

## 2 Literaturübersicht

Für die Gestaltung von Brutbedingungen, die es ermöglichen, dass optimal an die postnatale Umwelt angepasste Tiere heranwachsen, sind umfassende Kenntnisse über die frühe Entwicklung adaptiver Regelsysteme notwendig. An der Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur in engen Grenzen sind verschiedene physiologische Mechanismen und unter Extrembedingungen auch andere Regelsysteme beteiligt. Voraussetzungen für die Entwicklung des Temperaturregulationssystems sind beispielsweise die Herausbildung zentralnervaler Mechanismen, eines funktionsfähigen Herz-Kreislauf Systems und eines effektiven Gasaustausches, der zunächst über die Gefäße der Eihäute realisiert wird und gegen Ende der Brutdauer auf die sich allmählich entwickelnde Lunge übergeht.

In der frühen Ontogenese, in der Regel bereits pränatal, erfolgt die Determinierung physiologischer Regelsysteme, d. h. die Festlegung des späteren Funktions- und Toleranzbereiches des Regelsystems (DÖRNER, 1987).

Genaue Kenntnisse zur frühen Ontogenese und Determinierung von Funktionssystemen bilden außerdem die Basis zur Identifikation und Verhinderung umweltbedingter Entwicklungsstörungen bei Tier und Mensch.

In den folgenden Abschnitten wird die Entwicklung von Organ- und Funktionssystemen näher dargestellt, die im Dienste des Thermoregulationssystems stehen bzw. mit seiner Entwicklung eng verknüpft sind.

### 2.1 Embryogenese beim Vogel unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklung der Eihäute

Während der Furchung (*Blastogenese*) wird beim Vogel die Dotterkugel scheibenförmig umwachsen. Beim Säugetier tritt im Vergleich zum Vogel ein phylogenetischer Dotterverlust der Eizelle ein. Aufgrund der Versorgung des Säugetier-Embryos durch die Plazenta kann auf das Dotter weitgehend verzichtet werden. Anders beim Vogel: Hier kommt es neben der Bildung der Eihüllen zur Anlage eines Dottersack- und Allantoiskreislaufes. Es entwickeln sich, wie in Abbildung 1 gezeigt, vier extraembryonale

Membranen: Dotter-, Amnion-, Allantois- und Chorionmembran, wobei letztere zur Chorioallantois verschmelzen.

Die **Dottersackmembran** umschließt den Dotter nach BURTON und TULLETT (1985) bereits am 5. Bruttag. Die vom Embryo zu seiner Entwicklung benötigten Nährstoffe sind im Dotter und Eiweiß vorhanden. Sie werden im Laufe der Entwicklung des Vogels im Ei stufenweise über die Fruchthüllen abgebaut (RÜSSE, 1998). Die Dottermembran nimmt den Sauerstoff, der durch die Eischale und Eiklar diffundiert auf und absorbiert winzige Dotterteilchen. Sowohl Sauerstoff als auch Nahrung führt sie dem Embryo zu (HOUILLO, 1972).

Das **Amnion** entsteht durch Faltung extraembryonaler Membranen und ist beispielsweise beim Huhn nach einer Bebrütungsdauer von 3 Tagen geschlossen (KÜNZEL, 1962). Es umschließt den Embryo als geräumige, flüssigkeitsgefüllte Amionhöhle in der sich der Embryo geschützt entwickeln kann. Kontraktionen der glatten Muskelfaserschicht im Mesoderm des Amnions bewegen die Amnionflüssigkeit um den Embryo ab dem 5. Inkubationstag und verbessern damit die Versorgung und Umweltpassung des Embryos (NECHAEVA und TURPAEV, 2002; NECHAEVA *et al.*, 2004). Mit zunehmender Entwicklungsdauer verdrängt die sich vergrößernde Amnionhöhle über dem Embryo, den Hohlraum der Allantois und kommt an der Wand der Luftkammer zu liegen. Dies ermöglicht den direkten Übertritt der durch die poröse Kalkschicht eindringenden Luft in die Amnionhöhle und begünstigt damit das Einsetzen der Lungenatmung (siehe Seite 13) schon vor dem Schlupf.

Die Bildung der **Allantoismembran**, welche eine Ausstülpung des späteren Enddarms ist, beginnt beim Haushuhn nach ca. 60 h Bebrütung. Sie füllt die extraembryonale Höhle, wobei sie sich an das **Chorion** anlegt.

Die **Chorioallantois** (Allantochorion) entsteht durch die Verschmelzung des Chorions mit der Allantois und ihre Bildung ist beim Haushuhn am 12. BT beendet (HOUILLO, 1972). Durch die zottenähnlichen Fortsätze übernimmt die Chorioallantois die Atmungs- und Ernährungsfunktion. Sie ist gefäßreich und steht breitflächig mit der inneren Eischalenmembran in Kontakt. Die Diffusion von Gasen durch die Eischale ist durch ca. 10000 Poren möglich, die beim Haushuhn eine Gesamtaustauschfläche von 2,7 mm<sup>2</sup> darstellt (NICHELMANN, 1992). Beim Vogelembryo ist bis kurz vor dem Schlupf die Chorioallantois das wichtigste Organ für Gasaustausch und Wärmeaustausch zwischen Embryo und Umgebung.

Etwa 50% des Herzminutenvolumens führen über sie (VAN GOLDE *et al.*, 1996). Erst mit dem *internal pipping* (IP; Durchstoßen der inneren Eimembran mit dem Schnabel, daraufhin kann der Embryo die Luft aus der Luftblase respirieren) verliert die Chorioallantois diese Funktionen.

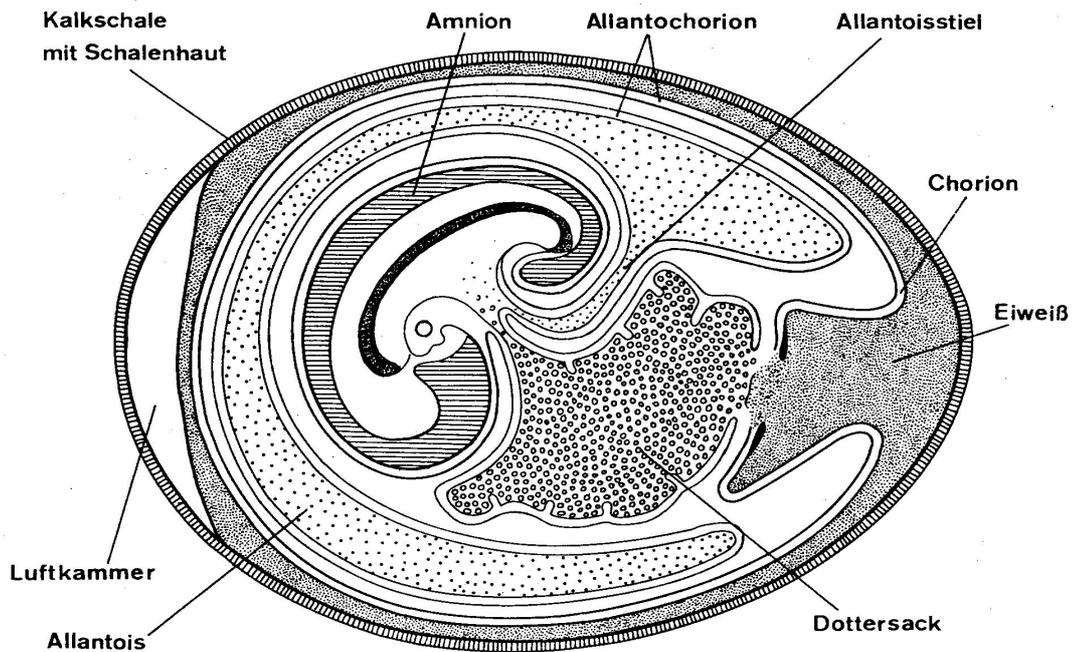


Abbildung 1: Übersicht über die Eihäute des Huhnes, schematisch (10.-11. Bebrütungstag) nach DUVAL (1889)

## 2.2 Entwicklung der Lungenatmung

Nach dem 2. BT sind die Kiemenanlagen ausgebildet. Dann differenziert sich der Kiemenbogenapparat weiter. Die Rachenmembran reißt ein, die Trachealringe entstehen und die primären Lungenknospen erscheinen. Der Weg von der Eischale über die beiden Eimembranen und das Eiklar zu den Dottersackgefäßen stellt eine beträchtliche Barriere für den Transport der Atemgase dar. Hinsichtlich des Gasaustausches lässt sich die Eischale in eine äußere und eine innere Barriere teilen. Nach PIPER *et al.* (1980) besteht die äußere Barriere aus Kalkschale, Kutikula und äußerer Eischalenmembran und ist über

300 µm dick. Kalkschale und Kutikula sind beim Hühnerei von 10000 bis 12000 Poren durchsetzt und erzeugen in etwa 1/3 der Barrierefunktion der Eischale. Die innere Barriere beinhaltet die innere Eischalenmembran, die Chorioallantoismembran und das Endothel der Gefäße der Chorioallantois. Diese Schichten besitzen etwa 1/10 der Stärke der äußeren Barriere, bewirken aber den doppelten Diffusionswiderstand.

Die Vaskularisierung der Chorioallantoismembran entwickelt sich zwischen dem 6. und 12. Bebrütungstag (BURTON und TULLETT, 1985). Dadurch ist die Sauerstoffversorgung erheblich verbessert.

Der Sauerstoffbedarf des Embryos steigt im Inkubationsverlauf an. Der Sauerstoffpartialdruck im Blut sinkt und der Kohlendioxidgehalt im Blut erhöht sich. Die Folge ist eine Hypoxie. Vermittelt über Chemorezeptoren, die den Kohlendioxidgehalt im Blut messen, wird die Herzfrequenz gesteigert und dadurch der Blutfluss in der Chorioallantois erhöht. Die Aufnahmekapazität des Blutes an Sauerstoff wird deshalb nochmals verbessert (TAZAWA, 1980). WITTMANN und PRECHTL (1991) stellten kurz vor Ende der Plateauphase einen Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin im Plasma fest. MCCARTY *et al.* (1960) und LELORIER *et al.* (1975) zeigen, dass das embryonale Hühnerherz schon am 4. BT bei der Gabe von Sympathikomimetika mit einer positiven inotropen und chronotropen Antwort reagiert. Die dadurch ausgelöste Verbesserung des Blutgasstatus wird als Schutzmechanismus gegen Schäden durch die Hypoxie betrachtet (WITTMANN und PRECHTL, 1991).

Trotz dieser Mechanismen kann dem erhöhten Bedarf des Embryos an Sauerstoff nicht genüge getan werden. Die Eischale stellt eine deutliche Diffusionsbarriere dar (WANGENSTEEN und RAHN, 1970/71; WANGENSTEEN *et al.*, 1970/71; WAGENSTEEN, 1972). Infolge der begrenzenden Eischale gelangt nicht genügend Sauerstoff ins Ei. Durch die fortschreitende Sauerstoffmangelsituation und die Umstellung der Atmung über die Chorioallantois auf die Lungenatmung stagniert vermutlich die tägliche Zunahme des Energieumsatzes (RAHN *et al.*, 1974). Nachdem der Embryo mit dem Schnabel die innere Membran durchstoßen und damit die Luftkammer eröffnet hat (*internal pipping*) folgt das Einsetzen der Lungenatmung (BURTON und TULLETT 1985), was mit dem Ende der Plateauphase der WP einhergeht. Die auslösenden Faktoren für das IP werden von verschiedenen Autoren unterschiedlich beurteilt. Nach TAZAWA (1987) hat jedoch der steigende Partialdruck von CO<sub>2</sub> im Blut bzw. in der Luftkammer eine größere Bedeutung

als der sinkende O<sub>2</sub>-Partialdruck im Embryo (WINDLE und BARCROFT, 1938; FREEMAN, 1962; VISSCHEDIJK, 1968).

Ein Sauerstoffmangel kann sich unterschiedlich auf die Entwicklung der Embryonen auswirken. Ein akuter Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes führt zu kardiovaskulären Antworten, wie beispielsweise einem Blutdruckanstieg (RUIJTENBEEK *et al.*, 2000), während ein chronisch niedriger Sauerstoffgehalt während der Inkubation zu einem geringeren Massenzuwachs und verzögertem Schlupf führt (SMITH *et al.*, 1969; FREEMAN und VINCE, 1974; HÜHNKE und TÖNHARDT, 2004). Von besonderer Bedeutung für Hochleistungsgeflügelrassen sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit Herausbildung von Ascites. Hierbei führt chronische Hypoxie während der Inkubation (RUIJTENBEEK *et al.*, 2002) zu einem Anstieg der sympathischen Innervation der Arterien mit nachfolgender Hyperinnervation (RUIJTENBEEK *et al.*, 2002), gefolgt von einem partiellen Bluthochdruck im Lungenkreislauf, Rechtsherzdilatation, Herzinsuffizienz bis hin zur Ascites.

Die Umstellung der Atemfunktion von der Chorioallantoismembran auf die Lunge geschieht langsam, anfangs arbeiten beide Systeme nebeneinander (MENNA und MORTOLA, 2002). Zwischen dem 15. und 18. BT schrumpft der Allantoissack und das Amnion legt sich über dem Embryo der Wand der Luftkammer an. Sobald das Lungengewebe gereift ist (Entwicklung eines die Lungenkapillaren umgebenden Blutkapillarsystems) und sich die nötigen Veränderungen im Kreislaufsystem vollzogen haben (Schließung des *Foramen ovale*) baut sich der Chorioallantoiskreislauf ab. In Untersuchungen der Arbeitsgruppe Perinatale Anpassung am Institut für Biologie der Humboldt-Universität zu Berlin an Hühnerembryonen wurde gezeigt, dass Atembewegungen bereits vor dem IP zwischen dem 19. und 20. BT einsetzen, d.h. bevor der Embryo Luft aus der Luftkammer über die Lunge respirieren kann (MURZENOK *et al.*, 1997; NICHELMANN und TZSCHENTKE, 1999).

Es ist anzunehmen, dass die vor dem IP auftretenden Atembewegungen nicht zu einer Lungenventilation führen (PETTIT und WHITTOW, 1982; TAZAWA, 1987) und ihre Aufgabe darin besteht, die morphologische und funktionelle Entwicklung des Atmungssystems zu unterstützen. Nach RUIJTENBEEK *et al.* (2000) treiben diese Atembewegungen Flüssigkeit aus den Atemwegen. Diese Flüssigkeit wird dann vom Embryo abgeschluckt. Zu einer Lungenventilation kommt es erst nach dem IP.

Bei Embryonen der Moschusente konnte am 33. und 34. und bei Embryonen des Haushuhns am 21. BT eine deutliche Abhängigkeit der Atemfrequenz von der Inkubationstemperatur und damit der Temperatur der Allantoisflüssigkeit gezeigt werden

(HOLLAND, 1998). Alle untersuchten Tiere erhöhten die Atemfrequenz bei einem Anstieg und senkten sie bei einem Abfall der  $T_K$  (Dauer der Senkung der Inkubationstemperatur 90 min). Bei Hühnerembryonen führte z.B. am 21. BT ein Anstieg der  $T_K$  um  $1^\circ\text{C}$  zu einer Erhöhung der Atemfrequenz um  $26,9 \pm 8,9$  Atemzüge pro Minute und ein Abfall der  $T_K$  von  $1^\circ\text{C}$  zu einer Verringerung der Atemfrequenz um  $9,5 \pm 2,0$  Atemzüge pro Minute im Vergleich zum Ausgangswert ( $86 \pm 21$  Atemzüge pro Minute), wobei zu Beginn der Umgebungstemperatursenkung ein 30-minütiger Anstieg der Atemfrequenz auftrat (HOLLAND, 1998).

Entenembryonen zeigen kurz vor dem Schlupf gut ausgeprägte Hechelreaktionen auf einen Anstieg der  $T_K$  (NICHELMANN *et al.*, 1997). Bei einer  $T_K$  von  $38,5 - 40,5^\circ\text{C}$  erhöhen sich Atemfrequenz und Atemminutenvolumen während das Zugvolumen abfällt (NICHELMANN und TZSCHENTKE, 2003). Die gleichen Reaktionen lassen sich bei adulten Vögeln beobachten. Sobald hohe  $T_K$  von über  $42,2^\circ\text{C}$  bei adulten Legehennen erreicht werden, setzt bei ihnen eine zweite Hechelphase ein. Diese ist charakterisiert durch einen Anstieg des Atemzugvolumens und des Atemminutenvolumens (ARAD und MARDER, 1983)(siehe Abschnitt 2.4.2.2).

### 2.3 Entwicklung des Herz-Kreislauf Systems

Das Herz ist das erste Organ, das seine Funktion aufnimmt (ROMANOFF, 1960). Beim Hühnerembryo werden schon nach einem Tag der Bebrütung die ersten Blutgefäßanlagen sichtbar. Nach  $1\frac{1}{4}$  Tagen beginnen die paarigen Herzanlagen zu verschmelzen. Es treten erste fibrilläre Kontraktionen auf. Im äußeren Teil werden immer mehr Blutinseln sichtbar. Schon nach zwei Tagen Brutzeit erreicht die Herzanlage seine S-förmige Biegung, und die Kontraktionen beginnen am 2. BT, d.h., bevor eine morphologische Unterteilung in Atrium und Ventrikel existiert und ein Bluttransport möglich ist (SEIDL *et al.*, 1981). Einige Stunden später werden die Kontraktionen des Herzens mit einem deutlichen Beginn am atrialen Herzende und einer Kontraktionswelle, die zum ventrikulären Herzende läuft, peristaltisch und periodisch. Schon nach ca. 40 Stunden der Bebrütung entsteht die Blutzirkulation (PATTEN und KRAMER, 1933). Aus den sich vermehrenden Blutinseln beginnen sich Gefäßanlagen zu differenzieren.

Nach fünf Bruttagen sind Dottersackgefäße entstanden und die Herzwulst tritt auffällig hervor. Sobald 1/3 der Brutzeit vergangen ist, sind neben Dottersackgefäßen auch Allantoisgefäße sichtbar (KEIBEL und ABRAHAM, 1900).

Das Chorioallantoisgefäßsystem hat am 12. Bebrütungstag seine volle Ausprägung erreicht, wodurch die Funktionalität (Atmungs- und Ernährungsfunktion) erheblich gesteigert werden kann (BURTON und TULLETT, 1985). Bis zu diesem Zeitpunkt wurde die Herzleistung erhöht wodurch der Blutdruck (GIRARD, 1975; TAZAWA, 1978) und das Schlagvolumen ansteigen (CLARK und HU, 1990).

Im letzten Drittel der Embryonalentwicklung wurde bei verschiedenen praecocialen Vögeln (z.B. Haushuhn, Pute, Japanische Wachtel) eine Phase mit konstanter Herzfrequenz beobachtet (*Plateau*), bevor die Herzfrequenz bis zum IP (bzw. *external pipping*; EP- der Embryo eröffnet die Eischale) abfiel und anschließend wieder stark anstieg (TAZAWA *et al.*, 1991).

Dagegen konnte bei Moschusente, Pekingente und Schwanengans im gleichen Zeitraum keine Plateauphase der Herzfrequenz gezeigt werden. Bei Moschusenten verringert sich die Herzfrequenz vom 25.- 32. BT im Mittel um  $72 \text{ min}^{-1}$  pro Tag. Der Umschlag der Herzfrequenz ist nach einer mittleren Bebrütungsdauer von 31 Tagen und  $23 \pm 11$  Stunden zu beobachten. Zu diesem Zeitpunkt beträgt die mittlere Herzfrequenz  $197,1 \pm 8,1 \text{ min}^{-1}$  (TAZAWA *et al.*, 1991; PIROW, 1995; HÖCHEL, 1998), um nach einer Bebrütungsdauer von ca. 32 Tagen 50 Stunden massiv anzusteigen ( $290,7 \pm 28,1 \text{ min}^{-1}$ ) und sich kurz vor dem Schlupf auf einen mittleren Wert von  $221,9 \pm 18,4 \text{ min}^{-1}$  einzupendeln (PIROW, 1995).

Eine der möglichen Ursachen für den starken Anstieg der Herzfrequenz am Ende der Plateauphase ist die anhaltende Hypoxie (siehe Seite 12). Diese entsteht durch den Anstieg des Sauerstoffbedarfs, der die Diffusionskapazität von Eischale und Chorioallantoismembran übersteigt und somit nicht gedeckt werden kann. Ein Anstieg der Herzfrequenz ist als Folge erhöhter Aktivität von Chemorezeptoren denkbar (HÖCHEL, 1998).

Die zentrale Rolle, die das Herz in der Blutversorgung aller Organe spielt, erfordert ein System, das veränderten Leistungsanforderungen schnell gerecht wird. Die Herz-Kreislaufparameter unterliegen ständigen Schwankungen. Diese sind physiologisch wichtig, da ein sich in Bewegung befindliches System schneller auf Umweltreize reagieren kann als ein statisches System. Sowohl exogene als auch endogene Faktoren beeinflussen die Herzfrequenz. Die Anpassungsvorgänge sind hormonell (Katecholamine) und neuronal

(vegetative Nervensystem) gesteuert. Über die Blutinseln gelangen aus den Dottersackgefäßen von dem Muttertier gebildete Katecholamine über die Leber zum Herzen und wirken dort schon im Anfangsstadium der Embryonalentwicklung (TÖNHARDT, 1993). Am 9. BT entwickelt sich beim Hühnerembryo die Nebenniere (FUJITA *et al.*, 1976) und ab dem 10. BT kann der Anstieg der Katecholaminkonzentration gemessen werden. Von dieser Zeit an reagiert der Hühnerembryo auf verschiedene Reize mit einer differenzierten Katecholaminantwort (KOIDE und TUAN, 1989). Adrenalin und Noradrenalin werden bei Erregung aus den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks sezerniert und lösen eine sympathische Reaktion aus. Um den 15. BT erlangen die parasymphatischen Ganglien ihre vollständige Funktionsfähigkeit (BAPTISTA und KIRBY, 1997) und ungefähr einen Tag später konnten HÖCHEL und NICHELMANN (2001) die vollständige Funktionsfähigkeit des Sympathikus nachweisen.

Untersuchungen von LEWIN (1997) zur Beeinflussung der Herzfrequenz bei Hühnerembryonen durch ausgewählte T<sub>U</sub> lassen vermuten, dass Hühnerembryonen ab dem 20. BT im Gegensatz zu früheren Bebrütungstagen auf Grund einer höheren *β-Rezeptoren-Sensitivität* deutlich auf den Umweltreiz Temperatur reagieren. Untersuchungen von TAZAWA und RAHN (1986); LEVIN (1997); HÖCHEL *et al.* (1998) und HÖCHEL *et al.* (2002), zeigten, dass zum Beispiel Hühnerembryonen bereits ab dem 14. Tag auf Umweltreize (zum Beispiel Schall, Temperatur) mit einer deutlichen Herzfrequenzänderung antworten.

Eine Änderung der Bruttemperatur von 37,5°C auf 34,5°C bzw. 39,0°C war in dem gewählten Untersuchungszeitraum, vom 25. BT bis zum Schlupf, mit einer Retardierung (kalt erbrütete) bzw. mit einer Akzeleration (warmerbrütet) der Entwicklung verbunden (PIROW, 1995; HÖCHEL, 1998). Bei normal erbrüteten Moschusenten sinkt die Herzfrequenz vom 25. bis zum 32. BT leicht ab, gefolgt von einem starken Anstieg innerhalb von 2 Tagen. Während des letzten Bebrütungstages ist ein erneuter Abfall der Herzfrequenz zu sehen (Abbildung 2).

Der Zeitpunkt des Herzfrequenz-Minimums wird durch die hohen Bruttemperaturen um 18 Stunden vorverlegt. Unter dem Einfluss niedriger Bruttemperaturen wird dieser Entwicklungspunkt 31 Stunden später erreicht. Wie PIROW (1995) zeigt, bewirkt die tiefe Bebrütungstemperatur von 34,5°C auch eine Verlängerung des Zeitraumes zwischen dem Herzfrequenz-Minimum und dem Herzfrequenz-Maximum um 12 Stunden.

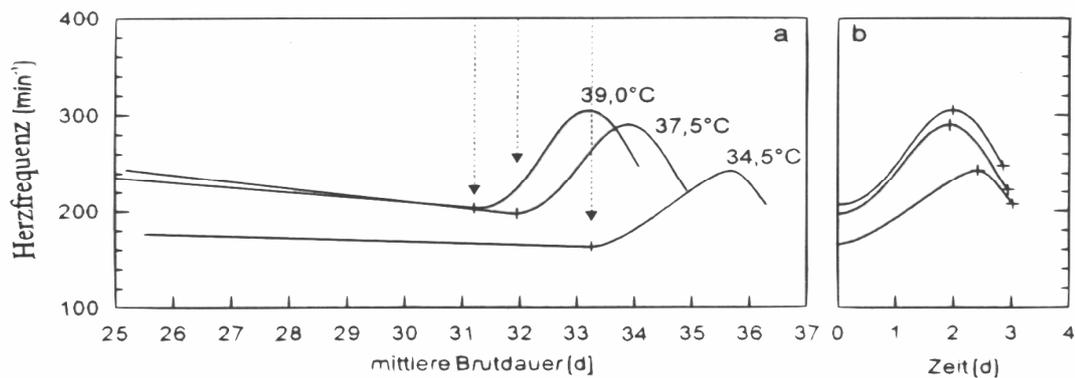


Abbildung 2: Verläufe der Herzfrequenz von Embryonen der Moschusente bei unterschiedlichen Bruttemperaturen (37,5°C, 34,5°C, 39,0°C). Die Veränderung der Bruttemperatur erfolgte mit Beginn des 25. Bruttages. Die Darstellung der Verläufe in Abbildung a erfolgt bezogen auf den Brutbeginn. Die Pfeile weisen auf die Lage des Herzfrequenz-Minimums hin. In Abbildung b ist die Darstellung bezogen auf den Zeitpunkt des Herzfrequenz-Minimums (nach Pirow 1995).

Die Einflussnahme auf die Entwicklungsgeschwindigkeit beschränkte sich allerdings nur auf die erste Hälfte des Untersuchungszeitraumes. Für alle drei Bruttemperaturen war der Entwicklungsabschnitt vom Zeitpunkt des Anstiegs der Herzfrequenz bis zum Schlupf gleich lang.

Nur die niedrigere Bruttemperatur senkte die Höhe der Herzfrequenz. Die erhöhte Bruttemperatur hatte darauf keine Einfluss (PIROW, 1995). Die geringere Herzfrequenz der bei 34,5°C bebrüteten Embryonen resultiert vermutlich daraus, dass der Schrittmacher des Herzens empfindlich auf Temperaturveränderungen entsprechend der Van't Hoff'schen Regel reagiert. Der fehlende Herzfrequenzunterschied bei dem Vergleich von normalen und hohen Bruttemperaturen macht eine Gegenregulation wahrscheinlich. Die bei einer Steigerung der Herzfrequenz eintretende Blutdruckerhöhung könnte eine über den Parasympathikus vermittelte Senkung der Herzfrequenz bedingen (PIROW, 1995).

## 2.4 Frühe Ontogenese des Thermoregulationssystems beim Vogel

Das Temperaturregulationssystem gleicht, wie auch andere physiologische Regelsysteme, Ist- und Sollwert bei störenden Umwelteinflüssen selbständig an. Eine kurzzeitige Verstellung des Sollwertes des Temperaturregulationssystems findet beispielsweise bei Fieber (ZEISBERGER, 1999) statt, eine längerfristige Änderung z.B. bei Akklimatisation (HÖRNIKE, 1987) oder mit zunehmendem Alter. Neugeborene haben eine tiefere Körperkerntemperatur (TZSCHENTKE und NICHELMANN, 1999).

Das Regelsystem basiert auf dem Erfassen, Übertragen und Verarbeiten von Information und deren Rückkopplung. Nur durch diese Vorgänge sind die Homöostase (Aufrechterhaltung eines konstanten inneren Milieus) sowie eine zweckmäßige und effektive Gestaltung der Lebensabläufe gewährleistet. Die Priorität des Temperaturregulationssystems in der Hierarchie der Regelsysteme beruht darauf, dass zur Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur auch Stellglieder anderer Körperfunktionen (Kreislauf, Atmung, Elektrolythaushalt) in den Dienst der Thermoregulation gestellt werden können. Aus diesem Grund ist es möglich, dass extreme Umweltsituationen auch in anderen Regelsystemen Veränderungen bewirken.

### 2.4.1 Frühe Ontogenese der zentralnervalen Elemente des Temperaturregulationssystems

Das Thermoregulationszentrum befindet sich im Diencephalon. Die Differenzierung dieses Abschnittes des Gehirns von anderen Hirnabschnitten ist nach FIORINI (1992) bei Hühnerembryonen bereits am 3. BT möglich. Die Entwicklung des Gehirns erfolgt in einem frühen Stadium der Ontogenese. Am 8. BT unterscheidet sich die anatomische Struktur eines Hühnergehirns nicht von der eines frisch geschlüpften Hühnerküchens (ROLNIK, 1970). Die neuronale hypothalamische Thermosensitivität von Entenembryonen ist im letzten Drittel der Brutzeit (ab dem 28. BT) auf annähernd dem gleichen Entwicklungsstand wie in den ersten Lebenstagen (TZSCHENTKE und BASTA, 2000). Bereits am 21./ 22. BT wurden thermosensitive Neurone nachgewiesen, die die gleichen Charakteristika wie postnatale thermosensitive Neurone besitzen (TZSCHENTKE *et al.*, 2004). Somit sind

pränatal zumindest ab dem 21./22. BT zentralnervale Mechanismen der Temperaturregulation vorhanden. Eine hohe neuronale hypothalamische Kältesensitivität wurde bei Moschusentenküken in der perinatalen Ontogenese festgestellt. Der Anteil kältesensitiver Neurone an der Gesamtzahl der untersuchten Neurone betrug bis zu 30%, halbierte sich zwischen dem 5. und 10. Tag nach dem Schlupf (TZSCHENTKE und BASTA, 2000) und betrug bei adulten Pekingenten 6,2% (NAKASHIMA *et al.*, 1987), was den Verhältnissen adulter Säugetiere entspricht.

## 2.4.2 Frühe Ontogenese der peripheren Elemente des Temperaturregulationssystems

### 2.4.2.1 Wärmeproduktion

Unmittelbar nach dem Schlupf sind praecociale Vogelküken zur thermoregulatorischen WP bei sinkender Umgebungstemperatur ( $T_U$ ) in der Lage. In gewissen Grenzen können Moschusentenküken ihre  $T_K$  bereits am ersten Lebenstag konstant halten, das heißt, sie sind in diesen Grenzen homoiotherm. Bei Haushuhn und Pute wurde dies ab dem zweiten Lebenstag bei  $T_U$  zwischen 25 und 35°C nachgewiesen (TZSCHENTKE und NICHELMANN, 1999). Entenküken gelten ab dem 1. Lebenstag in einem Temperaturbereich zwischen 25°C und 35°C als homoiotherm.

*Homeothermy* wird in den GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) folgendermaßen definiert: "The pattern of temperature regulation in a tachymetabolic species in which the cyclic variation in core temperature, either nycthemerally or seasonally, is maintained within arbitrarily defined limits despite much larger variations in ambient temperature, i.e. homeotherms regulate their body temperature within a narrow range. ..."

Die Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur in diesen engen Grenzen auch bei wechselnder  $T_U$  ist somit von der Fähigkeit zur Endothermie abhängig. Im GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) wird *Endothermie* als "the pattern of termoregulation in which the body temperature depends on a high (tachymetabolic) and controlled rate of heat production ..." definiert.

Hühnerembryonen wurden lange Zeit in der Literatur (z.B. FREEMANN, 1974; TAZAWA, 1978; UNTERGASSER und HAYWARD, 1972) als ektotherm eingeordnet, das heißt, sie besitzen nicht die Fähigkeit zur temperaturregulatorischen WP. Dementsprechend weisen sie eine große Variabilität der Körperkerntemperatur in Abhängigkeit von der Inkubationstemperatur (Poikilothermie) auf und sind auf Wärmezufuhr angewiesen.

Die *Ektothermie* ist im GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) wie folgt definiert: "The pattern of temperature regulation of animals in which body temperature depends mainly on the behaviorally controlled exchange of heat with the environment. ..."

Die Folge hieraus ist die *Poikilothermie*. Sie wird in den GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) definiert als: "Large variability of body temperature as a function of ambient temperature in organisms without effective autonomic temperature regulation. ..."

Da es unwahrscheinlich ist, dass die Endothermie bei praecocialen Vögeln erst durch den Vorgang des Schlupfes induziert wird, stellt sich die Frage, wann sie sich entwickelt. Die physiologischen Grundlagen für diese Änderungen müssen bereits in der embryonalen Phase entstehen.

Untersuchungen an Eiderentenembryonen deuten darauf hin, dass zumindest 24 Stunden vor dem Schlupf Voraussetzungen für endotherme Reaktionen vorhanden sind. Zum einen ist ein starker Anstieg der *Cytochrom-Oxidase-Aktivität* und eine Steigerung der Anzahl der Mitochondrien in der für die Wärmebildung wichtigen Muskulatur nachweisbar (GRAV *et. al.*, 1988).

Zum anderen ist die neuronale Thermosensitivität des *Hypothalamus anterior* von Moschusembryonen ab dem 28. BT im gleichen qualitativen und quantitativen Entwicklungszustand wie in den ersten 5 Lebenstagen (TZSCHENTKE und BASTA, 2000). Kältesensitive Neurone wurden bereits am 22. BT nachgewiesen (TZSCHENTKE *et. al.*, 2004)

Offensichtlich sind pränatal temperaturrezeptive, biochemische und morphologische Voraussetzungen für Kälteabwehrreaktionen vorhanden.

Die pränatale Entwicklung des Energieumsatzes lässt sich bei allen Vogelarten mit einer Exponentialfunktion beschreiben (PRINZINGER und DIETZ, 1995). Der kontinuierliche Anstieg der Stoffwechselfunktionen wird am Ende der Brutzeit durch die Plateauphase unterbrochen. In dieser Zeit stagniert die tägliche Energieumsatzzunahme durch die Umstellung der Atmung von der Chorioallantois auf die Lungenatmung (RAHN *et al.*,

1974). Dieser Wechsel erfolgt zum Zeitpunkt des IP, bei praecocialen Vögeln nach etwa 80% der Inkubationszeit. Altriciale Vögel unterscheiden sich von praecocialen hinsichtlich ihrer embryonalen Entwicklung des Energiestoffwechsels nur in der kürzeren Bebrütungszeit und Plateauphase. Abbildung 3 zeigt die Entwicklung der WP bei der Moschusente vom 20. BT bis zum Schlupf.

Die WP bei *Cairina moschata* erhöht sich vom 20. BT an kontinuierlich, stagniert innerhalb der Plateauphase vom 29. bis 32. Tag und erhöht sich dann, meist deutlicher als vor der Plateauphase, weiter bis zum Schlupf (JANKE *et al.*, 2000).

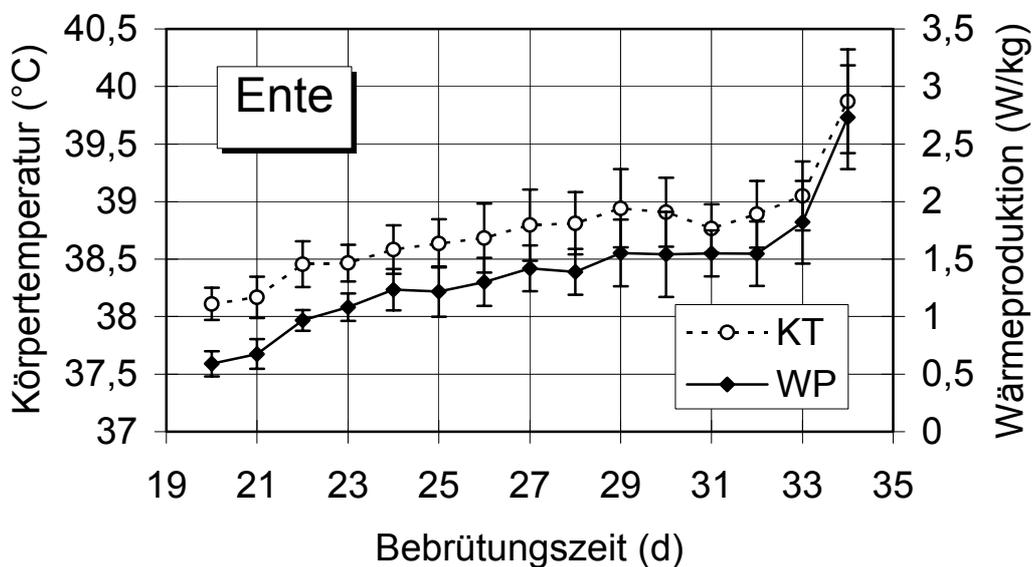


Abbildung 3: Entwicklung der Körpertemperatur ( $T_K$ ) und der Wärmeproduktion (WP) von Entenembryonen bei normaler Bruttemperatur ( $37,5^\circ\text{C}$ ) zwischen dem 20. und 34. Bruttage (JANKE, 2002).

Nach WHITTOW und TAZAWA (1991) werden für die Entwicklung der Endothermie folgende Stadien postuliert (Zusammenfassung von publizierten Daten verschiedener Autoren, die Indizien für eine pränatale Herausbildung endothermer Reaktionen liefern):

(1) Arrhenius-limited stage: In diesem Stadium korreliert die Sauerstoffaufnahme und die Höhe der Stoffwechselrate des Embryos direkt mit der  $T_U$ . Temperatursenkungen führen zu einer Abnahme der WP (wobei der zugehörige  $Q_{10}$ -Wert etwa 2 beträgt). In diesem Stadium befindet sich der Embryo bis zum IP, das heißt, fast während der gesamten

Inkubationszeit [beim Huhn bis mindestens zum 17. BT (TAZAWA *et al.*, 1988)]. Der Embryo soll weder über ausreichend entwickelte Kontrollmechanismen noch Effektoren zur Thermoregulation verfügen.

(2) Oxygen-conductance-limited stage: Der Anstieg des Stoffwechsels wird nur am Ende der Inkubation (bei praecocialen Vögeln nach etwa 80% der Bebrütungszeit) durch eine Plateauphase unterbrochen. In der Plateauphase stagniert die tägliche Sauerstoffaufnahme, auf Grund der geringen Sauerstoffdiffusionsrate durch die Eischale und die Chorioallantoismembran und durch die Umstellung der Atmung auf die Lungenatmung. Diese Umstellung erfolgt zum Zeitpunkt des IPs, das heißt, wenn der Embryo die innere Eimembran mit dem Schnabel durchstößt und den Sauerstoff aus der Luftkammer verwerten kann.

Das die Embryonen praecocialer Vogelarten auch während der Plateauphase ihr Wachstum fortsetzen, begründen DIETZ *et al.* (1998) mit einer Erhöhung der Effizienz ihrer Syntheseleistung.

(3) Power-limited stage: Eine thermoregulatorische WP ist vorhanden. Sie ist jedoch durch mangelhafte Reife des Gewebes und Endokriniums (Entwicklungsstand der Schilddrüsenfunktion) sehr eingeschränkt.

EPPLEY und RUSSELL (1995) verglichen elektronenmikroskopisch die Ultrastruktur des *Musculus iliofibularis* des Huhnes 24 h vor und 96 h nach dem Schlupf. Sie fanden u.a. eine Verdopplung der Oberfläche der *cristae* der Mitochondrien, bezogen auf das Mitochondrienvolumen und eine deutliche Zunahme von Lipidtröpfchen, bezogen auf das Muskelfaservolumen. Die Autoren sehen darin eine Aktivierung des Muskels, damit eine effektive WP möglich ist.

(4) Full-blown homeothermy: Eine vollentwickelte Endothermie, die eine Homoiothermie (Definitionen siehe Seite 19 bzw. Seite 20) gewährleistet, ist meist erst postnatal vorhanden.

Einen indirekten Nachweis endothermer Reaktionen erbrachten erstmals NICHELMANN *et al.* (1998) mit Hilfe der Q<sub>10</sub>-Wert Methode. Dazu wurde der Q<sub>10</sub>-Wert aus der Beziehung

zwischen Änderung der WP und Embryonentemperatur bei akuter Senkung der Inkubationstemperatur berechnet.

Endotherme Reaktionen sind für das Überleben der Vogelembryonen nicht unbedingt notwendig weil sie zum einen von den Elterntieren gewärmt werden und zum anderen ein kurzzeitiger Temperaturabfall die Entwicklung der Embryonen nicht negativ beeinflusst (hohe Kältetoleranz) und damit Endothermie eine unnötige Energieausgabe darstellt.

Dass dennoch endotherme Reaktionen auftreten, liegt an der Notwendigkeit, in der frühen Ontogenese Funktionen zu entwickeln und zu trainieren, bevor diese für das Überleben nötig sind. In der Arbeitsgruppe Perinatale Anpassung wurden bei Moschusentenembryonen endotherme Reaktionen ab dem 22. BT bei  $T_K$  zwischen 34°C und 40°C bzw. ab dem 14. BT bei Hühnerembryonen bei  $T_K$  zwischen 34°C und 39°C nachgewiesen (NICHELMANN *et al.*, 1998).

#### 2.4.2.2 Wärmeabgabe

Die Wärmeabgabe beim Vogel kann auf evaporativem (Atmung) und nichtevaporativem (Durchblutungsänderungen) Weg erfolgen.

Die evaporative Wärmeabgabe findet beim geschlüpften Vogel vorwiegend über die Schleimhäute des Respirationstraktes statt, weil Vögel keine Schweißdrüsen besitzen (VAN KAMPEN, 1984). Durch eine Steigerung der Atemfrequenz, bei gleichzeitiger Verminderung des Atemzugvolumens (Hecheln), wird das Atemminutenvolumen gesteigert und mehr Wasserdampf abtransportiert (NICHELMANN, 1999). NICHELMANN *et al.* (1977) stellten bei 40 Tage alten weiblichen Moschusenten bei einer Erhöhung der  $T_U$  von 15°C auf 40°C eine Steigerung der evaporativen Wärmeabgabe auf mehr als das 20-fache fest. Dieser Anstieg wurde erst ab 25°C deutlich. Unter dem Einfluss hoher  $T_U$  sind Hühner in der Lage, ihre Atemfrequenz auf das bis zu 17fache des Ruhewertes zu steigern (VAN KAMPEN, 1984). Steigt die  $T_K$  weiter an, tritt ein kritischer Zustand ein, bei dem die Atemfrequenz wieder absinkt und die Atemtiefe zunimmt (MARDER und BERNSTEIN, 1983). Dieser Vorgang wird auch die 2. Phase des Hechelns genannt und ist mit einer Erschöpfung der Pufferkapazität des Blutes (Alkalose) verbunden (VAN KAMPEN, 1984).

Durch die Steigerung der Hautdurchblutung, wird die Wärmeabgabe über die Haut in Form von Wärmestrahlung und *Perspiratio insensibilis* gesteigert.

Embryonen praecocialer Vogelarten aktivieren Wärmeabgabemechanismen in der Zeitspanne zwischen IP und EP. Den Wärmeabgabemechanismen sind beim Vogelembryo enge Grenzen gesetzt. Nach dem 19. Inkubationstag sind Hühnerembryonen zur Beeinflussung ihrer Wärmeabgabe durch eine gerichtete Änderung des Blutflusses in der Chorioallantoismembran in der Lage (HOLLAND, 1998). Moschusentenembryonen vermögen dies ab dem 30. BT, jedoch nur bei einem Abfall der  $T_U$  (HOLLAND, 1998).

Unter den autonomen Thermoregulationsmechanismen erscheint die Abweichung in der Intensität der Durchblutung der Chorioallantoismembran beim Vogelembryo am effektivsten. Eine bemerkenswerte Variabilität im Lumen der Gefäße der Chorioallantoismembran und der Durchblutung der Chorioallantoismembran beschrieb HOLLAND (1998). Dadurch besitzt der Embryo die Möglichkeit, eine relativ große Blutmenge umzuverteilen und Wärme unter Umgehung der extraembryonalen Flüssigkeiten mit der Peripherie auszutauschen. Hühnerparafeten (Embryonen nach dem EP) besitzen dadurch die Fähigkeit, bei einem Umgebungstemperaturanstieg von 3 K über die normale Bruttemperatur ca. 45 Minuten lang ihre  $T_K$  konstant zu halten, während die Temperatur der Allantoisflüssigkeit und die Chorioallantoismembran-Durchblutung ansteigen (NICHELMANN und TZSCHENTKE, 1999).

Steigt die  $T_U$  an, setzt eine verstärkte evaporative Wärmeabgabe über die Atmung ein. Die Effektivität der evaporativen Wärmeabgabe wird vor dem EP durch die Wasserdampfsättigung in der Luftkammer minimiert. Effektiver ist dieser Mechanismus bei geschlüpften Tieren.

#### **2.4.2.3 Thermoregulatorische Fähigkeiten während der embryonalen Phase**

Gänseembryonen erhöhen am Ende der Inkubationszeit nach Senkung der  $T_U$  ihre Ruffrequenz (*distress call*) um das Muttertier zur Erwärmung der Eier herbei zu rufen (NICHELMANN und TZSCHENTKE, 1997). AR *et al.* (2004) fanden Hinweise darauf, dass Embryonen verschiedener Vogelarten durch Modifikation ihrer NO-Abgabe bei Verringerung der  $T_U$  und  $T_K$  eine Steigerung der Hautdurchblutung im Bereich des Brutflecks des brütenden Altvogels bewirkte.

Während der pränatalen Ontogenese beginnen adaptive Körperfunktionen zu arbeiten, bevor sie zum Überleben des Organismus notwendig sind (z.B. Herzmuskelkontraktionen,

bevor Bluttransport möglich; Atembewegungen mit nichtbelüfteter Lunge; Durchblutungsänderungen der Chorioallantoismembran). Bevor ein Regelkreis seine, ihm zugeordnete physiologische Aufgabe erfüllen kann, müssen in der embryonalen Entwicklung des Organismus nicht nur die temperaturrezeptiven, biochemischen und morphologischen Voraussetzungen geschaffen werden. Es muss auch eine Zeit unkoordinierter und ungerichteter Reaktionen auf Umwelteinflüsse überwunden werden. Zu diesem Zeitpunkt der frühen Ontogenese, zu dem offensichtlich die Rückkopplung (*feed back*) fehlt bzw. noch unausgereift ist, kommt es zum ungerichteten "Training" der Funktion. Der Regelkreis reagiert nicht proximat adaptiv auf Einflussfaktoren. Während der frühen Ontogenese scheint dabei die Richtung der Antwortreaktion auf einen äußeren Reiz, d.h. ihr proximat adaptiver Wert, von untergeordneter Bedeutung zu sein. Wichtig ist, dass die Reaktion überhaupt erfolgt. Bei praecocialen Tierarten müssen diese Systeme, einschließlich der Temperaturregulation, postnatal in Abhängigkeit vom Praecocialstatus oft in wenigen Stunden eine hohe Leistungsbereitschaft erreichen (TZSCHENTKE, 2001; TZSCHENTKE *et al.*, 2004; LOH *et al.*, 2004).

### **2.4.3 Epigenetische Beeinflussung des Organismus während der Ontogenese unter besonderer Berücksichtigung des Thermoregulationssystems**

Ein Organismus passt sich den Lebensbedingungen an, denen er ausgesetzt ist. Je früher im Leben diese Anpassungsvorgänge ablaufen desto früher profitiert der Organismus davon. Es gibt sensible Phasen, in denen solche Anpassungsvorgänge konzentriert ablaufen. Signale aus der Umwelt können schon im perinatalen Zeitraum entscheidend die Determinierung physiologischer Regelsysteme beeinflussen und somit eine optimale Anpassung an die zu erwartende postnatale Umwelt bewirken.

Die Adaptation wird unterteilt in *genetische und phänotypische Adaptation*. Sie werden im GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) definiert als:

*Genetische Adaptation*: "A genetically fixed condition of a species or subspecies, or its evolution, which favours survival in a particular total environment." NICHELMANN (1989) definierte die genetische Adaptation wie folgt: Alle die morphologischen, physiologischen und biochemischen Besonderheiten eines Tieres bzw. einer Tierart, die genetisch fixiert

sind und die der Anpassung des Organismus an seine Umwelt dienen, werden unter diesem Begriff zusammengefasst. Es handelt sich dabei um eine Grobanpassung.

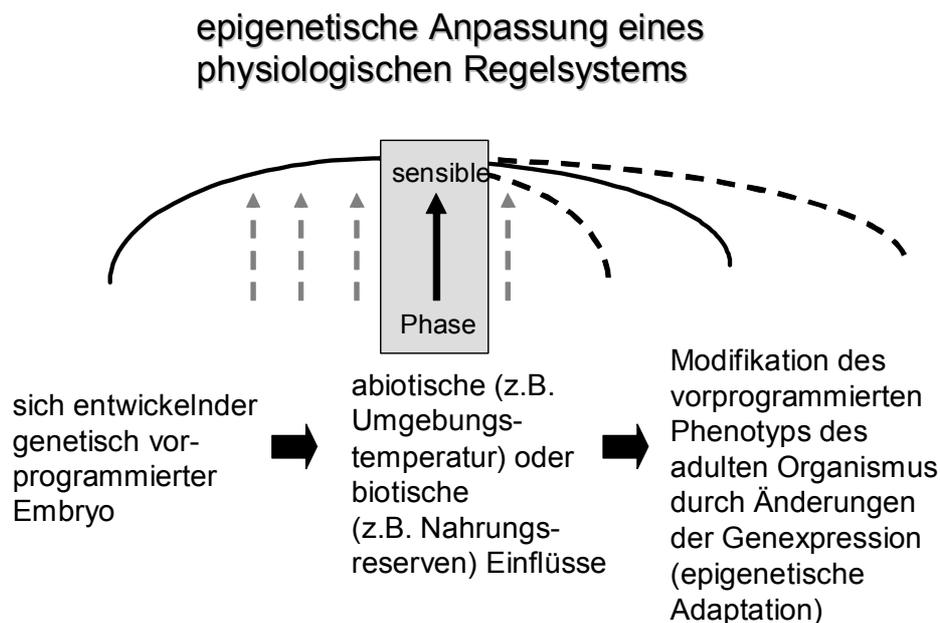
Beispielsweise variiert die spezifische Wärmeleitfähigkeit der Homoiothermen innerhalb eines großen Bereiches und steht mit der Körpergröße in Beziehung. Kleine Tiere haben aufgrund ihres dünneren Feder- oder Haarkleides eine höhere spezifische Wärmeleitfähigkeit. Bedingt durch ihre relativ große Körperoberfläche verlieren sie darüber hinaus im kalten Klima mehr Wärme. Folglich ist die Zunahme der Körpergröße eine Anpassung endothermer Tiere an kalte Breitengrade (*genetische Adaptation*). Gemäß der Bergmannschen Regel sind die Kaltklimaformen einer endothermen Tierart (zum Beispiel Füchse, Wölfe, Rehe) größer als ihre im warmen Klima lebenden Verwandten (ECKERT, 1986)

*Phänotypische Adaptation* wird dagegen im GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) definiert als: "Changes that reduce the physiological and/or emotional strain produced by stressful components of the total environment and occurring within the lifetime of the organism." Im Gegensatz zur genetischen Anpassung dient sie der Feinanpassung des Organismus an seine Umwelt über kürzere Zeiträume.

Beispielsweise führt ein Aufenthalt in großer Höhe zu einer phänotypischen Adaptation der roten Blutkörperchen. Durch ihren erhöhten Hämoglobingehalt wirkt der Organismus der geringeren Sauerstoffverfügbarkeit entgegen (RUSKO *et al.*, 2004). Dieser Vorgang ist reversibel. Hochleistungssportler trainieren daher in großer Höhe, um sich durch die Steigerung der Sauerstofftransportkapazität ihres Blutes einen Vorteil zu verschaffen.

Adaptation an unterschiedliche Umgebungstemperaturen (*Akklimatisation*) führt zu qualitativen und quantitativen Veränderungen in der Funktionsweise physiologischer Systeme, zur Änderung morphologischer Parameter und zu Verhaltensänderungen (BRÜCK, 1986). Sie wird im GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003) definiert als: "Physiological or behavioral changes occurring within the lifetime of an organism that reduce the strain caused by stressful changes in the natural climate (e.g., seasonal or geographical)." Demgegenüber wird die *Akklimation* an dieser Stelle als: "Physiological or behavioural changes occurring within an organism, which reduces the strain or enhances endurance of strain caused by experimentally induced stressful changes in particular climatic factors." definiert.

Die *epigenetische Adaption* (siehe *Abbildung 4*) ist eine spezielle Form der phänotypischen Adaptation und wird wie folgt definiert: Unter der epigenetischen Anpassung versteht man den Einfluss von Umweltfaktoren während einer kurzen, sensiblen Phase in der der Embryo bzw. das Neugeborene auf seine zu erwartende Umwelt langfristig geprägt wird, ohne dass es jedoch zu einer Änderung der DNA-Sequenz kommt. (TZSCHENTKE *et al.*, 2001, 2004; TZSCHENTKE und BASTA, 2002). Vor der sensiblen Phase, die zumeist pränatal liegt, sind physiologische Systeme noch ohne Rückkopplung und werden deshalb als Steuerungssysteme bezeichnet. Während der Entwicklung von Rückkopplungsmechanismen bestimmt die Höhe des aktuell gesteuerten Wertes den Sollwert des Regelungssystems (*determination rule*, DÖRNER, 1974). Dieser kann durch die jeweilige Umweltsituation beeinflusst werden.



*Abbildung 4: Schematische Darstellung eines epigenetischen Anpassungsprozesses. Umgezeichnet (nach Tzschentke et al., 2004).*

Die epigenetischen Beeinflussungen der Genexpression basieren auf verschiedenen Änderungen in der Chromatinstruktur, wie beispielsweise der DNA-Methylierung (JONES und TAKAI, 2001), bei der es in der Regel zu einer partiellen Inaktivierung der DNA kommt. Andere Mechanismen sind die *Histon-Acetylierung* (PENNISI, 2001) und *RNA Interferenz* (HAMMOND *et al.*, 2001). Es sind noch nicht alle Mechanismen im Detail geklärt. Die epigenetische Genregulation ist für die normale physiologische Entwicklung unbedingt erforderlich.

Epigenetische Fehladaptationen können demgegenüber zu lebenslangen Gesundheitsbeeinträchtigungen führen. Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, dass viele Krankheiten im Erwachsenenalter, sowie Verhaltensstörungen bei Mensch und Tier zumindest einen Teil ihres Ursprungs in der perinatalen Entwicklungsphase haben und auf epigenetischen Mechanismen beruhen könnten. Der Organismus versucht sich in der frühen Entwicklungsphase an nicht optimale Bedingungen anzupassen, z.B. kann ein erhöhter Blutzuckerspiegel der Mutter während der Embryonalentwicklung die Nachkommen für *Diabetes mellitus*, *Adipositas* und kardiovaskuläre Erkrankungen im Erwachsenenalter bei Mensch und Säugetieren prädisponieren (AERTS *et al.*, 1990; DÖRNER und PLAGEMANN, 1994; PLAGEMANN *et al.*, 1997). Krankheiten wie Schizophrenie (PETRONIS *et al.*, 1999), verschiedene Krebserkrankungen (HILAKIVI-CLARKE *et al.*, 1994) und Alkoholismus (TARTER und VANYUKOY, 1994) lassen sich ebenfalls auf epigenetische Modifikationen während der perinatalen Ontogenese zurückführen.

Aszites, eine Erkrankung, die besonders beim Broiler hohe Verluste bedingt, könnte zumindest einen Teil ihres Ursprungs in der Embryonalentwicklung haben (BUYS *et al.*, 1998; DECUYPERE *et al.*, 2000) und epigenetisch bedingt sein. Ein chronischer Sauerstoffmangel während der Brut, bedingt durch falsche Brutklimagegestaltung, kann hierbei zu Veränderungen im Herz-Kreislaufsystem führen (RUITENBEEK *et al.*, 2000, 2001) die beim Adulten zur Aszites führen (siehe Seite 13).

Das Wissen um epigenetische Anpassungsmechanismen ermöglicht aber auch ihren gezielten Einsatz zur Anpassung von Organismen an spätere Umweltbedingungen. Im Bezug auf die epigenetische Beeinflussbarkeit des Temperaturregulationssystems liegen dazu einige Untersuchungen bei Vögeln und Säugetieren vor.

So beschrieben MIYATA *et al.*, (1998) bei der Ratte einen signifikant geringeren Kältestress bei 15 Wochen alten Tieren während einer akuten Senkung der  $T_U$ , wenn diese

im Gegensatz zur Kontrollgruppe postnatal in den ersten Lebenstagen kältebehandelt wurden. Sie wiesen so den Langzeitcharakter der epigenetischen Temperaturadaptation nach. Die Stressreaktion wurde mit Hilfe der c-fos-Expression im Gehirn nachgewiesen.

NICHELMANN *et al.* (1994) stellten fest, dass Moschusentenembryonen, die an den letzten 8 BT bei nur 34,5°C erbrütet wurden, in den ersten 10 Lebenstagen kälteresistenter waren, bei  $T_U$ -Abfall eine deutlich höhere WP hatten und in Ruhe tiefere  $T_U$  präferierten als die normal erbrüteten Kontrolltiere.

MODREY (1995) beschrieb bei Putenküken eine signifikant höhere Präferenztemperatur nachdem sie bei einer erhöhten  $T_{\text{Brut}}$  von 38,5°C erbrütet wurden, im Gegensatz zu der bei 37,5°C erbrüteten Kontrollgruppe. Aus diesen Ergebnissen folgern TZSCHENTKE und NICHELMANN (1999), dass es sich hierbei um eine Verschiebung des thermoregulatorischen Sollwertes in Richtung der chronisch einwirkenden  $T_U$  handelt und sehen darin eine spezielle epigenetische Anpassungsstrategie.

Auch auf der zentralnervalen Ebene des Temperaturregulationssystems konnte eine epigenetische Temperaturadaptation nachgewiesen werden. Nach pränataler Kälteerfahrung war der Anteil wärmesensitiver Neurone im Thermoregulationszentrum im vorderen Hypothalamus am 10. Lebenstag signifikant gegenüber der normal erbrüteten Kontrolle erhöht und der Anteil kältesensitiver Neurone erniedrigt. Bei warmerbrüteten Tieren kehrte sich dieser Effekt um (TZSCHENTKE und BASTA, 2002).

Nicht nur Temperaturerfahrungen in der späten pränatalen, sondern auch in der frühen postnatalen Phase können bei praecocialen Vögeln zu einer epigenetischen Temperaturadaptation führen. YAHAV und PLAVNIK (1999) und YAHAV (2000) verwenden hierfür den Begriff "*thermal conditioning*". Somit scheint die sensible Phase für die Determinierung des Thermoregulationssystems bei diesen Vögeln zeitlich nahe des Schlupftages zu liegen.

Beim Nutzgeflügel, im Besonderen bei Hochleistungsrassen, die eine relativ geringe Toleranz gegenüber suboptimalen Umweltbedingungen besitzen (DECUYPERE *et al.*, 2000), müssen epigenetische Anpassungsprozesse zum einen beachtet werden, um Fehlanpassungen aufgrund falscher Brutklimagegestaltung zu vermeiden. Diese können sich nicht nur in der Schlupfrate widerspiegeln, sondern auch die Kükenqualität, Wachstumsrate und Futtermittelverwertung negativ beeinflussen (DEEMING, 2002) und somit großen wirtschaftlichen Schaden verursachen. Zum anderen bietet der gezielte Einsatz der epigenetischen Temperaturanpassung durch moderate Änderungen bei Brut- bzw.

Haltungstemperatur die Möglichkeit, die Tiere gezielt an bestimmte Umweltbedingungen anzupassen (NICHELMANN *et al.*, 1994; TZSCHENTKE, 2002; TZSCHENTKE *et al.*, 2004). So wäre ein Einsatz in warmen Klimaten denkbar, wo hohe Umgebungstemperaturen zu massiven Leistungseinbußen und Verlusten beim Nutzgeflügel führen (YAHAV, 2000). Darüber hinaus könnte durch vorübergehende Änderungen der  $T_{\text{Brut}}$  während der sensiblen Phase ein Training des Temperaturregulationssystems bewirkt werden, welches ebenfalls eine höhere Fitness der Tiere gegenüber Klimaschwankungen zur Folge haben könnte.