versuchstag 45) zeigte jedoch keine Unterschiede bei den Konzentrationen von Vitamin E im Plasma als Folge des Manganmangels auf.

6.7.2 Cholesterol in Plasma und Leber

Weder in der Leber noch im Plasma waren für Cholesterol Unterschiede zwischen Manganmangel und Manganzulage festzustellen. Der im Manganmangel von KAWANO et al. (1987) gefundene verminderte Cholesterolgehalt in der Leber von Ratten kann damit ebenso wenig bestätigt werden wie die von FRIEDMAN et al. (1987) analysierten geringeren Cholesterolkonzentrationen im Plasma bei Menschen. Soweit es diese Kriterien betrifft, war der Fettstoffwechsel von der Mangversorgung im Versuch nicht beeinflusst.

6.7.3 Harnstoff-Konzentration in Plasma und Harn

Harnstoff wird in der Leber aus Ammoniak und CO_2 synthetisiert. Die Arginase katalysiert die hydrolytische Abspaltung des Harnstoffes von Arginin. Bei steigender Proteinaufnahme steigt auch die Harnstoffsynthese und damit die Aktivität der Arginase. Da die Arginase ein Manganmetalloenzym ist, hätte im Manganmangel der Ferkel ein Rückgang der Harnstoffsynthese erwartet werden können. Anhand von Plasma- und Harnproben, die beim lebenden Tier leicht zu gewinnen sind, könnten solche von Mangan beeinflussten Unterschiede nachgewiesen werden.

Im Versuch war die Harnstoffkonzentration im Plasma hingegen von der Manganzufuhr nicht beeinflusst und lag mit 8,5-10,2 mg/dl (respektive 51 bis 61 mmol/L) im unteren Bereich der in der Literatur als physiologisch angesehenen Spanne von 40-172 mmol/L (NERBAS 2008). Die Plasma-Harnstoffwerte korrelieren jedoch sehr eng mit der prozentualen N-Bilanz (0,931, $P < 0,001$). Daraus erklären sich die tendenziell höheren Harnstoffkonzentrationen in der Mangelgruppe, die eine schlechtere Stickstoffverwertung aufwies als die Zulagegruppe. Auch bei der Harnstoffkonzentration im Harn traten keine Unterschiede zwischen den Behandlungen auf. Die Harnstoffausscheidung wurde weder durch die unterschiedliche Manganaufnahme in der Diät ($r = 0,464$) noch von der Mangankonzentration in der Leber ($r = 0,394$) bestimmt. Maßgebend war auch hier allein die N-Bilanz. Da Harnstoff aus körpereigenem und besonders aus mit der Nahrung zugeführtem Protein gebildet wird, ist dieser Zusammenhang physiologisch (NERBAS 2008). Daraus lässt sich folgern, dass die Ferkel in diesem Versuch auf die Harnstoffsynthese bezogen ausreichend mit Mangan versorgt waren. Eine diesbezügliche Störung des Proteinstoffwechsels könnte wohl erst in einem noch stärker ausgeprägten Manganmangel auftreten.

6.8 Enzymatische Untersuchungen

6.8.1 α -Amylase-Aktivität in Harn, Plasma und Pankreas

Im Manganmangel wurden signifikant erhöhte Aktivitäten der α -Amylase im Harn, im Plasma am Versuchsende (VT 45) sowie in den Pankreashomogenaten analysiert.

Im **Harn** erfolgte die Bestimmung sowohl in gefrorenen und wieder aufgetauten Proben der gesamten Sammelperiode als auch in frischem Harn von Tag 7 der Sammelperiode. Dies berücksichtigt den Fakt, dass die Behälter mit dem Sammelharn täglich aus der Gefrierkammer genommen, mit Aliquoten des Harns des jeweiligen Tages befüllt und danach sofort wieder eingefroren wurden. Bei dieser Verfahrensweise war es unvermeidlich, dass der Sammelurin mehrfach leicht angetaut wurde. Da infolge dessen mit einem Aktivitätsverlust zu rechnen war, wurde die Aktivität der α -Amylase zusätzlich im Frischharn bestimmt.

Erwartungsgemäß lag die Aktivität der α -Amylase-Aktivität im wieder aufgetauten Harn deutlich niedriger und betrug (in U/mL) nur 26 bis 36 Prozent der im Frischharn gemessenen Werte. In beiden Fällen (gefrorener und frischer Harn) traten jedoch signifikante Unterschiede zwischen Manganmangel und höherer Manganversorgung auf. Die α -Amylase-Aktivität im frischen Harn der Mangan-Mangelgruppe lag bei 5,15 U/mL, während hier bei der Zulagegruppe nur 2,15 U/mL gemessen wurden ($P < 0,01$). Die Werte für die α -Amylase-Ausscheidung pro Tier und Tag lagen entsprechend bei 1769 U/d (Mangel) resp. 913 U/d (Zulage). Auffallend sind die großen Streubreiten der α -Amylase-Aktivitäten im Harn mit Variationskoeffizienten von rund 50 Prozent. Eine wesentliche Ursache dafür sind in diesem Versuch wahrscheinlich die großen Unterschiede bei den von den Ferkeln ausgeschiedenen Harnmengen. Obwohl die hier ermittelten Ergebnisse dies nicht zufriedenstellend belegen können, erscheint es aus objektiven Erwägungen dennoch vorteilhaft, die Gesamtausscheidung der Amylase pro Tier und Tag als Kriterium heranzuziehen.

Im **Plasma** war die α -Amylase-Aktivität in den Proben an Versuchstag 45 signifikant erhöht (5229 U/L Mangel, 3974 U/L Zulage, $P < 0,05$). Über die Versuchsdauer zeigt sich zudem ein Alterseinfluss, die α -Amylase-Aktivität stieg von Versuchstag 1 bis 45 langsam an. Dies kann als Anpassung an die im Versuch verabreichte stärkereiche Diät angesehen werden. Damit einhergehend dürfte auch die Fähigkeit der Ferkel zur Stärkeverdauung zugenommen haben (s. 6.1), was die bessere Futterverwertung in den letzten Versuchswochen erklären könnte (s. 6.3).

Schließlich waren zu Versuchsende auch im **Pankreas**, dem Ort der Amylase-synthese, höchst signifikante Unterschiede der α -Amylase-Aktivität festzustellen. In der Mangelgruppe betrug die Aktivität rund 138 U/mg Protein und lag damit um die Hälfte höher als in der Zulagegruppe mit nur 89 U/mg Protein. Von allen Probenmaterialien im Versuch (Harn, Plasma, Pankreas), in denen die α -Amylase-Aktivität bestimmt wurde, war die Streuung der Messwerte in den Pankreashomogenaten am geringsten. Dieses Kriterium scheint daher am besten geeignet, um anhand physiologischer Messwerte die Unterschiede einer Manganversorgung sensibel detektieren zu können. Dagegen ist die Probengewinnung bei Harn und Plasma ungleich einfacher und nicht mit der Schlachtung eines Tieres verbunden.

Tabelle 45 zeigt die Korrelationen, die zwischen den im Versuch ermittelten Kriterien des Manganstoffwechsels und der α -Amylase-Aktivität berechnet wurden. Die Manganaufnahme zeigt dabei den engsten Zusammenhang mit der Amylase-Aktivität im Pankreas (0,798, $P < 0,001$). Den größten Einfluss auf die Amylase-Ausscheidung im Frischharn von Tag 7 des Stoffwechselversuches scheinen die Mangankonzentrationen der Leber zu besitzen. Je niedriger die Werte von Mangan in der Leber waren, umso höher war die Amylase-Ausscheidung. Letztere stieg gleichgerichtet mit der Manganretention in Prozent der Aufnahme an. Dass die Mangankonzentration in der Leber in einer engeren Beziehung zur Amylaseausscheidung stand als die Pankreasdrüse, unterstreicht einerseits die besondere Bedeutung der Leber für die Regulierung des Manganhaushalts. Andererseits kann dies ein Hinweis sein auf eine geringere Toleranz des Pankreas gegenüber einem Manganismangel bzw. die geringere Fähigkeit, Mangan im Pankreasgewebe zu retinieren.

Tabelle 45: Korrelationen zwischen den Aktivitäten der α -Amylase und anderen Kriterien des Manganstoffwechsels

Kriterium (Einheit)	Kriterium (Einheit)	Korrelation	Irrtumswahr- scheinlichkeit
Manganaufnahme (mg)	Amylase im Pankreas (mg/g Protein)	0,798	$P < 0,001$
Mangan in der Leber (mg/kg TM)	Amylase-Ausscheidung (U/mL, Frischharn)	-0,794	$P < 0,001$
Mangan-Retention (% der Aufnahme)	Amylase-Ausscheidung (U/mL, Frischharn)	0,790	$P < 0,001$
Mangan im Pankreas (mg/kg TM)	Amylase-Ausscheidung (U/mL, Frischharn)	-0,757	$P < 0,001$

ABDELMOUMENE und GARDNER (1981) haben festgestellt, dass extrazelluläres Mangan die Amylasesekretion des Pankreas beeinflusst. HUANG und TIETZ (1982) bestimmten die Aktivität der α -Amylase im Serum von Menschen und deuteten erhöhte Werte als ein Anzeichen für Pankreatitis. BRANNON et al. (1987) untersuchten die Zusammenhänge näher und fanden heraus, dass eine Mangandepletion bei der Ratte eine starken Erhöhung der Aktivität der Pankreasamylase auslöste, die durch Manganrepletion nicht beseitigt werden konnte. Sie führten dies auf eine Zellschädigung im Pankreasgewebe zurück, die sie ursächlich mit dem Manganmangel in Verbindung brachten. Diese beschriebene Koinzidenz von Manganmangel und erhöhter Amylase-Aktivität wird durch die Ergebnisse dieser Untersuchung in allen Probenmaterialien bestätigt.

KAUER (2006) konnte bei der α -Amylase-Aktivität jedoch keine gesicherten Unterschiede bei abgestufter Manganzufuhr feststellen. Bei Anwendung eines anderen analytischen Verfahrens (Cobas-System, Fa. Roche, Mannheim) kommt er auf niedrigere Messwerte im Plasma von 2000-3000 U/L. Auch bei seinen Ergebnissen ist die Streuung der Messwerte relativ breit. Die Aktivitäten der Amylase im Pankreashomogenat lagen bei ihm wiederum nominal niedriger als in der vorliegenden Untersuchung und bewegten sich auf einheitlichem Niveau (44-57 U/mg Protein). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen wurde von ihm nicht beobachtet. In der Literatur liegen – zumindest beim Schwein – keine Ergebnisse zur renalen Ausscheidung der α -Amylase unter dem Einfluss der Manganversorgung vor. Dies muss überraschen, da kaum ein Probenmaterial einfacher zu gewinnen ist.

6.8.2 Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Plasma und Leber

Während die im Plasma gemessene Aktivität der Alkalischen Phosphatase zu allen Beobachtungszeitpunkten im Versuch keinen Einfluss der Manganversorgung zeigte, wurden in den Leberhomogenaten zu Versuchsende signifikant niedrigere Aktivitäten im Manganmangel gemessen. Diese waren in der Mangelgruppe (1,35 U/mg Protein) im Vergleich zur Zulagegruppe (2,12 U/mg Protein) um etwa 35 Prozent reduziert. Rechnerisch stand die Aktivität der Alkalischen Phosphatase in der Leber in einem engen Zusammenhang mit den Leber-Mangangehalten ($r = 0,813$, $P < 0,001$) sowie mit der Manganaufnahme ($r = 0,759$, $P < 0,001$).

Die Alkalische Phosphatase stellt ein Maß für die Intensität ablaufender Stoffwechselprozesse dar. Als Zinkmetalloenzym hängt ihre Aktivität in erster Linie von

der Zinkversorgung ab. In der Literatur gibt es jedoch auch Berichte, die Aktivitätsunterschiede der AP in Abhängigkeit von Mangan beschreiben. Diese kommen allerdings zu widersprüchlichen Ergebnissen. Bei mit Mangan depletierten Ratten stellten HEISEKE und KIRCHGESSNER (1979) einen Rückgang der AP-Aktivität in Serum und Femur fest. PAYNTER (1980) berichtet dagegen von einer leicht zunehmenden AP-Aktivität im Plasma. Da die AP sowohl in der Leber als auch in den Knochen produziert und in das Blut abgegeben wird, liefert sie in der Humanmedizin Hinweise auf vorliegende Krankheiten der Leber und des Skeletts. Bei Erkrankungen der Leber oder der Gallenwege werden allerdings erhöhte Aktivitäten registriert. NERBAS (2008) bringt abnehmende Aktivitäten der AP beim Ferkel bei zunehmendem Alter mit einer nachlassenden Osteoblastenaktivität in Verbindung. Osteoblasten sind Zellen, die für die Knochenbildung verantwortlich sind. Sie entwickeln sich aus undifferenzierten Mesenchymzellen, lagern sich an Knochen hautschichtartig an und bilden indirekt die Grundlage für neue Knochensubstanz. Dies deutet auf eine, aufgrund der manifesten Knochendeformationen im Manganmangel, naheliegende Störung der Knochenbildung hin. Da es sich bei der AP aber um ein recht unspezifisches Enzym, handelt, das neben Zink und Mangan auch von Eisen aktiviert werden kann, lässt sich die in diesem Versuch gemessene niedrigere Aktivität in der Leber der Manganmangel-Ferkel nicht zweifelsfrei interpretieren.

6.8.3 Arginase-Aktivität in Plasma, Erythrozyten und Leber

Die Aktivität des Mangan-Metalloenzyms Arginase wurde im Plasma, den Erythrozyten sowie in der Leber bestimmt. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht zu beobachten. Während die Messwerte im Plasma von Versuchstag 1 bis 45 eine leicht steigende Tendenz zeigten, lagen sie in den Erythrozyten bei allen Beobachtungszeitpunkten auf einem Niveau. Auch in der Leber war die Arginaseaktivität nicht von der Manganversorgung beeinflusst.

Im Manganmangel zeigte die Leberarginase bei Ratten eine um etwa 30 Prozent verminderte Aktivität (PRZYBILLA und PALLAUF 1991). Bei Schweinen mit niedriger Manganversorgung liegen die Ergebnisse mehrerer Untersuchungen vor. So stellten BURCH et al. (1975) eine Reduktion der Aktivität der Arginase in der Leber fest. KAL'NITSKII et al. (1987) fand im Plasma von Schweinen tendenziell erniedrigte Arginaseaktivitäten. Auch KAUER (2006) berichtet von signifikanten Unterschieden, dort war die native Arginaseaktivität (ohne vorhergehende Aktivierung) in

der Gruppe mit 0,24 mg Mangan in der Diät gegenüber den Gruppen mit 8 bzw. 32 mg erniedrigt. Unter Einbeziehung aller Mangan-Versorgungsstufen zeigte sich ein kurvilinearere Zusammenhang zwischen Mangangehalten der Leber und Arginase-aktivität, der in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden konnte.

6.8.4 Aktivitäten von ICDH und LDH in Plasma und Leber

Im Versuch konnten bei den Aktivitäten der Isocitrat-Dehydrogenase (ICDH) sowie der Laktatdehydrogenase (LDH) weder im Plasma noch in der Leber Einflüsse der alimentären Manganzufuhr gemessen werden. Eine Beeinflussung der LDH-Aktivität durch Mangan, über die HEISEKE und KIRCHGESSNER (1979) bei der Ratte berichten, fand sich in diesem Versuch ebenso wenig wie von Mangan induzierte Veränderungen der ICDH-Aktivitäten beim Menschen (O'HAGAN et al. 2006).

6.8.5 Lipase-Aktivität im Pankreas

WERNER et al. (1987) fanden im Pankreasgewebe von Ratten im Manganmangel erhöhte Aktivitäten der α -Amylase. Ebenso war die Aktivität der Pankreas-Lipase erhöht. Im vorliegenden Versuch konnte dieses Ergebnis nicht bestätigt werden. Bei den Ferkeln waren die Aktivitäten der Lipase nahezu identisch, unabhängig von der unterschiedlichen Manganaufnahme.

6.8.6 Bestimmung der SOD in Erythrozyten, Leber, Pankreas

Die Aktivität der Superoxid-Dismutase (SOD) wurde in gewaschenen Erythrozyten in Blutproben vom Versuchsende (Versuchstag 45) bestimmt. Die Aktivität betrug in der Mangan-Mangelgruppe 595 mU/mL PCV und lag fast zehn Prozent niedriger als in der Zulagegruppe (650 mU/mL PCV). Statistisch signifikant war dieser Unterschied allerdings ebenso wie die gemessenen Aktivitätsunterschiede in den untersuchten Gewebekomogenaten von Leber und Pankreas nicht. Dort setzte sich die Aktivität der Gesamt-SOD aus der Summe der Aktivitäten der MnSOD und der CuZnSOD zusammen. Verantwortlich für die Aktivitätsunterschiede der Gesamt-SOD war in erster Linie die von Mangan abhängige SOD. Im Manganmangel war diese in der Leber um etwa 20 Prozent tendenziell und im Pankreas um 16 Prozent nicht signifikant reduziert (Bezug: U/mg Prot.). Einflüsse der Manganaufnahme oder der Mangankonzentrationen in den untersuchten Geweben auf die Aktivität der MnSOD wa-

ren unter den geprüften Bedingungen nicht nachweisbar. Die berechneten Korrelationen zeigten keine Signifikanz.

Eine verminderte Aktivität der manganabhängigen Superoxiddismutase im Manganmangel führte bei der Ratte zu einem verringerten Oxidationsschutz innerhalb der Zelle und zu Schädigung der Zellmembranen (ZIDENBERG-CHERR et al. 1983). Kompensatorisch kann in diesen Fällen die CuZnSOD-Aktivität zunehmen, was aber eine gesteigerte Lipidperoxidbildung nicht unbedingt verhindern kann (BELL-THERIAULT und HURLEY 1973, MASTERS et al. 1988). Reicht die Aktivität der MnSOD für den Zellschutz nicht aus, kann das Superoxidradikal auf verschiedene Weise reagieren und dem Organismus schaden. So kommt es neben Lipidperoxidation auch zur Inaktivierung verschiedener Enzyme aus den Gruppen der Katalasen und Peroxidasen. Beim Abbau von Ethanol in der Leber werden ebenfalls Superoxidradikale erzeugt. Diese können bei chronischem Alkoholkonsum eine Steigerung der Aktivität vor allem der MnSOD induzieren (BEYER et al. 1991).

In der Untersuchung von KAUER (2006) an Schweinen war die Aktivität der MnSOD in Herz, Muskel und Niere von der Manganversorgung signifikant beeinflusst. In Leber und Lunge dagegen reagierte sie nicht auf die veränderte Manganversorgung. Am deutlichsten war dort der Einfluss im Herzmuskelgewebe. In einer Studie mit Ratten stellte BRANDL (2010) fest, dass im Manganmangel die Aktivität der MnSOD in der Leber signifikant zurückging. Beide Autoren bestätigen grundsätzlich die tendenziellen Ergebnisse in der vorliegenden Untersuchung. Die Leber wurde hier als Probenmaterial gewählt, weil sie als Folge einer unterschiedlichen Manganversorgung im Regelfall die größten Unterschiede hinsichtlich des retinierten Mangans aufweist. Die Aktivität der MnSOD im Pankreas wurde bestimmt, weil Zellschädigungen, die zur höheren Ausschüttung der Amylase führen, ursächlich von einer verminderten Aktivität der MnSOD ausgelöst sein könnten. Angesichts der Beobachtungen von MALECKI et al. (1994) und KAUER (2006), dass im Herz die MnSOD-Aktivität am deutlichsten von der Mangankonzentration in der Diät beeinflusst wird, hätte die Aktivität der MnSOD - neben den untersuchten Geweben - auch im Herzen bestimmt werden können. Da die absolute Höhe der Enzymaktivitäten der MnSOD jedoch auch stark durch die Stoffwechsellage des Individuums beeinflusst werden kann, ist es schwierig, ihre Aktivität als Statusparameter für die Manganversorgung heranzuziehen (DAVIS und GREGER 1992, GREGER 1998).

6.9 Schlussfolgerungen

Spurenelement- und Vitaminzulagen sind in der Fütterung von Schweinen unverzichtbar. Wie KIRCHGESSNER et al. (1987) nachgewiesen haben, können sie bei einer getreidereichen Diät die Zuwachsrates um 60, den Futterverzehr um 20 und die Futterverwertung um 30 Prozent verbessern. Gleichzeitig sichern sie die Tiergesundheit und beugen Mangelkrankheiten vor. Mangan gehört zu diesen essentiellen Spurenelementen, die bei Schweinen in jeder Ration ergänzt werden. Die hier vorliegende Untersuchung hat sich mit ernährungsphysiologischen Kriterien des Mangans mangels beim Ferkel beschäftigt. Aus diesem Grund kann sie nicht exakt jenen Anteil von Mangan quantifizieren, der mit dem Futter zugeführt werden muss, damit nach der Absorption im Organismus ausreichende Mengen von Mangan für lebensnotwendige Funktionen und bestimmte Stoffwechselsynthesen zur Verfügung stehen. Aus den erhobenen Daten lässt sich der Manganbedarf beim wachsenden Schwein also nicht faktoriell ableiten. Dazu wären weitere Abstufungen bei den Mangangehalten der eingesetzten Diäten notwendig.

Das Ziel dieser Arbeit war es vielmehr zu prüfen, welche physiologischen Parameter eng mit dem Manganstoffwechsel in Zusammenhang stehen, sensibel auf einen Manganmangel reagieren und als Indikatoren des aktuellen Manganstatus beim Schwein dienen können. Obwohl sich bei den Ferkeln im Versuch mit den Knochenverkrümmungen der Vordergliedmaßen bereits eindeutige Symptome eines klinischen Mangans mangels manifestiert hatten, waren einige der untersuchten physiologischen Parameter von der unzureichenden Manganzufuhr kaum betroffen. Zu nennen sind hier besonders die Mangan-Metalloenzyme Arginase sowie die manganabhängige Superoxid-Dismutase. Dies lässt vermuten, dass sich die Ferkel bei Versuchsende erst in einem beginnenden Mangans mangel befunden haben, in der vorherigen Aufzucht-phase eingelagerte Manganreserven mobilisieren konnten und (noch) nicht alle Funktionen des Intermediärstoffwechsels beeinträchtigt waren.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung ist die scheinbare Absorption von Mangan unter kontrollierten Bedingungen geeignet, die Verwertung von Mangan aus dem Futter zu bestimmen. Aufgrund der sehr geringen Mangankonzentration im Harn erscheint dabei die Berücksichtigung der renalen Manganaxkretion verzichtbar. Ein geeigneter Parameter am lebenden Tier ist auch die Mangankonzentration im Plasma, die sehr eng mit der Manganaufnahme und Mangans retention korrelierte. Mit Ab-

strichen kann auch die Bestimmung von Mangan im Vollblut als Statusparameter herangezogen werden, das zwar weniger gut die Manganaufnahme widerspiegelt, durch seine höhere Konzentration aber einfacher zu analysieren ist. Aufgrund des Antagonismus der beiden Elemente Mangan und Eisen im Stoffwechsel liefert die Hämoglobin-Bestimmung im Blut einen Anhaltspunkt dafür, ob die Ferkel gegebenenfalls zu niedrig mit Mangan oder im Verhältnis der beiden Elemente zueinander zu hoch mit Eisen versorgt sind. Eine verlässliche Auskunft über die Menge des im Organismus eingelagerten Mangans gibt neben dem Duodenum und der Niere vor allem die Leber. Die gemessenen Unterschiede zwischen Mangel und adäquater Versorgung waren hier nominal am größten und viele andere physiologische Parameter zeigten die engsten Korrelationen mit dem Lebermangan. In einem latenten Stadium des Manganmangels kann ein Anstieg der α -Amylase-Aktivität anzeigen, ob bereits Anzeichen einer Pankreatitis vorliegen. Am einfachsten ist die Amylase in Harn und Plasma zu analysieren, die zuverlässigsten Ergebnisse mit den geringsten Streuungen liefert die Bestimmung im Pankreas selbst. Die Aktivität der manganabhängigen Superoxid-Dismutase hat sich in diesem Versuch nicht als aussagefähiges Kriterium gezeigt. Vermutlich prägen sich die gemessenen geringen Aktivitätsunterschiede stärker aus, wenn ein Manganmangel weiter fortschreitet.

Bei Manganwerten von 1,33 mg/kg FM zeigten sich in dieser Untersuchung typische Mangelsymptome, die beweisen, dass der tatsächliche Manganbedarf des Ferkels deutlich höher liegt. Dies gilt umso mehr, als die Manganverwertung aus praxisüblichen Diäten durch die Anwesenheit nativer Gerüstsubstanzen nennenswert verschlechtert sein kann und somit auch niedrigere Absorptionswerte vorliegen dürften. Vor dem Hintergrund der in dieser Untersuchung dargelegten Ergebnisse fehlt den Versorgungsempfehlungen des US-amerikanischen NRC (1988), die weltweit sehr große Beachtung finden, ein ausreichender Sicherheitszuschlag und sie erscheinen mit 3 bis 4 mg/kg FM eindeutig als zu niedrig angesetzt. Die Empfehlungen der GfE (2006) hingegen belaufen sich auf 15 bis 20 mg Mangan je kg Futtertrockenmasse. Auch KAUER (2006) kommt zu dem Schluss, dass ein Mangangehalt von 16 mg/kg Futter für Ferkel zur Bedarfsdeckung ausreicht.

Mangelercheinungen bei Mangan werden bei landwirtschaftlichen Nutztieren nur selten beobachtet. Eine Gefahr der Unterversorgung von Mangan in der Fütterung von Schweinen kann in erster Linie bei der Verabreichung extremer Rationen auf der Grundlage von Mais, Milch oder Nebenprodukten der Milchverarbeitung wie

Molke entstehen. Zumeist steht ein Manganmangel in der Praxis aber ursächlich im Zusammenhang mit einem Überangebot an Eisen, Kupfer oder Zink.

In der Vergangenheit wurden Rationen in der Schweinefütterung fast durchweg reichlich mit Spurenelementen supplementiert. Beim Ferkel hatte bzw. hat Eisen in der Spurenelementergänzung die größte Bedeutung. Als Zentralatom des Hämoglobins ist es unerlässlich für Blutbildung und Wachstum des Ferkels. Kupfer und Zink sind ebenfalls sehr bedeutsam, entfalten an der Grenze zur Toxizität aber zusätzlich pharmakologische Sonderwirkungen wie die Zurückdrängung unerwünschter Bakterien wie *E. coli* im Verdauungstrakt. Sie können Durchfallprobleme reduzieren und nicht zuletzt zu höheren Leistungen und einer besseren Futterverwertung führen (LINDERMAYER 2007). Auch deshalb sind sie in höheren Dosierungen im Schweinefutter vorhanden. Besondere Wirkungen sind ebenfalls bei Mangan bekannt. Bei höherer Manganzufuhr kann das Wasserbindungsvermögen des Fleisches verbessert sein (PARISINI et al. 1986). Extreme Gehalte von 350 mg Mangan je kg Futter und mehr führten zu geringeren Kochverlusten, einer besseren Fleischfarbe und zarterem Fleisch (APPLE et al 2004). Abbildung 12 zeigt, dass der Bereich von Sonderwirkungen bei Mineralstoffen und Spurenelementen in der Regel weit über dem Bereich der Optimalversorgung bzw. den daraus abgeleiteten Versorgungsempfehlungen liegt, die zu erwartende Abweichungen in der Verwertung berücksichtigen.

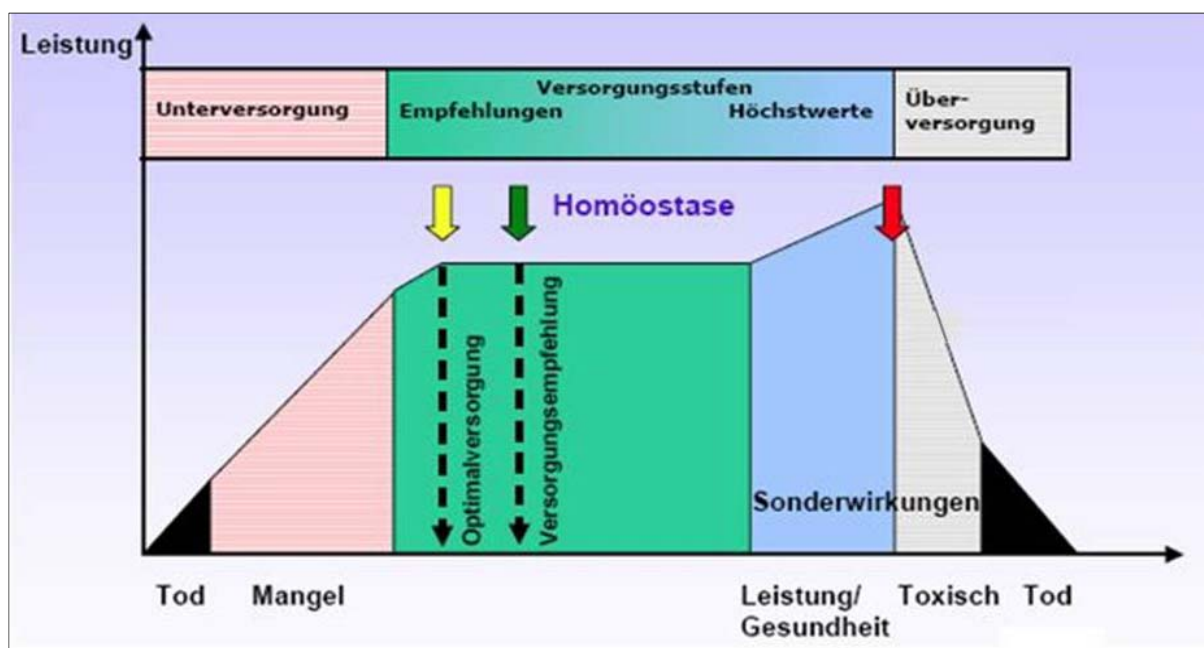


Abbildung 12: Schema biologischer Funktionen in Abhängigkeit von der Zufuhr eines essentiellen Mineralstoffs

Weil von den genannten und einigen anderen Elementen - insbesondere bei hohen Dosierungen - während der Magen-Darm-Passage aber nur Spuren vom Tier retiniert werden, stellen Futtermittel die wesentliche Eintragsquelle für Spurenelemente in den Wirtschaftsdünger dar (SCHENKEL 2002). In den letzten Jahren ist das Bewusstsein dafür gewachsen, dass mit dem Eintrag von Spurenelementen in die Umwelt Probleme verbunden sein können. Dies betrifft vor allem Schwermetalle. Aber selbst bei Mangan, das lange Zeit als wenig toxisch gegolten hat, werden heute beim Menschen Manganvergiftungen erkannt. Da Mangan in der Industrie (z.B. Stahlproduktion) in großem Umfang verwandt und inzwischen sogar als Bleiersatz im Treibstoff für Pkws eingesetzt wird, beeinflusst es den Organismus langfristig. Dadurch bildeten sich einige unterschwellige und echte Intoxikationen heraus (DAUNDERER 2006). Der Entwicklung einer möglichen unerwünschten Anreicherung in Böden hat die EU in der Tierernährung mit ihrer EG-Verordnung 1831/2003 Rechnung getragen, in der sie die Gehalte von Mangan und Zink auf 150 mg/kg Futter beschränkt und generell empfiehlt, die Spurenelementgehalte dem physiologischen Bedarf der Tiere besser anzupassen. Bei den vorgeschriebenen Gehaltsobergrenzen sind die nativen Gehalte der Futtermittel mit in Anrechnung zu bringen. Die Obergrenzen von 150 mg Zn und von 25 mg Cu je kg Futter bedeuten einen Verzicht auf etwaige Sonderwirkungen. Lediglich für Ferkel bis maximal 12 Wochen Alter sind 170 mg Cu/kg Futter (mit 88 Prozent TM) erlaubt, so dass hierbei Sonderwirkungen noch möglich sind.

Ziel zukunftsorientierter Fütterungsstrategien muss es daher sein, für eine optimale Versorgung der Nutztiere zu sorgen, Spurenelemente in ausreichenden Mengen zu substituieren, aber Überdosierungen zu vermeiden. Der Eisengehalt im Alleinfutter für Ferkel ist futtermittelrechtlich auf 750 mg/kg begrenzt. Einflüsse auf die Manganabsorption sind angesichts einer solch hohen Eisenzufuhr nicht auszuschließen, denn durch hohe Mengen eines Spurenelements kann es zu einem sekundären Mangel eines anderen kommen. Dass auch deutlich geringere Eisengaben von 100 mg/kg ohne Unterversorgung bzw. Einbußen beim Wachstum ausreichen können, wenn die Gehalte der anderen essentiellen Spurenelemente konzentriert und harmonisch abgesenkt werden, zeigten CREECH et al. (2004). Die Manganabsorption wäre in diesem Fall auch bei niedrigen Dosierungen dieses Spurenelements nicht beeinträchtigt. Die Reduktion von Kupfer und Zink verringert in gleichem Maße mögliche Interaktionen mit der Manganabsorption und erlaubt ebenfalls, die Manganzugabe auf das erforderliche Maß zu beschränken. Eine Reduktion der Manganversorgung in der Praxis entspräche mehr dem Bedarf des Tieres, wäre ressourcenschonend und würde die Umwelt weniger belasten.

7. Zusammenfassung

Untersuchungen zu ernährungsphysiologischen Kriterien des Manganmangels beim Ferkel

Die derzeitigen Empfehlungen zur bedarfsgerechten Mangan-Versorgung von Schweinen stützen sich auf ältere Untersuchungen, in denen bei verschiedenen Mangan-Gehalten der Diäten neben Futteraufnahme und Wachstumsverlauf häufig nur klinische Symptome und ein begrenztes Spektrum physiologischer Reaktionen beobachtet wurden. Inzwischen hat sich in Untersuchungen an kleinen Labortieren gezeigt, dass eine Reihe weiterer biochemischer Messwerte sensibel auf die alimentäre Mangan-Zufuhr reagieren. In dieser Arbeit wurde geprüft, inwieweit diese Stoffwechselfparameter auch als Indikatoren des aktuellen Mangan-Status beim Schwein dienen können. Berücksichtigt wurden dabei einige Parameter, deren Probenmaterial sich auch am lebenden Tier gewinnen lässt, wie z. B. Ausscheidungen, Blut und Borsten. Sie wurden verglichen mit den Ergebnissen einer im Rahmen der Untersuchung durchgeführten Bilanzstudie und validiert anhand von Kennwerten des Mangan-Versorgungsstatus wie der Mangan-Einlagerung in Organen und Knochen.

Für den Versuch wurden männliche kastrierte Absatzferkel der Kreuzung Deutsches Edelschwein x Pietrain in zwei Gruppen mit je acht Tieren von durchschnittlich 8,8 kg Lebendgewicht aufgeteilt und in Einzeltierhaltung in Stoffwechselkäfige aus Edelstahl eingestallt. Über 45 Tage hinweg erhielten die Tiere eine halbsynthetische Diät auf Basis von Maisstärke, Cellulose, Casein und Sonnenblumenöl. Der native Mangan-Gehalt der Diät betrug 1,33 mg/kg in der Mangelgruppe. Für die Zulagegruppe wurde der Mangan-Gehalt durch die Addition von MnSO_4 (p.a.) auf 20,92 mg/kg Futter angehoben. Im Versuchsverlauf wurden Futteraufnahme und Veränderungen der Lebendmasse aufgezeichnet, und in 14-tägigem Abstand wurden Blutproben entnommen. Der Versuch endete mit der Schlachtung der Ferkel bei einer mittleren Lebendmasse von ca. 30 kg und einer vergleichenden Schlachtkörperbewertung.

Die Ferkel mit niedriger alimentärer Mangan-Zufuhr nahmen geringfügig mehr Futter auf und hatten bei etwa gleich hohen täglichen Zunahmen eine um nahezu vier Prozent schlechtere Futterverwertung. Außerdem waren bei einigen Tieren im Mangan-Mangel charakteristische Verkrümmungen der Vordergliedmaßen zu beobachten, wodurch das Bewegungsverhalten der betreffenden Tiere deutlich einge-

schränkt war. Hier ergaben die Knochenmessungen, dass die Länge von Ulna und Radius tendenziell verkürzt war. An den Schlachtkörpern der Mangelgruppe wurde außerdem eine signifikant größere Rückenspeckdicke am Nacken gemessen, die sich in einer größeren Fettfläche über dem Rückenmuskel und einem schlechteren Fleisch-Fett-Verhältnis widerspiegelte.

Die Mangan-Zufuhr beeinflusste auch die Nährstoffverwertung. Defizitäre Gehalte von Mangan in der Diät führten zu einer höheren scheinbaren Verdaulichkeit der Rohasche, gleichzeitig kam es zu einem niedrigeren Stickstoff-Ansatz. In der Mangelgruppe waren scheinbare Absorption und Retention in Prozent der Aufnahme nicht nur bei Mangan signifikant erhöht, sondern auch bei den Spurenelementen Eisen, Zink und Kupfer.

Keine Gruppenunterschiede wiesen die Mangan-Gehalte der im Versuch nachgewachsenen Borsten auf. Dagegen zeigten sich signifikante Veränderungen bei der Mangan-Konzentration im Vollblut. Auch im Plasma waren signifikante Differenzen in der Mangan-Konzentration vorhanden. Diese fielen zwar nominal geringer aus als im Vollblut, standen regressionsanalytisch jedoch in einem engeren Zusammenhang mit der Mangan-Aufnahme. Statistisch hoch abgesicherte Unterschiede traten bei der Mangan-Retention in Organen (Leber, Duodenum, Pankreas Niere, Herz), Gallenflüssigkeit und Knochen auf. Beim Muskel gab es hingegen keinen Zusammenhang zwischen Mangan-Angebot und -Retention. Ein gerichteter Einfluss der Mangan-Zufuhr war auch bei der Eisen-Retention in der Leber sowie der Phosphorkonzentration in Ulna und Radius erkennbar.

Die Konzentrationen von Glucose und Vitamin E im Blut sowie die Cholesterol-Werte in Plasma und Leber zeigten zu keinem Zeitpunkt Unterschiede zwischen den Gruppen. Dagegen lag der Hämoglobingehalt des Blutes zu Versuchsende in der Mangelgruppe signifikant höher. Leicht erhöht waren in der Mangelgruppe auch die Plasma-Harnstoffwerte sowie die renale Harnstoffausscheidung, was auf eine schlechtere Proteinverwertung hindeutet.

Die enzymatischen Untersuchungen ergaben, dass eine niedrige Mangan-Zufuhr zu einem Aktivitätsrückgang der Alkalischen Phosphatase in der Leber führt. Bei niedriger Mangan-Versorgung wurden sowohl im Plasma als auch im Pankreas erhöhte α -Amylase-Aktivitäten festgestellt, die von einer signifikant höheren Amylase-Ausscheidung über den Harn begleitet waren. Dies kann diagnostisch als Hinweis auf eine vorliegende Pankreatitis angesehen werden. Die Aktivität der Arginase war

weder in Plasma und Erythrozyten noch in der Leber von der Mangan-Versorgung beeinflusst. Dagegen zeigte die Superoxid-Dismutase in den gewaschenen Erythrozyten sowie die Mangan-abhängige Superoxid-Dismutase in Leber und Pankreas im Mn-Mangel tendenziell reduzierte Aktivitätswerte.

Anhand dieser Ergebnisse lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Die Mangan-Gehalte in Duodenum, Niere und Leber zeigten in der Regressionsanalyse die deutlichste Abhängigkeit von der alimentären Mangan-Zufuhr. Damit erlauben diese Parameter prinzipiell die besten Rückschlüsse auf den Mangan-Status des Schweines. Auch unter Berücksichtigung praktischer Aspekte wie Probengewinnung, Probenvorbereitung und Analytik erscheinen diese Organe als Statusparameter sehr gut geeignet.
- Die analysierten Mangan-Konzentrationen in den Knochen Humerus sowie Ulna und Radius standen in der Regressionsanalyse ebenfalls in einem sehr engen Zusammenhang mit der oralen Mangan-Versorgung.
- Durch die Mangan-Zufuhr verursachte Effekte wurden auch bei den Mangan-Konzentrationen in Vollblut und Plasma gemessen. Beide Parameter korrelierten zudem eng mit der Mangan-Retention in den Organen und können beim lebenden Schwein als Biomarker zur Bestimmung der Mangan-Versorgung dienen.
- Den Mangan-Versorgungsstatus des Schweins spiegeln auch die Aktivitäten der Superoxid-Dismutase in den Erythrozyten sowie in Leber und Pankreas wider. Der Zusammenhang der Superoxid-Dismutase -Aktivität mit der Mangan-Aufnahme ist aber weniger eng als bei den Mangan-Konzentrationen im Blut.
- Als Indikator für Imbalancen in der Mangan-Versorgung des Schweins kann die Bestimmung von Hämoglobin herangezogen werden. Unter dem Einfluss einer unzureichenden Mangan-Zufuhr stiegen die Werte im Blut deutlich an.
- Ein niedriger Mangan-Gehalt im Futter führte zu erhöhten Aktivitätswerten der α -Amylase. In der Diagnostik gilt dies als Hinweis auf eine akute Pankreatitis. Die α -Amylase-Aktivität lässt sich bei Schweinen recht einfach in Plasma und Harn bestimmen und liefert Informationen über möglicherweise vorliegende Zellschädigungen im Pankreas, die von einem Mangan-Mangel induziert werden.

8. Summary

Studies on nutritional physiological criteria for manganese deficiency in piglets

The current recommendations regarding the adequate supply of manganese to swine are based on the findings of older surveys. Apart from effects on feed intake and growth pattern, these surveys on the consequences of differing concentrations of manganese in the diet of swine often considered only clinical symptoms and a limited range of physiological reactions. In the meantime, research conducted on small laboratory animals has shown that a number of further biochemical values in the organism react sensitively to changes in the alimentary supply of manganese. This thesis examines the extent to which these metabolic parameters may also serve as indicators for determining the current state of manganese supply in swine. For this purpose, several parameters were taken into account which also permitted sample material such as excretions, blood, and bristles to be extracted from live animals. The parameters were compared with the results of a balance study conducted within the framework of this research project, and validated by analyzing the values specific to the status of an organism's manganese supply, such as the storage of manganese in organs and bones.

For the purpose of this experiment, two groups consisting of male castrated Large White x Pietrain crossbred weaners were formed. The two groups each consisted of eight piglets with an average live weight of 8.8 kilogram. Each animal was kept in its own stainless steel metabolic cage. The animals were fed a semi-synthetic diet based on corn starch, cellulose, casein, and sunflower oil for a period of 45 days. The native manganese concentration in the diet was 1.33 mg/kg in the deficiency group. By adding MnSO_4 the manganese concentration of the supplementary group's diet was raised to 20.92 mg/kg. The feed consumption and changes of the live weights were recorded throughout the course of the experiment, and blood samples were taken every 14 days. The experiment culminated in the slaughtering of the piglets once they had reached an average live weight of approximately 30 kg. A comparative analysis of the carcasses was conducted following the slaughter.

The piglets with a low alimentary supply of manganese had a slightly higher food intake at nearby identical daily growth, this resulted in an almost four percent worse feed conversion rate. In addition, several of the animals in the manganese de-

deficiency group exhibited a characteristic deformation of the forelegs that considerably restricted their movements. The bone measurements displayed a tendency for the length of the ulna und radius to be shortened. In addition, the carcasses in the deficiency group exhibited a significant increase in the thickness of back fat in the neck region. This was further reflected in a larger expanse of fat above the back muscle and an inferior meat-to-fat ratio.

The supply of manganese also influenced nutrient uptake. Low concentrations of manganese in the diet led to increased apparent digestibility of crude ash and a simultaneous decrease in the nitrogen retention level. The apparent absorption and retention levels in percent intake showed in the deficiency group a significant increase with regard not only to manganese but also to the trace elements iron, zinc and copper.

The bristles that had grown back in the course of the experiment exhibited no contrast in manganese concentration between the two groups. Whole blood, however, showed a significant increase in manganese concentration. The plasma also displayed significant differences in the concentration of manganese. Even though the changes in concentration were nominally lower in the plasma than in whole blood, they were nonetheless more closely correlated to the absorption of manganese from a regression analysis point of view. Statistically confirmed differences in the retention of manganese occurred in the organs and tissues (liver, duodenum, pancreas, kidney and heart), bile and bones. The muscle tissue, however, displayed no correlation between the supply and retention of manganese. Iron retention in the liver and phosphor concentration in the ulna and radius were also directly influenced by the supply of manganese.

The biochemical analyses of the two groups showed no difference between the concentrations of glucose and vitamin E in the blood or the cholesterol values in plasma and liver. At the end of the experiment, however, the hemoglobin content of the blood was significantly higher in the deficiency group. The values of both plasma urea and renal excretion of urea were slightly increased in the deficiency group. Both of these factors indicate reduced protein utilization.

Enzyme analysis showed that a low supply of manganese led to decreased activity in the alkaline phosphatase in the liver. A low supply of manganese showed an increase in α -amylase activity in the pancreas, which was accompanied by a significant increase in α -amylase excretion via the urine. This can, diagnostically, be

viewed as symptomatic of an existing pancreatitis. Arginase activity was not influenced by the supply of manganese, neither in plasma and erythrocytes nor in the liver. Superoxide dismutase activity in the washed erythrocytes and the manganese-dependent superoxide dismutase in liver and pancreas, however, displayed slightly reduced degrees of activity in the manganese deficient group.

Based on these results, the following conclusions can be drawn:

- In the regression analysis, the concentration of manganese in small intestines, kidney and liver exhibited the clearest dependence on factors relating to the alimentary supply of manganese. In principle, these parameters permitted the best conclusions to be drawn concerning the manganese status of the swine. These organs appear to be suitable status parameters also with regard to such practical aspects as the gathering, preparation and analysis of samples.
- The concentrations of manganese analyzed in the humerus, ulna and radius bones stood in the regression analysis also in a very close relationship to the oral supply of manganese.
- The effects of manganese supply were also measured in the concentrations of manganese in whole blood and plasma. Both parameters, moreover, correlate closely with the retention of manganese in the organs, and can thus serve as biomarkers for the analysis of the manganese status in the living animal.
- The status of a swine's manganese supply is also exhibited by the activity of the superoxide dismutase in erythrocytes, liver, and pancreas. The connection between superoxide dismutase activity and the supply of manganese is, however, not as close as the connection between the supply of manganese and the concentration of manganese in the plasma and blood.
- Determining the concentration of hemoglobin may serve as an indicator for the supply of manganese to a swine, as the insufficient supply of manganese caused the values in the blood to increase significantly.
- A low concentration of manganese in fodder led to increased activities of α -amylase. In diagnostics, this is considered as an indicator for acute pancreatitis. The α -amylase activity can easily be determined in a swine's plasma and urine, and provides information relating to possible cell damage in the pancreas induced by manganese deficiency.

9. LITERATURVERZEICHNIS

- ABDELMOUMENE, S.; J. D. GARDNER (1981): Effect of extracellular manganese on amylase release from dispersed pancreatic acini, *Am. J. Physiol.* **241**, G 359-364
- ABRAMS, E.; LASSITER, J.W.; MILLER, W.J.; NEATHERBY, M.W.; GENTRY, R.P.; SCARTH, R.D. (1976): Absorption as a factor in manganese homeostasis. *J. Anim. Sci.* **42**, 630-636
- ABRAMS, E.; LASSITER, J.W.; MILLER, W.J.; NEATHERBY, M.W.; GENTRY, R.P.; BLACKMON, D.M. (1977): Effect of normal and high manganese diets on the role of bile in manganese metabolism of calves. *J. Anim. Sci.* **45**, 1108-1113
- ADEOLA, O.; LAWRENCE, B.V.; SUTTON, A.L.; CLINE, T.R. (1995): Phytase-induced changes in mineral utilization in zinc-supplemented diets for pigs. *J. Anim. Sci.* **73**, 3384-3391
- AISEN, P.; AASA, R.; REDFIELD, A.G. (1969): The chromium, manganese, and cobalt complexes of transferrin. *J. Biol. Chem.* **244**, 4628-4633.
- ANKE, M.; GROPPPEL, B. (1970): Manganese deficiency and radioisotope studies on manganese metabolism. In: MILLS, C.F. (Ed.): *Trace Element Metabolism in Animals (TEMA-1)*, E. u. S. Livingstone, Edinburgh und London, 133-136
- ANKE, M.; GUMZ, W.; GAGERN, W. v. (1975): Der Einfluss endogener Faktoren auf den Asche-, Kalzium-, Magnesium-, Kalium-, Natrium-, Phosphor-, Zink-, Kupfer- und Mangan Gehalt der Schweineborste. 3. Mitt.: Der Einfluss des Schnitzzeitpunktes auf die anorganische Zusammensetzung des Haares (Eberborsten). *Arch. Tierern.* **25**, 59-68
- APPLE, J.K.; ROBERTS, W.J.; MAXWELL, C.V.; BOGER, C.B.; FAKLER, T.M.; FRIESEN, K.G.; JOHNSON, Z.B. (2004): Effect of supplemental manganese on performance and carcass characteristics of growing-finishing swine. *J. Anim. Sci.* **82**, 3267-3276
- ARC (1981): Agricultural Research Council: The Nutrient Requirements of Pigs. Commonwealth Agric. Bureaux, Farnham Royal, Slough, UK
- ATKINSON, S. A.; SHSH, J.K.; WEBBER, C.E.; GIBSON, I.L.; GIBSON, R.S (1993): A multi-element isotopic tracer assessment of true fractional absorption of minerals from formula with additives of calcium, phosphorus, zinc, copper and iron in young piglets. *J. Nutr.* **123**, 1586-1593
- BAKER, D.H.; HALPIN, K.M. (1987): Efficacy of a manganese-protein chelate compared with that of manganese sulphate for chicks. *Poultry Sci.* **66**, 1561-1563
- BAKER, D.H.; HALPIN, K.M. (1991): Manganese and iron interrelationship in the chick. *Poultry Sci.* **70**, 146-152
- BALY, D.L.; CURRY, D.L.; KEEN, L.S.; HURLEY, L.S. (1985b): Dynamics of insulin and glucagon release in rats: influence of dietary manganese. *Endocrinology* **116**, 1734-1740
- BALY, D.L.; KEEN, L.S.; HURLEY, L.S. (1985a): Pyruvate carboxylase and phosphoenolpyruvate carboxykinase activity in developing rats: effect of manganese deficiency. *J. Nutr.* **115**, 872-879
- BALY, D.L.; KEEN, L.S.; CURRY, D.L.; HURLEY, L.S. (1985b): Effects of manganese deficiency on carbohydrate metabolism. In: MILLS, C.F.; BREMNER, J.; CHESTERS, J.K. (Eds.): *Trace Element Metabolism in Man and Animals (TEMA-5)*, Commonwealth Agricultural Bureau, Slough, UK, 254-257
- BALY, D.L.; LÖNNERDAL, B.; KEEN, C.L. (1985c): Effects of high doses of manganese on carbohydrate homeostasis. *Toxicology Letters* **25**, 95-102

- BARCELOUX, D.G. (1999): Manganese. Clin. Toxicol. **37**, 293-307
- BELL-THERIAULT, L.; HURLEY, L. (1973): Ultrastructural effects of manganese deficiency in liver, heart, kidney and pancreas of mice. Lab. Invest. **29**, 723-736
- BERGMANN, W. (2003): Nährstoffmangel bei Kulturpflanzen - Gereimter Leitfaden für Nährstoffmangel.
http://www.landwirtschaft-mlr.baden-wuerttemberg.de/servlet/PB//show/1146968_11/ltz_Gereimter%20N%C3%A4hrstoffmangel%20bei%20Kulturpflanzen.pdf (04.12.2010)
- BERTINCHAMPS, A.J.; MILLER, S.T.; COTZIAS, G.C. (1966): Interdependence of routes excreting manganese. Am. J. Physiol. **211**, 217-224
- BEYER, W.; IMLAY, J.; FRIDOVICH, I. (1991): Superoxide dismutases. Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. **40**, 221-253
- BIERI, J.G.; TOLLIVER, T.J.; CARIGNANI, G.L. (1979): Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. Am. J. Clin. Nutr. **32**, 2143-2149
- BOND, J.S.; FAILLA, M.L.; UNGER, D.F. (1983): Elevated manganese concentration and arginase activity in livers of streptozotocin induced diabetic rats. J. Biol. Chem. **258**, 8004-8009
- BOYER, P.D.; SHAW, J.H.; PHILLIPS, P.H. (1942): Studies on manganese deficiency in the rat. J. Biol. Chem. **143**, 417-425
- BRANDL, K. (2010): Biochemische und molekularbiologische Effekte einer suboptimalen Manganversorgung bei der wachsenden Ratte. Diss. oec. troph., FB Agrarwissenschaften, Universität Gießen
- BRANNON, P.M.; COLLINS, V.P.; KORC, M. (1987): Alternations of pancreatic digestive enzyme content in the manganese deficient rat. J. Nutr. **117**, 305-311
- BRITTON, A.A.; COTZIAS, G.C. (1966): Dependence of manganese turnover on intake. Am. J. Physiol. **211**, 203-206
- BRUNI, C.; HEGSTED, D.M. (1970): Effects of choline deficient diets on the rat hepatocyte. Electron microscopic observations. Am. J. Pathol. **61**, 413.
- BUNDESGESUNDHEITSAMT (1980): *Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 35 LMBG. Verfahren zur Probenahme und Untersuchung von Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen*. Herausgeber und Redaktion: Bundesgesundheitsamt Berlin. 2. Lieferung, Beuth Verlag, Berlin und Köln, 1980
- BURCH, R.E.; WILLIAMS, R.V.; HAHN, H.K.J.; JETTON, M.M.; SULLIVAN, J.F. (1975a): Tissue trace element and enzyme content in pigs fed a low manganese diet. I. A relationship between manganese and selenium. J. Lab. Clin. Med. **86**, 132-139
- BURCH, R.E.; WILLIAMS, R.V.; HAHN, H.K.J.; JETTON, M.M.; SULLIVAN, J.F. (1975b): Serum and tissue enzyme activity and trace element content in response to zinc deficiency in the pig. Clin. Chem. **21**, 568-577
- BURNETT, W.T.; BIGELOW, R.R.; KIMBALL, A.W.; SHEPPARD, C.W. (1952): Radiomanganese studies on the mouse, rat and pancreatic fistula dog. Am. J. Physiol. **168**, 620-625
- CARLSON, S.E.; GOLDFARB, S. (1977): A sensitive enzymatic method for the determination of free and esterified tissue cholesterol. Clin. Chim. Acta **79**, 575-582

- CARTER, J.C.; MILLER, U.J. jr.; NEATHERY, M.W.; GENTRY, R.P.; STAKE, P.E. (1974): Manganese metabolism with oral and intravenous ^{54}Mn in young calves as influenced by supplemental manganese. *J. Anim. Sci.* **38**, 1284-1290
- CHANDRA, S.V.; SHUKLA, G.S. (1981): Effect of manganese on synthesis of brain catecholamines in growing rats. *Acta Pharmacologica et Toxicologica* **48**, 349-354
- CHANG, S.C.; BRANNON, P.M.; KORC, M. (1990): Effects of dietary manganese deficiency on rat pancreas amylase mRNA levels. *J. Nutr.* **120**, 1228-1234
- CHRISTIANSON, S.L.; PEO, E.R.; LEWIS, A.J.; GIESEMANN, M.A. (1990): Influence of dietary manganese levels on reproduction, serum cholesterol and milk manganese concentration of sows. *J. Anim. Sci.* **68**, Suppl. 1, 368
- CLEGG, M.S.; LÖNNERDAL, B.; HURLEY, L.S.; KEEN, C.L. (1986): Analysis of whole blood manganese by flameless atomic absorption spectrophotometry and its use as an indicator of manganese status in animals. *Anal. Biochem.* **157**, 12-18
- COLOMBO, J.P.; KONARSKA, L. (1986): Arginase. In: BERGMAYER, H.U. (Ed.): *Methods in enzymatic analysis*, Vol. III, 3. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, 285-294
- COMBERG, G. (1978): *Schweinezucht*. 8. Aufl, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart
- COMBS, D.K. (1987): Hair analysis as an indicator of mineral status of livestock. *J. Anim. Sci.* **65**, 1753-1758
- COTZIAS, G.C. (1962): Manganese. In: *Mineral Metabolism 2*, Vol. B, 403-442
- COTZIAS, G.C.; GREENOUGH, J.J. (1958): The high specificity of the manganese pathway through the body. *J. Clin. Invest.* **37**, 1298-1305
- COTZIAS, G.C.; PAPAVALIOU, P.S.; MILLER, S.T. (1968): Manganese in melanin. *Nature* **201**, 1228-1229
- CREECH, B.L.; SPEARS, J.W.; FLOWERS, W. L.; HILL, G.M.; LLOYD, K.E.; ARMSTRONG, T.A.; ENGLE, T.E. (2004): Effect of dietary trace mineral concentration and source (inorganic vs. chelated) on performance, mineral status, and fecal mineral excretion in pigs from weaning through finishing. *J. Anim. Sci.* **82**, 2140-2147
- DAUNDERER, M. (2006) *Handbuch der Umweltgifte – Mangan*. Ausg. 6/2006, ecomed Medizin, Verlagsgesellschaft Hüthig Jehle Rehm GmbH, Landsberg, 1-4
- DAVIDSSON, L.; LÖNNERDAL, B.; SANDSTRÖM, B.; KUNZ, K.; KEEN, C.L. (1989): Identification of transferrin as the major plasma carrier protein for manganese introduced orally or intravenously or after in vitro addition in the rat. *J. Nutr.* **119**, 1461-1464
- DAVIS, C.D.; GREGER, J.L. (1992): Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**, 747-752
- DAVIS, C.D.; NEY, D.M.; GREGER, J.L. (1990): Manganese, iron and lipid interactions in rats. *J. Nutr.* **120**, 507-513
- DE ROSA, G.; KEEN, C.L.; LEACH, R.M.; HURLEY, L.S. (1980): Regulation of superoxiddismutase by dietary manganese. *J. Nutr.* **110**, 795-804
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE CHEMIE (1970): Standardisierung von Methoden zur Bestimmung von Enzymaktivitäten in biologischen Flüssigkeiten. *Z. klin. Chem. U. klin. Biochem.* **8**, 188-189 u. 658-660

- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE CHEMIE (1972): Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Alkalischen Phosphatase (AP). *Z. klin. Chem. U. klin. Biochem.* **10**, 191
- DIEZ-EWALD, M.; WEITRAUB, L.R.; CROSBY, W.H (1968): Interrelationship of iron and manganese metabolism. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **129**, 448-451
- DLG [Deutsche Landwirtschafts-Gesellschaft] (1973): DLG-Futterwerttabellen, „Mineralstoffgehalte in Futtermitteln. Band 62, 2. erw. Aufl., DLG-Verlag, Frankfurt
- DOISY, E.A. JR. (1974): Effects of deficiency in manganese upon plasma levels of clotting proteins and cholesterol in man. In: HOEKSTRA, W.G.; SUTTIE, J.W.; GANTHER, H.E.; MERTZ, W. (Eds.): *Trace Element Metabolism in Animals (TEMA-2)*, University Park, Baltimore, 668-670
- DORMAN, D.C.; STRUVE, M.F.; JAMES, A.R.; MCMANUS, B.E.; MARSHALL, M.W.; WONG, B.A. (2001): Influence of dietary manganese on the pharmacokinetics of inhaled manganese sulphate in male CD rats. *Toxicolog. Sci.* **60**, 242-251
- EKMEKCIOGLU, C.; PROHASKA, C.; POMAZAL, K.; STEFFAN, I.; SCHERTHANER, G.; MARKTL, W. (2000): Concentrations of seven trace elements in different haematological matrices in patients with type 2 diabetes as compared to healthy controls. *Biol. Trace Elem. Res.* **79**, 205-219
- ENSMINGER, M.E.; OLDFIELD, J.E.; HEINEMANN, W.W. (1990): *Feeds and nutrition*. The Ensminger Publishing Company, Clovis, USA
- ELLIS, G.H.; SMITH, S.E.; GATES, E.M. (1947): Further studies on manganese deficiency in the rabbit. *J. Nutr.* **34**, 21-31
- ERWAY, L.; HURLEY, L.S.; FRASER, A. (1966): Neurological defect: Manganese in phenocopy and prevention of a genetic abnormality of inner ear. *Science* **152**, 1766-1767
- ERWAY, L.; HURLEY, L.S.; FRASER, A. (1970): Congenital ataxia and otholith defects due to manganese deficiency in mice. *J. Nutr.* **100**, 643-654
- ESCRIVA, J.; ALVAREZ, I.; PINTOR, D.; BOZA, J. (1973): [Influence of manganese on the digestibility of a diet in pigs.] *Av. Aliment. Mejora Anim.* **14**, 199-203
- EUROPÄISCHE UNION (1967): Verordnung Nr. 228/67/EWG der Kommission vom 28. Juni 1967 über die Bestimmung des Stärkegehaltes von Kleie und Mischfuttermitteln, sowie die Denaturierung von Mehl und Maniok und anderen Wurzeln. *Amtsblatt der Europäischen Union* Nr. **136** vom 30.06.1967, S. 2925-2928
- EUROPÄISCHE UNION (2003): Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung. *Amtsblatt der Europäischen Union* Nr. **286** vom 26.07.2003, S. 11-15
- EUROPÄISCHE UNION (2003): Verordnung (EG) Nr. 1334/2003 der Kommission vom 25. Juli 2003 zur Änderung der Bedingungen für die Zulassung einer Reihe von zur Gruppe der Spurenelemente zählenden Futtermittelzusatzstoffen. *Amtsblatt der Europäischen Union* Nr. **187** vom 18.10.2003, S. 29-43
- EVERSON, G.J.; SCHRADER, R.E. (1968): Abnormal glucose tolerance in manganese-deficient guinea pigs. *J. Nutr.* **94**, 89-94
- FINLEY, J.W.; DAVIS, C.D. (1999): Manganese deficiency and toxicity: Are high or low dietary amounts of manganese cause for concern? *BioFactors* **10**, 15-24

- FINLEY, J.W.; CATON, J.S.; ZHOU, Z.; DAVISON, K.L. (1997): A surgical model for determination of true absorption and biliary excretion of manganese in conscious swine fed commercial diets. *J. Nutr.* **127**, 2334-2341
- FINLEY, J.W.; CATON, J.S.; ZHOU, Z.; DAVISON, K.L. (1999): Manganese absorption and retention by young women is associated with serum ferritin concentration, *Am. J. Clin. Nutr.* **70**, 37-43
- FINLEY, J.W.; DAVIS C.D. (2001): Manganese absorption and retention in rats is affected by the type of dietary fat. *Biol. Trace. Elem. Res.* **82**, 143-158
- FITZGERALD, K.; MIKALUNAS, V.; RUBIN, H.; McCARTHEY, R.; VANAGUNAS, A.; CRAIG, R.M. (1999): Hypermanganesemia in patients receiving total parenteral nutrition, *J. Parenter. Enteral. Nutr.* **23**, 333-336
- FLANAGAN, P.R. (1989): Trace metal interactions involving the intestinal absorption mechanisms of iron and zinc. In: DINTZIS, F.R.; LASZLO, J.A. (Eds.): *Mineral absorption in the monogastric GI tract: Chemical, nutritional, and physiological aspects*, Plenum Press, New York, 35-37
- FLY, A.D.; OSCAR, A.; IZQUIERDO, B.S.; LOWRY, K.R.; BAKER, D.H. (1989): Manganese bio-availability in a Mn-methionine chelate. *Nutr. Res.* **9**, 901-910
- FONSECA, H.A.; DAVIS, G.K. (1969): Manganese content of some forage crops in Costa Rica and its relation to cattle fertility. *Proc. 2nd World Conf. Anim. Prod.* 371-372
- FREELAND-GRAVES, J.H.; TURNLUND, J.R. (1996): Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for manganese and molybdenum dietary recommendations. *J. Nutr.* **126** (suppl. 9): 2435S-2440
- FRIEDMAN, B.J.; FREELAND-GRAVES, J.H.; BALES, C.W.; BEHMARDI, F.; SHOREY-KUTSCHKE, R.L.; WILLIS, R.A.; CROSBY, J.B.; TRICKETT, P.C.; HOUSTON, S.D. (1987): Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese deficient diet. *J. Nutr.* **117**, 133-143
- FÜRL, M.; SATTLER, T.; ANKE, M. (2004): Sekundärer Manganmangel als Bestandsproblem bei Rindern. *Tierärztl. Prax.* **32**, 126-132
- GAGERN, W.v.; GUMZ, W. (1976): Der Einfluss endogener Faktoren auf den Asche-, Kalzium-, Magnesium-, Kalium-, Natrium-, Phosphor-, Zink-, Kupfer- und Mangangehalt der Schweineborste. 2. Mitt.: Der Einfluss des Alters der Tiere auf die mineralische Zusammensetzung der Schweineborste. *Arch. Tierern.* **24**, 671-679
- GALIK, R. (1985): [Effect of manganese additions on the digestibility and retention of nutrients in pigs.] *Polnohospodárstvo* **31**, 240-248
- GALIK, R.; KABAT, L. (1989): [Analysis of mutual relations between various contents of manganese in feed and retention of mineral substances.] *Polnohospodárstvo* **35**, 316-327
- GAMBLE, C.T.; HANSARD, S.L.; MOSS, B.K.; DAVIS, D.J.; LIDVALL, E.R. (1971): Manganese utilisation and placental transfer in the gilt. *J. Anim. Sci.* **32**, 84-87
- GARCIA-ARANDA, J.A.; WAPNIR, R.A.; LIFSHITZ, F. (1983): In vivo intestinal absorption of manganese in the rat. *J. Nutr.* **113**, 2601-2607
- GERICKE, S.; KURMIES, B. (1976): Die kolorimetrische Phosphorsäurebestimmung mit Ammonium-Vanadat-Molybdat und ihre Anwendung in der Pflanzenanalyse. In: VDLUFA, Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten, *Methodenbuch III, Die chemische Untersuchung von Futtermitteln* (Naumann, K. und Bassler, R. Hrsg.), Verlag J. Neudamm, Melsungen, Berlin, Basel, Wien

- GfE [Ausschuss für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie] (1987): Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere, Nr. 4 Schweine. DLG-Verlag, Frankfurt
- GfE [Ausschuss für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie] (2006): Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung von Schweinen. DLG-Verlag, Frankfurt
- GIBBONS, R.A.; DIXON, S.N.; HALLIS, K.; RUSSELL, A.M.; SANSOM, B.F.; SYMONDS, H.W. (1976): Manganese metabolism in cows and goats. *Biochem. Biophys. Acta* **444**, 1-10
- GISSLER, H.; KIRCHGESSNER, M. (1959): Über die Wirkung von Cu- und Mn-Zulagen bei der Schweinemast und Kükenaufzucht. *Landwirtsch. Forsch.* **12**, 159-164
- GLIGOR, V.; TACU, A.; FLORESCU, S.; VERMESAN, N.; FEREDean, I. BERIS, L. (1966): Action of the trace elements cobalt, manganese and zinc on sows and piglets. *Lucr. Stinit. Inst. Ceret. Zooteh.*, Bukarest, **23**, 577-73
- GRACE, N.D. (1973): Effect of high dietary Mn levels on the growth rate and the level of mineral elements in the plasma and soft tissues of sheep. *New Zealand J. Agric. Res.* **16**, 177-180
- GREENBERG, D.M.; CAMPBELL, W.W. (1940): Studies in mineral metabolism with the aid of induced radioactive isotopes. IV Manganese. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **26**, 448-452
- GREGER, J.L. (1998): Dietary standards for manganese: Overlap between nutritional and toxicological studies. *J. Nutr.* **128**, 368S-371S
- GROPPEL, B.; ANKE, M. (1971): Manganmangel bei Wiederkäuern. *Arch. exp. Vet. Med.* **25**, 779-785.
- GRÜNBERG, W. (1961): Untersuchungen über den Schwermetallgehalt (Kupfer, Zink, Mangan) der Organe, des Blutes und der Milch beim Schwein. *Arch. exp. Vet. Med.* **15**, 828-867
- GRUMMER, R.H.; BENTLEY, O.G.; PHILIPS, P.H.; BOHSTEDT, G. (1948): The effect of manganese supplementation on the growth of swine fed rations high in corn by-products. *J. Anim. Sci.* **7**, 527
- GRUMMER, R.H.; BENTLEY, O.G.; PHILIPS, P.H.; BOHSTEDT, G. (1950): The role of manganese in growth, reproduction and lactation of swine. *J. Anim. Sci.* **9**, 170-175
- GUMZ, W.; GAGERN, W.v. (1976a): Der Einfluss endogener Faktoren auf den Asche-, Kalzium-, Magnesium-, Kalium-, Natrium-, Phosphor-, Zink-, Kupfer- und Mangangehalt der Schweineborste. 1. Mitt.: Der Einfluss der Schnitthöhe am Körper auf die mineralische Zusammensetzung der Schweineborste. 2. Mitt.: Der Einfluss des Alters der Tiere auf die mineralische Zusammensetzung der Schweineborste. *Arch. Tierern.* **24**, 649-656, 671-679
- GUMZ, W.; GAGERN, W.v. (1976b): Der Einfluss endogener Faktoren auf den Asche-, Kalzium-, Magnesium-, Kalium-, Natrium-, Phosphor-, Zink-, Kupfer- und Mangangehalt der Schweineborste. 7. Mitt.: Der Einfluss der Abstammung auf den Asche-, Kalzium-, Magnesium-, Kalium- und Natriumgehalt der Schweineborste. *Arch. Tierern.* **26**, 51-59, 355-365
- HALE, O.M.; LOWREY, R.S.; McCORMICK, W.C. (1971): Response of swine to different amounts of dietary manganese. *J. Anim. Sci.* **32**, 80
- HAMS, G.A.; FABRI, J.K. (1988): An analysis for blood manganese used to assess environmental exposure. *Clin. Chem.* **34**, 1121-1123
- HALPIN, K.M.; BAKER, D.H. (1986): Mechanisms of the tissue manganese-lowering effect of corn, soybean meal, fish meal, wheat bran, and rice bran. *Poultry Sci.* **66**, 332-340

- HARTMANN, R.H.; MATRONE, G.; WISE, G.H. (1955): Effect of high dietary manganese on hemoglobin formation. *J. Nutr.* **57**, 429-439
- HEINEMANN, V. (1991): Einfluss eines alimentären Manganmangels auf die Reproduktionsleistung weiblicher Kaninchen. Diss. vet. med.. FB Veterinärmedizin, Universität Gießen
- HEINRITZI, K.; PLONAIT, H. (2004): Blutkrankheiten. In: WALDMANN, K. H.; WENDT, M. (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinekrankheiten. 4. Aufl., Parey, Berlin, 169-196
- HEISEKE, D.; KIRCHGEßNER, M. (1977): Experimenteller Mn-Mangel bei Ratten durch Frühabsetzen. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde.* **39**, 197-203
- HEISEKE, D.; KIRCHGEßNER, M. (1978b): Zur Konzeption weiblicher Ratten und zur Mortalität der Würfe bei Mn-Mangel. *Arch. Tierern.* **28**, 7-82
- HEISEKE, D.; KIRCHGEßNER, M. (1979): Zur Aktivität verschiedener Dehydrogenasen und der alkalischen Phosphatase bei Manganmangel. *Nutr. Metab.* **23**, 211-216
- HELBIG, K. (1981): Radioisotopenversuch zur quantitativen Bestimmung der Manganabsorption. Diss.agr., München-Weihenstephan
- HENNIG, A.; GAGERN, W.v.; GUMZ, W. (1976): Der Einfluss endogener Faktoren auf den Asche-, Kalzium-, Magnesium-, Kalium-, Natrium-, Phosphor-, Zink-, Kupfer- und Mangan Gehalt der Schweineborste. 4. Mitt.: Der Einfluss des Schnittzeitpunktes und der Erbllichkeit auf die anorganische Zusammensetzung des Haares (Sauenborsten, Ferkelborsten, nachgewachsene Borsten). *Arch. Tierern.* **25**, 127-137
- HIDIROGLOU, M. (1979): Manganese in ruminant nutrition. *Can. J. Anim. Sci.* **59**, 217-236
- HIGUCHI, T., TAMURA, S.; TAKAGAKI, K.; NAKAMURA, T.; MORIKAWA, A.; TANAKA, K.; TANAKA, A.; SAITO, Y.; ENDO, M. (1994): A method for determination of galactosyltransferase I activity synthesizing the proteoglycan linkage region, *J. Biochem. Biophys. Methods* **29**, 135-142
- HILL, C. H., MATRONE, G. (1970): Chemical parameters in the study of in vivo and in vitro interactions of transition elements. *Fed. Proc.* **29**: 1474
- HIRSCH-KOLB, H.; HEINE, J.P.; KOLB, H.J.; GREENBERG, D.M. (1970): Comparative physicochemical studies of mammalian arginases. *Comparative Biochemistry and Physiology* **37**, 345-359
- HO, S.Y.; MILLER, W.J.; GENTRY, R.P.; NEATHERY, M.W.; BLACKMON, D.M. (1984): Effects of high but nontoxic dietary manganese and iron on their metabolism by calves. *J. Dairy Sci.* **67**, 1489-1495
- HÖHLER, D. (1992): Untersuchungen zum Einfluss einer Zulage an Citronen- und Fumarsäure zu einer Mais-Soja-Diät auf die Verwertung von Zink sowie weiterer Mineralstoffe beim Ferkel. Diss. agr., FB Agrarwissenschaften, Universität Gießen
- HOWES, A.D.; DYER, I.A. (1970): Diet and supplemental mineral effects on manganese metabolism in newborn calves. *J. Anim. Sci.* **32**, 141-145
- HUANG, W.Y.; TIETZ, N.W. (1982): Determinations of amylase isoenzymes in serum by use of a selective inhibitor. *Clin. Chem.* **28**, 1525-1527
- HURLEY, L.S.; KEEN, C.L.; BALY, D.L. (1984): Manganese deficiency and toxicity: effects on carbohydrate metabolism in the rat. *NeuroToxicology* **5**, 97-104
- HURLEY, L. S.; KEEN, C. L. (1987): Manganese. In: UNDERWOOD, E.; MERTZ, W. (Eds.): Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Academic Press; New York 185-223

- INRA (1989): L' alimentation des animaux monogastriques: porc, lapin, volailles, 2. ed, Inst. National de la Recherche Agronomique, Paris
- JÄRVINEN, R.; AHLSTRÖM, A. (1975): Effect of dietary manganese level on tissue manganese, iron, copper and zinc concentrations in female rats and their fetuses. *Medical Biology* **53**, 93-99
- JELIC, T.; VELICKOVIC, G.; STANKOVIC, M.; NIKOLIC, N. (1973): [The effect of copper, manganese and zinc on performance of growing pigs.] *Stocarstvo* **27**, 73-77
- JEROCH, H.; DROCHNER, W.; SIMON, O. (1999): Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere, UTB-Verlag, Stuttgart
- KAL'NITSKII, B.B, KUZNETSOV, SG, BATAEVA, AP (1987): [Effect of amount and source of manganese in the diet on the activity of metalloenzymes, absorption and distribution of minerals in pigs.] *Referativnyi Zhurnal* **8.58.68**.
- KAUER, C. (2006): Auswirkungen suboptimaler Manganversorgung auf biochemische Parameter, Mangan-Versorgungsstatus und Chondropoese beim Ferkel – Untersuchungen zur optimalen Manganversorgung. Diss. vet. med, FB Veterinärmedizin, Universität Gießen
- KAWANO, J.; NEY, D.M.; KEEN, C.L.; SCHNEEMAN, B.O. (1987): Altered high density lipoprotein composition in manganese deficient sprague-dawley and wistar rats. *J. Nutr.* **177**, 902-906
- KAYONGO-MALE, H. (1980): Manganese (Mn) nutrition of the pig. 2. The availability of Mn from different sources to the growing pig. *Bull. Anim. Hlth. Prod. Afr.* **28**, 145-153
- KAYONGO-MALE, H.B.; ULLREY, D.E.; MILLER, E.R. (1975): The Mn requirement of the baby pig from sows fed a low Mn diet. *E. Afr. Agric. J.* **41**, 157-164
- KEEN, C.L.; BALY, D.L.; LÖNNERDAL, B. (1984b): Metabolic effects of high doses of manganese in rats. *Biol. Trace Elem. Res.* **6**, 309-315
- KEEN, C.L.; BALY, D.L.; TAMAI, K.T.; LÖNNERDAL, B. (1985): Influence of manganese on glucose metabolism. In: MILLS, C.F.; BREMNER, J.; CHESTERS, J.K. (Eds.): *Trace Element Metabolism in Man and Animals (TEMA-5)*, Commonwealth Agricultural Bureau, Slough, UK, 258-260
- KEEN, C.L.; CLEGG, M.S.; LÖNNERDAL, B.; HURLEY, L.S. (1983): Whole blood manganese as an indicator of body manganese. *New Engl. J. Med.* **308**, 1230
- KEEN, C.L.; LÖNNERDAL, B.; HURLEY, L.S. (1984c): Manganese. In: FRIEDEN, E. (Eds.): *Biochemistry of the essential ultratrace elements*, Plenum Press, New York, 89-132
- KEEN, C.L.; ZIDENBERG-CHERR, S.; LÖNNERDAL, B. (1994): Nutritional and toxicological manganese intake: An overview. In: MERTZ, W.; ABERNATHY, C.O.; OLIN, S.S. (Eds.): *Risk Assessment of Essential Elements*. ILSI Press, Washington, 221-235
- KEEN, C.L.; ZIDENBERG-CHERR, S. (1996): Manganese. In: ZIEGLER, E.E.; FILER, L.J. (Eds.): *Present Knowledge of Nutrition*. 7th ed. Washington, DC, ILSI Press, 334-343
- KIES, C. (1994): Bioavailability of manganese. In: KLIMIS-TAVANTZIS, D.L. (Eds.): *Manganese in Health and Disease*. CRC Press Inc., Boca-Raton, 39-58
- KEMMERER, A.R.; ELVEHJEM, C.A.; HART, E.B (1931): Studies on the relation of manganese in the nutrition of the mouse. *J. Biol. Chem.* **92**, 623-630
- KIRCHGESSNER, M.; HEISEKE, D. (1977): Wechselbeziehungen von Mangan zu Kupfer in verschiedenen Organen der Ratte bei ausreichender und mangelnder Mn-Versorgung. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde.* **39**, 272-276

- KIRCHGESSNER, M.; HEISEKE, D. (1978): Arginase-Aktivität in der Leber wachsender Ratten bei Mn-Mangel. *Internat. Z. Vit. Ern. Forsch.* **48**, 75-78
- KIRCHGESSNER, M.; KULIG, W.; KREUZER, M. (1990): Biliary flow rate and concentration of Fe, Cu and Mn as affected by enteral or parenteral Ni supply. *J. Trace. Elem. Electrolytes. Health. Dis.* **4**, 175-182
- KIRCHGESSNER, M.; MÜLLER, H.L.; WEIGAND, E.; GRASSMANN, E.; SCHWARZ, F.J.; PALLAUF, J.; ROTH, H.P. (1974): Zur Definition und Bestimmung der Absorbierbarkeit, intermediären Verfügbarkeit und Gesamtverwertung von essentiellen Spurenelementen. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde.* **34**, 3-17
- KIRCHGESSNER, M.; ROTH, F.X.; ROTH, H.-P. (1987): Auswirkungen einer fehlenden Spurenelement- und Vitaminergänzung zu einer getreidereichen Futtermischung auf verschiedene Leistungsparameter bei Mastschweinen. *J. Vet. Med.* **A 34**, 188-203
- KIRCHGESSNER, M.; ROTH-MAIER, D.A.; SPÖRL, R. (1983): Spurenelementbilanzen (Cu, Zn, Ni, Mn) laktierender Sauen. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde.* **50**, 230-239
- KIRCHGESSNER, M.; ROTH-MAIER, D.A.; SPÖRL, R. (1980): Cu, Zn, Ni und Mn Gehalte von Sauenmilch im Verlauf der Laktation bei unterschiedlicher Spurenelementversorgung. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde.* **44**, 233-238
- KIRCHGESSNER, M.; ROTH-MAIER, D.A.; SPÖRL, R. (1981): Untersuchungen zum Trächtigkeitsanabolismus der Spurenelemente Kupfer, Zink, Nickel und Mangan bei Zuchtsauen. *Arch. f. Tierern.* **31**, 21-34
- KIRCHGESSNER, M.; SCHWARZ, F.J.; GRASSMANN, E.; ROTH, H.-P.; SCHNEGG, A. (1979): Experimentelle Studien zur Diagnose von Spurenelementmangel (Kupfer, Nickel, Mangan, Zink). In: GLADTKE, E.; HEIMANN, G.; ECKERT, I. (Hrsg.): *Spurenelemente - Analytik, Umsatz, Bedarf, Mangel und Toxizität*, Thieme Verlag, Stuttgart, 68-94
- KIRCHGESSNER, M.; SHERIF, Y.S.; SCHWARZ, F.J. (1982): Absorptionsveränderungen von Mangan während Gravidität und Laktation. *Ann. Nutr. Metab.* **26**, 83-89
- KLIMIS-TAVANTZIS, D.J.; KRIS-ETHERTON, P.M.; LEACH, R.M.jr. (1983a): The effect of dietary manganese deficiency on cholesterol and lipid metabolism in the estrogen-treated chicken and the laying hen. *J. Nutr.* **113**, 320-327
- KLIMIS-TAVANTZIS, D.J.; LEACH, R.M. jr.; KRIS-ETHERTON, P.M. (1983b): The effect of dietary manganese deficiency on cholesterol and lipid metabolism in the wistar rat and the genetically hypercholesteremic Rico rat. *J. Nutr.* **113**, 328-336
- KRATZER, F.H.; VOHRA, P. (1986): *Chelates in Nutrition*. CRC Press, Boca Raton, Florida
- KUHLMAN, G.; ROMPALA, R.E. (1998): The influence of dietary sources of zinc, copper and manganese on canine reproductive performance and hair mineral content. *J. Nutr.* **128**, 2603S-2605S
- L'HERROUX, L.; LE ROUX, S.; APPRIOU, P.; MARTINEZ J. (1997): Behavior of metals following intensive pig slurry applications to a natural field treatment process in brittany (France). *Environ. Pollut.* **97**, 119-130
- LASSITER, J.W.; MORTON, J.D.; MILLER, W.J. (1970): Influence of manganese on skeletal development in the sheep and rat. In: MILLS, C.F. (Ed.): *Trace Element Metabolism in Animals (TEMA-1)*, E.u.S. Livingstone, Edinburgh und London, 130-132
- LEACH, R.M. JR (1967): Role of managanese in the synthesis of mucopolysaccharides, *Fed. Proc.* **26**, 118-120

- LEACH, R.M. (1971): Role of manganese in mucopolysaccharide metabolism. *Fed. Proc.* **30**, 991-994
- LEACH, R. M. JR; HARRIS, E.D. (1997): Manganese. In: O'DELL, B. L.; SUNDE, R. A. (Eds.): *Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements*. Marcel Dekker, Inc, New York, 335–356.
- LEACH, R.M.; MUENSTER, A.-M. (1969): Studies on the role of manganese in bone formation. II. Effect upon chondroitin sulfate synthesis in chick epiphyseal cartilage. *Arch. Biochem. Biophys.* **133**, 22-28
- LEE, D.-Y.; JOHNSON, P.E. (1988): Factors affecting absorption and excretion of ^{54}Mn in rats. *J. Nutr.* **118**, 1509-1516
- LEIBHOLZ, J.M.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W. (1972): Effect of dietary manganese on baby pig performance and tissue manganese levels. *J. Anim. Sci.* **21**, 772-776
- LEONHARD-MAREK, S. (2000): Spurenelemente: Essentiell für die Fruchtbarkeit. *Tierärztl. Praxis Großtiere* **9**, 60
- LINDERMAYER, H. (2007): Minderung von Spurenelementen/Schwermetallen in Schweinegülle, Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL), Grub
http://www.lfl.bayern.de/ite/schwein/14747/linkurl_0_1_0_7.pdf (eingesehen am 02.12.2010)
- LIU, A.C.H.; HEINRICHS, B.S.; LEACH, R.M. jr. (1994): Influence of manganese deficiency on the characteristics of proteoglycans of avian epiphyseal growth plate cartilage. *Poultry Sci.* **73**, 663-669
- LOEFFLER, K. (1981): *Anatomie und Physiologie der Haustiere*. 5. Aufl., Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart
- LÖNNERDAL, B.; KEEN, C.L.; BELL, J.G.; SANDSTRÖM, B. (1987): Manganese uptake and retention; experiential animal and human studies. In: KIES, C. (Ed.): *Nutritional Bioavailability of Manganese*, American Chemical Society, Washington DC, 9-20
- LONGSTAFF, M.; HILL, R. (1972): The hexosamine and uronic acid contents of the matrix of shells of eggs from pullets fed on diets of different manganese content. *Br. Poult. Sci.* **13**, 377-385
- LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL, R.J. (1951): Protein measurement with the folin Phenol Reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265-276
- MALECKI, E. A. (2001): Limited role of transferrin in manganese transport to the brain. *J. Nutr.* **131**, 1584
- MALECKI, E.A.; HTTNER, D.L.; GREGER, J.L. (1994): Manganese status, gut endogenous losses of manganese, and antioxidant enzyme activity in rats fed varying levels of manganese and fat. *Biol. Trace. Elem. Res.* **42**, 17-29
- MALECKI, E.A.; RADZANOWSKI, G.M.; RADZANOWSKI, T.J.; GALLAHER, D.D.; GREGER, J.L. (1996): Biliary manganese excretion in conscious rats is affected by acute and chronic manganese intake but not by dietary fat. *J. Nutr.* **126**, 489-498
- MALECKI, E.A.; GREGER, J.L. (1995) Manganese protects against heart mitochondrial lipid peroxidation in rats fed high concentrations of dietary polyunsaturated fatty acids. *J. Nutr.* **125**, 27–33
- MARKLUND, S.; MARKLUND, G. (1974): Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* **41**, 469-474
- MATRONE, G.; HARTMANN, R.H.; CLAWSON, A.J. (1959): Studies of a manganese-iron antagonism in the nutrition of rabbits and baby pigs. *J. Nutr.* **67**, 309-317
- MATSUDA, A.; KIMURA, M.; KATAOKA, M.; OHKUMA, S.; SATO, M.; ITOKAWA Y. (1989): Quantifying manganese in lymphocytes to assess manganese nutritional status. *Clin. Chem.* **35**, 1939-1941

- MASTERS, D.G.; PAYNTER, D.I.; BRIEGEL, J.; BAKER, S.K.; PURSER, D.B. (1988): Influence of manganese intake on body, wool and testicular growth of young rams and on the concentration of manganese and the activity of manganese enzymes in tissues. *Aust. J. Agric. Res.* **39**, 517-524
- McEUN, A.R. (1981): Manganese metalloproteins and manganese activated enzymes. In: HILL, H.A.O. (Ed.): *Inorganic Biochemistry*. Royal Society of Chemistry, Burlington House, London, 249-282
- MENDEN, E.E.; BROCKMAN, D.; CHOUDHURY, H.; PETERING, H. G. (1977): Dry ashing of animal tissues for atomic absorption spectrometric determination of zinc, copper, cadmium, lead, iron, manganese, magnesium and calcium. *Anal. Chem.* **49**, 1644-1645
- MILLER, W. J. (1979): *Dairy Cattle Feeding and Nutrition*. Academic Press, Inc., New York.
- MILLER, K.B.; NEWMAN, S.M.; CATON, J.S.; FINLEY, J.W. (2004): Manganese alters mitochondrial integrity in the hearts of swine marginally deficient in magnesium. *BioFactors* **20**, 85-96
- MILLER, K.B.; CATON, J.S.; SCHAFER, D.M.; SMITH, D.J.; FINLEY, J.W. (2000): High dietary manganese lowers heart magnesium in pigs fed a low- magnesium diet. *J. Nutr.* **130**, 2032-2035
- MILLER, R.C.; KEITH, T.B.; McCHART, M.A. (1940): Manganese as a possible factor influencing the occurrence of lameness in pigs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **45**, 50
- MITCHELL, R.L. (1957): The trace element content of plants. *Research*, UK **10**, 357-362
- MURTHY, R.C.; LAL, S.; SAXENA, D.K.; SHUKLA, G.S.; ALI, M.M.; CHANDRA, S.V. (1981): Effect of manganese and copper interaction on behaviour and biogenic amines in rats fed a 10 % casein diet. *Chem.-Biol. Interactions* **37**, 299-308
- NAUMANN, K.; BASSLER, R (1988): *VDLUFA-Methodenbuch, Band II, Die chemische Untersuchung von Futtermitteln*, , Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten, 3. Aufl., 2. Ergänzungslieferung, Verlag Neumann-Neudamm, Melsungen
- NERBAS, E. (2008): Aktualisierung von Blutparametern beim Schwein. Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover.
- NEHER, H.W.; DOYLE, L.P.; THRASHER, D.N.; PLUMLEE, M.P. (1956): Radiographic and histopathological findings in the bones of swine deficient in manganese. *Am. J. Vet. Res.* **17**, 121-128
- NEWLAND, H.W.; DAVIS, G.K. (1961): Placental transfer of manganese in swine. *J. Anim. Sci.* **20**, 15-17
- NRC (2005): National Research Council: Mineral tolerance of domestic animals. 2nd edn., National Academy of Sciences, Washington, D.C.
- NRC (1998): National Research Council: Nutrient requirements of swine. 10th rev. edn., National Academy of Sciences, Washington, D.C.
- ORENT, E. R.; MCCOLLUM, E. V. (1931): Effects of deprivation of manganese in the rat. *J. Biol. Chem.* **92**, 651-678.
- PALLAUF, J.; HÖHLER, D.; RIMBACH, G.(1992): Effekt einer Zulage an mikrobieller Phytase zu einer Mais-Soja-Diät auf die scheinbare Absorption von Mg, Fe, Cu, Mn und Zn sowie auf Parameter des Zinkstatus beim Ferkel. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* **68**, 1-9
- PALLAUF, J.; BRANDT, K.; HEINEMANN, V. (1993): Extent of manganese depletion in blood, milk and organs of female rabbits fed a manganese deficient diet over four reproductive cycles. In: ANKE, M.; MEISSNER, D.; MILLS, C.F. (Eds.): *Trace Elements in Man and Animals (TEMA 8)*, Verlag Media Touristik, Gersdorf, 296-300

- PARISINI, P.; MORDENTI, A.; VOLPELLI, L.A.; SCIPIONI, R.; FORMIGONI, A. (1986): Research on new forms of administration of trace elements in swine nutrition. Proc. 9th Congr. IPVS, Barcelona, 431
- PARKER, G.J.; HANDLEY, C.J.; ROBINSON, H.C. (1995): An assay for galactosyltransferase-I activity in articular cartilage. *Analytical Biochemistry* **226**, 154-160
- PAYNTER, D.I. (1980a): The role of dietary copper, manganese, selenium and vitamin E in lipid peroxidation in tissues of the rat. *Biol. Trace Elem. Res.* **2**, 121-135
- PAYNTER, D.I. (1980b): Changes in activity of the manganese superoxide dismutase enzyme in tissues of the rat with changes in dietary manganese. *J. Nutr.* **110**, 437-447
- PAYNTER, D.I.; MOIR, R.J.; UNDERWOOD, E.J. (1979): Changes in activity of the CuZn-superoxide dismutase enzyme in tissues of the rat with changes in dietary copper. *J. Nutr.* **109**, 1566-1572
- PETRIDES, P.E. (1997): Binde- und Stützgewebe. In LÖFFLER, G.; PETRIDES P.E. (Eds.): *Biochemie und Pathobiochemie*, 5. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, 733-759
- PLUMLEE, M.P.; THRASHER, D.M.; BEESON, W.M.; ANDREWS, F.N.; PARKER, H.E. (1956): The effects of manganese deficiency upon the growth development and reproduction of swine. *J. Anim. Sci.* **15**, 352-367
- PRZYBILLA, P. (1988): Untersuchungen zum Stoffwechsel des Mangans bei Ratte und Kaninchen. Diss. agr., FB Ernährungswissenschaften, Universität Gießen
- PRZYBILLA, P.; PALLAUF, J. (1991): Studies on manganese deficiency in the growing rat. *Agriol. Res.* **44**, 63-69
- RADEWAHN, P.; CZEKALA, A. (2004): Futtermittelrechtliche Vorschriften. Agrimedia GmbH, Clenze
- RAPOPORT, S. M.; RADEBRECHT, H.-J. (1984): Physiologisch-chemisches Proaktikum unter Berücksichtigung biochemischer Arbeitsmethoden und klinisch-chemischer Aspekte. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin
- REHNER, G.; CREMER, H.D. (1970): Zur Ermittlung des Spurenelementbedarfs durch Bestimmung der Enzymaktivitäten. *Die Nahrung* **14**, 193-201
- RHÉAUME, J.A.; CHAVEZ, E.R. (1989): Trace mineral metabolism in non-gravid, gestating and lactating gilts fed two dietary levels of manganese. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* **3**, 231-242
- RICK, W.; STEGBAUER, H.P. (1974): α -amylase. In: BERGMAYER, H. U. (Ed.): *Methods of Enzymatic Analysis*, Vol. 2, 2nd edn., Academic Press Inc., New York, 885-880
- RODRIGUEZ-MATAS, M.C.; CAMPOS, M.S.; LOPEZ-ALIAGA, I.; GOMEZ-AYALA, A.E.; LISBONA, F. (1998): Iron-manganese interactions in the evolution of iron deficiency. *Ann Nutr Metab* **42**, 96-109
- ROGNSTAD, R. (1981): Manganese effects on gluconeogenesis. *J. Biol. Chem.* **256**, 1608-1610
- ROJAS, M.A.; DYER, I.A.; CASATT, W.A. (1965): Manganese deficiency in the bovine. *J. Anim. Sci.* **24**, 664-667
- ROSEBROUGH, R.W.; MITCHELL, A.D.; RICHARDS, M.P.; STEELE, N.C.; McMURTRY, J.P. (1987): Effect of dietary protein status on urea metabolism and hepatic arginase activity of the pig. *Nutr. Res.* **7**, 547-556
- SANCHEZ-MORITO, N.; PLANELL, E.; ARANDA, P.; LLOPIS, J. (1999): Magnesium-manganese interactions caused by magnesium deficient rats. *J. Am. Coll. Nutr.* **18**, 475-480

- SANDSTEDT, H.; CARLQUIST, H. (1951): [A form of rickets in pigs caused by deficiency of manganese.] Nord. Vet.-Med. **3**, 1118-1122
- SAZZAD, H.M.; BERTECHINI, A.G.; NOBRE, P.T.C. (1994): Egg production, tissue deposition and mineral metabolism in two strains of commercial layers with various levels of manganese in diets. Anim. Feed Sci. and Techn. **46**, 271-275
- SCHEIDELER, S. E. (1991): Interaction of dietary calcium, manganese, and manganese source (Mn oxide or Mn methionine complex) on chick performance and manganese utilization. Biol. Trace. Elem. Res. **29**, 217-227
- SCHENKEL, H (2002): Spurenelemente in Futtermitteln und Zusatzstoffen. In: Fütterungsstrategien zur Verminderung von Spurenelementen/Schwermetallen in Wirtschaftsdüngern. KTBL-Schrift 410, Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft e.V., Darmstadt, 9-13
- SCHEIDELER, S. E. (1991): Interaction of dietary calcium, manganese, and manganese source (Mn oxide or Mn methionine complex) on chick performance and manganese utilization. Biol. Trace. Elem. Res. **29**, 217-227
- SCHWARZ, F.J.; KIRCHGESSNER, M. (1980): Experimentelle Untersuchungen zur Interaktion zwischen den Spurenelementen Zink und Mangan. Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde. **43**, 272-282
- SCRUTTON, M.C.; GRIMINGER, P.; WALLACE, J.C. (1972): Pyruvat carboxylase: bound metal content of the vertebrate liver enzyme as a function of diet and species. J. Biol. Chem. **247**, 3305-3313
- SCRUTTON, M.C.; UTTER, M.F.; MILDVAN, A.S. (1966): Pyruvate carboxylase VI. The presence of tightly bound manganese. J. Biol. Chem. **241**, 3480-3487
- SHILS, M.E.; MCCOLLUM, E.V. (1943): Further studies on the symptoms of manganese deficiency in the rat and mouse. J. Nutr. **26**, 1-19
- SHRADER, R.E.; ERWAY, L.C.; HURLEY, L.S. (1973): Mucopolysaccharide synthesis in the developing inner ear of manganese-deficient and pallid mutant mice. Teratology **8**, 257-266
- SIERAKOWSKI, B. (1988): Einfluss von Emulgatoren auf die Bioverfügbarkeit von Retinol und Tocopherol bei der Ratte. Ernährungswiss. Schriften, Wiss. Fachverlag Fleck, Gießen
- STALEY, G.P.; VAN DER LUGT, J.J.; AXSEL, G.; LOOCK, A.H. (1994): Congenital skeletal malformations in Holstein calves associated with putative manganese deficiency. J. S. Afr. Vet. Assoc. **65**, 73-78
- STALLJOHANN, G. (2003): Schweinehaltung - Berichte und Versuchsergebnisse 2003 in Landwirtschaftskammer Westfalen-Lippe, Lehr- und Versuchsanstalt für Tier- und Pflanzenproduktion, Haus Düsse, Bad Sassendorf
- STRAUSE, L.G.; HEGENAUER, J.; SALTMAN, P.; CONE, R.; RESNICK, D. (1986): Effects of long-term dietary manganese and copper deficiency on rat skeleton. J. Nutr. **166**, 135-141
- O'HAGAN, M.; FOMULU, K.S.; COLMAN, R. F. (2006): Identification of Mn²⁺-binding Aspartates from α , β , and γ subunits of human NAD-dependent Isocitrate Dehydrogenase. J. Biol. Chem. **281**, 21972-21981
- THOMAS, J.W. (1970): Metabolism of iron and manganese. J. Dairy Sci. **53**, 1107-1123
- THOMSON, A.B.R.; OLATUNBOSUM, D.; VALBERG, L. (1971): Interrelation of intestinal transport system of manganese and iron. J. Lab. Clin. Med. **78**, 643-655

- THOMPSON, H.J.; GRIMINGER, P.; EVANS, J.L. (1976): Effect of dietary copper, manganese and zinc on nitrogen equilibrium and mineral distribution subsequent to trauma in nature rats. *J. Nutr.* **106**, 1421-1428
- UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. (1999): Manganese. In: The mineral nutrition of livestock. 3rd edn., CABI Publishing, Wallingford, UK, 397-420
- VALERO, G.; ALLEY, M.R.; BADCOE, L.M.; MANKTELOW, B.W.; MERRALL, M.; LAWES, G.S. (1990): Chondrodystrophy in calves associated with manganese deficiency. *N Z Vet J.* **38**, 161-167
- VDLUFA, [Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten] (1976): Methodenbuch III, Die chemische Untersuchung von Futtermitteln (Naumann, K. und Bassler, R. Hrsg.), Verlag J. Neudamm, Melsungen, Berlin, Basel, Wien
- WATSON, L.T.; AMMERMAN, C.B.; FEASTER, J.P.; ROESSLER, C.E. (1973): Influence of manganese intake on metabolism of manganese and other minerals in sheep. *J. Anim. Sci.* **36**, 131-136
- WEDEKIND, K.J.; BAKER, D.H. (1990): Effect of varying calcium and phosphorus level on manganese utilization. *Poultry Sci.* **69**, 1156-1164
- WEIGAND, E.; KIRCHGESSNER, M. (1988): Endogenous excretion and true retention of manganese in response to graded levels of dietary Mn supply in chicks. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* **60**, 197-208
- WEIGAND, E.; KIRCHGESSNER, M.; HELBIG, U. (1985): Isotopenversuche zur wahren Absorption und endogenen Exkretion von Mangan. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde.* **54**, 91-92
- WEISIGER, R.A.; FRIDOVICH, I. (1973): Superoxide dismutase. Organelle specificity. *J. Biol. Chem.* **248**, 3582-3592
- WERNER, L.; KORC, M.; BRANNON, P.M. (1987): Effects of manganese and dietary composition on rat pancreatic enzyme content. *J. Nutr.* **117**, 2079-2085
- WEDEKIND, K.J.; TITGEMEYER, E.C.; TWARDOCK, A.R.; BAKER, D.H. (1991): Phosphorus, but not calcium, affects manganese absorption and turnover in chicks. *J. Nutr.* **121**, 1776-1786
- WHO (2003): World Health Organisation: Manganese in drinking-water - Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. WHO/SDE/WSH/03.04/104 http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/manganese.pdf (10.12.2010)
- WILGUS, H.S. JR.; NORRIS, L.C.; HEUSER, G.F. (1936): The role of certain inorganic elements in the cause and prevention of perosis. *Science* **84**, 252
- WINDISCH, W.; KIRCHGESSNER, M. (1996): Zum Effekt von Phytase auf die scheinbare Verdaulichkeit und Gesamtverwertung von Eisen, Kupfer, Zink und Mangan bei abgestufter Ca- Versorgung in der Ferkelaufzucht und in der Broilermast. *Agribiol. Res.* **49**, 23-29
- YANG, P.; KLIMIS-TAVANTZIS, D.L. (1998): Effects of dietary manganese on arterial glycosaminoglycan metabolism in Sprague-Dawley rats. *Biol. Trace Elem. Res.* **64**, 275-288
- ZIDENBERG-CHERR, S.; KEEN, C.L.; LÖNNERDAL, B.; HURLEY, L.S. (1983): Superoxide dismutase activity and lipid peroxidation in the rat: developmental correlations affected by manganese deficiency. *J. Nutr.* **113**, 2498-2504

ANHANG

Anhangstabelle 1: Lebendgewichte, Futteraufnahme und Zunahmen von Ferkeln bei unterschiedlicher Manganversorgung im gesamten Versuch (Versuchsdauer 45 Tage)

Gruppe	Tier Nr.	Lebendgewicht Versuchsanfang kg	Futteraufnahme kg	Lebendgewicht Versuchsende kg	Zunahmen gesamt kg
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-	-	-
	23	9,91	33,142	32,90	22,990
	24	9,47	26,182	27,10	17,630
	25	9,24	32,586	33,20	23,960
	26	8,55	31,553	31,50	22,950
	28	8,02	26,930	27,30	19,280
	29	8,98	31,898	32,20	23,220
	20	7,98	29,082	29,10	21,120
	M ²	8,88	30,20	30,47	21,59
	SD ³	0,81	2,80	2,60	2,36
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	10,12	29,335	33,00	22,160
	13	9,91	26,792	29,00	19,305
	15	9,47	28,816	29,90	20,880
	16	9,24	30,552	31,00	22,420
	17	8,55	29,486	30,50	22,005
	18	8,02	30,336	31,10	23,370
	19	8,98	30,803	31,00	22,850
	10	7,98	26,939	27,80	20,150
	M ²	8,77	29,13	30,41	21,64
	SD ³	1,07	1,55	1,56	1,40
Erläuterungen: ¹ n = Anzahl der Tiere; ² M = Mittelwert (arithmetisches Mittel), ³ SD = Standardabweichung					

Anhangstabelle 2: Mittlere Futteraufnahme pro Tag, tägliche Zunahme sowie Futterverwertung bei unterschiedlicher Manganversorgung (Versuchsdauer 45 Tage)

Gruppe	Tier Nr.	Futteraufnahme pro Tag g	tägliche Zunahme g	Futterverwertung ... zu 1
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	736	511	1,44
	24	623	392	1,49
	25	724	532	1,36
	26	701	510	1,37
	28	598	428	1,40
	29	709	516	1,37
	20	646	469	1,38
	M	677	480	1,40
	SD	54	52	0,05
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	652	492	1,32
	13	595	429	1,39
	15	640	464	1,38
	16	679	498	1,36
	17	655	489	1,34
	18	674	519	1,30
	19	685	508	1,35
	10	599	448	1,34
	M	647	481	1,35
	SD	34	31	0,03

Anhangstabelle 3: Verdaulichkeitsquotienten von Rohasche (XA), Organischer Masse (OM) und Rohprotein (XP) sowie N-Bilanz im Mittel von 7 Tagen (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	VQ-RA %	VQ-OM %	VQ-XP %	N-Ansatz g / Tag	N-Ansatz %
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	80,20	96,48	96,59	21,68	72,48
	24	84,45	96,10	97,87	18,86	74,63
	25	78,41	94,28	97,59	22,55	77,75
	26	84,42	94,39	98,13	22,99	79,82
	28	83,57	97,12	97,50	19,14	69,00
	29	73,54	95,32	96,18	20,83	70,25
	20	84,72	95,70	96,92	18,62	75,55
	M	81,3	95,6	97,2	20,7	74,2
	SD	4,2	1,0	0,7	1,8	3,9
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	76,72	95,35	97,80	21,37	79,06
	13	72,67	94,81	96,08	20,08	75,13
	15	80,62	95,75	97,59	21,02	78,14
	16	81,18	95,36	96,83	23,04	77,35
	17	83,43	96,09	96,57	21,59	74,24
	18	72,89	96,31	96,05	23,53	77,88
	19	83,91	96,19	97,32	20,67	76,23
	10	79,20	95,74	97,22	22,05	79,02
	M ²	78,8	95,7	96,9	21,7	77,1
	SD ³	4,4	0,5	0,7	1,2	1,7

Anhangstabelle 4: Mangankonzentration der Gallenflüssigkeit zu Versuchsende

Gruppe	Tier Nr.	Mn µg /g FM	Mn mg /g TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-
	23	14,04	0,120
	24	19,80	0,280
	25	32,54	0,389
	26	10,48	0,099
	28	16,40	0,161
	29	34,77	0,470
	20	31,18	0,381
	M	22,74	0,271
	SD	9,89	0,147
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	122,16	1,725
	13	128,85	1,498
	15	99,63	1,130
	16	80,05	0,756
	17	26,32	0,369
	18	37,10	0,347
	19	89,69	1,447
	10	73,58	0,676
	M	82,17	0,994
	SD	36,59	0,532

Anhangstabelle 5: Scheinbare Absorption und Retention von Mangan bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	Aufnahme mg	Aussch. Kot mg	Scheinbare Absorption %	Aussch. Harn mg	Aussch. ges. mg	Retention mg	Retention %
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-	-
	23	7,65	5,05	33,99	0,056	5,11	2,54	33,26
	24	6,47	4,34	32,90	0,033	4,37	2,09	32,39
	25	7,42	6,39	13,91	0,063	6,45	0,97	13,06
	26	7,37	5,51	25,31	0,045	5,55	1,82	24,70
	28	7,10	4,72	33,46	0,104	4,83	2,27	31,99
	29	7,59	6,68	11,92	0,060	6,74	0,84	11,13
	20	6,31	4,80	23,91	0,046	4,84	1,46	23,19
	M	7,13	5,36	25,06	0,058	5,41	1,72	24,24
	SD	0,54	0,88	9,22	0,023	0,89	0,65	9,18
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	126,13	114,97	8,85	0,128	115,10	11,03	8,74
	13	124,70	120,04	3,74	0,180	120,22	4,48	3,60
	15	125,52	103,80	17,30	0,098	103,90	21,62	17,22
	16	139,03	118,53	14,75	0,126	118,66	20,38	14,66
	17	135,73	106,66	21,42	0,151	106,81	28,92	21,31
	18	141,00	118,03	16,29	0,158	118,19	22,81	16,18
	19	126,52	106,59	15,75	0,113	106,70	19,82	15,67
	10	130,23	101,71	21,90	0,297	102,01	28,22	21,67
	M	113,11	111,29	15,00	0,156	111,45	19,66	14,88
	SD	6,56	7,36	6,11	0,06	7,35	8,26	6,10

Anhangstabelle 6: Scheinbare Absorption und Retention von Eisen bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	Aufnahme mg	Aussch. Kot mg	Scheinbare Absorption %	Aussch. Harn mg	Aussch. ges. mg	Retention mg	Retention %
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-	-
	23	689,4	35,29	94,88	1,11	36,40	653,05	94,72
	24	582,8	26,28	95,49	0,96	27,25	555,54	95,32
	25	668,7	41,76	93,75	1,32	43,08	625,59	93,56
	26	664,1	38,93	94,14	1,09	40,02	624,08	93,97
	28	639,6	31,74	95,04	3,65	35,39	604,20	94,47
	29	683,6	44,83	93,44	1,84	46,67	636,90	93,17
	20	568,2	27,75	95,12	1,04	28,79	539,40	94,93
	M	642,3	35,22	94,55	1,57	36,80	605,54	94,31
	SD	48,6	7,03	0,77	0,96	7,13	42,55	0,77
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	609,6	48,52	92,04	2,83	51,35	558,24	91,58
	13	602,7	40,10	93,35	3,15	43,25	559,47	92,82
	15	606,7	37,52	93,82	0,73	38,25	568,41	93,70
	16	672,0	51,98	92,26	1,56	53,54	618,44	92,03
	17	656,0	38,13	94,19	1,43	39,56	616,44	93,97
	18	681,5	61,75	90,94	0,99	62,73	618,75	90,79
	19	611,5	38,78	93,66	1,21	39,99	571,52	93,46
	10	629,4	39,23	93,77	3,40	42,63	586,78	93,23
	M	633,7	44,50	93,00	1,91	46,41	587,30	92,70
	SD	31,7	8,77	1,13	1,05	8,62	26,81	1,12

Anhangstabelle 7: Scheinbare Absorption und Retention von Zink bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	Aufnahme mg	Aussch. Kot mg	Scheinbare Absorption %	Aussch. Harn mg	Aussch. ges. mg	Retention mg	Retention %
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-	-
	23	730,5	430,4	41,08	0,92	431,3	299,1	40,95
	24	617,5	291,3	52,81	0,91	292,3	325,2	52,67
	25	708,4	475,7	32,85	2,15	477,8	230,6	32,55
	26	703,6	420,7	40,21	1,07	421,8	281,8	40,06
	28	677,6	277,6	59,04	4,11	281,7	395,9	58,43
	29	724,2	455,2	37,14	2,34	457,6	266,7	36,82
	20	602,0	325,8	45,89	1,20	327,0	275,0	45,69
	M	680,5	382,4	44,15	1,81	384,2	296,3	43,88
	SD	51,4	81,9	9,14	1,17	81,7	52,6	9,07
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	635,2	507,4	20,12	1,92	509,3	125,9	19,82
	13	628,0	515,1	17,98	3,71	518,8	109,2	17,39
	15	632,1	410,1	35,12	0,76	410,8	221,3	35,00
	16	700,2	588,0	16,03	0,77	588,7	111,4	15,92
	17	683,5	421,8	38,29	1,98	423,7	259,8	38,01
	18	710,1	485,8	31,59	1,45	487,2	222,8	31,38
	19	637,2	438,7	31,14	0,97	439,7	197,5	30,99
	10	655,8	437,4	33,29	4,35	441,8	214,0	32,63
	M	660,2	475,5	27,95	1,99	477,5	182,7	27,64
	SD	33,0	60,1	8,56	1,35	60,0	58,5	8,58

Anhangstabelle 8: Scheinbare Absorption und Retention von Kupfer bei Ferkeln mit unterschiedlicher alimentärer Manganversorgung (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	Aufnahme mg	Aussch. Kot mg	Scheinbare Absorption %	Aussch. Harn mg	Aussch. ges. mg	Retention mg	Retention %
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-	-
	23	133,3	86,7	35,97	0,131	86,8	46,48	34,88
	24	112,7	50,6	55,07	0,143	50,8	61,89	54,94
	25	129,2	79,6	38,46	0,146	79,7	49,57	38,35
	26	128,4	77,0	40,05	0,176	77,1	51,24	39,92
	28	123,6	65,0	47,43	0,260	65,2	58,37	47,22
	29	122,4	73,4	44,47	0,091	73,5	58,66	44,40
	20	126,0	42,5	61,26	0,118	42,7	67,16	27,89
	M	124,2	67,8	45,96	0,152	68,0	56,20	45,84
	SD	9,4	16,1	9,43	0,054	16,1	7,38	9,42
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	122,0	105,8	13,32	0,686	106,5	15,57	12,76
	13	120,7	101,9	15,53	0,615	102,5	18,12	15,02
	15	121,5	82,8	31,84	0,207	83,0	38,47	31,67
	16	134,5	115,5	14,14	0,173	115,7	18,85	14,01
	17	131,3	79,5	39,46	0,381	79,9	51,44	39,17
	18	136,4	119,9	12,14	0,397	120,3	16,17	11,85
	19	122,4	85,4	30,22	1,205	86,6	35,79	29,24
	10	126,0	90,16	28,45	0,704	90,9	35,15	27,89
	M	126,9	97,6	23,14	0,546	98,2	28,70	22,70
	SD	6,3	15,4	10,53	0,335	15,3	13,32	10,50

Anhangstabelle 9: Lebend- und Schlachtgewichte, Ausschachtung und Länge des Schlachtkörpers im Rahmen der Schlachtkörperbewertung

Gruppe	Tier Nr.	Lebendgewicht kg	Schlachtgewicht kg	Ausschlachtung %	Länge Schlachtkörper cm	Schlachtkörper kurz ¹ cm
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	32,9	27,3	82,23	103	66
	24	27,1	23,4	80,69	99	66
	25	33,2	25,1	83,83	96	63
	26	31,5	26,0	83,75	101	65
	28	27,3	27,7	90,83	101	68
	29	32,2	25,4	81,75	101	67
	20	29,1	25,8	83,23	100	65
	M	30,5	25,1	82,47	99,1	65,1
	SD	2,60	2,40	1,28	2,8	2,6
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	33,2	22,5	80,77	100	64
	13	29,0	27,5	83,51	102	68
	15	29,9	22,3	82,36	95	60
	16	31,0	27,6	83,00	103	66
	17	30,5	26,5	84,17	100	67
	18	31,1	22,0	80,47	98	65
	19	31,0	26,3	81,77	99	64
	10	27,8	23,7	81,42	97	66
	M	30,4	25,4	83,38	100,1	65,5
	SD	1,60	1,78	3,25	2,0	1,6
Erläuterungen: ¹ gemessen von der kranialen Kante des Schlossknochens bis zur kranialen Kante des ersten Halswirbels						

Anhangstabelle 10: Speckmaße und pH-Werte im Rahmen der Schlachtkörperbewertung

Gruppe	Tier Nr.	Speck Nacken mm	Speck Rücken mm	Speck Lende mm	pH 1 m.l.d.	pH 24 m.l.d.	Fett Bauch g
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	14,2	11,0	8,0	5,7	5,6	238,6
	24	15,0	10,0	6,0	5,8	5,6	160,0
	25	31,0	18,0	3,0	5,4	5,5	111,5
	26	19,0	10,0	5,0	5,5	5,5	145,8
	28	22,0	14,0	9,0	5,8	5,5	137,9
	29	22,0	12,0	10,0	5,7	5,4	161,2
	20	21,0	15,0	9,0	5,8	5,5	95,9
	M	24,6	12,4	7,1	5,7	5,5	150,1
	SD	2,15	2,9	2,5	0,1	0,1	45,9
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	15,0	15,0	6,5	5,4	5,6	121,9
	13	22,0	17,0	6,0	6,0	5,6	111,0
	15	27,0	9,0	6,0	5,5	5,5	107,3
	16	24,0	12,0	8,0	5,8	5,6	131,6
	17	27,0	11,0	11,0	5,8	5,5	138,6
	18	26,0	11,0	10,0	5,9	5,5	133,8
	19	22,0	16,0	8,0	5,4	5,5	117,9
	10	24,0	11,0	4,0	5,6	5,6	124,5
	M	19,9	13,1	7,4	5,6	5,5	123,3
	SD	5,5	2,8	2,3	0,2	0,1	11,0

Anhangstabelle 11: Ergebnisse der Schlachtkörperbewertung zu Schinkengewicht und -anteil

Gruppe	Tier Nr.	Schinken-gewicht kg	Schinken -anteil %	Schinken ohne Fett ¹ g	Schinken-fleisch ² g	Anteil Schinkenfl. %	Fett und Haut am Schinken g
Mangan-Mangel-gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	4,24	30,85	3526	2769	78,53	448
	24	3,89	34,84	3112	2409	77,41	366
	25	4,36	31,65	3484	2804	80,48	349
	26	4,36	32,88	3547	2875	81,05	359
	28	3,35	30,49	2689	2028	75,42	415
	29	4,24	32,21	3461	2694	77,84	465
	20	3,64	30,72	2937	2256	76,81	405
	M	3,99	31,45	3214	2528	78,63	367
	SD	0,35	1,38	283	230	1,15	50
Mangan-Zulage-gruppe (n = 8)	11	4,49	32,86	3540	2816	79,54	349
	13	3,67	31,33	2935	2289	77,99	336
	15	3,87	30,91	3124	2508	80,28	325
	16	4,28	32,98	3538	2796	79,02	403
	17	4,07	29,38	3312	2593	78,29	399
	18	3,89	30,56	3104	2378	76,61	428
	19	4,27	33,08	3407	2656	77,96	409
	10	3,42	30,48	2759	2189	79,34	286
	M	4,011	31,95	3250	2547	78,22	401
	SD	0,40	1,54	340	320	1,99	45
Erläuterung: ¹ Schinkengewicht ohne Fettauflage, Eisbein und Spitzbein; ² Schinkenfleisch nach Feinzerlegung ohne Spitzbein, Eisbein, Fett und Haut							

Anhangstabelle 12: Ergebnisse der Schlachtkörperbewertung zur Muskel- und Fettfläche sowie zum Fleisch-Fett-Verhältnis

Gruppe	Tier Nr.	Fläche m.l.d. mm ²	Fett-fläche mm ²	Fleisch-/Fett-Verhältnis 1:
Mangan-Mangel-gruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	2733,0	680,0	0,25
	24	2117,5	397,0	0,19
	25	2976,5	460,3	0,15
	26	2397,5	628,7	0,26
	28	2084,0	540,5	0,26
	29	2134,7	583,5	0,27
	20	2193,5	636,5	0,29
	M	2376,7	561,0	0,24
	SD	349,3	102,0	0,05
Mangan-Zulage-gruppe (n = 8)	11	2925,5	422,3	0,14
	13	2056,0	468,5	0,23
	15	2683,5	494,0	0,18
	16	2331,5	488,5	0,21
	17	2148,0	577,0	0,27
	18	2232,0	606,0	0,27
	19	2547,5	479,5	0,19
	10	2071,0	469,0	0,23
	M	2374,4	500,6	0,21
	SD	315,3	60,6	0,04

Anhangstabelle 13: Organgewichte der Ferkel nach der Schlachtung (VT 45)

Gruppe	Tier Nr.	Leber gesamt g	Galle g	Niere rechts g	Niere links g	Pankreas g	Herz g
Mangan- Mangel- gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	524,8	9,3	62,1	61,7	61,0	134,3
	24	511,0	22,2	57,2	51,1	49,0	147,2
	25	644,0	8,4	69,6	67,3	57,3	142,3
	26	550,9	6,1	63,3	60,7	53,6	148,6
	28	465,7	9,9	53,9	52,9	44,6	98,5
	29	546,2	1,7	62,2	60,3	51,1	123,6
	20	511,5	13,8	52,5	48,4	36,0	103,5
	M	536,3	10,2	60,1	57,5	50,37	128,3
	SD	55,2	6,5	5,9	6,8	8,30	20,5
Mangan- Zulage- gruppe (n = 8)	11	605,5	2,9	52,3	51,5	56,9	148,3
	13	468,1	1,4	59,1	56,5	50,7	133,2
	15	534,0	2,4	55,8	52,6	49,8	137,4
	16	563,5	12,6	63,6	57,8	47,8	130,3
	17	544,0	12,4	62,4	61,4	44,5	110,0
	18	501,0	18,6	62,3	58,4	37,3	116,1
	19	529,2	3,9	53,7	51,9	53,7	135,2
	10	522,2	6,7	61,6	54,5	49,1	123,7
	M	533,4	7,6	58,8	55,6	48,7	129,3
	SD	40,8	6,2	4,4	3,5	5,9	12,3

Anhangstabelle 14: Ergebnisse der Knochenmessungen an Humerus sowie Ulna und Radius

Gruppe	Tier Nr.	Humerus Gewicht g	Humerus Länge cm	Humerus Durchmesser cm	Ulna und Radius Gewicht g	Ulna und Radius Länge cm	Ulna und Radius Durchmesser cm
Mangan- Mangel- gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	78,0	11,5	1,30	58,9	12,4	1,62
	24	84,1	12,2	1,21	63,5	13,2	1,45
	25	92,6	12,1	1,38	69,8	12,9	1,64
	26	82,3	11,4	1,22	60,5	12,6	1,54
	28	78,3	11,7	1,29	60,7	12,7	1,48
	29	81,7	11,6	1,29	60,5	12,7	1,45
	20	83,2	11,4	1,27	63,8	12,6	1,61
	M	82,89	11,70	1,28	62,53	12,73	1,54
	SD	4,87	0,33	0,06	3,66	0,26	0,08
Mangan- Zulage- gruppe (n = 8)	11	99,3	13,1	1,12	66,9	13,9	1,58
	13	82,3	13,4	1,24	58,7	13,2	1,44
	15	79,7	12,9	1,21	59,1	12,6	1,50
	16	92,8	13,2	1,23	68,5	13,6	1,41
	17	81,8	12,7	1,23	64,3	13,2	1,40
	18	92,7	13,5	1,27	70,5	12,9	1,59
	19	99,9	12,9	1,27	66,2	13,2	1,59
	10	80,4	13,2	1,29	58,2	12,6	1,34
	M	88,61	13,1	1,24	64,05	13,15	1,48
	SD	8,53	0,27	0,03	4,80	0,45	0,10

Anhangstabelle 15: Gesamtfettbestimmung in Leber, Humerus sowie Ulna und Radius

Gruppe	Tier Nr.	Leber % (FM)	Leber % (TM)	Humerus % (FM)	Humerus % (TM)	Ulna und Radius % (FM)	Ulna und Radius % (TM)
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	2,80	8,52	4,54	5,88	8,03	12,73
	24	1,69	6,62	6,50	8,91	10,79	17,06
	25	2,37	8,44	10,03	12,16	13,83	20,53
	26	2,17	8,45	11,24	14,39	11,74	17,08
	28	2,20	8,47	19,24	23,44	13,09	18,42
	29	1,65	6,28	12,06	15,59	17,30	25,68
	20	2,09	8,05	12,65	16,72	8,68	12,95
	M	2,14	8,48	10,90	13,87	11,92	17,78
	SD	0,39	1,49	4,74	5,69	3,18	4,48
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	2,74	9,67	7,17	8,92	15,27	21,11
	13	2,81	9,32	7,70	10,21	11,04	17,77
	15	2,79	9,34	7,08	9,51	10,66	17,34
	16	2,48	8,30	16,80	21,60	15,90	24,45
	17	1,61	6,58	9,94	12,49	14,81	22,52
	18	1,87	6,96	18,24	24,17	11,58	17,65
	19	3,12	10,64	10,29	13,18	12,16	17,83
	10	2,13	7,05	9,60	12,39	10,72	17,21
	M	2,44	7,83	10,85	14,06	12,77	19,48
	SD	0,52	0,97	4,32	5,69	2,19	2,81

Anhangstabelle 16: Mangan-Gehalt der Borsten zu Versuchsbeginn und -ende

Gruppe	Tier Nr.	Versuchsbeginn mg Mn/g TM	Versuchsende mg Mn/g TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-
	23	4,59	3,41
	24	4,71	5,23
	25	2,34	2,75
	26	3,25	2,03
	28	2,72	1,19
	29	2,99	4,37
	20	5,49	1,30
	M	3,73	2,90
	SD	1,19	1,54
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	2,88	2,45
	13	3,06	3,82
	15	1,67	2,43
	16	4,83	4,68
	17	3,57	2,26
	18	4,14	3,02
	19	6,03	3,85
	10	3,08	1,26
	M	3,66	2,97
	SD	1,34	1,09

Anhangstabelle 17: Mangan-Konzentration in Plasma im Versuchsverlauf

Gruppe	Tier Nr.	Versuchstag 1 Mn, µg/L	Versuchstag 15 Mn, µg/L	Versuchstag 30 Mn, µg/L	Versuchstag 45 Mn, µg/L
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 8)	21	2,65	4,30	4,50	-
	23	2,95	2,20	3,13	2,25
	24	2,93	2,18	4,15	3,18
	25	2,83	2,00	4,28	2,45
	26	2,48	2,28	4,55	2,83
	28	3,50	2,25	3,95	2,28
	29	3,73	2,28	4,85	2,55
	20	3,45	3,80	4,70	2,48
	M	3,06	2,66	4,26	2,57
	SD	0,44	0,87	0,55	0,33
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	3,10	3,45	5,33	4,28
	13	3,00	2,55	4,40	3,65
	15	2,70	2,90	4,88	3,73
	16	3,00	2,48	4,15	3,43
	17	3,05	2,40	5,05	3,15
	18	2,90	2,53	4,68	3,48
	19	3,19	3,03	5,08	3,45
	10	4,05	2,93	5,03	3,45
	M	3,12	2,78	4,82	3,58
	SD	0,40	0,36	0,39	0,33
Erläuterungen: n ¹ = Anzahl der Tiere; in der Mangelgruppe ab Versuchstag 31 nur 7 Tiere					

Anhangstabelle 18: Mangan-Konzentration im frischen und veraschten Vollblut (VB)

Gruppe	Tier Nr.	VB, frisch VT 1 Mn, µg/L	VB, frisch VT 15 Mn, µg/L	VB, frisch VT 30 Mn, µg/L	VB, frisch VT 45 Mn, µg/L	Vollblut verascht Mn, µg/L
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 8)	21	8,10	7,53	9,96	-	-
	23	13,80	10,24	9,01	16,70	14,20
	24	9,50	6,83	10,20	9,40	17,90
	25	8,90	8,72	7,54	14,80	6,90
	26	12,80	11,64	10,57	17,00	8,80
	28	9,90	10,42	8,57	17,90	8,70
	29	6,80	11,21	8,64	15,40	10,80
	20	11,10	13,03	12,97	20,90	11,50
	M	10,11	9,95	9,68	16,01	11,26
	SD	2,35	2,12	1,66	3,52	3,76
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	10,60	14,26	16,98	24,90	41,50
	13	11,70	13,70	16,77	36,30	23,30
	15	11,10	10,40	15,59	24,70	17,00
	16	6,80	10,66	11,47	19,50	13,70
	17	8,70	9,54	21,03	25,60	15,30
	18	9,00	14,62	17,08	30,00	19,40
	19	8,70	20,19	14,28	15,30	16,30
	10	12,70	25,47	15,48	28,70	17,60
	M	9,91	14,85	16,08	25,63	20,51
	SD	1,94	5,46	2,72	6,41	8,96
Erläuterungen: n ¹ = Anzahl der Tiere; in der Mangelgruppe ab Versuchstag 31 nur 7 Tiere						

Anhangstabelle 19: Konzentration von Zink und Kupfer im Plasma

Gruppe	Tier Nr.	Zink VT 1 Zn, mg/L	Zink VT 45 Mn, mg/L	Kupfer VT 1 Cu, mg/L	Kupfer VT 45 Cu, mg/L
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-
	23	0,63	0,63	1,00	1,95
	24	0,32	0,74	0,90	1,20
	25	0,63	0,63	1,60	1,90
	26	0,42	0,63	1,30	1,80
	28	0,63	0,95	1,54	2,15
	29	0,53	0,63	1,14	1,55
	20	0,63	0,95	1,50	1,95
	M	0,54	0,74	1,28	1,79
	SD	0,13	0,15	0,28	0,32
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	0,63	0,84	1,49	1,55
	13	0,63	0,63	1,32	1,45
	15	0,42	0,84	1,32	1,50
	16	0,63	0,74	1,30	1,75
	17	0,63	0,84	1,30	1,70
	18	0,42	0,74	1,30	1,70
	19	0,53	0,84	1,10	1,80
	10	0,42	0,84	1,40	1,60
	M	0,54	0,79	1,32	1,63
	SD	0,10	0,08	0,11	0,13

Anhangstabelle 20: Konzentration von Eisen in Plasma und veraschtem Vollblut (VB) sowie von Zink und Kupfer in veraschtem Vollblut (VB)

Gruppe	Tier Nr.	Eisen Plasma VT 1 Fe, mg/L	Eisen Plasma VT 45 Fe, mg/L	Eisen VB verascht VT 45 Fe, mg/L	Zink VB verascht VT 45 Zn, mg/L	Kupfer VB verascht VT 45 Cu, mg/L
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	1,57	2,71	422,3	3,36	1,24
	24	1,21	4,19	424,2	3,21	1,19
	25	1,77	2,16	377,8	2,54	1,12
	26	1,05	1,64	345,5	2,74	1,14
	28	1,41	2,00	379,5	3,39	1,30
	29	2,01	2,06	408,4	4,17	1,21
	20	1,39	1,75	425,7	3,34	1,21
	M	1,55	2,36	397,6	3,25	1,20
	SD	0,28	0,88	30,7	0,53	0,06
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	1,64	2,02	369,1	2,78	1,11
	13	1,30	2,12	404,0	3,41	1,01
	15	1,77	2,21	353,5	2,58	1,07
	16	1,77	1,95	385,6	3,04	1,23
	17	1,79	1,74	366,2	2,56	1,11
	18	1,62	1,42	379,9	3,33	1,14
	19	1,51	2,27	345,8	2,80	1,21
	10	1,29	1,94	373,8	2,69	1,04
	M	1,32	1,96	372,2	2,90	1,11
	SD	0,11	0,28	18,3	0,33	0,08

Anhangstabelle 21: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium in der Leber nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Calcium mg/kg TM	Phosphor mg/kg TM	Magnesium mg/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	173,3	6203	488,1
	24	197,8	7150	494,5
	25	156,5	5786	488,2
	26	170,6	7159	547,5
	28	195,4	6626	534,6
	29	157,0	5753	536,4
	20	187,0	6691	491,0
	M	176,8	6481	511,5
	SD	17,1	586	26,6
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	177,9	6044	511,6
	13	192,0	6247	536,9
	15	175,1	6056	483,7
	16	168,1	6485	526,2
	17	209,2	6405	580,9
	18	217,9	6515	594,2
	19	181,7	6087	497,5
	10	177,3	5869	475,5
	M	187,4	6214	525,8
	SD	17,6	236	43,3

Anhangstabelle 22: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen, Kupfer und Zink in der Leber nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Mangan mg/kg TM	Eisen mg/kg TM	Kupfer mg/kg TM	Zink mg/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-
	23	2,67	180,4	28,0	311,0
	24	3,66	387,0	133,3	523,4
	25	2,04	186,6	57,4	317,0
	26	2,60	428,8	149,9	559,2
	28	2,58	255,2	69,0	722,8
	29	1,31	293,8	79,9	396,6
	20	2,45	271,4	125,4	664,5
	M	2,47	286,2	91,8	499,2
	SD	0,71	93,8	45,0	163,6
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	8,81	273,8	50,3	563,5
	13	10,53	154,9	30,6	262,1
	15	8,01	177,7	131,3	515,6
	16	9,17	233,7	106,1	344,7
	17	10,46	312,0	137,7	714,5
	18	8,28	288,8	234,4	613,8
	19	7,86	236,2	175,0	381,2
	10	8,62	122,3	23,1	219,9
	M	8,97	224,9	111,1	451,9
	SD	1,04	67,5	74,0	176,5

Anhangstabelle 23: Mangan-Konzentration in Organen nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Duodenum mg/kg TM	Herz mg/kg TM	Niere mg/kg TM	Pankreas mg/kg TM	Rücken- muskel mg/kg TM
Mangan- Mangel- gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	1,51	0,47	3,27	2,39	0,40
	24	1,63	0,44	2,62	3,39	0,23
	25	1,56	0,25	2,90	3,26	0,47
	26	1,66	0,64	3,33	3,18	0,21
	28	1,47	0,24	2,49	2,95	0,32
	29	1,74	0,16	2,40	1,77	0,39
	20	1,09	0,08	2,30	2,79	0,21
	M	1,52	0,33	2,76	2,82	0,32
	SD	0,21	0,20	0,42	0,57	0,11
Mangan- Zulage- gruppe (n = 8)	11	7,26	1,15	6,67	5,61	0,24
	13	6,30	1,27	6,60	7,89	0,49
	15	5,39	0,99	6,98	8,25	0,19
	16	7,93	2,22	6,96	6,02	0,13
	17	6,19	1,73	6,62	5,51	0,47
	18	6,60	1,04	5,61	5,61	0,44
	19	5,78	0,84	6,08	6,02	0,27
	10	7,47	1,08	6,14	6,72	0,60
	M	6,61	1,29	6,46	6,45	0,35
	SD	0,87	0,46	0,47	1,07	0,17

Anhangstabelle 24: Eisen-Konzentration in Organen nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Duodenum mg/kg TM	Herz mg/kg TM	Niere mg/kg TM	Pankreas mg/kg TM	Rücken- muskel mg/kg TM
Mangan- Mangel- gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	872,6	187,3	178,5	44,2	25,4
	24	1101,0	199,9	326,1	106,0	43,0
	25	950,4	181,8	203,2	67,3	33,9
	26	902,8	177,4	194,4	61,7	33,2
	28	674,3	200,6	193,0	66,5	30,1
	29	1263,3	190,0	274,2	61,8	37,2
	20	425,9	175,9	231,9	68,6	35,7
	M	884,3	187,6	228,8	68,0	34,1
	SD	273,8	10,0	53,5	18,7	5,5
Mangan- Zulage- gruppe (n = 8)	11	692,9	175,6	209,0	99,5	38,5
	13	799,1	177,3	181,6	122,2	43,5
	15	669,7	209,1	162,0	65,6	24,4
	16	1518,8	194,5	157,3	60,2	31,6
	17	724,3	314,8	229,9	131,4	28,4
	18	1322,2	178,9	203,9	95,8	32,3
	19	1668,6	196,6	181,8	60,6	33,8
	10	978,1	178,4	200,8	70,4	36,2
	M	1046,7	203,1	190,8	88,2	33,6
	SD	400,5	46,7	24,6	28,3	5,9

Anhangstabelle 25: Kupfer-Konzentration in Organen nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Duodenum mg/kg TM	Herz mg/kg TM	Niere mg/kg TM	Pankreas mg/kg TM	Rücken-muskel mg/kg TM
Mangan-Mangel-gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	15,07	18,03	41,37	3,64	2,01
	24	36,28	14,09	37,23	5,05	3,02
	25	27,72	17,35	16,04	5,71	2,71
	26	43,31	16,06	25,54	5,57	2,77
	28	66,41	16,11	61,10	5,32	1,92
	29	46,29	17,64	44,92	4,63	1,96
	20	54,48	16,91	40,08	5,19	2,74
	M	41,36	16,60	38,04	5,02	2,45
	SD	16,98	1,33	14,35	0,70	0,46
Mangan-Zulage-gruppe (n = 8)	11	17,87	17,31	47,68	5,05	1,83
	13	13,40	16,62	23,58	5,13	1,40
	15	14,75	16,53	62,03	4,80	1,88
	16	31,73	18,26	27,97	4,43	2,69
	17	60,15	16,43	63,62	5,68	2,03
	18	66,37	16,04	72,12	5,26	1,87
	19	57,24	16,87	57,21	4,64	2,70
	10	30,00	14,67	20,46	4,59	2,68
	M	36,44	16,59	46,84	4,95	2,13
	SD	21,71	1,03	20,19	0,41	0,49

Anhangstabelle 26: Zink-Konzentrationen in Organen nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Duodenum mg/kg TM	Herz mg/kg TM	Niere mg/kg TM	Pankreas mg/kg TM	Rücken-muskel mg/kg TM
Mangan-Mangel-gruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-
	23	92,95	92,50	158,9	82,4	48,19
	24	90,70	80,16	122,7	146,7	59,60
	25	87,53	99,14	108,5	130,9	68,49
	26	103,50	80,28	124,2	137,7	69,88
	28	101,57	90,24	175,3	248,9	44,26
	29	105,20	89,78	132,4	142,4	56,82
	20	103,17	82,86	131,3	186,7	48,69
	M	97,80	87,85	136,2	153,7	56,56
	SD	7,19	7,07	23,0	51,9	10,10
Mangan-Zulage-gruppe (n = 8)	11	114,17	89,04	182,8	110,7	48,85
	13	85,44	91,00	114,0	100,3	53,98
	15	76,98	104,96	177,5	159,0	53,13
	16	96,08	87,33	116,4	100,7	61,21
	17	106,74	89,09	149,3	217,9	57,41
	18	100,43	85,04	149,6	225,2	62,19
	19	101,75	82,69	147,7	142,8	54,06
	10	96,01	89,57	110,6	100,8	59,74
	M	97,20	89,84	143,5	144,7	56,32
	SD	11,71	6,67	27,9	52,1	4,60

Anhangstabelle 27: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium im Humerus (Mitte) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Calcium g/kg TM	Phosphor g/kg TM	Magnesium g/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	143,06	81,96	2,52
	24	143,74	71,51	2,22
	25	139,16	78,95	2,23
	26	142,43	84,34	2,78
	28	177,09	107,63	3,26
	29	134,05	80,16	2,36
	20	142,02	81,41	2,64
	M	145,94	83,71	2,57
	SD	14,13	11,29	0,37
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	139,69	85,59	2,48
	13	154,79	82,02	2,58
	15	135,80	87,43	2,89
	16	127,61	73,84	2,37
	17	131,43	82,98	2,62
	18	123,32	71,95	2,81
	19	131,51	70,80	2,53
	10	122,82	82,04	2,25
	M	133,37	79,58	2,57
	SD	10,40	6,43	0,21

Anhangstabelle 28: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink im Humerus (Mitte) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Mangan mg/kg TM	Eisen mg/kg TM	Zink mg/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	0,25	68,73	85,27
	24	0,24	69,85	63,76
	25	0,25	36,04	84,57
	26	0,29	43,15	86,38
	28	0,20	41,57	110,48
	29	0,15	43,19	74,43
	20	0,20	69,44	103,81
	M	0,22	53,14	86,96
	SD	0,05	15,35	16,03
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	0,41	60,60	86,71
	13	0,43	65,99	77,40
	15	0,48	56,53	93,80
	16	0,44	60,48	76,29
	17	0,41	51,48	89,23
	18	0,46	47,86	80,63
	19	0,35	63,27	81,54
	10	0,61	62,81	69,37
	M	0,45	58,63	81,87
	SD	0,08	6,23	7,83

Anhangstabelle 29: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium im Humerus (distales Ende) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Calcium g/kg TM	Phosphor g/kg TM	Magnesium g/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	148,12	85,56	2,76
	24	124,40	74,53	2,30
	25	119,81	69,41	2,32
	26	141,57	85,00	3,10
	28	117,62	70,24	2,50
	29	122,51	72,46	2,53
	20	114,47	73,82	2,34
	M	126,93	75,86	2,55
	SD	12,79	6,69	0,29
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	174,26	61,64	3,38
	13	165,97	96,86	3,15
	15	126,32	73,23	2,42
	16	117,08	68,37	2,37
	17	135,13	79,78	2,61
	18	111,43	66,66	2,72
	19	138,53	82,32	2,72
	10	111,79	66,77	2,25
	M	135,06	74,45	2,70
	SD	23,92	11,43	0,39

Anhangstabelle 30: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink im Humerus (distales Ende) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Mangan mg/kg TM	Eisen mg/kg TM	Zink mg/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	0,31	155,52	99,95
	24	0,44	150,83	84,72
	25	0,38	94,41	79,43
	26	0,38	69,74	104,17
	28	0,34	102,93	115,98
	29	0,44	95,34	86,21
	20	0,39	84,99	107,02
	M	0,38	107,68	96,78
	SD	0,05	32,80	13,52
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	0,98	94,85	127,48
	13	0,84	78,99	93,96
	15	1,08	92,18	103,16
	16	1,02	97,33	83,60
	17	0,78	94,60	110,42
	18	0,92	109,26	88,35
	19	0,84	121,85	112,22
	10	1,28	119,38	90,37
	M	0,97	101,05	101,20
	SD	0,16	14,62	14,86

Anhangstabelle 31: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium in Ulna und Radius (Mitte) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Calcium g/kg TM	Phosphor g/kg TM	Magnesium g/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	152,95	92,83	6,39
	24	128,47	82,41	4,87
	25	162,44	104,59	6,01
	26	133,73	89,22	6,16
	28	158,79	101,04	5,91
	29	138,85	91,14	5,42
	20	186,27	105,00	6,93
	M	151,64	95,18	5,96
	SD	19,96	8,56	0,66
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	137,95	88,03	5,49
	13	147,71	94,37	5,59
	15	140,67	88,10	5,62
	16	119,71	79,80	4,94
	17	144,77	89,67	5,91
	18	123,26	79,59	5,77
	19	128,55	78,36	5,81
	10	130,17	82,23	5,30
	M	134,10	85,02	5,55
	SD	10,20	5,81	0,31

Anhangstabelle 32: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink in Ulna und Radius (Mitte) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Mangan mg/kg TM	Eisen mg/kg TM	Zink mg/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	0,17	66,42	87,50
	24	0,16	74,77	77,78
	25	0,18	61,78	91,14
	26	0,18	48,21	86,91
	28	0,20	44,23	103,5
	29	0,14	37,33	82,72
	20	0,25	49,98	101,5
	M	0,18	54,68	90,16
	SD	0,04	13,33	9,45
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	0,47	47,51	91,23
	13	0,82	59,87	81,34
	15	0,69	80,01	103,04
	16	0,51	41,56	77,87
	17	0,55	47,52	96,26
	18	0,67	74,47	86,72
	19	0,43	55,29	101,98
	10	0,74	69,48	85,58
	M	0,61	59,46	90,50
	SD	0,14	14,00	9,29

Anhangstabelle 33: Konzentrationen der Mengenelemente Calcium, Phosphor und Magnesium in Ulna und Radius (dist. Ende) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Calcium g/kg TM	Phosphor g/kg TM	Magnesium g/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	129,36	76,01	2,28
	24	121,20	71,54	1,99
	25	127,66	72,65	2,05
	26	123,94	73,94	2,44
	28	113,80	67,70	2,05
	29	121,11	73,76	2,12
	20	117,87	73,25	2,07
	M SD	122,13 5,41	72,69 2,59	2,14 0,16
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	115,23	66,96	2,10
	13	128,79	78,54	2,18
	15	129,49	72,69	2,24
	16	113,58	65,09	2,04
	17	119,57	68,87	2,22
	18	101,10	56,32	2,21
	19	116,60	65,32	2,21
	10	109,95	65,39	1,87
	M SD	116,79 9,40	67,40 6,44	2,13 0,13

Anhangstabelle 34: Konzentrationen der Spurenelemente Mangan, Eisen und Zink in Ulna und Radius (dist. Ende) nach 45 Tagen

Gruppe	Tier Nr.	Mangan mg/kg TM	Eisen mg/kg TM	Zink mg/kg TM
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	0,40	75,16	84,81
	24	0,29	98,80	73,93
	25	0,65	103,7	83,37
	26	0,32	63,36	94,29
	28	0,33	72,72	99,92
	29	0,18	63,51	87,0
	20	0,33	77,55	103,7
	M SD	0,36 0,15	79,26 16,03	89,57 10,33
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	1,09	48,68	82,27
	13	0,94	81,77	76,46
	15	0,91	68,85	95,45
	16	0,94	62,15	74,58
	17	0,94	50,80	88,84
	18	1,64	105,0	72,65
	19	0,86	73,02	93,30
	10	0,53	90,08	75,37
	M SD	0,98 0,31	72,55 19,31	82,37 9,04

Anhangstabelle 35: Konzentration der Blutglucose im Versuchsverlauf

Gruppe	Tier Nr.	Versuchstag 1 mg / 100 mL	Versuchstag 15 mg / 100 mL	Versuchstag 30 mg / 100 mL	Versuchstag 45 mg / 100 mL
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	79,45	95,83	91,98	-
	23	46,93	70,06	62,18	83,97
	24	46,93	65,06	65,70	80,13
	25	65,03	66,34	73,40	92,95
	26	72,41	78,20	62,82	89,47
	28	59,30	68,27	68,59	94,23
	29	71,23	91,66	87,18	93,91
	20	73,75	55,45	83,01	84,61
	M	64,38	73,86	74,36	88,47
	SD	12,31	13,82	11,59	5,61
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	73,92	61,54	82,69	77,56
	13	76,93	48,39	88,78	80,12
	15	56,32	68,58	59,93	78,52
	16	73,92	82,05	69,87	95,19
	17	62,02	61,53	77,27	96,79
	18	43,91	58,65	78,52	96,79
	19	60,17	83,01	92,30	88,14
	10	63,35	88,46	73,71	82,69
	M	63,82	69,03	77,88	86,98
	SD	10,99	14,09	10,38	8,34
Erläuterung: ¹ Werte an den Versuchstagen 1, 15 und 30 beziehen sich auch bei der Mangan-Mangelgruppe auf je 8 Tiere pro Gruppe					

Anhangstabelle 36: Konzentration von Hämoglobin im Blut im Versuchsverlauf sowie von Vitamin E am Versuchsende (VT 45)

Gruppe	Tier Nr.	VT 1 g / 100 mL	VT 15 g / 100 mL	VT 30 g / 100 mL	VT 45 g / 100 mL	Vitamin E µg/100 mL VT 45
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	11,06	13,58	13,88	-	-
	23	11,87	12,63	13,60	15,31	66,08
	24	9,56	12,72	12,00	15,63	85,48
	25	13,31	12,83	14,34	14,93	86,96
	26	11,91	11,83	14,45	13,49	77,84
	28	13,67	12,39	14,87	15,66	62,12
	29	12,76	13,78	15,48	14,49	64,65
	20	10,84	12,87	16,49	14,93	58,15
	M	11,87	12,83	14,39	14,92	71,61
	SD	1,37	0,62	1,33	0,76	11,67
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	11,87	11,82	11,69	14,01	81,94
	13	11,03	11,58	14,78	15,52	74,01
	15	13,09	10,49	12,99	13,34	77,29
	16	12,24	11,15	12,69	14,78	63,44
	17	13,78	11,34	13,31	12,94	64,41
	18	10,95	10,48	13,12	13,73	67,89
	19	10,73	11,28	11,75	12,77	67,40
	10	11,40	11,91	13,50	12,72	79,30
	M	11,89	11,26	12,98	13,73	71,96
	SD	1,09	0,54	0,99	1,01	7,10

Anhangstabelle 37: Cholesterol-Konzentration im Plasma an Versuchstag 1 und 45

Gruppe	Tier Nr.	VT 1 g/L	VT 45 g/L
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	0,197	-
	23	0,280	0,279
	24	0,223	0,266
	25	0,266	0,296
	26	0,197	0,180
	28	0,187	0,213
	29	0,216	0,233
	20	0,119	0,226
	M SD	0,211 0,050	0,242 0,041
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	0,259	0,233
	13	0,174	0,234
	15	0,155	0,247
	16	0,154	0,227
	17	0,286	0,206
	18	0,251	0,223
	19	0,197	0,224
	10	0,163	0,203
	M SD	0,205 0,053	0,225 0,015

Anhangstabelle 38: Cholesterol-Konzentration in der Leber zu Versuchsende (VT 45)

Gruppe	Tier Nr.	Gesamt-Chol. mg/g	Freies Chol. mg/g	Verest. Chol mg/g	Verestertes/freies Chol. %
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-
	23	2,618	2,045	0,573	28,00
	24	2,688	2,304	0,384	16,70
	25	2,475	2,098	0,377	17,90
	26	2,683	2,218	0,465	21,00
	28	2,474	2,226	0,247	11,10
	29	2,081	1,971	0,110	5,60
	20	2,484	2,268	0,216	9,50
	M SD	2,500 0,208	2,162 0,124	0,339 0,158	15,70 7,60
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	2,395	2,041	0,354	17,30
	13	2,548	1,952	0,596	30,60
	15	2,295	1,967	0,328	16,70
	16	2,245	2,135	0,110	5,10
	17	2,628	2,218	0,411	18,50
	18	2,578	1,853	0,725	39,10
	19	3,760	2,737	1,023	37,40
	10	2,881	2,244	0,637	28,40
	M SD	2,666 0,486	2,143 0,275	0,523 0,283	24,10 11,70

Anhangstabelle 39: Harnstoff-Konzentration im Plasma zu Versuchsbeginn und Versuchsende an Versuchstag 1 und 45

Gruppe	Tier Nr.	Versuchstag 1 mg/100mL	Versuchstag 45 mg/100mL
Mangan-Mangel- gruppe (n ¹ = 7)	21	8,52	-
	23	10,40	9,68
	24	6,85	14,67
	25	7,10	5,30
	26	9,01	7,89
	28	15,79	12,97
	29	4,52	10,38
	20	10,02	10,38
	M	9,03	10,18
	SD	3,33	3,09
Mangan-Zulage- gruppe (n = 8)	11	8,49	7,82
	13	6,16	6,88
	15	11,48	10,98
	16	4,66	7,54
	17	11,48	10,47
	18	10,61	6,88
	19	3,72	13,91
	10	10,92	7,16
	M	8,44	8,96
	SD	3,19	2,57

Anhangstabelle 40: Harnstoff-Exkretion im Harn in der Sammelperiode (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	Harnstoff-Ausscheidung ges. g / 7 d	N-Ausscheidung als Harnstoff-N g / 7 d	Harnstoff-N in % der renalen N-Ausscheidung
Mangan-Mangel- gruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	64,40	29,63	65,79
	24	50,34	23,16	63,04
	25	48,51	22,32	62,06
	26	44,50	20,47	62,16
	28	76,12	35,02	70,85
	29	69,10	31,79	66,18
	20	45,64	20,99	55,09
	M	56,95	26,20	63,60
	SD	12,71	5,85	4,85
Mangan-Zulage- gruppe (n = 8)	11	44,66	20,54	64,86
	13	48,48	22,30	63,88
	15	43,73	20,12	61,54
	16	49,50	22,77	62,74
	17	59,45	27,35	67,36
	18	47,51	21,86	63,65
	19	55,12	25,35	71,01
	10	42,71	19,64	55,38
	M	48,90	22,49	63,80
	SD	5,80	2,67	4,52

Anhangstabelle 41: Renale Ausscheidung der α -Amylase in der Sammelperiode (VT 36-42)

Gruppe	Tier Nr.	Harn gefroren (Sammelperiode ges.)		Harn frisch (Tag 7 der Sammelperiode)	
		U / d	U / mL	U / d	U / mL
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-
	23	497	0,950	599	2,222
	24	805	2,039	1649	9,131
	25	1179	2,020	2378	6,628
	26	657	1,376	1269	5,970
	28	986	1,292	2933	2,601
	29	1371	2,718	1581	5,803
	20	1288	3,218	1967	3,672
	M	969	1,945	1768	5,147
	SD	330	0,813	757	2,463
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	148	0,121	762	0,322
	13	394	0,364	818	0,866
	15	239	0,579	385	2,037
	16	367	0,634	600	1,683
	17	1223	1,782	2298	2,179
	18	878	1,173	2949	2,459
	19	415	1,163	886	7,032
	10	397	0,307	853	0,629
	M	508	0,765	1194	2,151
	SD	359	0,560	914	2,120

Anhangstabelle 42: Aktivität der α -Amylase im Plasma im Versuchsverlauf

Gruppe	Tier Nr.	Versuchstag 1 U / L	Versuchstag 15 U / L	Versuchstag 30 U / L	Versuchstag 45 U / L
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	2898	2933	2921	-
	23	4089	3950	3507	4485
	24	3067	4341	4658	5613
	25	5287	5668	5091	5292
	26	4787	4242	5816	5727
	28	3166	4153	4485	5054
	29	4198	6195	5673	5950
	20	3688	4858	4143	4480
	M	3897	4543	4537	5229
	SD	814	852	826	587
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	2802	3636	2725	2406
	13	6200	4841	6081	4831
	15	2651	2965	1401	2794
	16	3321	4418	5061	5066
	17	2354	4982	4544	4410
	18	2760	1906	3975	3794
	19	4527	4361	4391	4396
	10	4970	4512	4673	4094
	M	3698	3953	4106	3974
	SD	1378	1056	1447	941

Anhangstabelle 43: Aktivität der α -Amylase im Pankreas am Versuchsende

Gruppe	Tier Nr.	U/mg FM	U/mg Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-
	23	16,79	131,5
	24	16,53	131,4
	25	22,12	158,6
	26	20,84	163,8
	28	23,93	150,7
	29	16,97	125,0
	20	13,80	103,9
	M	18,7	137,8
	SD	3,6	21,1
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	7,20	54,05
	13	8,71	72,45
	15	12,24	92,19
	16	13,73	110,7
	17	15,81	112,9
	18	17,20	132,8
	19	7,00	71,38
	10	6,90	57,35
	M	11,10	88,98
	SD	4,19	28,72

Anhangstabelle 44: Aktivität der AP im Plasma im Versuchsverlauf

Gruppe	Tier Nr.	Versuchstag 1 U / L	Versuchstag 15 U / L	Versuchstag 30 U / L	Versuchstag 45 U / L
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	59,3	102,0	51,0	-
	23	44,1	79,9	129,6	91,0
	24	93,7	151,6	128,2	150,2
	25	103,4	165,4	205,4	107,5
	26	71,7	188,8	166,8	126,8
	28	66,2	166,8	151,6	148,9
	29	92,3	223,3	133,7	144,7
	20	176,4	154,4	165,4	173,7
	M	88,4	154,0	141,5	134,7
	SD	40,7	45,5	44,7	28,2
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	117,2	151,6	88,2	114,4
	13	56,5	100,6	85,5	97,9
	15	67,5	144,7	102,0	92,3
	16	68,9	148,9	96,5	110,3
	17	104,8	118,5	195,7	143,3
	18	79,9	103,4	184,7	184,7
	19	124,0	221,9	129,6	143,3
	10	71,7	271,5	137,8	95,1
	M	86,3	157,6	127,5	122,7
	SD	25,4	59,9	43,0	32,1

Anhangstabelle 45: Aktivität der AP in der Leber am Versuchsende

Gruppe	Tier Nr.	mU / mg FM	mU / mg Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-
	23	70,8	486,2
	24	94,8	580,0
	25	79,0	683,7
	26	102,7	654,3
	28	88,7	585,7
	29	70,9	475,9
	20	111,7	787,7
	M SD	88,5 15,9	607,6 110,8
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	136,1	884,6
	13	161,9	999,3
	15	99,9	719,2
	16	137,2	930,8
	17	180,2	1185,6
	18	149,3	913,1
	19	123,0	749,3
	10	170,2	1179,2
	M SD	144,7 26,3	945,1 173,1

Anhangstabelle 46: Aktivität der Arginase in Plasma und Leber

Gruppe	Tier Nr.	Plasma Versuchstag 1 U / L	Plasma Versuchstag 45 U / L	Leber U / g FM	Leber U / mg Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	216,3	-	-	-
	23	215,1	271,2	230,5	1,302
	24	238,0	248,2	268,7	1,357
	25	184,9	267,5	164,9	1,012
	26	169,2	212,0	189,5	1,231
	28	119,3	254,7	249,4	1,241
	29	272,4	320,1	263,8	1,659
	20	157,8	185,0	209,3	1,125
	M SD	190,7 48,7	251,2 43,5	225,2 39,1	1,275 0,204
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	132,3	252,4	217,8	1,482
	13	156,4	243,6	192,8	0,974
	15	216,7	269,5	220,8	1,415
	16	183,5	267,9	221,2	1,222
	17	172,6	249,6	217,3	1,249
	18	197,9	224,5	199,8	1,233
	19	168,2	250,2	331,7	1,813
	10	143,9	225,0	175,6	1,118
	M SD	171,4 27,8	247,8 16,8	222,1 47,2	1,313 0,256

Anhangstabelle 47: Aktivität der Arginase in Erythrozyten im Versuchsverlauf

Gruppe	Tier Nr.	Versuchstag 1 U / mL PCV	Versuchstag 15 U / mL PCV	Versuchstag 30 U / mL PCV	Versuchstag 45 U / mL PCV
Mangan- Mangel- gruppe (n = 7)	21	6,63	5,92	5,28	-
	23	6,13	5,24	4,99	3,31
	24	3,90	4,43	5,37	4,70
	25	4,63	4,48	4,94	3,84
	26	5,78	5,13	6,19	5,92
	28	9,04	5,14	5,33	8,27
	29	6,79	6,36	5,33	5,67
	20	2,89	4,30	7,20	6,42
	M	5,72	5,12	5,58	5,45
	SD	1,91	0,73	0,76	1,68
Mangan- Zulage- gruppe (n = 8)	11	3,83	6,35	4,83	4,62
	13	5,80	5,20	4,62	4,65
	15	5,48	5,62	4,85	5,04
	16	4,90	5,58	4,88	4,35
	17	6,99	6,37	5,55	6,01
	18	6,28	5,77	6,33	6,82
	19	5,68	5,22	5,43	4,58
	10	4,94	3,61	5,49	5,07
	M	5,49	5,46	5,25	5,14
	SD	0,96	0,87	0,56	0,85

Anhangstabelle 48: Aktivität der ICDH in Plasma und Leber

Gruppe	Tier Nr.	Plasma (VT 1) Sigma U / mL	Plasma (VT 45) Sigma U / mL	Leber Sigma U / mg Prot.
Mangan- Mangel- gruppe (n = 7)	21	-	-	-
	23	81,58	93,75	110,6
	24	53,59	147,29	117,7
	25	64,55	101,05	103,7
	26	70,90	115,65	107,0
	28	85,23	139,99	92,5
	29	51,16	99,83	123,2
	20	74,28	90,10	132,5
	M	68,76	112,5	112,5
	SD	13,09	22,8	13,2
Mangan- Zulage- gruppe (n = 8)	11	68,24	105,92	107,7
	13	82,80	114,44	114,2
	15	57,24	65,76	112,6
	16	79,15	145,47	120,1
	17	37,77	53,59	123,2
	18	76,50	91,32	112,6
	19	103,49	102,27	132,0
	10	57,24	96,79	127,0
	M	70,30	96,94	118,7
	SD	19,92	28,42	8,3

Anhangstabelle 49: Aktivität der LDH in Plasma und Leber am Versuchsende

Gruppe	Tier Nr.	Plasma, (VT 45) U / L	Leber (VT 45) U / g Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-
	23	624,9	92,24
	24	469,7	47,25
	25	767,3	105,63
	26	781,5	55,13
	28	739,6	95,84
	29	485,5	70,47
	20	628,3	87,17
	M	642,4	79,10
	SD	128,7	21,93
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	562,4	137,58
	13	727,3	121,05
	15	621,4	92,30
	16	486,1	92,20
	17	645,1	82,30
	18	730,4	74,62
	19	710,8	73,43
	10	479,0	78,10
	M	620,3	93,95
	SD	102,6	23,38

Anhangstabelle 50: Aktivität der Lipase im Pankreas am Versuchsende (VT 45)

Gruppe	Tier Nr.	U / g FM	U / mg Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n ¹ = 7)	21	-	-
	23	2992	23,42
	24	2091	16,63
	25	2487	17,83
	26	3427	26,92
	28	4205	26,48
	29	2762	20,35
	20	3446	25,95
	M	3059	22,51
	SD	702	4,26
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	2452	18,41
	13	2503	20,80
	15	3143	23,67
	16	3700	29,84
	17	3305	23,61
	18	3740	28,88
	19	1325	13,52
	10	2465	20,49
	M	2829	22,40
	SD	807	5,36

Anhangstabelle 51: Aktivität der SOD in Erythrozyten am Versuchsende (VT 45)

Gruppe	Tier Nr.	mU / ml PCV
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-
	23	642,1
	24	469,3
	25	621,6
	26	605,1
	28	613,3
	29	683,3
	20	531,0
	M SD	595,1 71,9
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	535,1
	13	535,1
	15	712,1
	16	749,2
	17	699,8
	18	609,2
	19	699,8
	10	662,7
	M SD	650,4 81,8

Anhangstabelle 52: Aktivität der SOD in der Leber am Versuchsende

Gruppe	Tier Nr.	SOD gesamt		CuZnSOD		MnSOD	
		U / g FM	U / mg Prot.	U / g FM	U / mg Prot.	U / g FM	U / mg Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	4299	26,86	3633	22,70	667	4,17
	24	6196	39,50	5314	33,88	882	5,62
	25	3755	26,20	3224	22,50	530	3,70
	26	7195	45,87	6656	42,43	538	3,43
	28	5623	35,38	5126	32,25	497	3,13
	29	4569	29,59	3969	25,70	600	3,89
	20	6238	39,78	5546	35,37	692	4,41
	M SD	5411 1239	34,74 7,46	4781 1218	30,69 7,40	629 133	4,05 0,82
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	5655	36,64	4990	32,33	666	4,31
	13	7785	52,10	7070	47,32	715	4,78
	15	5530	37,01	4875	32,62	656	4,39
	16	6689	45,89	6140	42,12	549	3,77
	17	5634	36,09	4880	31,26	754	4,83
	18	5701	36,09	4959	31,40	742	4,70
	19	4581	30,61	3628	24,24	953	6,37
	10	2883	29,89	2186	22,67	697	7,22
	M SD	5557 1433	38,04 7,48	4841 1474	32,99 8,26	716 115	5,05 1,16

Anhangstabelle 53 : Aktivität der SOD im Pankreas am Versuchsende

Gruppe	Tier Nr.	SOD gesamt		CuZnSOD		MnSOD	
		U / g FM	U / mg Prot.	U / g FM	U / mg Prot.	U / g FM	U / mg Prot.
Mangan-Mangelgruppe (n = 7)	21	-	-	-	-	-	-
	23	3390	24,17	3037	21,65	353	2,52
	24	3471	21,24	3161	19,35	310	1,90
	25	2739	17,06	2570	16,01	169	1,06
	26	3424	24,05	3109	21,84	315	2,21
	28	2938	15,64	2655	14,13	283	1,51
	29	2797	17,44	2529	15,77	269	1,67
	20	2893	19,25	2552	16,98	341	2,27
	M	3093	19,84	2802	17,96	291	1,88
	SD	321	3,41	286	3,02	61	0,50
Mangan-Zulagegruppe (n = 8)	11	2670	19,16	2332	16,74	338	2,42
	13	2581	18,59	2244	16,16	338	2,43
	15	2923	20,70	2599	18,40	324	2,30
	16	3422	25,25	3076	22,70	346	2,55
	17	2583	17,71	2295	15,74	288	1,97
	18	2526	17,03	2292	15,44	235	1,58
	19	2341	17,56	2079	15,60	261	1,96
	10	3275	24,93	2931	22,31	345	2,62
	M	2790	20,12	2481	17,89	309	2,23
	SD	383	3,27	355	3,00	43	0,36

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt allen, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben. Zuerst möchte ich mich herzlich bei meinem Hochschullehrer und Betreuer Herrn Prof. Dr. Josef Pallauf bedanken. Er hat mir nicht nur das Thema dieser Arbeit überlassen, sondern hatte mir zudem auch die Möglichkeit gegeben, am Institut für Tierernährung und Ernährungsphysiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen wissenschaftlich arbeiten zu können. Ohne seinen fachlichen Rat, seine persönliche Unterstützung, sein ausgeprägtes Verständnis und seine nicht nachlassende Ermunterung wäre diese Arbeit niemals fertig gestellt worden. Herrn Prof. Dr. Klaus Eder danke ich für die spontane Übernahme des Koreferats. Allen Mitgliedern der Prüfungskommission gilt mein Dank für die sachliche und freundliche Disputation.

Herzlich gedankt sei Frau Dr. Karin Brandt. Bei den zahlreichen Elementanalysen zu dieser Arbeit hat sie die eingesetzten Methoden validiert bzw. an die vorhandenen Probenmaterialien angepasst und war für die AAS-Bestimmungen verantwortlich. Darüber hinaus stand sie mir auch in sämtlichen Fragen zur Laboranalytik engagiert, kompetent und freundschaftlich mit Rat und Tat zur Seite. Mein Dank schließt hier Frau Martina Schneider ein, die eine große Zahl der Elementanalysen durchgeführt hat.

Bei der Herstellung der Versuchsdieten, der Betreuung der Tiere sowie der Gewinnung der Probenmaterialien haben mich Erich Müller und Erich Becker (†) in dankenswerter Weise unterstützt. Für die Durchführung der Weender Analysen einschließlich der Proteinbestimmungen danke ich Herrn Helmut Henzel. Dank gebührt auch Frau Heike Neusser für die Vitamin-E-Analysen und Frau Isolde Puchert für das Planimetrieren der Kotelettanschnitte. Bei Herrn Martin Mogk (MoReData GmbH, Gießen) möchte ich mich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Versuchsdaten bedanken. Für seine Unterstützung bei der Übersetzung der Zusammenfassung danke ich Stephen Collier.

Schließlich danke ich auch allen anderen, hier nicht namentlich genannten, technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern am Institut für Tierernährung für ihre Hilfe bei diversen Laboranalysen, die gute Zusammenarbeit und besonders für die stets kollegiale und freundschaftliche Atmosphäre.