

Zur Funktion und Verteilung des Zinks im tierischen Organismus

(Schluß)

Dr. J. Pallau f

Heft 130

1. Zur biochemischen Funktion des Zinks im Stoffwechsel	Seite 20
1.1 Enzyme	21
.1 Zink-Metalloenzyme	21
.2 Zink-Enzym-Komplexe	22
.3 Zink als Enzym-Inhibitor	22
1.2 Hormone	23
.1 Insulin	23
.2 Glucagon	24
.3 Sonstige Hormone	24
1.3 Nucleinsäurestoffwechsel und Proteinsynthese	24
2. Verteilung und Dynamik des Zinks im tierischen Organismus	25
2.1 Zinkkonzentration verschiedener Gewebe und Organe	25
.1 Blut und Blutfraktionen	25
.2 Geschlechtsorgane	26
.3 Leber und andere innere Organe	26

Heft 131

.4 Verschiedene Organproben, Epidermalgebilde und Ganzkörper	13
2.2 Relative Zinkanteile einzelner Organe	14
3. Zur Dynamik des Zinks im tierischen Organismus	14
3.1 Untersuchungen mit ⁶⁵ Zn	14
3.2 Depletions- und Repletionsstudien	16
.1 Zinkzulageversuche	16
.2 Depletionsversuche	16
.3 Repletionsversuche	18
3.3 Absorption und Retention von Zink	19
3.4 Exkretion von Zink	20
4. Zur Toxizität von Zink	20

Mit Hilfe von ⁶⁵Zn konnte neuerdings eine besonders rasche und hohe Zinkaufnahme der Leberzellkerne festgestellt werden (Weser und Bischoff, 1970).

Nach den Ergebnissen von Spray und Widdowson (1950) nimmt die Zinkkonzentration in der fettfreien Substanz der Leber neugeborener Ratten post partum bis zum Ende der Säugezeit leicht zu und fällt dann mit der Entwöhnung zunächst steil, später flacher ab. Forbes und Yohe (1960) fanden ebenfalls einen deutlichen Abfall des Leberzinks pro Frischgewicht während der ersten sechs Wochen nach der Entwöhnung. Eine generelle Abnahme der Leberzinkkonzentration von Absatzferkeln zu Schlachtschweinen vermutet auch Grünberg (1961) auf Grund seiner allerdings mit Vorbehalt zu interpretierenden Ergebnisse aus Sektionsmaterial.

Größere artspezifische Unterschiede im Leberzinkgehalt scheinen zwischen Ratte und landwirtschaftlichen Nutztieren nur bei Geflügel zu bestehen. So ergaben umfangreiche Analysen bei Milchkühen mit durchschnittlich 37 ± 11 µg Zn/g Frischleber (Kirchgesner, 1962 a) Werte, die mit den Zinkgehalten normaler Rattenlebern übereinstimmen. Nach den bisherigen Er-

ÜBERSICHT 3:

Zinkgehalte innerer Organe von Ratten nach Literaturangaben — Extremwerte in ()

Organ	Zinkgehalte in µg/g		Literatur
	Frish-substanz	Trocken-substanz	
Leber	30—43 (12,6—49,0)	90—150 (31,4—513)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31
fötale Leber		110—165 (54,5—349)	3, 4, 24
Nieren	23—46 (14,4—50,0)	60—147 (38,6—389)	2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 20, 22, 23, 25, 26, 27
Nebennieren		30—66 (7,3—86)	3, 4, 22
Milz	21—36 (16,2—228)	65—105 (46,0—226)	3, 4, 5, 8, 10, 12, 14, 18, 22, 23, 25, 26, 27
Lunge	18—30 (10,0—48,0)	77—87 (77,0—87,0)	5, 14, 17, 18, 20, 22, 25, 26
Herz	17—25 (13,8—29,9)	70—135 (32,2—246,2)	2, 3, 4, 10, 18, 22, 25, 26, 27
Pankreas	20—70 (17,4—173,0)		5, 7, 10, 11, 17, 23
Thymus		20—35 (17,5—38,4)	3, 4

[1] Bunn u. Matrone 1966	[18] Mawson u. Fischer 1953
[2] Campen van 1969	[19] McCall u. Davis 1961
[3] Cox et al. 1969a	[20] Moses 1964
[4] Cox et al. 1969b	[21] Prasad 1966
[5] Drinker et al. 1927	[22] Prasad et al. 1967
[6] Forbes u. Yohe 1960	[23] Reinhold et al. 1967
[7] Gershoff 1968	[24] Schlicker u. Cox 1968
[8] Gilbert u. Taylor 1956	[25] Schroeder et al. 1967a
[9] Hove et al. 1938	[26] Schroeder et al. 1967b
[10] Hsu 1965	[27] Settemire u. Matrone 1967a
[11] Hsu et al. 1969a	[28] Simon et al. 1963
[12] Leiner u. Leiner 1941	[29] Spray u. Widdowson 1950
[13] Long 1961	[30] Thiers u. Vallee 1957
[14] Lutz 1926	[31] Widdowson 1950
[15] Macapinlac et al. 1966	
[16] Manners u. McCrea 1963	
[17] Mawson u. Fischer 1951	

ÜBERSICHT 4:

Zinkgehalte von Leberfraktionen adulter männlicher Ratten (nach Thiers und Vallee, 1957)

Fraktion	Anteil am Gesamt-Leberzink (%)	mg Zn pro g N
Gesamtleber	(100)	0,78 ± 0,04*
Bindegewebe	2,4	0,80 ± 0,17
Zellkerne und Zellrückstand	37,1	1,10 ± 0,20
Mitochondrien	4,6	0,35 ± 0,07
Mikrosomen	12,8	1,40 ± 0,28
Klarer Überstand	43,1	1,70 ± 0,08

*) Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$)

gebnissen dürfte dies auch für Kälber und Schafe (Ott et al., 1964, 1965 a, 1965 b) sowie Schweine (Grünberg, 1961; Ritchie et al., 1963; Hoekstra et al., 1967; Shanklin et al., 1968) zutreffen. Bei Geflügel hingegen lassen die Angaben von Simon et al. (1963), Müller (1967) sowie Kirchgessner und Müller (1968) mit rund 8 - 11 µg Zn/g Frischgewicht ein gegenüber anderen Spezies erheblich reduziertes Leberzinkniveau erkennen.

2.1.4 Verschiedene Organproben, Epidermalgebilde und Ganzkörper

In Übersicht 5 (Seite 13) sind Angaben über den Zinkspiegel der Ratte in quergestreifter Muskulatur, Cerebrospinalsystem, Intestinalorganen, Skeletteilen, Haaren und Fell sowie Ganzkörpern zusammengestellt. Die Skelettmuskulatur weist von allen Geweben die geringste Zinkkonzentration auf. Sehr hohe Gehalte finden sich dagegen in Knochen und Haaren.

Knochenanalysen wurden bisher verschiedentlich auch bei landwirtschaftlichen Nutztieren, wie Geflügel (Likuski und Forbes, 1964; Turk, 1964, 1965 b) und Schweinen (Hennig, 1965 b, 1965 c; Shanklin et al., 1968) als Indikator für die Zinkversorgung benutzt. Ebenso wurde mittels Haaranalysen, die den großen Vorteil der Probennahme am lebenden Organismus bieten, vielfach versucht, Hinweise über den Zinkhaushalt des Tieres zu erhalten. In diesem Zusammenhang untersuchten Zacherl und Weiser (1963), Powell und Miller (1964), Ott et al. (1965 a), van Koetsveld (1966), Anke (1966, 1967) sowie Nesen und Steger (1969) den Zinkgehalt im Haar des Rindes. Nur teilweise zeigte sich dabei eine deutliche Reaktion des Zinkspiegels im Haar bei veränderter Versorgung. Über die Zinkkonzentration in Schweineborsten berichteten in neuerer Zeit Hennig (1965 a), Hoekstra et al. (1967) und Shanklin et al. (1968). Angaben über Zink in der Wolle des Schafes liegen von Spray und Widdowson (1950) vor. Auch Menschenhaar wurde systematisch untersucht (Spray und Widdowson, 1950; Reinhold et al., 1966; Strain et al., 1966). Die bei allen diesen Arbeiten erzielten Ergebnisse sind nicht ohne Widersprüche. Ein Vergleich der an Säugetier- und Humanhaar vorgenommenen Zinkanalysen läßt jedoch keine größeren artspezifischen Unterschiede erkennen.

Ganzkörperanalysen oder aus der Summierung von Teilanalysen errechnete Gesamtkörperwerte ergeben durch die Nivellierung von Extremwerten einzelner Organe mittlere Zinkgehalte von rund 20 - 30 µg Zn pro g Frischgewicht bei relativ geringem Streubereich. Eine Ratte mit 200 g Lebendgewicht enthält somit insgesamt etwa 5 mg Zink. Rattenföten weisen nach Feaster et al. (1955) in der Mitte der Trächtigkeit (11. Tag) eine sehr hohe Zinkkonzentration von 128 µg je g Frischsubstanz auf, die trotz Verzehnfachung des absoluten Zinkgehaltes pro Fötus bis zum 22. Trächtigkeitstag auf 21,6 µg/g absinkt. Für die postnatale Phase läßt sich aus einer Gegenüberstellung der Zinkgehalte neugeborener Säuger (Widdowson, 1950) mit denen adulter Organismen (Spray und Widdowson,

1950) ableiten, daß die Zinkkonzentration in der fettfreien Substanz mit fortschreitender Entwicklung insgesamt ansteigt (Übersicht 6).

Nur für die Katze trifft dies nicht zu, da sie als einzige der angeführten Spezies voll behaart und dadurch offensichtlich wesentlich zinkreicher geboren wird. Zumindest teilweise dürfte deshalb der post partum ansteigende Zinkgehalt der übrigen Spezies im einsetzenden Haarwachstum begründet sein. Bei der Ratte fanden Spray und Widdowson (1950) bis zum 50. Lebens- tag einen stetigen Anstieg der Zinkkonzentration im Gesamtkörper auf etwa den doppelten Ausgangswert, dem sich ein leichter Abfall anschloß.

Für das Ferkel stellten Manners und McCrea (1963) im Verlauf der ersten vier Lebenswochen eine Zunahme des Zinkgehaltes von rund 15 µg je g Frischgewicht auf 25 - 30 µg/g fest und bestätigten damit die an der Ratte in diesem Altersbereich erzielten Ergeb-

ÜBERSICHT 5:
Zinkgehalte von Organproben, Epidermalgebilden und Rattenganzkörpern nach Literaturangaben
Extremwerte in ()

Organ	Zinkgehalte in µg/g		Literatur
	Frisch- substanz	Trocken- substanz	
Skelett- muskulatur	10—14 (9,0—38,0)	30—45 (28—50)	4, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 18, 19, 24
Gehirn und Rückenmark	14—20 (13,3—53)	22—40 (12,2—70)	2, 3, 4, 8, 11, 13, 14
Duodenum	20—23 (19,6—23,9)		13, 20
Jejunum	22,4 (18,8—22,4)		20
Knochen allg.	91—178 (25—178)	65—160 (60—168)	2, 11, 17, 18, 19
Femur	50—150 (35—162)	154 (154—3378) 350—450* (102—458)*	1, 12, 23 10, 26
Fibula	90—130 (79—134)		16
Haare	135—200 (100—260)		6, 12, 20, 21
Fell	35—45 (33,8—46,5)	53,6—64,9 (53,6—64,9)	4, 7, 11, 25
Ganzkörper	20—30 (18—52)	55—80 (51—293)	4, 5, 6, 7, 11, 15, 25, 27
Föten (15—22 Tg.)		40—65 (32,6—131)	2, 3, 22

*) auf Asche bezogen

[1] Alexander u. Nusbaum	1962	[16] Millar et al.	1958
[2] Cox et al.	1969a	[17] Moses	1964
[3] Cox et al.	1969b	[18] Prasad	1966
[4] Drinker et al.	1927	[19] Prasad et al.	1967
[5] Forbes u. Yohe	1960	[20] Reinhold et al.	1967
[6] Gilbert u. Taylor	1956	[21] Reinhold et al.	1968
[7] Hove et al.	1938	[22] Schlicker u. Cox	1968
[8] Hsu	1965	[23] Settlemire u. Matrone	1967a
[9] Leiner u. Leiner	1941	[24] Simon et al.	1963
[10] Likuski u. Forbes	1965	[25] Spray u. Widdowson	1950
[11] Lutz	1926	[26] Swenerton u. Hurley	1968
[12] Macapinlac et al.	1966	[27] Widdowson	1950
[13] Mawson u. Fischer	1951		
[14] Mawson u. Fischer	1953		
[15] McHargue	1926		

nisse. Bei Mastküken hingegen liegt nach den Untersuchungen von Müller (1967) kein eindeutiger Einfluß des Alters auf die Zinkkonzentration des Gesamtkörpers vor.

Zusammenfassend läßt sich beim Vergleich der normalen Zinkkonzentrationen des tierischen Organismus feststellen, daß große organspezifische Unterschiede bestehen. Besonders zinkreich sind — in abnehmender Reihenfolge — dorsolaterale Prostata, Haare, Knochen, Pankreas, Leber, Niere, Milz und Lunge. Wie anhand von einzelnen Vergleichen gezeigt werden konnte, sind die diesbezüglich an der Ratte gewonnenen Ergebnisse in der Regel gut auf landwirtschaftliche Nutztiere wie Schwein, Rind, Schaf und — mit geringen Abweichungen — auch auf das Huhn übertragbar.

Es sei noch erwähnt, daß die höchste jemals im Tierkörper gefundene Zinkkonzentration von Weitzel et al. (1954) im Tapetum lucidum cellulosum des Carnivorennauges nachgewiesen wurde. Beim Fuchs waren in dieser hinter der Netzhaut und innerhalb der Aderhaut liegenden Schicht durchschnittlich 11,6% Zn in der TS enthalten. Die dabei vorliegende Zinkverbindung konnten Weitzel und Mitarbeiter (1955) als Zinkcysteinatmonohydrat (siehe Abb. 1, Heft 130, Seite 21) identifizieren. Die physiologische Funktion des Zinks wird dabei in der Beteiligung am Sehvorgang vermutet. Wegen des verschwindend geringen Anteils des Tapetum lucidum am Gesamtzink des Organismus und des erforderlichen präparativen Aufwandes scheidet der Tape-tumbezirk jedoch als Kriterium für den Zinkstatus des Gesamtkörpers, wie er mit Depletions- und Repletionsstudien erfaßt werden soll, aus.

2.2 Relative Zinkanteile einzelner Organe

Bei der Betrachtung der Zinkverteilung im tierischen Organismus interessieren neben den unterschiedlichen Konzentrationen auch die absoluten Gehalte einzelner Organe und Körperteile. Der prozentuale Anteil am Gesamtkörperzink ist dabei nicht ohne Bedeutung, wenn vom Zinkgehalt des Organs auf die Versorgung des Tieres geschlossen werden soll. Unter der Voraussetzung ähnlicher Zinkkonzentration und gleicher Mobilisierbarkeit der Reserven ist nämlich zu erwarten, daß der Zinkstatus des Ganzkörpers um so besser repräsentiert wird, je höher der Anteil einer Probe am Gesamt-zink des Organismus ist.

ÜBERSICHT 6:

Zinkgehalte einiger Säuger im Neugeborenen- und Erwachsenenstadium (nach Widdowson, 1950; Spray und Widdowson, 1950)

Spezies	µg Zn/g fettfreie Substanz	
	neugeboren	adult
Ratte	24,4	30
Schwein	10,1	25
Kaninchen	22,5	50
Katze	28,7	23
Mensch	19,2	23

ÜBERSICHT 7:

Relative Anteile am Zinkgehalt der Gesamtratte

Organe	Anteil am Zn-Gehalt des Gesamtkörpers (%)
Milz	0,2
Nieren	0,7
Hoden	1,0
Femora	2,7
Leber	4,1
Haare	11,5
Skelettmuskulatur	17,2
Skelett insgesamt	26,7

Die von Gilbert und Taylor (1956) berichteten Zinkgehalte einiger Organe von 6 - 12 Wochen alten Ratten lassen die ungefähre Berechnung des prozentischen Anteils am Gesamtkörperzink zu. Die Ergebnisse sind in Übersicht 7 aufgeführt.

Wegen der unterschiedlichen Zahl der von den Autoren angegebenen Analysenwerte und der nicht exakt genug zu ermittelnden Frischgewichtsanteile von Skelett, Muskulatur und Haarkleid sind die angegebenen Zahlen nur als Anhaltspunkte zu betrachten.

Im gesamten Fell der Ratte fanden Spray und Widdowson (1950) 38% des Körperzinks lokalisiert. Nach Widdowson (1950) enthalten Leber und Milz neugeborener Ratten 27% des Gesamtzinks. Bei einem Vergleich mit den Angaben aus Übersicht 7 wird wiederum deutlich, daß die Zinkkonzentration in Leber und Milz post partum im Vergleich zum Ganzkörper erheblich absinkt.

Der von Drinker et al. (1926) für die Muskulatur des Hundes angegebene Zinkanteil am Gesamtkörper von 52% muß zum einen auf Grund des niedrigen absoluten Zinkspiegels im Skelettmuskel (siehe Abschnitt 2.2.1.4) und zum anderen nach den Angaben von Gilbert und Taylor (1956) (Übersicht 7) sowie den von Sheline et al. (1943) an Hunden erzielten Ergebnissen angezweifelt werden.

Kirchgeßner und Müller (1968) konnten zeigen, daß in der Leber von Masthähnchen rund 10% des Co- und Cu-Gehaltes, aber nur etwa 4% des Fe- und 3% des Zn-Gehaltes vorkommen.

Immerhin läßt sich auf Grund dieser wenigen im Schrifttum verfügbaren Angaben feststellen, daß die Leber von allen inneren Organen noch den höchsten Zinkanteil besitzt, obgleich — im Gegensatz zu anderen Spurenelementen — ein sehr hoher Prozentsatz in Skelett, Haut und Haar zu finden ist.

3. Zur Dynamik des Zinks im tierischen Organismus

3.1 Untersuchungen mit ⁶⁵Zn

Die Körperzusammensetzung, wie sie sich durch die chemische Analyse offenbart, stellt eine Momentaufnahme des Stoffwechsels dar. Außer bei Blut- und Haarproben ist eine Probenahme normalerweise nur post mortem möglich. Hingegen kann die Dynamik von Spurenelementen im lebenden Organismus anhand von

radioaktiven Isotopen als Tracern studiert werden. Solche Untersuchungen geben wertvolle Hinweise über Transport- und Umschlagsraten im Ganzkörper sowie in einzelnen Organen und erlauben kinetische Aussagen. Im folgenden Ausschnitt werden deshalb Ergebnisse aus Studien mit dem radioaktiven Isotop ^{65}Zn (Halbwertszeit 245 Tage) besprochen. In erster Linie stützen sich die Aussagen dabei wiederum auf Rattenversuche.

Feaster et al. (1955) stellten bei adulten Ratten vier Tage nach der oralen Applikation von ^{65}Zn die höchste Radioaktivität in Leber, Niere und Pankreas fest, während im Blut der meßbare Bereich bereits unterschritten war. Eine relativ langsame und damit zum untersuchten Zeitpunkt noch geringe Akkumulation des Isotops zeigte sich in Haut und Haar sowie in Knochen und Muskeln. Bei trächtigen Tieren konnten die Autoren einen raschen Transport von ^{65}Zn über die Plazenta zu den Föten nachweisen. Bei laktierenden Ratten kamen 50% der retinierten Menge an Radiozink über die Milch zur Ausscheidung.

In Langzeitversuchen fanden Gilbert und Taylor (1956), daß nach einer intravenösen Injektion von ^{65}Zn nur im Skelett eine bis zum 77. Tag fortdauernde Akkumulation zu verzeichnen war. Alle anderen Organe zeigten nach 35 Tagen oder früher die höchste Konzentration an ^{65}Zn . Bis zu Versuchsende nach 259 Tagen sank die zerfallskorrigierte Radioaktivität in den Knochen nur unbedeutend. Ansonsten enthielt zu diesem Zeitpunkt nur noch das Haarkleid Reste von ^{65}Zn , während Niere, Milz, Hoden, Gehirn und Lunge bereits nach 77 Tagen keine meßbare Radioaktivität mehr aufwiesen. Die Leber retinierte mit 1,6% der applizierten Dosis am meisten ^{65}Zn von allen inneren Organen. Selbst nach 100 Tagen betrug ihr Gehalt noch 0,4% des verabreichten Radiozinks. Im Haar konnte erstmals drei Tage nach der Injektion ^{65}Zn nachgewiesen werden, das am neunten Tag ein Maximum erreichte und dann langsam abnahm. Nach diesen Ergebnissen von Gilbert und Taylor (1956) binden die Knochen Zink sehr fest und über lange Zeit, das heißt, es liegt eine geringe Dynamik des Skelettzinks vor. Eine wesentlich raschere Zinkeinlagerung erfolgt im Haar. Dieser Anteil dürfte jedoch dann endgültig im Keratinprotein fixiert und nicht mehr austauschbar sein (Spray und Widdowson, 1950; Gilbert und Taylor, 1956).

Abgesehen von Knochen und Haaren — zwei wichtigen Ausnahmen — kann nach diesen Untersuchungen für den tierischen Organismus ein ausgedehnter Weichgewebe-Zinkpool angenommen werden, der in freiem Austausch mit dem Plasmazink steht. Bei den Versuchen von Gilbert und Taylor (1956) stellte sich dabei das Gleichgewicht bereits innerhalb von 66 Stunden nach der ^{65}Zn -Markierung des Plasmas ein. Obwohl die einzelnen Gewebe und Organe unterschiedliche Wechselraten aufweisen (Underwood, 1962), zeichnet sich der Weichgewebe-Zinkpool insgesamt durch eine hohe Dynamik aus.

Eine große Zahl von Arbeiten über die ^{65}Zn -Verteilung und Dynamik bei Ratten erbrachte in der Folge-

zeit ähnliche Ergebnisse (Wakeley et al., 1960; Ballou und Thompson, 1961; Czerniak et al., 1962; Hsu, 1963; Moses, 1964; van Campen und Mitchell, 1965; Kinnamon, 1966; u.a.). Ein genauer Vergleich der Versuchsergebnisse erscheint jedoch auf Grund von Dosierungs- und Applikationsunterschieden sowie variierten Untersuchungszeitpunkten problematisch. In der Tendenz ergab sich in den meisten Fällen eine rasche und hohe Anreicherung in Blut und Leber sowie — in abgeschwächtem Maße — in Nieren, Milz, Lunge und Darmsegmenten. Höchste Umsatzraten verzeichneten meist dorsolaterale Prostata und Pankreas. Wegen des geringen absoluten Anteils dürften letztere Organe jedoch als Indikatoren für Depletions- und Repletionsstudien nur von untergeordneter Bedeutung sein.

Bei der neuerdings untersuchten intrazellulären Dynamik von ^{65}Zn in der Rattenleber ergab sich eine besonders rasche und hohe Zinkaufnahme der Nuklearfraktion (Weser und Bischoff, 1970). Vorausgehend der Zinkmangel wirkte sich zwar nicht auf die Bindungsart des ^{65}Zn in der Leber aus (Becker und Hoekstra, 1968), steigerte aber bei Heth et al. (1966) 16 Tage nach der Applikation die Zinkretention dieses zentralen Stoffwechselorgans von 3,3 auf 6,8% des Ganzkörperansatzes, während Femur und Tibia nach Mangelversorgung reduzierte Retentionsraten zeigten. Diesen Befund konnten Miller et al. (1967 b) bei Versuchen an Kälbern und Ziegen bestätigen. Auch hier zeigten die Weichgewebeorgane — voran die Leber — im Gegensatz zur Tibia nach Zinkmangelernährung einen erhöhten Gehalt an ^{65}Zn .

Auf die entscheidende Bedeutung der jeweiligen Stoffwechselaktivität weisen Ergebnisse von Kinnamon (1963) hin. In seinen autoradiographischen Studien an Rattenföten ließ sich eine besonders hohe Konzentration des Zinks an den Orten der Calcifizierung und der Hämatopoese nachweisen. Obige Überlegung wird auch dadurch gestützt, daß die Aufnahme von ^{65}Zn in gebrochenen Knochen erhöht ist (Calhoun und Smith, 1968). Eine auffallend hohe Retention von markiertem Zink konnte ebenso in heilendem Wundgewebe beobachtet werden (Kinnamon, 1966).

Von einer tiefgreifenden Änderung der ^{65}Zn -Verteilung im Organismus unter dem Einfluß von ÄDTA berichtet Brahmanandam (1965). Auch Forbes (1961) beobachtete Veränderungen des Zinkstoffwechsels der Ratte bei ÄDTA-Zulagen. In seinen Versuchen wurde sowohl die Gesamtretention als auch die Ablagerung des Zinks in den Knochen durch ÄDTA erhöht.

Die Ergebnisse der autoradiographischen Studien von Bergman und Söremark (1968) an Mäusen stimmen sehr gut mit dem Verhalten des Zinks bei der Ratte überein.

Eine Reihe von Untersuchungen mit ^{65}Zn an anderen Spezies, wie Schwein (Hansard und Itoh, 1968; Kment et al., 1969), Wiederkäuern (Feaster et al., 1954; Miller et al., 1967 a, 1967 b, 1970), Geflügel (Zeigler et al., 1964; Suso und Edwards, 1968), Meerschweinchen (Iranzo et al., 1965, 1968; Gar-

cia - Amo et al., 1970) und Hund (Sheline et al., 1943) legen den Schluß nahe, daß auch bei der Dynamik des Zinks im Organismus keine gravierenden Unterschiede zwischen Labor- und landwirtschaftlichen Nutztieren bestehen.

Die Ergebnisse aller bisherigen Verteilungs- und Dynamikstudien mit radioaktivem Zink lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die größte Dynamik im Zinkstoffwechsel weisen Blut, Leber, Pankreas, Milz und Nieren auf; die Übergänge zu anderen inneren Organen sind dabei jedoch häufig fließend.
2. Wesentlich langsamer aber auch nachhaltiger reichern sich Haut und Haar sowie vor allem Skeletteile mit Zink an. Dabei dürfte der Einlagerungsprozeß zumindest beim Haar weitgehend irreversibel sein.
3. Aus dem relativ freien Austausch des ^{65}Zn in den meisten inneren Organen und im Blut kann auf die Existenz eines „Weichgewebezinkpools“ geschlossen werden. Diesem Zinkspeicher sind neben dem Blutserum die verschiedensten Organe mit je nach Stoffwechselleistung unterschiedlichen Umsatzraten angeschlossen. Insgesamt gesehen ist dabei der Weichgewebepool im Vergleich zum Epidermal- und Knochengewebedepot durch wesentlich größere Umsatzgeschwindigkeiten charakterisiert.

3.2 Depletions- und Repletionsstudien

Bei allen Studien über das Verhalten des Zinkspiegels eines Gesamtorganismus oder Einzelorgans ist das Ausgangsniveau von entscheidender Bedeutung; es wird in erster Linie von der vorausgehenden Ernährung bestimmt. So fand Hennig (1965 a, 1965 c) bei Ferkeln dann einen Abfall der Leberzinkkonzentration zwischen Geburt und 42. Lebenstag, wenn der Ausgangsgehalt durch Zinkzulagen an die Sauen ante partum erhöht war. Bei normaler Zinkversorgung ante partum und damit auch normalem Zinkspiegel der Neugeborenen jedoch stieg der Zinkgehalt in der Lebertrockensubstanz des Ferkels während der postnatalen Phase deutlich an.

Es dürfte somit nicht vertretbar sein, die absoluten Werte aus verschiedenen Arbeiten unmittelbar zu vergleichen. Vielmehr erscheint ein direkter Vergleich nur bei identischen Bedingungen innerhalb der einzelnen Versuche angebracht.

3.2.1 Zinkzulageversuche

Neben Depletions- und Repletionsstudien im eigentlichen Sinne wurden bisweilen einfache Zulageversuche angestellt, deren Ergebnisse ebenfalls wertvolle Hinweise liefern.

Orale Zulagen von 0,5 - 34,4 mg Zn je Ratte und Tag als Zinkoxid oder in Form von Malat, Citrat und Acetat erbrachten in der frühen Arbeit von Drinker et al. (1927) selbst über 8 - 12 Monate keinerlei signifikante Erhöhung der Gewebe- und Organzinkkonzentration gegenüber den normal ernährten Kontrolltieren. Auch Thompson et al. (1927) konnten keinen Einfluß des Diätzinkspiegels auf den Zinkgehalt des Rattenganzkörpers feststellen.

Cox und Harris (1960) hingegen wiesen nach, daß ein Diätzinkgehalt von 0,4‰ zur Anhäufung von Zink in der Rattenleber führt. Offensichtlich war mit dieser subtoxischen Dosis das Regulationsvermögen des Organismus überfordert. Ähnliche Ergebnisse brachte die Zulage von 10 g Zn je Tier und Tag bei Schweinen (Klaus et al., 1958). Die Zinkkonzentration in der Leber stieg dabei bis auf das Zehnfache des normalen Gehaltes an.

Bei der Ratte gelang jedoch eine Anreicherung von Zink auch auf lange Zeit nicht, wenn Tageszulagen von 480 µg Zn je 100 g Lebendgewicht gereicht wurden (Schroeder et al., 1967 b). Selbst nach 500 Tagen brachte diese etwa dem zwei- bis vierfachen Bedarf entsprechende Ergänzung gegenüber den normal versorgten Kontrolltieren keine erhöhte Zinkspeicherung. Es muß daher angenommen werden, daß ohne vorherige Depletion des Organismus im allgemeinen nur sehr extreme Zinkzulagen zu einer erhöhten Retention dieses Schwermetalles führen.

3.2.2 Depletionsversuche

Der Begriff Depletion findet erst seit etwa einem Jahrzehnt für den Abbau von Körperreserven, wie z. B. Spurenelementpools, zunehmend Verwendung. Dieser Abschnitt schließt jedoch alle bisherigen vergleichenden Untersuchungen über die Zinkgehalte und -konzentrationen von Mangeltieren ein.

Über genauere Analysen von Zinkmangeltieren berichten erstmals Hove et al. (1938). Entwöhnte Ratten wurden im Alter von 21 Tagen auf eine Zinkmangeldiät mit ca. 1 mg Zn/kg (1 ppm) gesetzt. Nach sieben Wochen verglichen die Autoren die Zinkkonzentration der Organe mit denen von Kontrolltieren, die neben der ad libitum gereichten Mangeldiät je Tag 100 µg Zinkergänzung erhielten. Bezogen auf Frischgewicht war der Zinkspiegel bei den Mangeltieren im Blut um ca. 60%, in den Knochen um etwa 30% und in der Leber um rund 15% reduziert. Ebenso wurden bei Zähen, Dünndarm und Gesamtrate verringerte Zinkgehalte verzeichnet, während Muskulatur, Haut und Haare unverändert blieben.

Für die Erythrozyten, die normalerweise rund drei Viertel des Blutzinks enthalten (siehe 2.1.1), berichten dieselben Autoren zwei Jahre später (Hove et al., 1940) unter ähnlichen Zinkmangelbedingungen allerdings nur von leicht (rund 10%) verringerten Zinkgehalten. Selbst bei Berücksichtigung der bereits besprochenen hohen Dynamik im Serum und einer möglichen Verringerung der roten Blutzellen unter Zinkmangelbedingungen wird der oben zitierte hohe Blutzinkabfall jedoch nicht bestätigt.

Millar et al. (1958) untersuchten den Einfluß einer Mangeldiät mit rund 0,5 mg Zn/kg auf den Zinkgehalt von Geschlechtsorganen und Fibula bei entwöhnten männlichen Ratten. Die nach achtwöchiger Versuchsdauer vorgenommenen Analysen ergaben bei Hoden, Nebenhoden, dorsolateraler Prostata und Fibula, auf Frischgewicht bezogen, reduzierte Zinkgehalte der Mangeltiere im Vergleich zu täglich mit zusätzlich 100 bis 200 µg Zn versorgten Kontrolltieren.

Da durch den Zinkmangel sehr rasch die Futteraufnahme verringert wurde, prüften Millar et al. (1958) in einem zweiten Versuch die Auswirkungen einer zinkbedarfsdeckenden, aber begrenzten Fütterung. Diese Kontrolltiere („pair-weight-control“) erhielten nur so viel Futter, wie sie benötigten, um die Lebendgewichte der Mangeltiere zu erreichen. Die durchschnittliche tägliche Futteraufnahme betrug dabei in der zweiten Versuchshälfte 15,7 g bei den ad libitum gefütterten Kontrolltieren, 8,3 g für die Mangeltiere und 6,8 g bei den pair-weight Kontrolltieren. Bedingt durch die bessere Futterverwertung benötigten letztere für gleiche Lebendgewichtszunahmen weniger Futter als die Mangeltiere. Während Frischgewicht und Zinkkonzentration der Hoden bei den begrenzt gefütterten Kontrolltieren normal waren, wies die dorsolaterale Prostata sowohl verringertes Gewicht als auch reduzierten Zinkgehalt gegenüber den ad libitum gefütterten Kontrolltieren auf. Der Zinkspiegel in diesem Teil der Prostata lag jedoch immer noch wesentlich höher als in der Mangelgruppe, so daß auch hier ein primärer Mangel Effekt verzeichnet werden konnte.

Ratten, die nach der Entwöhnung 11 Wochen lang 22 ppm Zink in einer Sojaproteindiät erhielten, zeigten gegenüber den mit insgesamt 62 ppm Zink versorgten Kontrolltieren keine signifikanten Veränderungen des Zinkspiegels in Leber und Skelettmuskel (Simon et al., 1963).

Verringerte Zinkkonzentrationen in Knochen, Hoden, Nieren und andeutungsweise auch in der Lunge stellte Moses (1964) nach zehnwöchiger Verabreichung einer Mangeldiät mit 2,5 ppm Zink fest, wenn zum Vergleich mit 10 ppm Zink in der Diät versorgte Ratten dienten. Moses und Parker (1964) berichten an anderer Stelle, daß ihre Analysen von Femur, Herz, Niere, Leber, Lunge, Muskel, Hoden, Erythrozyten und Blutplasma in erster Linie einen großen Einfluß des reduzierten Diätzinkspiegels auf den Zinkgehalt von Knochen und Blutplasma zeigten.

Nach Macapinlac et al. (1966) ergab eine Mangeldiät auf Caseinbasis mit etwa 1 ppm Zink nach sieben Wochen im Vergleich zu einer zusätzlichen Applikation von 150 µg Zn pro Tag per Magensonde ebenfalls einen signifikanten Abfall des Zinkniveaus in Femur und Hoden von Ratten. Für Oberschenkelmuskel und Haar konnte keine Depletion festgestellt werden. Die von den Autoren nicht eingehender besprochene Leberzinkkonzentration war in der Mangelgruppe sogar deutlich erhöht. Durch die ungewöhnlich hohe Streuung der Einzelwerte (Variationskoeffizient 43%) sind jedoch Zweifel an der Gültigkeit dieses Mittelwertes nicht völlig auszuschließen. Macapinlac et al. (1936) führten neben der ad libitum gefütterten Kontrollgruppe auch eine begrenzt ernährte Kontrollgruppe („pair-fed-control“) mit, deren Futteraufnahme in gleicher Höhe wie jene der Mangeltiere lag. In der Zinkkonzentration ergaben sich zwischen diesen beiden Gruppen keine Unterschiede. Ein Jahr später berichtet Macapinlac (1967) über erniedrigte Zinkkonzentrationen in Haaren, Hoden, Knochen und Dünndarmabschnitten von Zinkmangeltieren.

Reinhold et al. (1967) verwendeten eine Mangeldiät mit Casein und Gelatine als Eiweißkomponenten und 2-4 ppm Zink. Die zum Vergleich dienende pair-fed Kontrollgruppe erhielt 20-30 ppm Zink in der Diät. Duodenum, Jejunum und Ileum zeigten signifikant reduzierte und die Leber nur in der Tendenz verringerte Zinkgehalte bei Mangelernährung. Keinerlei Veränderungen der Zinkkonzentration ergaben sich für Nieren, Milz und Pankreas.

Ebenfalls keine signifikante, aber eine in der Tendenz angedeutete Depletion des Leberzinks stellten Prasad et al. (1967) nach sechswöchiger Applikation einer Mangeldiät fest, die auf Sojaprotein aufgebaut war. Im Vergleich zur pair-fed Kontrollgruppe waren in diesen Versuchen Hoden, Knochen, Ösophagus, Niere und Skelettmuskelpartien zinkärmer, während sich bei Herz, Lunge, Milz, Schilddrüse und Nebenniere keine statistisch gesicherten Veränderungen ergaben.

Die Ergebnisse von Forbes und Yohe (1960) lassen für die Rattenleber bereits bei nur leichten Mangelbedingungen andeutungsweise geringere Zinkkonzentrationen erkennen. Für den Zinkspiegel der Femur asche wachsender Ratten ergaben weitere Arbeiten aus diesem Institut (Forbes, 1961, 1964; Likuski und Forbes, 1965) ein deutliches Absinken bei verschlechterter Versorgung. Ähnliche Befunde liegen auch von Hurley et al. (1964) vor. In Rattenföten schließlich konnten Hurley und Swenerton (1966) eine Reduzierung des Gesamtzinkgehaltes um rund 60% und der Zinkkonzentration im Frischgewicht um 30% bei extremer Mangelversorgung der Muttertiere nachweisen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Zinkmangelsituationen über längere Zeit zu einer merklichen Depletion des Knochenzinks führen. Beim Blut, das bereits auf kurze Unterversorgungen deutlich anspricht, reagiert das Serum wesentlich rascher als die Erythrozyten. Auch im Dünndarm reduziert eine mangelhafte Versorgung die Zinkkonzentration signifikant. Der Zinkgehalt des Haarkleides reagiert meist nicht eindeutig genug. Die Leber zeigt nach den bisherigen Befunden nur eine Tendenz zu verringerter Zinkkonzentration bei Mangeldiäten. Unter den Geschlechtsorganen weisen Hoden und dorsolaterale Prostata reduzierte Zinkgehalte bei Mangelversorgung auf. Widersprüchliche Ergebnisse liegen für eine Reihe weiterer innerer Organe, wie Nieren, Milz, Herz und Lunge vor.

Zahlreiche Arbeiten an landwirtschaftlichen Nutztieren, namentlich Schweinen (Hennig, 1965 a, b, c, d, 1966 a, b; Miller et al., 1968 a; Shanklin et al., 1968), Wiederkäuern (Zacherl und Weiser, 1963; Ott et al., 1964, 1965 a, b; Mills et al., 1965, 1967 b; Anke, 1966, 1967; van Koetsveld, 1966; Miller et al., 1965, 1966 a, 1968 b) und Geflügel (Fox und Harrison, 1964; Kienholz et al., 1962, 1964; Likuski und Forbes, 1964; Nielsen et al., 1964; Turk, 1965 b) erbrachten im Prinzip ähnliche Ergebnisse wie die eingehender behandelten Rattenversuche. Jedoch ergab die von vielen Autoren benutzte Haaranalyse bei Wiederkäuern und Schweinen häufiger als

bei Ratten ein Absinken des Haarzinkspiegels, wenn die Zinkversorgung unzureichend war.

Die von Scharrer (1955) sowie teilweise auch von Underwood (1962) vertretene Ansicht, daß der Zinkspiegel eines Organismus oder einzelner Organe weitgehend konstant und kaum zu beeinflussen ist, bedarf auf Grund der angeführten neueren Versuche einer gewissen Korrektur. Nach Widdowson und Dickerson (1964) wird die Zinkkonzentration der Rattenleber wenig durch Zulagen oder Mangeldiäten beeinflusst, während Forbes (1967) der Leber im Gegensatz zu den anderen Weichgewebeorganen eine merkliche Reaktion auf Veränderungen der Zinkaufnahme zuschreibt.

Obwohl nur etwa ein Sechstel des Gewebezinks fest gebunden ist und der Rest frei austauschbar sein dürfte (Quarterman, 1967 a), ist die Abnahme der Zinkkonzentration bei Mangelsituationen wesentlich geringer, als auf Grund der meist hohen Dynamik erwartet werden könnte.

Zwei sehr wesentliche Gesichtspunkte, nämlich der Ausgangsgehalt zu Versuchsbeginn sowie der eigentliche Verlauf der Depletion wurden bei allen bisherigen Arbeiten nicht miteinfaßt. Es wurden lediglich die Zinkkonzentrationen zu Versuchsende miteinander verglichen. Zum eingehenden Studium der Depletion sind deshalb Untersuchungen über deren zeitlichen Verlauf erforderlich.

3.2.3 Repletionsstudien

Mit dem Begriff Repletion wird in der Ernährungsphysiologie das Wiederauffüllen von Körperreserven, wie z. B. Spurenelementdepots, nach vorausgegangener Depletion bezeichnet. Über die Zinkrepletion bei Ratten liegen bislang nur wenige Arbeiten vor.

Nach einer Depletion von 46 Tagen, die zur signifikanten Verringerung des Zinkgehaltes in Hoden und Nebenhoden führte, wurden Ratten in den von Millar et al. (1958) berichteten Versuchen 70 Tage lang durch orale Zinkgaben von 100 µg Zn je Tier und Tag repletiert. Nicht nur der Gesamtzinkgehalt, sondern auch die Zinkkonzentration pro Frischgewicht stiegen dabei in Hoden und Nebenhoden deutlich an und erreichten bei ersteren das Niveau der von Versuchsbeginn an normal ernährten Kontrolltiere. Nebenhoden, dorsolaterale Prostata und Fibula hingegen wiesen zu Versuchsende um 12, 21 bzw. 26% niedrigere Gehalte auf als die ad libitum gefütterten Kontrolltiere. Ein Repletionseffekt war somit gegeben, wirkte sich jedoch auf die einzelnen Organe unterschiedlich aus. Die Organengewichte der repletierten Ratten lagen dabei nur mehr geringfügig unter denen der Kontrollgruppe.

Von einer Repletion durch intraperitoneale Injektion von 40 - 60 µg Zn pro Tier und Tag an zwei Zinkmangelratten berichten Macapinlac et al. (1966). Zinkgehalte wurden dabei jedoch nicht untersucht.

Prasad et al. (1967) verglichen die Zinkgehalte von depletierten, repletierten und pair-fed Kontrollratten. Die Zinkkonzentration (µg Zn/g TS) war bei den rund

350 g schweren Kontrolltieren durchwegs am höchsten und bei den 120 g schweren Mangeltieren am niedrigsten, während die im Mittel 270 g wiegenden Repletions-tiere dazwischen lagen. Die repletierten Tiere erreichten somit auch in diesen Versuchen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Millar et al. (1958) nicht ganz die Zinkgehalte der Kontrollgruppe.

Signifikante Unterschiede zwischen repletierten und durchgehend depletierten Ratten zeigten sich zu Versuchsende nur bei Knochen und Hoden. In Leber, Ösophagus, Herz und Muskel waren die Zinkgehalte der Repletionsgruppe nur andeutungsweise erhöht (Millar et al., 1958). Die durch Zinkdepletion stark reduzierten Aktivitäten verschiedener Dehydrogenasen (Prasad et al., 1967) und der Carboxypeptidase (Mills et al., 1967 a) konnten durch Repletion wieder annähernd auf das Ausgangsniveau gebracht werden.

Untersuchungen von Ott et al. (1964) an Lämmern ergaben im Gegensatz zu den oben zitierten Rattenversuchen eine sowohl gegenüber der Depletions- als auch der Kontrollgruppe signifikant erhöhte Zinkkonzentration der Leber bei Repletion mit 100 mg Zn/kg Futter. Demnach könnte beim Schaf mit genügend hoher Dosierung möglicherweise eine gewisse Zinkspeicherung in der Leber erreicht werden.

Die Zinkkonzentration im Frischgewicht von Herz, Niere, Milz und Pankreas zeigte beim Schaf ebenfalls einen ausgeprägten Repletionseffekt. Ähnlich wie bei den an Ratten gewonnenen Ergebnissen wurden die Zinkwerte der Kontrolltiere bei diesen Organen jedoch nicht völlig erreicht (Ott et al., 1964). Ein unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführter Versuch an Kälbern (Ott et al., 1965 a) brachte für die Repletionsgruppe allerdings nahezu gleich hohe Zinkwerte im Frischgewebe wie in der Kontrollgruppe. Bei Blutserum und Niere war der Zinkspiegel nach zehnwöchiger Repletion höher als bei Normalernährung. Da Serum- und Nierenanalysen jeweils nur von einem Tier stammen, können sie infolge fehlender statistischer Prüfung jedoch nur Anhaltspunkte bieten und kaum Allgemeingültigkeit beanspruchen.

In den Repletionsstudien von Mills et al. (1965) an Lämmern ergab sich bei oraler Applikation von täglich 20 mg Zn je Tier innerhalb von wenigen Tagen ein bemerkenswert rasches Verschwinden aller durch die vorausgegangene Depletion evident gewordenen Mangelscheinungen. Zinkgehalte wurden dabei nicht untersucht. Der Zinkspiegel im Blutplasma von Lämmern und Kälbern reagierte in den Versuchen von Mills et al. (1967 b) sehr rasch und deutlich auf eine Repletion. Die bereits früher getroffene Feststellung, daß im Blutserum die höchste Dynamik des Zinks zu verzeichnen ist, wird dadurch erneut bestätigt.

Mills et al. (1967 b) schließen aus den im Gegensatz zu anderen Spurenelementen bei Zink je nach Versorgung sehr stark schwankenden Serumwerten auf ein geringes Vermögen von Schaf und Rind, Zink in verfügbarer Form zu speichern.

Faßt man die bisherigen Ergebnisse über die Repletion von Zink zusammen, so zeigt die Ratte bei nahezu

allen bisher untersuchten Organen echte Repletions-effekte. Die Zinkkonzentration der normal ernährten Kontrolltiere wird dabei allerdings in den meisten Fällen — zumindest während der bisher untersuchten Zeiträume — nicht völlig erreicht. Die ergänzend angeführten Untersuchungen an jungen Wiederkäuern bestätigen im wesentlichen diese Befunde, deuten aber auch die Möglichkeit artspezifischer Unterschiede an.

3.3 Zur Absorption und Retention von Zink

Der Mechanismus der Zinkabsorption ist noch weitgehend ungeklärt. Nach übereinstimmenden Ergebnissen von Pearson et al. (1966) und Sahagian et al. (1967) bei in-vitro-Studien am Dünndarm der Ratte bedarf die Zinkabsorption keiner Stoffwechselenergie und stellt mithin keinen aktiven Transport dar. Demnach wird der Transport weitgehend von den Diffusionseigenschaften des Ions bestimmt.

Untersuchungen von Cotzias et al. (1962) an Mäusen hingegen ergaben, daß der Gastrointestinaltrakt bei der homöostatischen Aufrechterhaltung des Zinkstoffwechsels eine wichtige Rolle spielt. Wahrscheinlich werden dabei sowohl Absorption als auch Exkretion des Zinks über einen Rückkoppelungsmechanismus („feed-back mechanism“) reguliert.

Den Hauptabsorptionsort für Zink stellt die Schleimhaut des Dünndarms dar (Kolb, 1967; Forbes, 1967). Dabei spielt das Duodenum trotz seiner geringen Ausdehnung eine besondere Rolle (Brune, 1969). Versuche mit ^{65}Zn ergaben bei Ratten die weitaus höchste Absorptionsrate im Duodenum, während im Jejunum und Ileum nur wenig und im Magen nahezu kein Zink absorbiert wurde (van Campen und Mitchell, 1965). Unter in-vitro-Bedingungen zeigten dagegen die distalen Segmente des Rattendünndarms höhere Absorptionseffekte als die proximalen (Pearson et al., 1966).

Etwas andere Verhältnisse liegen offenbar beim Wiederkäuer vor. Für das Rind fanden Miller und Cragle (1965) bereits im Abomasum eine Absorptionsrate von 35% der oral verabreichten Dosis. Im Pansen des Lammes konnten Arora et al. (1969) ebenfalls eine hohe Zinkabsorption nachweisen. Im Vergleich zu allen anderen Bereichen des Intestinaltraktes wurde dort pro kg Frischgewebe am meisten ^{65}Zn aufgenommen.

Die Höhe der Zinkabsorption in % des Angebots ist stark altersabhängig. Nach Ballou und Thompson (1961) ist bei jungen Ratten mit zunehmendem Alter ein deutliches Absinken der Absorptionsrate zu verzeichnen. Miller und Cragle (1965) fanden in Untersuchungen an Rindern eine Zinkabsorption von 55% bei Kälbern, während Jungrinder nur 20% und Kühe schließlich nur mehr 12% der Gesamtzufuhr absorbierten. Ähnliche Beobachtungen liegen auch beim Schwein (Kirchgeßner und Oelschläger, 1961) und aus der Humanmedizin (Vorobeva, 1967) vor.

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, daß die Zinkabsorption der Ratte mit steigender Dosis prozentual absinkt (Ballou und Thompson, 1961; Becker et al., 1964; Heth et al., 1966; Bohne et al., 1967).

Erst bei extrem hoher Zufuhr wird das Regulationsvermögen des Organismus überfordert und es treten die später beschriebenen toxischen Erscheinungen auf.

Darüber hinaus spielt die Zusammensetzung der Gesamtdiät eine entscheidende Rolle für das Ausmaß der Zinkabsorption. Eine große Zahl von antagonistischen und synergistischen Wechselwirkungen ist bereits bekannt, wenn auch häufig noch nicht endgültig geklärt (Hoekstra, 1964; Forbes, 1967).

Bei erhöhter Zufuhr an Vitamin D konnte bei Ratten (Becker und Hoekstra, 1966) und Geflügel (Walker und Migicovsky, 1961; Schisler und Kienholz, 1967) eine vermehrte Zinkretention festgestellt werden. Nach Becker und Hoekstra (1966) liegt jedoch kein direkter Einfluß auf die Zinkabsorption vor, sondern das Vitamin D bewirkt über seinen fördernden Einfluß auf Knochenwachstum und Calcifizierung einen erhöhten Zinkbedarf, der auf Grund der homöostatischen Regulation zu erhöhter Absorption führt.

Durch Zulagen an Vitamin B₆ erhöhte sich der Zinkansatz beim wachsenden Schwein sehr wesentlich (Kirchgeßner, 1962 b), während bei Mangel an diesem Vitamin eine verminderte Retention von Zink festzustellen war (Kirchgeßner et al., 1962).

Eine erhöhte Zinkretention wurde beim Schwein auch durch Zulagen an Calciumcarbonat erreicht (Kirchgeßner et al., 1960 a; Kirchgeßner, 1965). Es liegen jedoch auch gegensätzliche Befunde aus Versuchen an Schweinen und Ratten vor (Hoekstra, 1964; Forbes, 1960; Forbes und Yohe, 1960; Becker et al., 1964).

Kirchgeßner und Weser (1963) konnten zeigen, daß eine Zulage von 0,1% Kupfersulfat beim Schwein zu erhöhter Zinkretention führt. Wie Dialysestudien in vitro ergaben, dürfte dabei das überschüssige Kupfer auf Grund seiner höheren Stabilitätskonstanten Zink aus der komplexen Bindung mit den Nahrungsproteinen verdrängen und somit verbesserte Absorptionsbedingungen für das Zinkion schaffen.

Der Zusatz von Chlortetracyclin in nutritiver Dosis erbrachte bei Schwein (Kirchgeßner et al., 1960 b; Kirchgeßner, 1961), Huhn (Kirchgeßner und Friesecke, 1965) und Ratte (Kirchgeßner und Weser, 1965 c) jeweils eine deutlich erhöhte Zinkretention. Die nach Groth (1959) bei Antibiotikafütterung zu beobachtende funktionelle Hypertrophie der Darmschleimhaut könnte in diesem Zusammenhang über eine Verbesserung der Absorptionsbedingungen von entscheidender Bedeutung sein.

Versuche an Küken (Puppe, 1968) ergaben keine gravierenden Unterschiede bei der Retention von Zink, wenn dieses als Sulfat, Chlorid, Nitrat oder Acetat gereicht wurde. Allerdings lagen die Zinkgaben bereits erheblich über dem Optimalbedarf, so daß die Empfindlichkeit der Methode nicht besonders hoch gewesen sein dürfte. In einem einfachen Wachstumstest an Küken hatte Edwards (1959) bereits früher keinen wesentlichen Unterschied bei der Verwertung des Zinks

aus Sulfat, Carbonat und Oxid festgestellt, während sich Zinksulfid als nahezu unverwertbar erwies. Beim Schwein wird zugelegtes Zinksulfat schlechter absorbiert und retiniert als das im Futter enthaltene Zink (Kirchgeßner und Oelschläger, 1961).

Unter Berücksichtigung der vielfältigen angeführten Einflüsse auf die Zinkabsorption ist es verständlich, daß die Absorptionsraten von Fall zu Fall extrem hohen Schwankungen unterliegen. So ermittelten Forbes und Yohe (1960) in Stoffwechselbilanzversuchen an Ratten eine scheinbare Zinkabsorption aus Casein von 84%, während diese für zugesetztes Zinkcarbonat 51% und aus isoliertem Sojaprotein nur 44% betrug. Ratten, die auf eine gereinigte zinkarme Diät gesetzt wurden, absorbierten bei Becker et al. (1964) geringe Gaben an ^{65}Zn zu annähernd 100%. Auch Heth et al. (1966) fanden bei Zinkmangeldiät (2,5 ppm Zn) auf Caseinbasis Absorptionsraten für ^{65}Zn von 95 - 98%, die bei ausreichender Grundversorgung aus der Diät (20 ppm Zn) auf 61 - 74% absanken.

Bohne et al. (1967) berichten von Absorptionsraten zwischen 10 und 20%, wenn an 150 bis 200 g schwere Ratten etwas über dem Bedarf liegende Dosen an ^{65}Zn oral appliziert wurden. Die geringste aus der verfügbaren Literatur zu entnehmende Absorption von Zink stellten mit rund 5% Feaster et al. (1955) bei adulten Ratten fest, die mit einer praktischen Diät gefüttert und zusätzlich mit radioaktivem Zink versorgt wurden.

Für eine vermutete Zinkaufnahme durch die Haut fehlen bisher noch exakte Beweise (Hennig und Anke, 1966). Dagegen konnten Gunn und Gould (1958) zeigen, daß das im Ejakulat enthaltene Zink durch die weiblichen Genitalorgane absorbiert wird und zwei Stunden nach der Ejakulation in der Rattenleber nachzuweisen ist.

3.4 Exkretion von Zink

Wie die meisten Spurenelemente wird auch Zink zu mehr als 95% über den Kot ausgeschieden (Drinker et al., 1927; Kirchgeßner und Friessecke, 1966; Bohne et al., 1967; Kirchgeßner, 1970). Selbst bei intravenöser Gabe von ^{65}Zn laufen nach Untersuchungen von Brahmanandam et al. (1965) an Ratten nur zwischen 10 - 15% der Gesamtausscheidung des Isotops über den Harn.

Die Hauptexkretion des endogenen Zinks erfolgt über die Sekretion des Pankreas in den Darm, während der Zinkausscheidung via Gallensaft nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt (Orten, 1966). Geringe Zinkmengen werden mit dem Schweiß ausgeschieden (Kolb, 1967).

Bei Schweinen ermittelten Kirchgeßner und Oelschläger (1961) im Stoffwechselversuch eine renale Zinkexkretion von rund 2% der Gesamtausscheidung einschließlich des nicht absorbierten alimentären Anteils. Nur in Ausnahmefällen ändert sich dieser Betrag wesentlich. So führen erhöhte Calciumgaben (Kirchgeßner et al., 1960 a) und nutritive Zulagen von Chlortetracyclin (Kirchgeßner et al., 1960 b) zu einer Reduzierung der Zinkausscheidung im

Harn. Hingegen verursacht die parenterale Applikation starker Komplexbildner, wie Äthylendiamintetraacetat (ÄDTA) oder Diäthylentriaminpentaacetat (DTPA), eine rasche Zunahme der renalen Zinkexkretion bei Ratten (Bohne et al., 1967; Havlicek, 1967). Einen ähnlichen Effekt zeigen orale Gaben von ÄDTA an Kälber und Ziegen (Powell, 1967; Powell et al., 1967).

Durch die teilweise Mobilisierung endogener Zinkreserven mittels injizierter Chelatbildner, wie dies Havlicek (1967) an der Ratte zeigen konnte, erhöht sich im Normalfalle die enterale Absorption des Organismus. Daraus kann sich wiederum eine Verringerung der rektalen Zinkausscheidung ergeben.

4. Zur Toxizität von Zink

Zinkcarbonatzulagen erbrachten nach Untersuchungen von Sutton und Nelson (1937) bis zu einer Höhe von 0,1% Zn in der Diät keinen merklichen Einfluß auf Wachstum, Blutbild und Reproduktionsleistung der Ratte. Bei Zinkgehalten von 0,5% hingegen zeigten sich reduzierte Hämoglobingehalte im Blut und Fortpflanzungsstörungen, während 1% Zn in der Diät schließlich zu schweren Anämien und Unfruchtbarkeit führte. Vermindertes Wachstum und eine mikrozytäre hypochrome Anämie stellten Smith und Larson (1946) bei Zulagen von 0,7% Zn fest. Durch Zugaben von Kupfer, jedoch nicht von Eisen oder Kobalt, war die Anämie heilbar. Drei Wochen alte Ratten sind nach Magee (1963) gegenüber einer Zinkanreicherung von 0,75% wesentlich empfindlicher als sieben Wochen alte Tiere. Bei intravenöser Injektion an adulte Ratten erwiesen sich Dosierungen von über 800 µg Zn je Tier als toxisch (Brahmanandam et al., 1965).

Sadasivan (1951 a) berichtet von hohen Mortalitätsraten bei etwa 100 g schweren Ratten, wenn diese 1% Zinkoxid in der Diät erhielten. Sowohl Futteraufnahme als auch Gewichtszunahmen waren stark reduziert. Die verstärkte Harnsäure- und Kreatininausscheidung bei Zinkintoxikationen (Sadasivan, 1951 b) deutet auf eine renale Insuffizienz hin. Die Maus scheint im Vergleich zur Ratte gegen überhöhte Zinkzufuhr noch wesentlich empfindlicher zu sein (Guggenheim, 1964).

Nach den Ergebnissen von Grant-Frost und Underwood (1958) ist der depressive Effekt des Zinks auf das Wachstum bei 0,5% Zn in der Diät weitgehend auf die reduzierte Futteraufnahme zurückzuführen, deren Ursache wiederum in der Unschmackhaftigkeit der mit ZnO angereicherten Diät zu suchen sein dürfte. Die Ergebnisse von Smith und Larson (1946) bestätigend, kommen Grant-Frost und Underwood (1958) zu dem Schluß, daß ein durch Zinküberschuß induzierter Kupfermangel die Ursache der Anämie darstellt. Die Autoren konnten neben vermindertem Körperfettgehalt der Ratten eine erhebliche Verringerung der Kupferretention nachweisen und vermuten darüber hinaus auch auf intrazellulärer Basis einen starken Antagonismus des Zinks zum Kupfer.

Die Verringerung des Kupfergehaltes verschiedener Organe oder des Gesamtkörpers und die gleichzeitig

erhöhte Retention von Zink bei Zulagen zwischen 0,5% - 0,75% Zink in der Diät geht aus einer Reihe von Untersuchungen an Ratten (Cox und Harris, 1960; Magee und Matrone, 1960; Magee und Spahr, 1964; Magee, 1965; Schlicker und Cox, 1968; Ketcheson et al., 1969; Cox et al., 1969 b) und Rattenföten (Schlicker und Cox, 1968; Cox et al., 1969 b) hervor. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Geflügel (Johnson et al., 1962), Schafen (Ott et al., 1966 a) und Kälbern (Ott et al., 1966 b) erzielt. Nach Entzug der überhöhten Zinkzulage erreichte das Serum von Mastkälbern innerhalb von vier Wochen wieder die normalen Zinkwerte, während die Zinkakkumulation in der Leber langsamer depletiert wurde (Ott et al., 1966 b).

Das antagonistische Verhalten zwischen Zink und Kupfer wird auch noch aus folgenden Ergebnissen deutlich. Die Zulage von rund 0,02% Zink — einer normalerweise völlig harmlosen Dosis — brachte bei mit Kupfer unterversorgten Küken eine deutliche Verschärfung des Kupfermangels (Savage et al., 1963). Umgekehrt konnten Suttle und Mills (1964, 1966) sowie Hanrahan und O'Grady (1968) bei Schweinen nachweisen, daß Zinkzulagen die Toxizität einer hohen Kupferdosierung erheblich reduzieren.

Die Ursache für diesen Antagonismus zwischen den beiden Spurenelementen dürfte in ähnlichen Eigenschaften bei komplexchemischen Reaktionen (Bersin, 1963) liegen.

Rattenversuche von Magee und Matrone (1960) mit radioaktiven Isotopen deuten darauf hin, daß Zink die intermediäre Verfügbarkeit von Kupfer und Eisen hemmt und die renale Ausscheidung erhöht. Für einen störenden Einfluß des Zinks auf die Absorption ergaben sich dabei keine Anhaltspunkte. Van Campen und Scaife (1967) konnten in ihrer Arbeit jedoch eine verringerte ^{64}Cu -Absorption nachweisen, wenn hohe Zinkmengen direkt in das Duodenum von Ratten appliziert wurden. Intraperitoneale Zinkinjektionen beeinträchtigten dagegen die Kupferabsorption aus dem Darm nicht. Dies läßt darauf schließen, daß es direkt im Intestinaltrakt zu Wechselwirkungen zwischen Kupfer und Zink kommt. Untersuchungen von Starcher (1969) haben neuerdings ebenfalls gezeigt, daß Zink die Kupferabsorption inhibieren kann. Es ergaben sich dabei Hinweise für einen Antagonismus dieser Schwermetalle bei der Bindung an bestimmte Proteine der Darmwand.

Auch eine Reduzierung des Eisengehaltes in der Rattenleber bei hohen Zinkzulagen (0,5 - 0,75% Zn in der Diät) wurde in vielen Untersuchungen nachgewiesen (Magee und Matrone, 1960; Cox und Harris, 1960; Magee und Spahr, 1964; Magee, 1963, 1965; Kinnamon, 1966; Settlemyre, 1967; Ketcheson et al., 1969). Nach Kinnamon (1966) wird die Absorption von ^{59}Fe durch Zink nicht vermindert, sondern es liegt eine Störung im intermediären Stoffwechsel mit erhöhter Exkretion und veränderter Verteilung des Eisens im Körper vor. Damit dürfte die Verfügbarkeit dieses Spurenelementes gestört sein. Übereinstimmend mit Kinnamon (1966) konnten Settlemyre und Matrone (1967 a) ebenfalls keine Beeinflussung der Eisenabsorption durch Zinkzulagen feststellen.

Die Fraktionierung des Eisens in der Rattenleber ergab, daß durch alimentäre Zulagen von 0,4 - 0,75% Zink der Eisenanteil im Ferritin um 90% reduziert wird. Dabei scheinen die exzessiven Zinkzugaben zur Synthese eines Zinkporphyrins zu führen (Settlemyre, 1967). Die Bildung eisenarmen Ferritins bei 0,75% Zn in der Diät konnten neuerdings Coleman und Matrone (1969) bestätigen. Die Ferritinsynthese selbst wird nach Settlemyre und Matrone (1967 a) durch hohe Diätzinkgehalte jedoch nicht beeinträchtigt. Die beiden Autoren vermuten deshalb, daß Zink sowohl den Einbau von Eisen in das Ferritin als auch dessen Freigabe stört. Darüber hinaus zeigte sich eine um 80% reduzierte Lebensdauer der Erythrozyten, während der Einbau des Eisens in das Hämoglobin nicht beeinflußt wurde (Settlemyre, 1967; Settlemyre und Matrone, 1967 b).

Ähnliche Schäden wie die oben für Kupfer und Eisen beschriebenen fanden Stewart und Magee (1964) im Calcium-, Phosphat- und Magnesiumstoffwechsel der Ratte. Nach einwöchiger Applikation von 0,75% Zn in der Diät ergab sich eine hochsignifikante Abnahme der Ca-, P- und Mg-Retention. Gleichzeitig war die rektale Ausscheidung dieser drei Mengenelemente erhöht. Eine Abschwächung der Toxizität exzessiver Zinkzulagen erreichten Vohra und Kratzer (1968) bei Putenküken durch die Zugabe von ÄDTA.

Die Höhe der toxischen Zinkdosis wird auch durch die Art des Nahrungsproteins beeinflußt. So konnten McCall et al. (1961) zeigen, daß Sojaprotein wesentlich besser als Casein vor Zinkintoxikationen zu schützen vermag.

SCHRIFTTUM

- Alexander, G. V. und Nusbaum, R. E. (1962): *Nature* 195, 903
 Anke, M. (1966): *Arch. Tierernährung* 16, 57
 Anke, M. (1967): *Arch. Tierernährung* 17, 1
 Arora, S. P.; Hatfield, E. E.; Garrigus, U. S.; Lohman, T. G. und Doane, B. B. (1969): *J. Nutrition* 97, 25
 Ballou, J. E. und Thompson, R. C. (1961): *Health Physics* 6, 6
 Barney, G. H.; Orgebin-Christ, M. C. und Macapinlac, M. P. (1968): *J. Nutrition* 95, 526
 Becker, W. M. (1968): *Dissertation Abstracts Biochemistry* (Michigan) 28, 3154 B
 Becker, W. M.; Heth, D. A. und Hoekstra, W. G. (1964): *Federation Proc.* 23, 188
 Becker, W. M. und Hoekstra, W. G. (1966): *J. Nutrition* 90, 301
 Becker, W. M. und Hoekstra, W. G. (1968): *J. Nutrition* 94, 455
 Berfenstam, R. (1952): *Acta paediat* (Uppsala) 41, Suppl. 87, 5
 Bergman, B. und Söremark, R. (1968): *J. Nutrition* 94, 6
 Bersin, T. (1963): *Biochemie der Mineral- und Spurenelemente*, Frankfurt/Main 1963
 Bertrand, G. und Benzou, B. (1922): *Comptes rendus Acad. Sci.* 175, 289
 Bertrand, G. und Vladesco, R. (1921): *Comptes rendus Acad. Sci.* 173, 176
 Bohne, F.; Nigrovic, V. und Harmuth-Hoene, A. E. (1967): *Strahlentherapie* 134, 293

- Brahmanandam, S.; Nagarajan, B. und Sivaramakrishnan, V. M. (1965): J. Exptl. Biol. 3, 88
- Bratfisch, G. und Gibian, H. (1966): Kohlensäureanhydratase in: Hoppe-Seyler/Thierfelder: Handbuch der physiologisch- und chemisch-pathologischen Analyse, 10. Auflage, Bd. VI Teil C, S. 632, Berlin, Heidelberg, New York 1966
- Bränden, C. I. (1969): Angew. Chemie 81; Nachr. Chem. Techn. 17, 446
- Breirem, K. und Hvidsten, H. (1966): Ztschr. Tierphys. Tierernährung Futtermittelk. 21, 290
- Brune, H. (1969): in: Lenkeit, W.; Breirem, K. und Crasemann, E. (Hrsg.): Handbuch der Tierernährung, Bd. I, Allgemeine Grundlagen, S. 538, Hamburg und Berlin 1969
- Bufe, J. (1965): Ein Beitrag zur Kenntnis des Zinkstoffwechsels sowie zur Zink-Bestimmung in den Erythrozyten des Schweines. Vet. Diss. Leipzig 1965
- Bunn, C. R. und Matrone, G. (1966): J. Nutrition 90, 395
- Burstein, A. I. (1929): Biochem. Ztschr. 216, 449
- Cabell, C. A. und Earle, J. P. (1965): J. Animal Sci. 24, 800
- Calhoun, N. R. und Smith, J. C. (1968): Lancet 2, 682
ref. Nutrition Abstr. Rev. 39, 506 (1969)
- Campen van, D. R. (1969): J. Nutrition 97, 104
- Campen van, D. R. und Mitchell, E. A. (1965): J. Nutrition 86, 120
- Campen van, D. R. und Scaife, P. U. (1967): J. Nutrition 91, 473
- Chang, M. L. W.; Forbes, R. M.; Scott, H. M. und Johnson, B. C. (1961): Federation Proc. 20, 296
- Coleman, C. B. und Matrone, G. (1969): Biochem. Biophys. Acta 177, 106, ref. Nutrition Abstr. Rev. 39, 1213 (1969)
- Cotzias, G. C.; Borg, D. C. und Selleck, B. (1962): Amer. J. Physiol. 202, 359
- Cox, D. H.; Chu, R. C. und Schlicker, S. A. (1969 a): J. Nutrition 98, 449
- Cox, D. H.; Chu, R. C. und Schlicker, S. A. (1969 b): J. Nutrition 98, 459
- Cox, D. H. und Harris, D. L. (1960): J. Nutrition 70, 514
- Cunningham, L.; Fischer, R. und Vestling, C. (1955): J. Amer. Chem. Soc. 77, 5703
- Czerniak, P.; Naharin, A. und Alexander, N. (1962): Intern. J. Appl. Radiation 13, 547
- Devuyt, A.; Vanbelle, M.; Arnould, R.; Verwack, W. und Morells, A. (1960): Agricultura 8, 609
- Dixon, M. und Webb, E. C. (1966): Enzymes, 2. Auflage, 5. Nachdruck, London 1966
- Dreosti, I. E.; Tao, S. und Hurley, L. S. (1968): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 128, 169
- Drinker, K. E.; Fehnel, J. E. und Marsh, M. (1926): J. biol. Chem. 72, 325
- Drinker, K. H.; Thompson, P. K. und Marsh, M. (1927): Amer. J. Physiol. 81, 284
- Drum, D. H.; Harrison, J. H.; Li, T. K.; Bethune, J. L. und Vallee, B. L. (1967): Proc. Natl. Acad. Sci. 57, 1434; ref. Landw. Zentralblatt Abt. III, 13, 679 (1968)
- Edwards, H. M. (1959): J. Nutrition 69, 306
- Eisenbrand, J. und Sienz, M. (1941): Ztschr. physiol. Chemie 268, 1
- Eisenbrand, J. und Wegel, F. (1941): Ztschr. physiol. Chemie 268, 26
- Feaster, P.; Hansard, L.; McCall, J. F.; Skipper, H. und Davis, G. K. (1954): J. Animal Sci. 13, 781
- Feaster, P.; Hansard, L.; McCall, J. F. und Davis, G. K. (1955): Amer. J. Physiol. 181, 287
- Folk, J. E.; Piez, K. A.; Carroll, W. R. und Gladner, J. A. (1960): J. Biol. Chem. 235, 2272
- Forbes, R. M. (1960): Federation Proc. 19, 643
- Forbes, R. M. (1961): J. Nutrition 74, 194
- Forbes, R. M. (1964): J. Nutrition 83, 225
- Forbes, R. M. (1967): Newer Methods Nutr. Biochemistry 3, 339
- Forbes, R. M. und Yohe, M. (1960): J. Nutrition 70, 53
- Fox, M. R. S. und Harrison, B. N. (1964): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 116, 256; ref. Nutrition Abstr. Rev. 35, 556 (1965)
- Fujioka, M. und Liebermann, J. (1964): J. Biol. Chem. 239, 1164
- Garcia-Amo, C.; Iranzo, E.; Chuega, A. und Santos-Ruiz, A. (1970): Proceedings Intern. Symposium, Trace Element Metabolism in Animals, S. 256 (Hrsg. Mills, C. F.), Edinburgh und London 1970
- Garen, A. und Levinthal, C. (1960): Biochim. Biophys. Acta 38, 470
- Gershoff, S. N. (1968): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 127, 1207
- Gilbert, I. G. und Taylor, D. M. (1956): Biochim. Biophys. Acta 21, 545
- Grant-Frost, D. R. und Underwood, E. J. (1958): Austr. J. Exptl. Biol. Med. Sci. 36, 339
- Gregolin, C. und Singer, J. P. (1963): Biochim. Biophys. Acta 67, 201
- Groth, W. (1959): Histologisch-physiologische Untersuchungen an endokrinen Drüsen und am Magen-Darm-Kanal im Hinblick auf den Wirkungsmechanismus der Antibiotikafütterung beim Tier. Habilitationsschrift Univ. Bonn 1959
- Arch. Exp. Vet. Med. 15, 30 (1961)
- Grünberg, W. (1961): Arch. Exp. Vet. Med. 15, 828
- Guggenheim, K. (1964): Blood J. Hematol. 23, 786
- Gunn, S. A. und Gould, T. C. (1958): Amer. J. Physiol. 193, 505
- Hanrahan, T. J. und O'Grady, F. J. (1968): Animal Prod. 10, 423
- Hansard, S. L. und Itoh, H. (1968): J. Nutrition 95, 23
- Harrison, J. H. (1963): Federation Proc. 22, 493
- Havlicek, F. (1967): Strahlentherapie 134, 296
- Hennig, A. (1965 a): Arch. Tierernährung 15, 331
- Hennig, A. (1965 b): Arch. Tierernährung 15, 345
- Hennig, A. (1965 c): Arch. Tierernährung 15, 363
- Hennig, A. (1965 d): Arch. Tierernährung 15, 377
- Hennig, A. (1966 a): Bedeutung des Zinks in der Tierernährung und speziell bei der Fütterung des Geflügels, der Schweine und der Wiederkäuer. Fortschrittsberichte für die Landwirtschaft 10/11, 1966
Deutsche Akad. Landwirtsch.-Wiss., Berlin 1966
- Hennig, A. (1966 b): Deutsche Akad. Landwirtsch.-Wiss. Berlin, Tag.-Ber. Nr. 85, 345,
ref. Landw. Zentralblatt Abt. III, 12, 2011 (1967)
- Hennig, A. und Anke, M. (1966): Der Mineralstoffwechsel, in Hock, A.: Vergleichende Ernährungslehre des Menschen und seiner Haustiere, S. 518, Stuttgart 1966
- Ieth, D. A.; Sunde, M. L. und Hoekstra, W. G. (1966): Poultry Sci. 45, 75
- Hoekstra, W. G. (1964): Federation Proc. 23, 1068
- Hoekstra, W. G.; Faltin, E. C.; Lin, C. W.; Roberts, H. F. und Grummer, R. H. (1967): J. Animal Sci. 26, 1348
- Hoekstra, W. G.; Lewis, P. K.; Phillips, P. H. und Grummer, R. H. (1956): J. Animal Sci. 15, 752;
ref. Nutrition Abstr. Rev. 27, 273 (1957)
- Holterman, H. und Heier, A. (1952): Lancet 262, 1308;
zit. bei Vallee (1962)
- Hoppe, R. (1970): Angew. Chemie 82, 7
- Hove, E.; Elvehjem, C. A. und Hart, E. B. (1937): Amer. J. Physiol. 119, 768
- Hove, E.; Elvehjem, C. A. und Hart, E. B. (1938): Amer. J. Physiol. 124, 750
- Hove, E.; Elvehjem, C. A. und Hart, E. B. (1940): J. Biol. Chem. 136, 425
- Hsu, J. M. (1963): Federation Proc. 22, 378, Abstr. 1301
- Hsu, J. M. (1965): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 119, 177
- Hsu, J. M.; Anthony, W. L. und Buchanan, P. J. (1968): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 127, 1048
- Hsu, J. M.; Anthony, W. L. und Buchanan, P. J. (1969 a): J. Nutrition 97, 279
- Hsu, J. M.; Anthony, W. L. und Buchanan, P. J. (1969 b): J. Nutrition 99, 425
- Hsu, J. M.; Anthony, W. L. und Buchanan, P. J. (1970): Proceedings Intern. Symposium, Trace Element Metabolism in Animals, S. 151 (Hrsg. Mills, C. F.), Edinburgh und London 1970
- Hurley, L. S.; Swenerton, H. und Eichner, J. T. (1964): Federation Proc. 23, 91, Abstr. 1149
- Hurley, L. S. und Swenerton, H. (1966): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 123, 692
- Iranzo, E.; Chueca, A.; Junquera, S.; Garcia-Amo, C. und Santos-Ruiz, A. (1965): Rev. espanola Fisiol. 21, 165;
ref. Nutrition Abstr. Rev. 36, 1059 (1966)
- Johnson, D.; Mehring, A. L.; Savino, F. X. und Titus, H. W. (1962): Poultry Sci. 41, 311
- Karlson, P. (1966): Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler, 5. Auflage, Stuttgart 1966
- Kawecki, A. (1964): Zeszyty nauk. Szczecin 15, 88;
ref. Nutrition Abstr. Rev. 35, 820 (1965)
- Kaye, M. A. G. (1955): Biochim. Biophys. Acta 18, 456
- Keilin, D. und Mann, T. (1939): Nature 144, 442
- Keilin, D. und Mann, T. (1940): Biochem. J. 34, 1163
- Ketcheson, M. R.; Barron, G. P. und Dennis, H. C. (1969): J. Nutrition 98, 303
- Kienholz, E. W.; Sunde, M. L. und Hoekstra, W. G. (1962): Poultry Sci. 41, 1655
- Kienholz, E. W.; Sunde, M. L. und Hoekstra, W. G. (1964): Poultry Sci. 43, 667
- Kinnamon, K. E. (1963): J. Nutrition 81, 312
- Kinnamon, K. E. (1966): J. Nutrition 89, 365
- Kirchgeßner, M. (1956): Schriftenreihe über Mangelkrankheiten 6, 49, Stuttgart-Hohenheim 1956
- Kirchgeßner, M. (1957): Ztschr. Tierernährung Futtermittelk. 12, 156

- Kirchgeßner, M. (1959): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 14, 217
- Kirchgeßner, M. (1961): VIII. Tierzuchtkongreß Hamburg 1961. Schlußbericht, Verlag Ulmer, Stuttgart 3, 95, (1962)
- Kirchgeßner, M. (1962 a): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 17, 272
- Kirchgeßner, M. (1962 b): Intern. Ztschr. Vitaminforsch. 32, 415
- Kirchgeßner, M. (1965): Proc. Nutrition Soc. 24, 89
- Kirchgeßner, M. (1970): Tierernährung, Frankfurt/Main 1970
- Kirchgeßner, M. und Friesecke, H. (1966): Wirkstoffe in der praktischen Tierernährung. München, Basel, Wien 1966
- Kirchgeßner, M. und Friesecke, H. (1965): Arch. Geflügelkunde 29, 67
- Kirchgeßner, M.; Friesecke, H. und Oelschläger, W. (1962): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 17, 235
- Kirchgeßner, M.; Munz, W. und Oelschläger, W. (1960 a): Arch. Tierernährung 10, 1
- Kirchgeßner, M. und Müller, H. L. (1968): Arch. Tierernährung 18, 527
- Kirchgeßner, M. und Oelschläger, W. (1961): Arch. Tierernährung 11, 310
- Kirchgeßner, M.; Oelschläger, W. und Munz, W. (1960 b): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 15, 321
- Kirchgeßner, M. und Weser, U. (1963): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 18, 181
- Kirchgeßner, M. und Weser, U. (1965 c): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 20, 317
- Klaus, W.; Michna, A. und Neumann, H. J. (1958): Futter und Fütterung 9, 97
- Kment, A.; Leibetseder, J.; Skalicky, M.; Niedermüller, H. und Hofecker, G. (1969): Ztschr. Tierphysiol. Tierernährung Futtermittelk. 25, 373
- Kocsis, J. J.; Walaszek, E. J.; Graham, C. E. und Geiling, E. M. K. (1953): Federation Proc. 12, 336
- Koetsveld van, E. (1966): Die Probleme des Zinks in der Rinderernährung. Intern. Symposium über Mineralstoffversorgung von Pflanze und Tier, Jena 1966 Tagungsbericht Nr. 85, 319
- Kolb, E. (1967): Lehrbuch der Physiologie der Haustiere. 2. Auflage, Jena 1967
- Kratzer, F. H.; Vohra, P.; Allred, J. B. und Davis, P. N. (1958): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 98, 205
- Legg, S. P. und Sears, L. (1960): Nature 186, 1061
- Leiner, M. und Leiner, G. (1941): Naturwissenschaften 29, 763
- Li, T. K. (1966): in Prasad, A. S. (Hrsg.): Zinc Metabolism, S. 48, Springfield Illinois 1966
- Likuski, H. J. A. und Forbes, R. M. (1964): J. Nutrition 84, 145
- Likuski, H. J. A. und Forbes, R. M. (1965): J. Nutrition 85, 230
- Long, G. (1961): Biochemists' Handbook, Princeton, Van Nostrand 1961; zit. bei Prasad (1966)
- Lutz, R. E. (1926): J. Industrial Hygiene 8, 177
- Macapinlac, M. P. (1967): Dissertation Abstracts Biochemistry (Michigan) 27, 4240 B
- Macapinlac, M. P.; Pearson, W. N. und Darby, W. (1966): in Prasad, A. S. (Hrsg.): Zinc Metabolism, S. 142, Springfield Illinois 1966
- Macapinlac, M. P.; Pearson, W. N.; Barney, G. H. und Darby, W. J. (1968): J. Nutrition 95, 569
- Magee, A. C. (1963): Federation Proc. 22, 437
- Magee, A. C. (1965): Federation Proc. 24, 170
- Magee, A. C. und Matrone, G. (1960): J. Nutrition 72, 233
- Magee, A. C. und Spahr, S. (1964): J. Nutrition 82, 209
- Mahler, H. R. (1961): Interrelationships with Enzymes, in Comar, C. L. und Bronner, F. (Hrsg.): Mineral Metabolism, Bd. I B, S. 743, New York und London 1961
- Manners, M. J. und McCrea, R. M. (1963): Brit. J. Nutrition 17, 495
- Manson, J. (1964): Acta vet. scand. 5, 305
- Maske, H. (1955): Experientia 11, 122
- Mathies, J. C. (1958): J. Biol. Chem. 233, 1121
- Mawson, C. A. und Fischer, M. I. (1951): Nature 167, 859
- Mawson, C. A. und Fischer, M. I. (1952 a): Arch. Biochem. Biophys. 36, 485
- Mawson, C. A. und Fischer, M. I. (1952 b): Can. J. Med. Sci. 30, 336
- Mawson, C. A. und Fischer, M. I. (1953): Biochem. J. 55, 696
- McCall, J. T. und Davis, G. K. (1961): J. Nutrition 74, 45
- McCall, J. T.; Mason, J. V. und Davis, G. K. (1961): J. Nutrition 74, 51
- McConn, J. D.; Tsuru, D. und Yasonobu, K. T. (1964): J. Biol. Chem. 239, 3706
- McHargue, J. S. (1926): Amer. J. Physiol. 77, 245
- Meldrum, N. U. und Roughton, F. J. W. (1934): J. Physiol. 80, 113
- Millar, J. M.; Elcoate, P. V.; Fischer, M. I. und Mawson, C. A. (1960): Canad. J. Biochem. Physiol. 38, 1457
- Millar, J. M.; Elcoate, P. V. und Mawson, C. A. (1957): Canad. J. Biochem. Physiol. 35, 865
- Millar, J. M.; Fischer, M. I.; Elcoate, P. V. und Mawson, C. A. (1958): Canad. J. Biochem. Physiol. 36, 557
- Miller, W. J.; Blackmon, D. M.; Gentry, R. P.; Powell, G. W. und Perkins, H. F. (1966): J. Dairy Sci. 49, 1446
- Miller, W. J.; Blackmon, D. M.; Gentry, R. P.; Pitts, W. J. und Powell, G. W. (1967 a): J. Nutrition 92, 71
- Miller, W. J.; Blackmon, D. M.; Gentry, R. P. und Powell, G. W. (1967 b): Proceedings 7th Intern. Congress Nutrition, Hamburg 1966, Druck Braunschweig (1967) 5, 749
- Miller, W. J.; Blackmon, D. M. und Pate, F. M. (1970): Proceedings Intern. Symposium, Trace Element Metabolism in Animals, S. 231 (Hrsg. Mills, C. F.), Edinburgh und London 1970
- Miller, J. K. und Cragle, R. G. (1965): J. Dairy Sci. 48, 370
- Miller, J. K. und Miller, W. J. (1962): J. Nutrition 76, 467
- Miller, W. J.; Morton, J. D.; Pitts, W. J. und Clifton, C. M. (1965): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 118, 427
- Miller, W. J.; Pitts, W. J.; Clifton, C. M. und Schmittle, S. C. (1964): J. Dairy Sci. 47, 556
- Miller, E. R.; Luecke, R. W.; Ullrey, D. E.; Baltzer, B. V.; Bradley, B. L. und Hoefler, J. A. (1968 a): J. Nutrition, 95, 278
- Miller, W. J.; Powell, G. W.; Blackmon, D. M. und Gentry, R. P. (1968 b): J. Dairy Sci. 51, 82
- Mills, C. F.; Quarterman, J.; Williams, R. B. und Dalgarno, A. C. (1965): Proc. Nutrition Soc. 24, XXI
- Mills, C. F.; Quarterman, J.; Williams, R. B.; Dalgarno, A. C. und Panic, B. (1967 a): Biochem. J. 102, 712
- Mills, C. F.; Dalgarno, A. C.; Williams, R. B. und Quarterman, J. (1967 b): Brit. J. Nutrition 21, 751
- Mills, C. F.; Quarterman, J.; Chesters, J. K.; Williams, R. B. und Dalgarno, A. (1969): Amer. J. Clin. Nutrition 22, 1240
- Moses, H. A. (1964): Studies of Zinc Metabolism, Thesis Purdue Univ. Lafayette Ind.; ref. Nutrition Abstr. Rev. 36, 1059 (1966)
- Moses, H. A. und Parker, H. E. (1964): Federation Proc. 23, 192
- Müller, H. (1967): Untersuchungen zur Spurenelementversorgung von Kühen. Dissertation TH München-Weihenstephan 1967
- Neseni, R. und Steger, H. (1969): Arch. Tierzucht 12, 77
- Newell, J. M. und McCollum, E. V. (1933): J. Nutrition 6, 289
- Nielsen, F. H.; Hoekstra, W. G. und Sunde, M. L. (1964): Federation Proc. 23, 190
- O'Dell, B. L. und Savage, J. E. (1957): Federation Proc. 16, 394
- Okamoto, K. (1942): Trans. Japan. Pathol. Soc. 32, 99
- Orten, J. M. (1966): Biochemical Aspects of Zinc Metabolism, in Prasad, A. S. (Hrsg.): Zinc Metabolism, S. 38, Springfield Illinois 1966
- Ott, E. A.; Smith, W. H.; Stob, M. und Beeson, W. M. (1964): J. Nutrition 82, 41
- Ott, E. A.; Smith, W. H.; Stob, M.; Parker, E. H. und Beeson, W. M. (1965 a): J. Animal Sci. 24, 735
- Ott, E. A.; Smith, W. H.; Stob, M.; Parker, E. H.; Harrington, R. B. und Beeson, W. M. (1965 b): J. Nutrition 87, 459
- Ott, E. A.; Smith, W. H.; Harrington, R. B.; Parker, H. E. und Beeson, W. M. (1966 a): J. Animal Sci. 25, 424
- Ott, E. A.; Smith, W. H.; Harrington, R. B.; Parker, H. E. und Beeson, W. M. (1966 b): J. Animal Sci. 25, 432
- Pearson, W. N.; Schwink, T. und Reich, M. (1966): In Vitro Studies of Zinc Absorption in the Rat, in Prasad, A. S. (Hrsg.): Zinc Metabolism, S. 239, Springfield, Illinois 1966
- Pernault, M. und Chain, F. (1958): Presse medicale 66, 1394
- Pitts, W. J.; Miller, W. J.; Fosgate, O. T.; Morton, J. D. und Clifton, C. M. (1966): J. Dairy Sci. 49, 995
- Plocke, D. J.; Levinthal, C. und Vallee, B. L. (1962): Biochemistry (Wash.) 1, 373
- Poppe, S. (1968): Arch. Geflügelzucht Kleintierk. 17, 43
- Powell, G. W. (1967): Dissertation Abstracts Biochemistry (Michigan) 28, 2203 B; ref. Nutrition Abstr. Rev. 38, 1224 (1968)
- Powell, G. W.; Miller, W. J. und Blackmon, D. M. (1967): J. Nutrition 93, 203
- Powell, G. W.; Miller, W. J.; Morton, J. D. und Clifton, C. M. (1964): J. Nutrition 84, 205
- Prasad, A. S. (1966): Zinc Metabolism, Springfield Illinois 1966
- Prasad, A. S.; Oberleas, D.; Wolf, P. und Horwitz, J. P. (1967): J. Clin. Invest. 46, 549
- Psyhyrembel, W. (1969): Klinisches Wörterbuch, 185. - 250. Auflage, S. 672, Springer Verlag, Berlin 1969
- Quarterman, J. (1967 a): Biochem. J. 102, 41
- Quarterman, J. (1967 b): The Importance of Trace Elements in the Nutrition of Laboratory Animals, in Conalty, M. L.

- (Hrsg.): Husbandry of Laboratory Animals, S. 115, London und New York 1967
- Quarterman, J.; Mills, C. F. und Humphries, W. R. (1966): Biochem. Biophys. Res. Commun. 25, 354
- Raulin, J. (1869): Ann. Sci. Nat. botan. (Paris) 11, 93
- Reinhold, J. G.; Kfoury, G. A.; Ghalambor, M. A. und Bennett, J. C. (1966): Amer. J. Clin. Nutrition 18, 294; ref. Nutrition Abstr. Rev. 37, 136 (1967)
- Reinhold, J. G.; Kfoury, G. A. und Thomas, A. (1967): J. Nutrition 92, 173
- Reinhold, J. G.; Kfoury, G. A. und Arslanian, M. (1968): J. Nutrition 96, 519
- Ritchie, H. D.; Luecke, R. W.; Baltzer, B. V.; Miller, E. R.; Ullrey, D. E. und Hoefer, J. A. (1963): J. Nutrition 79, 117
- Rost, E. und Weitzel, A. (1919): Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt 51, 494; zit. bei Bufo (1965)
- Sadasivan, V. (1951 a): Biochem. J. 48, 527
- Sadasivan, V. (1951 b): Biochem. J. 49, 186; ref. Nutrition Abstr. Rev. 21, 697 (1951/52)
- Sahagian, B. M.; Harding-Barlow, I. und Perry, H. (1967): J. Nutrition 93, 291
- Sandstead, H. H. und Rinaldi, R. A. (1969): J. Cell. Physiol. 73, 81; ref. Nutrition Abstr. Rev. 39, 1217 (1969)
- Savage, J. E.; Bird, D. W. und O'Dell, B. L. (1963): Poultry Sci. 42, 1304
- Scharrer, K. (1955): Biochemie der Spurenelemente, 3. Auflage, S. 372, Berlin und Hamburg 1955
- Schisler, D. K. und Kienholz, E. W. (1967): Poultry Sci. 46, 918
- Schlicker, S. A. und Cox, D. H. (1968): J. Nutrition 95, 287
- Schroeder, H. A.; Nason, A. P. und Balassa, J. J. (1967 a): J. Nutrition 93, 331
- Schroeder, H. A.; Nason, A. P.; Tipton, I. H. und Balassa, J. J. (1967 b): J. Chronic. Diseases 20, 179
- Scott, D. A. (1934): Biochem. J. 28, 1592
- Scott, D. A. und Fischer, A. M. (1935): Biochem. J. 29, 1048
- Settlemyre, C. T. (1967): Dissertation Abstracts Biochemistry (Michigan) 28, 1788 B; ref. Nutrition Abstr. Rev. 38, 1223 (1968)
- Settlemyre, C. T. und Matrone, G. (1967 a): J. Nutrition 92, 153
- Settlemyre, C. T. und Matrone, G. (1967 b): J. Nutrition 92, 159
- Shanklin, S. H.; Miller, E. R.; Ullrey, D. E.; Hoefer, J. A. und Luecke, R. W. (1968): J. Nutrition 96, 101
- Sheline, G. E.; Chaikoff, J. L.; Jones, H. B. und Montgomery, M. L. (1943): J. Biol. Chem. 149, 139
- Shin, Y. A. und Eichhorn, G. L. (1968): Biochemistry (Wash.) 7, 1026
- Simon, K. J.; Swenson, M. J. und Jones, L. M. (1963): Kerala Veterinary 2, 1
- Smirnov, A. A. (1948): Biokhimiya 13, 79; Chem. Abstr. 42, 8302
- Smith, S. E. und Larson, E. J. (1946): J. Biol. Chem. 163, 29
- Smith, W. H.; Perry, T. W.; Harrington, R. B.; Parker, H. E.; Mohler, M. T. und Beeson, W. M. (1964): Purdue Agric. Exp. Stat. Res. Progr. Rep. No. 109 und 112, March 1964; ref. Nutrition Abstr. Rev. 35, 820 (1965)
- Spray, C. M. und Widdowson, E. M. (1950): Brit. J. Nutrition 4, 332
- Spry, C. J. F. und Piper, K. G. (1969): Brit. J. Nutrition 23, 91
- Starcher, B. C. (1969): J. Nutrition 97, 321
- Staub, A.; Sinn, L. und Behrens, O. K. (1955): J. Biol. Chem. 214, 619
- Stewart, A. E. und Magee, A. C. (1964): J. Nutrition 82, 287
- Stirn, F. A.; Elvehjem, C. A. und Hart, E. B. (1935): J. Biol. Chem. 109, 347
- Strain, W. H.; Steadman, L. T.; Lankau, C. A.; Berliner, W. P. und Pories, W. J. (1966): J. Lab. Clin. Med. 68, 244
- Suso, F. A. und Edwards, H. M. (1968): Poultry Sci. 47, 991
- Suttle, N. F. und Mills, C. F. (1964): Proc. Nutrition Soc. 23, IX
- Suttle, N. F. und Mills, C. F. (1966): Brit. J. Nutrition 20, 135
- Sutton, W. R. und Nelson, V. E. (1937): Proc. Iowa Acad. Sci. 44, 117
- Swenerton, H. und Hurley, L. S. (1968): J. Nutrition 95, 8
- Taylor, D. M. (1961): Nature 189, 932
- Theuer, R. C. und Hoekstra, W. G. (1966): J. Nutrition 89, 448
- Thiers, R. E. und Vallee, B. L. (1957): J. Biol. Chem. 226, 911
- Thompson, P. K.; Marsh, M. und Drinker, K. R. (1927): Amer. J. Physiol. 80, 65
- Todd, W. R.; Elvehjem, C. A. und Hart, E. B. (1934): Amer. J. Physiol. 107, 146
- Tsuru, D.; McConn, J. D. und Yasunobu, K. T. (1964): Biochem. Biophys. Res. Commun. 15, 367; zit. bei Li (1966)
- Tucker, H. F. und Salmon, W. D. (1955): Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 88, 613
- Turk, D. E. (1964): Poultry Sci. 43, 1472
- Turk, D. E. (1965 a): Federation Proc. 24, 170
- Turk, D. E. (1965 b): Poultry Sci. 44, 122
- Turk, D. E. (1966): Poultry Sci. 45, 608
- Turk, D. E. und Lease, J. G. (1963): Federation Proc. 22, 378
- Ullrey, D. E.; Miller, E. R.; Brent, B. E.; Bradley, B. L. und Hoefer, J. A. (1967): J. Animal Sci. 26, 1024
- Underwood, E. J. (1962): Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 2. Auflage, S. 157 ff, New York und London 1962
- Vallee, B. L. (1956): J. Amer. Med. Ass. 162, 1053
- Vallee, B. L. (1959): Physiol. Rev. 39, 443
- Vallee, B. L. (1962): Zinc, in Comar, C. L. und Bronner, F. (Hrsg.): Mineral Metabolism, Bd. II B, S. 443, New York und London 1962
- Vallee, B. L.; Aldestein, S. J. und Olson, J. A. (1955): J. Amer. Chem. Soc. 77, 5196
- Vallee, B. L. und Altschule, M. D. (1949): Physiol. Rev. 29, 370
- Vallee, B. L. und Gibson, J. G. (1948): J. Biol. Chem. 176, 445
- Vallee, B. L. und Hoch, F. L. (1955): J. Amer. Chem. Soc. 77, 821
- Vallee, B. L. und Hoch, F. L. (1956): Federation Proc. 15, 619
- Vallee, B. L. und Hoch, F. L. (1957): J. Biol. Chem. 225, 185
- Vallee, B. L. und Neurath, H. (1954): J. Amer. Chem. Soc. 76, 5006
- Vallee, B. L. und Wacker, W. E. C. (1956): J. Amer. Chem. Soc. 78, 1771
- Vikbladh, J. (1950): Scand. J. Clin. Lab. 2, 143
- Vohra, P. und Kratzer, F. H. (1968): Poultry Sci. 47, 699
- Vorobeva, A. I. (1967): Voprosy Pitaniya 26, Nr. 4, 28; ref. Nutrition Abstr. Rev. 38, 869 (1968)
- Wakeley, J. C. N.; Moffat, B.; Crook, A. und Mallard, J. R. (1960): Intern. J. Appl. Radiation 7, 225
- Wallenfels, K. und Sund, H. (1957): Biochem. Ztschr. 329, 41
- Weitzel, G. (1956): Angew. Chemie 68, 566
- Weitzel, G.; Strecker, F. J.; Roester, U.; Buddecke, E. und Fretzdorff, A. M. (1954): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 296, 19
- Weitzel, G.; Buddecke, E.; Fretzdorff, A. M.; Strecker, F. J. und Roester, U. (1955): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 299, 193
- Weitzel, G.; Buddecke, E. und Kraft, D. (1956): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 305, 132
- Weitzel, G. und Fretzdorff, A. M. (1956): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 305, 1
- Weitzel, G.; König, H.; Benwitz, G. und Wahl, P. (1959): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 316, 267
- Weitzel, G. und Schaeg, W. (1959): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 316, 250
- Weitzel, G.; Schneider, F.; Fretzdorff, A. M. und Heyke, H. E. (1957): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 307, 14
- Weitzel, G.; Strecker, F. J.; Roester, U.; Fretzdorff, A. M. und Buddecke, E. (1953): Ztschr. Physiol. Chem. Hoppe-Seyler 295, 83
- Weser, U. und Bischoff, E. (1970): Europ. J. Biochem. 12, 571
- Widdowson, E. M. (1950): Nature 116, 626
- Widdowson, E. M. und Dickerson, J. W. T. (1964): Chemical Composition of the Body, in Comar, C. L. und Bronner, F. (Hrsg.): Mineral Metabolism, Bd. II A, S. 1, New York und London 1964
- Williams, R. B. und Chesters, J. K. (1970): Proceedings Intern. Symposium, Trace Element Metabolism in Animals, S. 164 (Hrsg. Mills, C. F.), Edinburgh und London 1970
- Wolff, H. P. (1956): Klin. Wochenschrift 34, 409
- Wolff, H. P.; Schmidt, J. G. H.; Althaus, G. und Knedel, M. (1956): Ztschr. Exper. Med. 127, 362
- Worker, N. A. und Migicovski, B. B. (1961): J. Nutrition 75, 222
- Zacherl, M. K. und Weiser, M. (1963): Wien. tierärztl. Monatsschrift 50, 62
- Zeigler, T. R.; Leach, R. M.; Scott, M. L.; Huegin, F.; McEvoy, R. K. und Strain, W. H. (1964): J. Nutrition 82, 489