

B. LITERATURÜBERSICHT

1. VÖGEL, AVES (lat.)

1.1 Allgemeine Daten zur Klasse der Vögel

Vögel, Aves, gehören wie die Reptilien und die Säugetiere zu den Amnioten (STARCK, 1975), da sie im Gegensatz zu den Fischen und Amphibien Embryonalhüllen besitzen. Das auffälligste Merkmal dieser Wirbeltierklasse ist ihr Gefieder. Die Vogelfedern sind Derivate der Reptilienschuppen (Schindelschuppen). Trotz fehlender phylogenetischer Zwischenstufen weisen ontogenetische und strukturelle Gemeinsamkeiten eindeutig auf ihre Verwandtschaft hin (MEYER u. RÖHRS, 1986). Anatomische Besonderheiten, die auch dem Lebensraum Luft Rechnung tragen, sind beispielsweise ein stark ausgebildeter Schultergürtel, zusammengewachsene Brustwirbel, pneumatisierte Knochen sowie das Vorhandensein von Luftsäcken und eines rudimentären Zwerchfells, das Auftreten zweier Mägen, zweier Blinddärme, einer Kloake und natürlich von Federn. Vögel sind homoiotherme (gleichwarme) Tiere mit einer relativ hohen Körpertemperatur (41 - 42 °C), einer hohen Pulsfrequenz (Huhn: 350 - 470), sehr gutem Sehvermögen sowie gut ausgebildetem Gehör- und Gleichgewichtssinn. Der Geschmacks- und Geruchssinn sind eher gering entwickelt (WOERNLE, 1994).

1.2 Die Haut der Vögel

Die Haut, Integumentum commune, der Vögel besteht, wie die bei anderen Wirbeltieren, aus der epithelialen Oberhaut (Epidermis), der bindegewebigen Lederhaut (Dermis, lat. Corium) und der Unterhaut (lat. Subcutis, Tela subcutanea). Die Epidermis ist ein mehrschichtiges, verhornendes Plattenepithel. Innerhalb der Dermis wird zwischen dem oberflächlichen, locker gefügten Stratum superficiale und dem tiefen, fest durchflochtenen Stratum profundum unterschieden (MC EWAN JENKINSON u. BLACKBURN, 1968). Das Stratum superficiale kann einen typischen Papillarkörper

ausbilden oder ist in Leisten und Falten angeordnet. Papillarkörper sowie Leisten und Falten sind kongruent zur bedeckenden Epidermis. Im Stratum profundum der Dermis befindet sich die „echte“ Haut- oder Federmuskulatur, die aus glatten Muskelzellen gebildet wird (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). Die Subkutis fungiert als Verschiebeschicht der Kutis und des Federkleides. Sie wird durch eine oberflächliche Faszie zur Kutis und durch eine tiefe Faszie zur Skelettmuskulatur abgegrenzt. In dieser tiefsten Schicht der Haut verlaufen die „unechten“, quergestreiften Hautmuskeln, die ihren Ursprung in der quergestreiften Skelettmuskulatur haben beziehungsweise direkt am Skelett entspringen. Die Haut des Huhnes besitzt keine Schweißdrüsen (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). Talgdrüsen kommen nur in der paarigen Bürzeldrüse (lat. *Glandula uropygii*) und im äußeren Gehörgang (Ohrschmalzdrüsen nach PREUSS u. DONAT, 1987) vor.

1.3 Die Hautmodifikationen der Vögel

Als besondere Hautanhänge des Kopfes treten beim Haushuhn (*Gallus gallus forma domestica*) der fleischige Kamm (lat. *Crista carnososa*) oder die Haube (lat. *Crista penarum*), ein zur Federbildung befähigter Kamm, auf. Daneben kommen paarige Keh- und Kinnlappen (lat. *Palea*) sowie Wangen- oder Ohrlappen (gr./lat. *Lobus auricularis*) vor. Zu den Horngebilden der Haut zählen der Schnabel (lat. *Rostrum*), die verschiedenen Hautschuppen am Fuß - inklusive des Sporns (lat. *Calcar*)-, die Krallen (lat. *Unguiculus*) und auch die Federn (lat. *Pennae*).

1.3.1 Die Vogelfedern

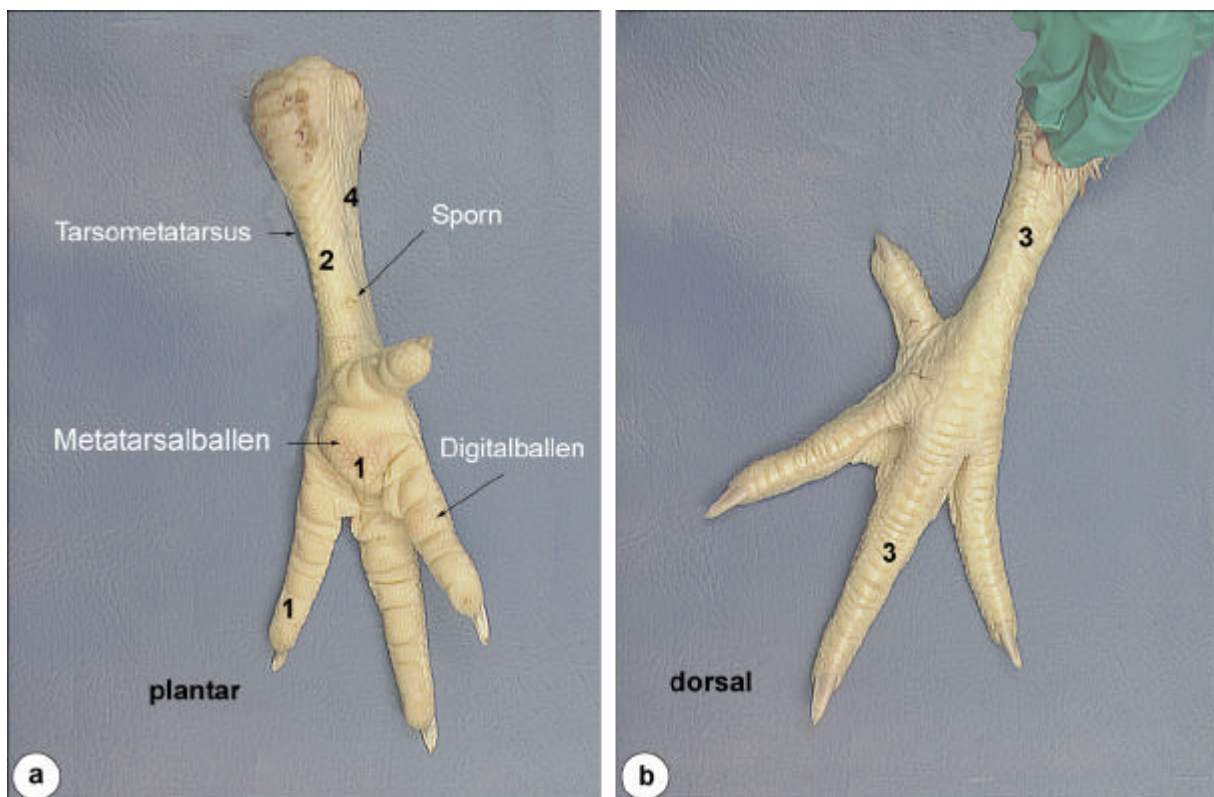
Die Haut der Vögel ist zu einem Teil mit Federn bedeckt (befiederte Haut) und zum anderen Teil nackt (unbefiederte Haut). Die befiederte Haut der Vögel lässt sich nach LUCAS und STETTENHEIM (1972) sowie STETTENHEIM (1972) grob in Federflure (gr. *Pterygiae*) und in Federraine (gr. *Apteriae*) einteilen. Das Muster der Flure und Raine ist für die verschiedenen Vogelarten spezifisch. Federflure sind umschriebene Areale der Vogelhaut, die Konturfedern enthalten. Federraine sind konturfederlose Hautareale der Vögel (CAMPBELL u. LACH, 1985). Bei den meisten Vogelarten sind die

Federraine nicht nackt, mit Ausnahme der Läufe, sondern mit Dunen oder Halbdunen bedeckt. Man unterscheidet Konturfedern (lat. Pennae) und Flaumfedern (lat. Plumae), synonym Dunen. Die Konturfeder besteht aus der intrakutan gelegenen Spule (gr. Calamus) und dem extrakutan gelegenen Schaft (Rachis), der beidseitig die Federfahne (lat. Vexillum) trägt. Die Flaumfeder hingegen besitzt nur eine Spule und ein Bündel von Hornfäden.

1. 3. 2 Die Schuppen der Extremitäten

Die unbefiederte Haut des Laufes (gr. Tarsometatarsus) und der Zehen (lat. Digiti), die Podotheca (gr.), wird von Schuppen bedeckt. LUCAS und STETTENHEIM (1972) teilen die Schuppen des Laufes und der Zehen in verschiedene Schuppentypen ein.

Die Quertafeln (lat. Scuta, **3**, engl. „scutate scales“¹) befinden sich auf der Dorsalseite des Laufes und der Zehen. Es sind große, sich überlappende Schuppen, die eine deutliche äußere und innerer Schuppenoberfläche besitzen, die durch eine Scharnierregion (engl. hinge) verbunden sind.



Textabb. 1: Darstellung des Hühnerfußes von plantar (a) und dorsal (b) zur Demonstration

¹ Zur Benennung der Schuppentypen werden die Begriffe des englischen Sprachgebrauchs übernommen, da zu einem ganz überwiegenden Teil die englischsprachige Literatur zitiert wird.

der Schuppentypen

Die Schildchen (lat. Scutellae, 2) befinden sich plantar am Lauf. Sie ähneln in ihrem Aussehen den Scutae, sind jedoch kleiner und in gegensätzlicher Richtung orientiert. Während bei den Scutae die jeweils proximal gelegene Schuppe die distale Schuppe überlagert, ist es bei den Scutellae umgekehrt. Die kleinen Schuppen plantar und lateral der Zehen sowie lateral und medial am Tarsometatarsus zwischen den Scutellae und den Scutae werden von LUCAS und STETTENHEIM (1972) als einheitlicher Schuppentyp zu den Reticulae zusammengefaßt. SAYWER und CRAIG (1977) trennen diese Gruppe in retikuläre und interstitielle Schuppen, da sie sich in der Entwicklung und Feinstruktur sowie in ihrem biochemischen Verhalten voneinander unterscheiden.

Die „reticulate scales“ (engl. Körner, körnerartige Schildchen, lat. Reticulae 1) sind radiär symmetrisch gestaltet und plantar an den Zehen inklusive der Zehenballen (lat./gr. Pulvini digitales) sowie am Mittelfußballen (lat./gr. Pelvinus metatarsalis) lokalisiert.

Die „interstitial scales“ (engl., 4) sind kleine, variabel geformte und sich nicht überlappende Schuppen, die medial und lateral am Laufknochen gelegen sind und den Reticulae ähnlich sehen.

Der Sporn (lat. Calcar metatarsale) trägt einen weiteren Schuppentyp des Vogelfußes (SAYWER u. CRAIG, 1977). Der Sporn besitzt beim Hahn stets, bei der Henne selten, ein knöchernes formgebendes Skelett (lat. Processus calcaris) (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992).

1.4 Die allgemeine Struktur der Vogelhaut

LUCAS und STETTENHEIM (1972) teilen die Epidermis der Vogelhaut in folgende Zellschichten ein: das Stratum basale, das Stratum intermedium, das Stratum transivum und das Stratum corneum. Die tiefste Zellschicht ist das Stratum basale oder die Basalzellschicht, die gewöhnlich aus einer Reihe hochprismatischer Zellen besteht und der Basalmembran direkt aufliegt. Die sich zur Oberfläche anschließenden Zellreihen bilden das Stratum intermedium, das in unterschiedlichen Hautlokalisationen verschiedene Dicken aufweisen kann. Diese Zellschicht entspricht teilweise dem Stratum spinosum der Säugetiere. Auch bei den Vögeln kommen die für diese

Zellschicht typischen interzellulären Kontakte vor. Sie sind jedoch lichtmikroskopisch weniger prominent als bei den Säugern. Es handelt sich dabei um Desmosomen (gr.), *Maculae adhaerentes* (lat.), die fleckförmige Haftstellen zwischen den benachbarten epidermalen Zellen darstellen (SPEARMAN, 1971). Die Stachelzellen besitzen große Zellkerne mit prominenten Kernkörperchen (CANE u. SPEARMAN, 1967). Zur Hautoberfläche hin folgt das *Stratum granulosum*, das nicht überall ausgebildet ist. Das *Stratum granulosum* enthält charakteristische basophile Granula, die Keratohyalin granula. In der Epidermis der Vögel sind sie nur elektronenmikroskopisch sichtbar, da die aviären Keratohyalin granula kleiner sind als ihr Homologon in der Säugetier epidermis (CANE u. SPEARMAN, 1967; MATOLTSY, 1969). Das *Stratum granulosum* ist je nach Verhornungstyp der Epidermis ausgebildet („weiche Verhornung“) oder fehlt („harte Verhornung“). Nach SAWYER und BORG (1979) besitzen der äußere Epidermisabschnitt der „scutate scales“ und die retikuläre Schuppenepidermis der Fußungsfläche, resp. Region der „reticulate scales“ kein *Stratum granulosum*. Die innere Epidermisoberfläche und die Scharnierregion der „scutate scales“ sowie die Apteriae, resp. die Federraine, sind dagegen durch ein *Stratum granulosum* charakterisiert (PARAKKAL u. MATOLTSY, 1968; PARAKKAL u. ALEXANDER, 1972; SAWYER et al., 1982). Auf das *Stratum granulosum* bzw. auf das *Stratum spinosum* folgt in Richtung auf die Hautoberfläche das *Stratum transitivum*. Es ist für die Vogelepidermis charakteristisch. Die Zellen dieser Schicht sind spindelförmig und befinden sich direkt unterhalb der äußersten Zellschicht der Epidermis, dem *Stratum corneum* (CANE u. SPEARMAN, 1967). Das *Stratum transitivum* kann diskontinuierlich sein und nur in Form vereinzelter Übergangszellen auftreten oder eine bis mehrere Zellreihen umfassende Zellschicht bilden. Die Übergangszellen erscheinen spongios aufgrund einer großen Anzahl intrazellulär liegender Fettvakuolen (LUCAS u. STETTENHEIM, 1972). Die drei bzw. vier lebenden Zellschichten der Vogelepidermis, nämlich das *Stratum basale*, das *Stratum spinosum*, das *Stratum granulosum*, soweit vorhanden, und das *Stratum transitivum*, werden zum *Stratum germinativum* zusammengefaßt (SAWYER et al. 1982). Bei Säugetieren und Reptilien bezieht sich dieser Begriff in erster Linie auf die zur Mitose befähigten Basalzellen (LUCAS u. STETTENHEIM, 1972). Die äußerste Schicht der Vogelepidermis, das *Stratum corneum*, ist zusammengesetzt aus flachen, eosinophilen, kernlosen Zellen, die

hauptsächlich an ihren lateralen Enden verbunden sind und dünne, verhornte Lamellen bilden (CANE u. SPEARMAN, 1967). SAWYER et al. (1982) modifizieren diese Einteilung, indem sie den Begriff Stratum transitivum vermeiden und die Schichten zwischen der Basalzellschicht und dem Stratum corneum allgemein als Stratum intermedium bezeichnen.

1.5 Die spezielle Struktur, Histochemie und Feinstruktur der Epidermis von verschiedenen Hautstellen

Der Aufbau der Hühnerepidermis ist in den verschiedenen Hautregionen unterschiedlich. Die befiederte Epidermis ist relativ dünn und einfach aufgebaut, während die ungeschützte Epidermis dicker und komplexer in ihrer Struktur ist.

1.5.1 Die befiederte Haut des Rumpfes

MATOLTSY beschreibt 1969 in der dünnen, federgeschützten Haut des Rückens vier bis sechs epidermale Lagen kernhaltiger Zellen (Stratum basale und Stratum intermedium) und 15 bis 20 Hornzellagen.

Wenig differenzierte Zellen bilden eine einreihige Zellschicht, das Stratum basale. Es befindet sich direkt über der Basalmembran. Zellen dieser Schicht sind gekennzeichnet durch große Kerne und ein relativ schmales Zytoplasma. Das Plasmalemm ist fingerförmig gefaltet und somit eng mit den Nachbarzellen verzahnt. Als Zellorganellen kommen zahlreich Ribosomen vor, die frei im Zytoplasma oder auch gebunden an endoplasmatisches Retikulum als rauhes ER (rER) auftreten. Daneben sind selten glattes endoplasmatisches Retikulum (sER), Mitochondrien in mäßiger Anzahl, wenige, kleine Lipidtropfen sowie eine geringe Menge an Filamenten von 6 bis 8 nm Dicke im Zytoplasma vorhanden. Filamentbündel sind sehr spärlich und kommen hauptsächlich in der Nähe der Desmosomen vor.

Über dem Stratum basale liegen die sich differenzierenden Zellen des Stratum intermedium. Sie ändern in Richtung auf die Oberfläche nicht nur ihre Form, indem sie zunächst größer werden und sich abflachen, sondern es findet auch ein struktureller Wandel statt, der zunimmt, je weiter sich die Zellen von der Basalmembran entfernen.

CANE und SPEARMAN (1967) beschreiben die tieferen Zellen des Stratum intermedium als polygonal geformt mit einem geschwollenen Zellkern (lat. Nucleus) und einem prominenten Kernkörperchen (lat. Nucleolus). In der frühen Phase der Differenzierung, also im unteren Stratum intermedium, resp. im Stratum spinosum, sind zahlreich Ribosomen und zunehmend glattes endoplasmatisches Retikulum mit hoher Syntheseaktivität auszumachen, was durch häufig auftretende Anschnitte von Vesikeln deutlich wird. Während der fortschreitenden Differenzierung treten vermehrt Filamentbündel, Lipidtropfen und „multigranular bodies“ (MGBs) auf. Die „MGBs“ der Vögel sind den „membrane coating granules“ (MCGs) der Säugetiere homolog (LANDMANN, 1980). MATOLTSY (1969) ist der Ansicht, daß sich die „MGBs“ aus kleinen, zirka 70 nm großen Vesikeln entwickeln, die in den oberen Zellagen der Epidermis eine Größe von bis zu 600 nm erreichen können und 60 bis 70 nm große Granula enthalten.

In den oberen Lagen der lebenden Epidermis beschreibt MATOLTSY (1969) nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen das Auftreten von Keratohyalingranula in der Peripherie der Keratinozyten. Die ersten Ablagerungen erscheinen in Form filamentassoziierter, amorpher Massen. Später verschmelzen die Keratohyalinmassen mit den Filamenten zu einem mittelstark elektronendichten, randständigen Band. CANE und SPEARMAN (1967) können lichtmikroskopisch keine Keratohyalingranula in der Rückenepidermis von Hühnern nachweisen. Weiterhin beobachtet MATOLTSY (1969) zahlreiche, unterschiedlich große Lipidtropfen in zentraler Lage. Einige von ihnen erreichen eine enorme Größe, die fast die gesamte Breite der bereits erheblich abgeflachten Zellen einnehmen. Ribosomen, Mitochondrien und tubuläre Systeme wie das endoplasmatisches Retikulum nehmen in ihrer Anzahl ab. Die „multigranular bodies“ sind in großer Anzahl in den oberen Lagen der lebenden Epidermis vorhanden und erscheinen über das gesamte Zytoplasma verteilt. In den oberen granulären Zellagen finden sich „MGBs“, die zerrissene Membranen aufweisen, so daß deren Granula sowie ihr lamellärer Inhalt ohne eine Membranhülle frei im Zytoplasma vorkommen (MATOLTSY, 1969). In den meisten Abschnitten der Epidermis grenzt das Stratum granulosum an das Stratum corneum. Einige Stellen weisen jedoch Übergangszellen (transitional cells) zwischen beiden Schichten auf. In der frühen Phase der Transformation zerfallen Mitochondrien, Ribosomen und alle membranösen

Strukturen. Filamente, Keratohyalin, Lipidtropfen und vereinzelte lamelläre Reste der „multigranular bodies“ sind noch vorhanden. Die Plasmamembran ist geradlinig und besitzt eine Dicke von 15 nm. Die Zellen werden im Laufe des Verhornungsprozesses kontinuierlich flacher. Elektronendichte Substanzen sammeln sich in der Zellperipherie an und füllen die Zwischenräume des Filament-Keratohyalin-Komplexes aus. Reste von Lipidtropfen sind zentral zu beobachten. Das Stratum transitivum besitzt kleinere Kerne und eine stärkere Eosinophilie des Zytoplasmas als die angrenzenden Zellreihen der lebenden Epidermis (CANE u. SPEARMAN, 1967).

Das Stratum corneum besteht aus mehreren Reihen sehr flacher, eosinophiler Hornzellen. Die jungen Hornzellen enthalten zentral Reste von Lipidtropfen, die von fibrös-amorphem Material umgeben sind (MATOLTSY, 1969). Alte Hornzellen haben einen sehr kompakten Zellinhalt, der keine Lipidreste mehr aufweist. Die meisten Hornzellen gleichen dünnen, dachschindelähnlichen Platten, die scheinbar bloß aus einer verdickten geraden Zellhülle bestehen.

Die histochemischen Untersuchungen der Rückenepidermis von CANE und SPEARMAN (1967) ergeben für den Disulfidbrücken-Nachweis (SS-Gruppen-Nachweis) eine schwache, auf das Stratum corneum begrenzte Reaktion. Dagegen verläuft der Sulfhydrylgruppen-Nachweis (SH-Gruppen-Nachweis) und der Nachweis von Phospholipiden und gebundenem Kalzium im Stratum corneum und Stratum transitivum positiv. Schwache Enzymaktivitäten der alkalischen und sauren Phosphatase werden im Stratum basale nachgewiesen. Eine schwache Reaktion auf den Nachweis der sauren Phosphatase ist auch im Stratum transitivum, jedoch nicht im Stratum corneum darzustellen. Eine Aktivität der Adenosintriphosphatase konnten CANE und SPEARMAN (1967) in der Rückenepidermis von Hühnern nicht nachweisen.

1. 5. 2 Die dorsale Schuppenhaut des Tarsometatarsus

Die dorsal gelegenen Schuppen des Laufes (Tarsometatarsus) und der Zehen, die „scutate scales“, entstehen aus einer Epidermisplakode mit nachfolgender Umstrukturierung der darunterliegenden Dermis (MEYER u. RÖHRS, 1986). Die Quertafeln („scutate scales“) weisen eine innere und eine äußere Epidermisoberfläche auf, die durch eine Scharnierregion (hinge) miteinander verbunden sind (SAWYER u. ABBOTT, 1972; O'GUIN u. SAWYER, 1982). Der äußere Epidermisabschnitt besitzt 9 bis 11

lebende Zellreihen (SHAMES et al., 1989). Der innere Epidermisabschnitt ist die kontinuierliche Fortsetzung der Scharnierregion und histologisch mit dieser identisch. Zwischen den Zellen des äußeren Epidermisabschnittes und der Scharnierregion bzw. des inneren Epidermisabschnittes gibt es jedoch deutliche Unterschiede in morphologischer und histochemischer Hinsicht (SPEARMAN, 1971) sowie in bezug auf die Zellproliferationsrate (SAWYER, 1972b). CANE und SPEARMAN (1967) stellen eine histologische Übereinstimmung zwischen der Epidermis der Scharnierregion und der Rückenepidermis fest, allerdings zeichnet sich die Scharnierregion der „scutate scales“ durch zahlreichere Zellagen aus.

Histochemische Untersuchungen ergaben in den Hornzellagen des äußeren Epidermisabschnittes der „scutate scales“ höhere Konzentrationen an Disulfidbrücken als in den Hornzellen der Scharnierregion oder der Rückenepidermis. Die stärkste Reaktion auf den Sulphydrylgruppen-Nachweis innerhalb des äußeren Epidermisabschnittes zeigen die jungen Hornzellen, die als enges Band an der Basis der Hornzellschicht liegen, sowie das Stratum transitivum, während die oberflächlicheren Hornzellagen nur eine schwache Reaktion auf den SH-Gruppen-Nachweis zeigen. Die Aktivität der sauren Phosphatase ist im Stratum corneum sehr schwach, stärker hingegen im Stratum transitivum. Eine nur geringe Aktivität der sauren Phosphatase wird innerhalb der lebenden Epidermis im Bereich der Zellmembranen beschrieben (CANE u. SPEARMAN, 1967). Eine Aktivität der Adenosintriphosphatase kann nicht nachgewiesen werden.

Die Quertafeln („scutate scales“) bestehen aus hartem Hornmaterial, das in dichten, eng gepackten, spindelförmigen Hornlamellen angeordnet ist. Die Epidermis zwischen den Quertafeln weist locker angeordnete Hornlamellen aus weichem Horn auf (LUCAS u. STETTENHEIM, 1972). Bei der indirekten Immunfluoreszenz mit Antisera gegen α - und β -Keratine sind ebenfalls zwei unterschiedlich strukturierte Epidermisabschnitte im Bereich der „scutate scales“ zu erkennen (KODAMA u. EGUCHI, 1983). BADEN und MADERSON (1970) zeigen, daß die äußere Schuppenoberfläche der Quertafeln ein β -Typ-Keratinmuster aufweist, während die innere Schuppenepidermis und die Scharnierregion ein α -Typ-Keratinmuster ergeben. Keratohyalgranula charakterisieren die Zellen des inneren Epidermisabschnittes und der Scharnierregion der Quertafeln (SAWYER et al., 1974a). Sie fehlen dagegen im äußeren

Epidermisabschnitt. Der Übergang zwischen lebender und toter Epidermis ist abrupt. Die äußere Schuppenepidermis besitzt hauptsächlich in der Basalzellschicht Lipidtropfen, während in den sich direkt anschließenden Zellen des Stratum intermedium wenige und in den weiter oberflächlicheren Intermediumzellen keine Lipidtropfen mehr vorkommen. Die inneren drei bis vier Viertel des Stratum corneum bleiben durch Fettfärbungen ungefärbt. Nur ein kleiner schmaler Abschnitt an der äußeren Oberfläche reagiert lipophil (LUCAS, 1980) (Kapitel: 2. 4 Die epidermalen Fette, S. 32).

1. 5. 3 Die Haut des Metatarsballens

Die Epidermis der Fußungsfläche, respektive die Plantarfläche der Zehen und der Metatarsballen bilden retikuläre Schuppen („reticulate scales“). Im Gegensatz zur Entstehung der „scutate scales“ geht die „retikuläre Schuppenbildung“ ausschließlich auf einen spezifischen Strukturwandel in der Dermis zurück. Es treten hierbei keine Epidermisplakoden auf (SAWYER u. CRAIG, 1977). Die „reticulate scales“ sind in ihrer Morphogenese den Schuppen von Schlangen und Eidechsen sehr ähnlich (MADERSON, 1965; DHOUILLY, 1975; SENDEL, 1976). Sowohl die lebende als auch die verhornte Epidermis des Metatarsballens sind dicker und besitzen mehr Zellagen als irgendeine andere Hautstelle der Vögel. Im Gegensatz zu den „scutate scales“ besitzen diese Schuppen nur eine einzige Epidermisoberfläche, da sich die retikulären Schuppen nicht überlappen. Diese gleicht histologisch keiner der beiden Epidermisoberflächen der „scutate scales“ (SAWYER u. CRAIG, 1977). Außerdem produziert die Epidermis der „reticulate scales“ nur α -Keratinpolypeptide (RUDALL, 1947; SPEARMAN, 1966). In den epidermalen Zellen der retikulären Schuppen werden keine Keratohyalingranula gebildet (SAWYER u. BORG, 1979). SUSI's Beschreibungen (1969) zur Verhornung der ventralen Zungenmukosa des Huhnes weisen große Ähnlichkeit mit der Verhornung der retikulären Schuppenepidermis auf. Die gesamte Epidermis des Metatarsballens reagiert positiv auf die Nachweise der Disulfidgruppen und der Sulfhydrylgruppen, wobei das Stratum transitivum die höchste Konzentration an SH-Gruppen besitzt. Phospholipide und Kalzium werden im Stratum corneum nachgewiesen. Die Zellperipherie der vakuolisierten Zellen (Übergangszellen) reagiert stark auf die Nachweise für SH-Gruppen, gebundene Phospholipide und

gebundenes Kalzium. Saure Phosphatase kommt im Bereich der Zellmembranen der vakuolisierten Zellen und in den jungen Hornzellen vor (CANE u. SPEARMAN, 1967). Mit der Bleimethode nach GOMORI (1952) kann zusätzlich eine schwach positive Reaktion in den Basalzellen erzeugt werden. Ein positiver Aktivitätsnachweis der Adenosintriphosphatase wird in der Übergangszone zwischen lebender und toter Epidermis beschrieben.

LUCAS und STETTENHEIM (1972) berichten, daß die Hornschicht der „reticulate scales“ aus einem breiten Hornzellverband aus intermediärem Horn besteht, der mit wenigen oberflächlichen Hornzellagen aus hartem Horn bedeckt wird. Typisch für das intermediäre Horn ist ein Zytokeratin, das nur in den „reticulate scales“ vorkommt und ein mittleres Molekulargewicht besitzt, das zwischen den Molekulargewichten der harten und weichen Keratine liegt (siehe Kapitel: 2. 2 Die Zytokeratine, S. 27). Lipidtropfen kommen in mäßiger Anzahl im Stratum basale vor und nehmen kontinuierlich innerhalb des Stratum intermedium zu, um schließlich im Stratum transitivum eine beträchtliche Anzahl zu erreichen (LUCAS, 1980). Der Fettnachweis im Stratum corneum gestaltet sich variabel. Der nicht anfärbbare Teil des Stratum corneum hat unterschiedliche Ausdehnung. In einigen Präparaten ist es nur ein dünnes Band direkt über dem Stratum intermedium, in anderen Präparaten ist nahezu das gesamte Stratum corneum lipophob.

2. KERATINISIERUNG UND VERHORNUNG

2. 1 Definitionen von Keratinisierung und Verhornung und Typen der Verhornung

Der komplexe, physiologische Differenzierungsprozeß eines mehrschichtigen, verhornenden Epithels, dessen Endprodukte tote Hornzellen sind, umfaßt zwei hintereinander ablaufende Teilprozesse, die Verhornung und die Keratinisierung (BUDRAS et al., 1998). Die Bildung von Keratinen und von keratinfilamentassoziierten Proteinen,

die charakteristisch sind für die verhornenden und nicht verhornenden, mehrschichtigen Plattenepithelien, werden unter dem Begriff Keratinisierung zusammengefaßt. Darüber hinaus werden auch das Schicksal der „lamellar bodies“ (MATOLTSY u. PARAKKAL, 1965) und andere Differenzierungsprozesse in der lebenden Epidermis zur Keratinisierung gezählt (MÜLLING u. BUDRAS, 1998). Die Verhornung ist der letzte Schritt der epidermalen Differenzierung in einem verhornenden, mehrschichtigen Plattenepithel, der bei den nicht verhornenden mehrschichtigen Epithelien fehlt.

Die Epidermis, ein verhornendes, mehrschichtiges Plattenepithel (BUCHER u. WARTENBERG, 1989), besteht bei Säugetieren hauptsächlich aus Keratinozyten. Sie befindet sich im Gleichgewicht (steady state) zwischen Zellproduktion und Zellabschilferung. Regulierend auf die Erneuerung der Epidermis, in Form eines langsamen gleichmäßigen Zellstromes (BENNINGHOFF, 1936), greifen verschiedene Faktoren ein wie die Epidermisdicke, die Dermis, Hormone, Vitamin A und deren Derivate, epidermale Wachstumsfaktoren und andere. Ein Biotinmangel erhöht die Mitoserate (MONTAGNA, 1950b) ebenso wie die Gaben von Vitamin A (STUDER u. FREY, 1952). In dem Zellverband der Epidermis sind normalerweise nur die Basalzellen zur Mitose befähigt (ALBERTS et al., 1995). Nach 2 bis 4 Wochen - je nach Hautbereich - differenziert sich in der menschlichen Haut eine Tochterzelle einer mitotisch aktiven basalen Stammzelle (ca. 10% aller Basalzellen) zu einer sich abschilfernden, toten Hornzelle, respektive Hornschuppe (MONTAGNA, KLIGMAN u. CARLISLE, 1992). Dabei differenzieren sich nicht alle Tochterzellen vollständig. Ein Teil von ihnen verbleibt nach geringgradiger Differenzierung an der Basalmembran als Stammzelle angeheftet, ein anderer Teil der Tochterzellen differenziert sich kontinuierlich weiter, während er von seinem Ursprungsort senkrecht in Richtung zur Hautoberfläche vorgeschoben wird. Das Schicksal der Tochterzellen einer Stammzelle wird dabei zum einen durch Wechselwirkungen zur Basalmembran bestimmt und zum anderen durch noch wenig verstandene Faktoren. Während des Differenzierungsprozesses von einer Basalzelle zur abschilfernden Hornzelle laufen in den Keratinozyten verschiedene Teilprozesse parallel ab. Sie bewirken einen strukturellen Wandel und unterschiedliches histochemisches Verhalten der verschiedenen Zellschichten, was diese jeweils charakterisiert. Diese Veränderungen sind Ausdruck einer Spezialisierung des Zellstoffwechsels der jeweiligen Epidermisschicht. So werden

Strukturproteine, insbesondere Keratine, synthetisiert und modifiziert. Es werden neue Zellorganellen gebildet wie beispielsweise die „membrane coating granules“. Bestehende Organellen werden verändert oder gehen zugrunde. Die Zellgröße und -form, sowie die Dicke der Zellmembranen verändern sich. Außerdem erleiden die Keratinozyten, je weiter sie zur Oberfläche gelangen, einen zunehmenden Flüssigkeitsverlust.

Bei Vögeln besteht die Epidermis aus Sebokeratinozyten (WRENCH et al., 1980; MENON et al., 1981), da die während der Keratinisierung entstehenden, großen Mengen Lipide teilweise in die Interzellularräume entlassen werden (ELIAS et al., 1987). Bei mehrschichtigen, verhornenden Plattenepithelien, wie der äußeren Haut, wird zwischen zwei verschiedenen Verhornungstypen unterschieden: dem „weichen Verhornungstyp“ und dem „harten Verhornungstyp“ (KÜNZEL, 1990). Strukturelles Unterscheidungsmerkmal ist das Vorhandensein beziehungsweise Fehlen eines Stratum granulosum in der Epidermis (GIROUD u. LEBLOND, 1951; BANKS, 1986; LARSSON et al., 1956; BUDRAS u. SEIDEL, 1992; BUDRAS et al., 1996; WARD u. LUNDGREN, 1954). Beim „weichen Verhornungstyp“ tritt ein Stratum granulosum auf, während es beim „harten Verhornungstyp“ fehlt. Nach KÜNZEL (1990) sind die Zellen des Stratum granulosum durch die Synthese eines basophilen, histidinreichen keratinfilamentassoziierten Proteins, das Keratohyalin, gekennzeichnet. Das Keratohyalin lässt sich in der Säugetierepidermis lichtmikroskopisch in Form kleiner Granula, die eine Größe von 10 nm bis mehreren Mikrometern aufweisen, gut darstellen (KÜNZEL, 1990; LIEBICH, 1990).

In der Vogelepidermis wird ein Stratum granulosum in der Scharnierregion und in der inneren Epidermis der mit „scutate scales“ bedeckten dorsalen Haut des Tarso-metatarsus und der Zehen, sowie in der Epidermis der Apteriae beobachtet (SAWYER et al., 1974a). Elektronenmikroskopisch sind in der befiederten Haut erste Ablagerung von Keratohyalin in Form einer amorphen Substanz, die an Filamenten angelagert ist, sichtbar. Das Keratohyalin nimmt in Richtung auf die Hautoberfläche zu und bildet in der Zellperipherie mit dem randständigen filamentären Netzwerk ein dichtes kortikales Band (MATOLTSY, 1969). In den Übergangszellen sammelt sich in den Zwischenräumen des zellperipheren Filament-Keratohyalin-Komplexes eine elektronendichte Substanz an und füllt diese aus. Keratohyalin granula werden weder in

der äußeren Epidermis der „scutate scales“ noch in den epidermalen Zellen der retikulären Schuppen gebildet (SAWYER u. BORG, 1979).

In den Geweben, in denen eine „harte Verhornung“ stattfindet, werden statt der Keratohyalin granula andere keratinfilamentassoziierte Proteine gebildet, die die Funktion der Keratohyalin granula übernehmen. Zytokeratine, kurz Keratine genannt, sind die charakteristischen schwefelhaltigen Strukturproteine der Epidermiszellen (Kapitel 2. 2 Die Zytokeratine).

Bei dem „weichen Verhornungstyp“ ist der Gehalt an Schwefelgruppen in den Hornzellen relativ gering (BARNETT u. SEELIGMAN, 1952b), während bei der „harten Verhornung“ der Schwefelgehalt im allgemeinen und der Gehalt an Disulfidbrücken im speziellen sehr hoch sind (KNOSPE, 1989). Die Verteilung der Fette in der Epidermis ist nach GIROUD und LEBLOND (1951) ein weiteres Merkmal zur Unterscheidung der Verhornungstypen. Demnach treten beim weichen Verhornungstyp sowohl im Stratum intermedium als auch im Stratum corneum mit Sudanschwarz anfärbbare Fette auf, während beim harten Verhornungstyp nur im Stratum intermedium Lipide nachzuweisen sind.

Für das Huhn beschreiben LUCAS und STETTENHEIM (1972), daß das Stratum corneum der äußeren Epidermis der „scutate scales“ dicht gepackte, fusiforme Hornlamellen besitzt, die aus hartem Horn bestehen. Das Stratum corneum zwischen zwei Schuppen besteht dagegen aus weichem Horn. Die Keratinlamellen sind lockerer angeordnet und bilden daraufhin ein dickeres Stratum corneum aus. Das Stratum corneum der „reticulate scales“ besteht nach SAWYER et al. (1982) aus intermediärem Horn, aufgrund des dort vorkommenden intermediären Keratins. Die Hornlamellen sind dichter gepackt angeordnet als bei der inneren Epidermis der „scutate scales“, aber lockerer als bei der äußeren Epidermis der „scutate scales“.

2. 2 Die Zytokeratine

Zytokeratine sind ihrer Gestalt nach fibrilläre Proteine. Sie sind in Wasser und verdünnten Salzlösungen unlöslich und werden auch als Skleroproteine bezeichnet. Die Zytokeratine bilden eine der Hauptklassen der Intermediärfilament-(IF)-Proteine. Sie

sind zell- und gewebespezifisch für die Epithelien, deren typische Strukturproteine sie darstellen. Vimentin, ein anderes IF-Protein, ist charakteristisch für Mesenchymzellen, während Desmin - als typisches IF-Protein für Muskelzellen - in glatten Muskelzellen sowie in Skelett- und Herzmuskelzellen vorkommt. Die Intermediärfilamente besitzen Durchmesser zwischen 8 bis 12 nm und bilden gemeinsam mit den Aktin-Mikrofilamenten (\varnothing 5 - 7 nm) und den Mikrotubuli (\varnothing 22 - 25 nm) die Hauptkomponenten der Zytoskelette verschiedener spezifischer Zellen (ECKERT u. KARTENBECK, 1997). Die Familie der Zytokeratine umfaßt mehr als dreißig unterschiedliche Polypeptide (ECKERT u. KARTENBECK, 1997). Die Zytokeratine sind durch ihre Molekulargewichte, gemessen in Kilodalton (kDa), und ihrem isoelektrischen Punkt charakterisiert (FRANKE u. KARTENBECK, 1993). Sie besitzen ein Molekulargewicht zwischen 40 und 68 kDa (MOLL et al., 1982; ECKERT u. KARTENBECK, 1997; HOCHSTETTER, 1998). Maximalwerte werden bei RENTROP et al. (1987) mit 70 kDa oder bei GROSENBAUGH und HOOD (1992) sogar bis 80 kDa angegeben.

Das Bilden von Zytokeratinen in den verhornenden und nicht verhornenden Epithelien während der epidermalen Differenzierung kennzeichnet die Keratinisierung. Man unterscheidet α - und β -Keratine. Die sekundären Proteinstrukturen der α -Keratine bestehen aus α -Helices, die der β -Keratine bestehen aus β -Faltblattstrukturen. Die α -Keratine werden in fast allen Epithelien von Vertebraten gebildet, während β -Keratine nur in der Haut von Reptilien und Vögeln vorkommen (SHAMES et al., 1989). Ein Intermediärfilament von ca. 8 bis 12 nm besteht aus mehreren 60 bis 90 nm langen Fäden, die seitlich aneinander und übereinander gelagert sind und über verschiedene Kräfte miteinander verbunden sind. Diese Fäden wiederum sind aus drei umeinander gewundenen, in sich verdrillten Strängen zusammengesetzt. Diese drei Stränge bilden zusammen eine linkswindende Schraube mit einer Windungs- oder Ganghöhe von 6,5 nm. Jeder dieser Stränge besitzt als Hauptkomponente eine in α -Helix formierte Polypeptidkette (SIKORSKI, 1975; LEE u. BADEN, 1976) und ein bis zwei globuläre Proteinsequenzen (FRANKE, 1993). Die Funktionen der Keratinfilamente sind die Stabilisierung der Zellen von innen zur Erhaltung der Form und die Stabilisierung des Zellverbandes über die Beteiligung am Aufbau der Desmosomen. Sie sind wichtig für die Polarisation der Zelle und den Transport der Nährstoffe innerhalb der Zelle

(FRANKE, 1993). Diese Filamente werden nach ihrer Entstehung an Ribosomen zu Filamentbündeln aneinander gebunden. Die Prozesse der Keratinbildung und Filamentbildung sowie der Prozeß der Verknüpfung der Keratinfilamente und der Keratinfilamentbündel nimmt während der Differenzierung der Keratinozyten immer größere Ausmaße an, so daß in den oberen Lagen der Epidermis die Größe und die Anzahl der Filamentbündel zunimmt (MERCER, 1958; BRODY, 1960). An der Verknüpfung der Filamente und Filamentbündel über Disulfidbrücken sind die keratinfilamentassoziierten Proteine beteiligt (SIKORSKI, 1975), so daß ein Filament-Matrix-Komplex (ORFANOS, 1969) entsteht. Mit der Immunfluoreszenz-Technik kann das dichte Geflecht des flexiblen Keratingerüsts in der Epithelzelle sichtbar gemacht werden.

Beim Huhn untersuchten KEMP und ROGERS (1972) die molekulare Zusammensetzung verschiedener Federabschnitte und der Schuppen dorsal am Tarsometatarsus („scutate scales“) von frisch geschlüpften und ein Jahr alten Tieren mittels der Gelelektrophorese. Sie demonstrieren, daß die β -Keratine der Schuppen und die der Federn unterschiedlich voneinander sind. Weiterhin wurden Unterschiede im Keratinmuster zwischen adulten und unreifen Geweben festgestellt, die durch noch erhaltene, sogenannte embryonale Schichten, Periderm und Subperiderm, bedingt sind. O`GUIN und SAWYER (1982) modifizierten das Prozedere von KEMP und ROGERS (1972), um die Verteilung der Keratine in verschiedenen Hautabschnitten mittels der Natrium (Sodium) - dodecylsulfat - Polyacrylamid Gelelektrophorese (SDS-PAGE) und der indirekten Immunfluoreszenz zu untersuchen. Die elektrophoretische Analyse von löslichen S-carboxymethyl (SCM) - Polypeptiden ergab insgesamt drei Hauptgruppen für die verschiedenen Hautstellen, die α - und β -Keratinpolypeptide sowie ein intermediäres wasserlösliches Polypeptid (IS). Die Benennung der Keratinpolypeptide modifizierten O`GUIN und SAWYER (1982) nach der Vorlage von DHOUAILLY et al. (1978). Für die Federn werden sechs β -Keratinpolypeptide (BE 1 - 6) beschrieben. Die Fraktion der α -Keratine der Schuppen besteht aus sechs Hauptkeratinpolypeptiden (AS 1 - 6) mit Molekulargewichten zwischen 55 bis 70 kDa. Zu den β -Keratinen der Schuppen gehören drei Hauptkeratinpolypeptide (BS 1 - 3) mit Molekulargewichten zwischen 19,5 bis 22,6 kDa. Weiterhin beschreiben sie für die Schuppen ein drittes wasserlösliches Polypeptid (IS), das ein Molekulargewicht von zirka 26 kDa besitzt und

damit ein intermediäres Molekulargewicht, zwischen den Molekulargewichten der α - und β -Keratine liegend, aufweist. Das Keratinmuster in der Epidermis der Vogelhaut ist in den verschiedenen Hautstellen und sogar innerhalb der fünf Schuppentypen verschieden zusammengesetzt. Die Epidermis der „scutate scales“ besitzt das volle Spektrum der α - und β -Keratine sowie das intermediäre Polypeptid (O'GUIN u. SAWYER, 1982). Die indirekte Immunofluoreszenz ergibt für die gesamte Epidermis (innerer und äußerer Epidermisanteil) der „scutate scales“ im Stratum basale und Stratum intermedium einen positiven α -Keratinnachweis. Das Stratum corneum der äußeren Epidermis reagiert nur schwach, während die Hornschicht der inneren Epidermis und der Scharnierregion stark positiv auf den α -Keratinnachweis reagieren. Die β -Keratine sind in diesem Schuppentyp nur im Stratum intermedium und im Stratum corneum der äußeren Epidermis nachzuweisen. SHAMES et al. (1989) untersuchten mit einer Immuno-Goldmethode die Interaktionen von α - und β -Keratinen in den Keratinozyten der äußeren Epidermisoberfläche der „scutate scales“. Sie konnten in der Basalzellschicht α -Keratine aber keine β -Keratine nachweisen. In den sich differenzierenden Zellen der intermediären Zellschicht der Epidermis kommt es zu einer Zunahme der β -Keratine und einer gleichzeitigen Abnahme der α -Keratine. Dabei kommen beide Keratintypen nebeneinander innerhalb der gleichen Filamentbündel vor und sind teilweise eng mit den Desmosomen assoziiert. In den oberflächlichsten Schichten der lebenden Epidermis kommen zahlreich β -Keratine und nur geringe Mengen α -Keratine vor. Die Epidermis der „reticulate scales“ produziert dagegen nur drei Keratinproteine des α -Keratintyps (AS 2, 3 und 4), die den Hauptanteil der Keratine in dieser Schuppenhaut darstellen (O'GUIN u. SAWYER, 1982; SAWYER et al., 1982). β -Keratine kommen in diesem Hautareal nicht vor. Eine starke Bande bildet das intermediäre Keratinpolypeptid (BRUSH u. WYLD, 1980). Die Epidermis des Rückens zwischen den Federn (Apteria) produziert nur zwei α -Keratinpolypeptide (AS 2 und 3). Keratine vom β -Typ und das intermediäre Polypeptid werden nicht synthetisiert. Die „scutellate scales“, die „interstitial scales“ und die Schuppen des Sporns weisen das gleiche Keratinmuster wie die „scutate scales“ auf.

2.3 Die „multigranular bodies“, die „membrane coating granules“ der Vögel

Die Leistung der verhornenden Epidermiszelle beschränkt sich nicht nur auf die Synthese von Keratinproteinen. Sie beinhaltet auch die Synthese von Organellen wie beispielsweise der „multigranular bodies“ (MGBs), deren Inhalt teils wie bei den Säugern in den Interzellularraum ausgeschleust werden kann, nach ELIAS et al. (1987) bei den Vögeln aber größtenteils intrazellulär verbleibt und sich in neutrales Fett umwandelt. Die Klärung der Herkunft, der Struktur und nicht zuletzt auch der Bedeutung dieser „multigranular bodies“ beginnt mit der Entdeckung von kugelförmigen, 100 bis 200 nm großen Granula im Zytoplasma der lebenden Epidermiszellen der menschlichen Haut durch SELBY (1957) und ODLAND (1960). In der Epidermis verschiedenster Tierarten werden von zahlreichen Untersuchern überwiegend 100 bis 300 nm große Granula mit einer dreilagigen Hüllmembran und einer lamellären Binnenstruktur beschrieben (HASHIMOTO, 1971d; ELIAS u. FRIEND, 1975; HAYWARD, 1979; WOLFF-SCHREINER, 1977; BRAGULLA et al., 1991; ANTHAUER 1996; BUDRAS et al., 1996). Diese Granula werden als gemeinsames Merkmal der Epidermis von Säugetieren, Vögeln und Reptilien erkannt (LANDMANN 1980) und als „membrane coating granules“ (MATOLTSY u. PARRAKAL, 1965), „cementosomen“ (HASHIMOTO, 1971b), „lamellar bodies“ (ELIAS u. FRIEND, 1975) oder „lamellar granules“ (BREATHNACH et al., 1973) bezeichnet. PARRAKAL und MATOLTSY (1968) beobachten in der sich differenzierenden Epidermis von Hühnern „multigranular bodies“ mit einem lamellären Muster. LANDMANN (1980) beschreibt die „multigranular bodies“ als meist oval geformt und in ihrer Größe variabel, je nach Differenzierungsgrad der Epidermiszellen, in denen sie vorkommen. In den oberen intermediären Zellagen besitzen sie einen Durchmesser von bis zu 600 nm. Die innere Struktur der „multigranular bodies“ der Vögel gleicht der der „multigranular bodies“ der Säugetiere mit Ausnahme der irregulären Form der Lamellen und des elektronendichteren Matrixmaterials zwischen den aviären Lamellen (LANDMANN 1980).

2.4 Die epidermalen Fette

Die Keratinozyten sind zur eigenen Synthese freier Fettsäuren befähigt (HEDBERG et al., 1988). Fettsäuren kommen in Zellmembranen und in den Interzellularräumen vor, wo sie in Form komplexer Lipide dem transepidermalen Wasserverlust (TEWL) entgegenwirken. Essentielle Fettsäuren werden aus dem Blut aufgenommen. Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren, insbesondere Linolsäure, kann zu einer unzureichenden Barrierefunktion in der Epidermis führen und folglich zu einem erhöhtem transepidermalen Wasserverlust. Andererseits führt eine gestörte Barrierefunktion in der Haut haarloser Mäuse zu einer gesteigerten Fettsäuresynthese, die auf eine Aktivitätssteigerung der Acetyl-CoA-Carboxylase und der Fettsäuresynthetase beruht (GRUBACHER et al. 1987; OTTEY et al., 1995). Der Flüssigkeitsverlust kann zu einer trockenen, schuppigen Haut und zu epidermalen Hyperproliferationen führen. Strukturell äußert sich ein Mangel an Linolsäure in der unvollständigen bis völlig fehlenden Ausbildung von Bilayer-Strukturen in den „membrane coating granules“.

Während der Differenzierung der Keratinozyten kommt es zu einer Änderung der Lipidzusammensetzung in den epidermalen Zellen. In den unteren epidermalen Schichten herrschen vornehmlich polare Lipide vor, während sich das Verhältnis in den oberen Schichten zugunsten der Neutrallipide (freie Fettsäuren, Triglyzeride) verschiebt. Die Fettsäuren im oberen Bereich der Epidermis zeichnen sich durch große Sättigung aus, was sie oxidationsstabil und unempfindlich gegenüber UV-Strahlung macht (SCHNEIDER u. WOHLRAB., 1997).

Im Unterschied zur verhornenden Epidermis der Säugetierhaut, die im wesentlichen während des Differenzierungsprozesses der Keratinozyten Strukturproteine (Keratinfilamente und keratinfilamentassoziierte Proteine) sowie Organellen wie „membrane coating granules“ produziert, werden in der Vogelepidermis neben diesen auch große Mengen an Fett synthetisiert, die die Funktion der fehlenden Talgdrüsen ersetzen sollen (ELIAS et al., 1987). Diese umfassende Fettsynthese in der aviären Epidermis unterscheidet die Differenzierung der verhornenden Epidermis der Säugetiere von der der Vögel (FLAXMAN, 1972), während in den meisten anderen Aspekten die Differenzierung ähnlich abläuft. VARICAK (1938) berichtet als erster über das Vorkommen von Fett in der Vogelepidermis. LUCAS und STETTENHEIM (1972)

zeigen Abbildungen, in denen Fetttropfen als ungefärbte Vesikel in den Zellen des Stratum transitivum vorkommen und anfärbbare Fettkugeln in allen Schichten der lebenden Epidermis. SHAH und MENON (1972) untersuchten die Epidermis von adulten Tauben und finden saure und neutrale Lipide sowie Enzyme des Fettstoffwechsels in der Epidermis. SHAH et al. (1977) identifizieren im Stratum germinativum von Störchen saure Lipide, im Stratum corneum jedoch neutrale Lipide. LUCAS (1980) schließt aus seinen Untersuchungen an der Schuppenhaut des Vogelfußes, daß bei Abwesenheit von Lipidtropfen im oberen Stratum intermedium und Stratum transitivum keine Fetttropfen im Stratum corneum vorhanden sind. Gibt es jedoch Lipidtropfen in den oberen Lagen der lebenden Epidermis, ist das Stratum corneum lipophil und färbt sich beispielsweise mit Ölrot oder Sudanschwarz an. Daraus schließt er, daß die Lipide des Stratum corneum ursprünglich aus dem oberen Stratum germinativum stammen. Die Haut über der Bürzeldrüse besitzt im Stratum germinativum keine Lipidtropfen, deren gesamtes Stratum corneum färbt sich trotzdem lipophil an. LUCAS erklärt sich dieses Phänomen durch ein Eindringen des sekretierten Fettes von der Hautoberfläche in die Tiefe des Stratum corneum. Die Penetration stoppt an der Grenze vom Stratum corneum zum Stratum transitivum. Die Lipide in der Epidermis der Vogelhaut werden endogen in der Epidermis gebildet, mit Ausnahme der von der Oberfläche in die Hornschicht penetrierenden Fette der Bürzeldrüse, und stammen nicht, wie von einigen Autoren vermutet, aus der Dermis.

Die Lipide in der Epidermis von Landsäugetieren entstammen zum einen den „lamellar bodies“, die mit der Zellmembran im Bereich der Verhornungsgrenze verschmelzen und ihren Inhalt in den Interzellularraum abgeben (MATOLTSY, 1966), oder den Talgdrüsen, die ihr Fett auf die äußere Epidermisoberfläche sezernieren. Die epidermale Hornschicht beispielsweise der Maus oder des Menschen gleicht somit dem Bild einer Mauer, wobei die Steine die lipidarmen Hornzellen symbolisieren und der Mörtel die sie umgebende lipophile Interzellularsubstanz (ELIAS et al., 1987). Die Meeressäuger betreiben die Exozytose der „membrane coating granules“ noch intensiver als die Landsäugetiere (MENON et al., 1986b).

Bei den Vögeln stammen die Lipide der epidermalen Hornschicht ausschließlich aus den Sebokeratinozyten beziehungsweise aus den Sebokorneozyten (MENON et al., 1986a), da keine Talgdrüsen in der Haut des Vogels vorkommen, mit Ausnahme der

bereits erwähnten lokalen Drüsen am Kopf und am Schwanzansatz. Der Inhalt der „multigranular bodies“ der Vögel wird in der Regel nicht in den Interzellularraum der Verhornungsgrenze ausgeschleust, sondern verbleibt in den Sebokeratinozyten, wo sie sich im Laufe der Differenzierung zu neutralen Fetttropfen umbilden. Bei der Gefahr eines zu hohen Wasserverlustes, beispielsweise bei nackten Nestlingen, wird auch bei Vögeln der Inhalt der „multigranular bodies“ vermehrt in den Interzellularraum entlassen (ELIAS et al., 1987). Statt dessen werden die Neutrallipide, die aus den „multigranular bodies“ entstanden sind, bei adulten Vögeln erst im mittleren Stratum corneum in den Interzellularraum entlassen und formen somit große fettreiche Interzellulärbereiche, die stark abgeflachte Hornzellen umgeben, wodurch das Bild von Steinen (Hornzellen) und Mörtel (Interzellulärschicht) beim Vogel zu Platten und Mörtel abgewandelt wurde (ELIAS et al., 1987). Das Übertreten des neutralen Fettes aus dem Inneren der Hornzellen in den interzellulären Raum in der Mitte des Stratum corneum beschreiben ELIAS et al. (1987) als nicht-sekretorischen, holokrinen Mechanismus.

3. BIOTIN

3.1 Geschichte

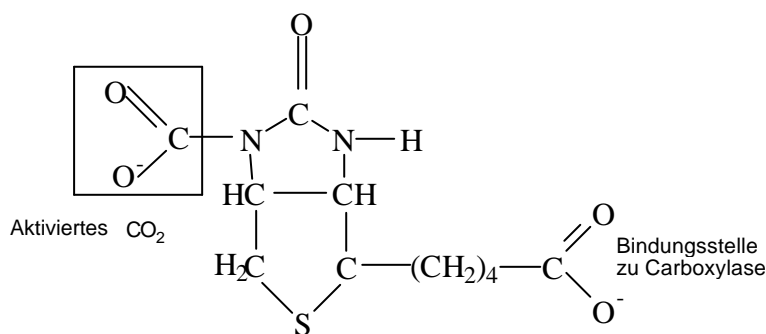
Biotin ist eine zum Anfang dieses Jahrhunderts entdeckte Substanz, die zum wasserlöslichen Vitamin-B-Komplex gehört. WILDIERS (1901) findet heraus, daß ein Faktor, den er „Bios“ nennt, für das Wachstum von einigen Hefearten notwendig ist. Dieser Faktor erweist sich in der Folge als ein Gemisch verschiedener Substanzen. KÖGL und TÖNNIS (1936) isolierten „Biotin“ in reiner Form als eine Teilkomponente dieses Gemisches. Biotin ist identisch mit dem schon bekannten „Schutzfaktor X“ und „Vitamin H“, welche Ratten vor pathologischen Veränderungen schützt, die durch die Fütterung von getrocknetem Eiklar auftreten (BOAS, 1927; GYÖRGY, 1931). Außerdem erweist sich die Substanz als identisch mit dem Coenzym R, einem bei einigen Bakterien vorkommenden Wachstums- und Atmungsfaktor. Biotin ist für alle Tiere ein

essentieller Nährstoff und kommt praktisch in allen Futtermitteln vor. Die Struktur des Biotins wurde durch DU VIGNEAUD et al. (1942) entdeckt, und die erste Synthese gelang HARRIS et al. (1943).

3.2 Chemie

Das Biotinmolekül enthält drei asymmetrische Kohlenstoffatome, wobei vier Diastereoisomere vorkommen können, nämlich Biotin, Allobiotin, Epiallobiotin und Epi-biotin. Dabei ist lediglich das D-(+)- Biotin biologisch aktiv. Biotin kristallisiert in feinen, langen Nadeln, die bei 230 bis 232 °C schmelzen und sich zersetzen. Es ist in kaltem Wasser schwer löslich, leichter in heißem Wasser, verdünntem Alkohol und 95 %igem Ethanol. Es ist unlöslich in anderen organischen Lösungsmitteln (GYÖRGY u. LANGER, 1968). Biotin ist hitzebeständig, kann jedoch durch starke Säuren und Basen zerstört werden.

Strukturformel:



3.3 Vorkommen

Biotinreich sind Hefen, Nüsse, Ölsamen, sowie Leber, Niere und Eigelb (GYÖRGY u.

LANGER, 1968). Allerdings ist das natürlich vorkommende Biotin meist an andere Moleküle gebunden und somit widerstandsfähig gegenüber einfachen Extraktionsverfahren mit Wasser. Biotin kommt in gebundener Form in den meisten natürlichen Futterbestandteilen vor.

3.4 Bioverfügbarkeit

Die biologische Verwertbarkeit des Biotins unterliegt in den verschiedenen Futtermitteln großen Schwankungen. Vermutungen über eine schlechte Bioverfügbarkeit von Biotin in Weizen kommen auf, als Futterrationen auf Weizenbasis biotinmangelbedingte Läsionen bei Tieren hervorrufen (BALNAVE, 1975; FRIGG u. BRUBACHER, 1976). Zur Bestimmung der biologischen Verfügbarkeit werden unterschiedliche Kriterien wie das Kükenwachstum, die Aktivität der Pyruvatcarboxylase im Blut und der Biotingehalt des Eidotters (BUENROSTRO u. KRATZER; 1984) herangezogen. Die Bioverfügbarkeit von Biotin in Weizen, ermittelt nach den oben genannten Methoden, wird in der Literatur mit 40 bis 50 % angegeben (WEISER u. FRIGG, 1974; 1978; ANDERSON u. WARNICK, 1970). Eine niedrige Bioverfügbarkeit von Biotin ist auch bei anderen Getreidesorten nachgewiesen worden: Gerste 10 bis 20 %, Hirse 20 bis 25 %. Demgegenüber ist das Biotin in Mais und Sojabohnenmehl im hohen Maße, bis zu 100 %, bioverfügbar. In den handelsüblichen Kükenalleinfuttern besitzt Biotin eine zirka 60 %ige Bioverfügbarkeit. Für ein normales Wachstum der Küken ist ein Zusatz von 100 bis 200 µg Biotin / kg Futter je nach Zusammensetzung des Futters ermittelt worden. Ein Plasmagehalt von mehr als 100 ng Biotin / 100 ml Plasma entspricht einer ausreichenden Versorgung (WEISER u. FRIGG, 1974).

3.5 Biochemie

Das Vitamin Biotin erfüllt im Stoffwechsel die Funktion einer prosthetischen Gruppe von Carboxylasen (STRYER, 1987). Dabei wird Biotin kovalent an das Enzym gebunden und dient als Carrier für das aktivierte CO₂ (WOOD u. BARDEN, 1977), das an einem

Stickstoffatom des Biotins gebunden wird. Biotin selbst ist über eine Amidbindung an einen langen Lysinrest der Carboxylasen gebunden (KOSOW u. LANE, 1962). Bei Tieren kommen drei bedeutende biotinabhängige Enzyme vor, nämlich die Pyruvatcarboxylase, die Propionyl-CoA-Carboxylase und die Acetyl-CoA-Carboxylase. Die **Pyruvatcarboxylase** spielt eine wichtige Rolle im Verlauf der Glukoneogenese (JUNGERMANN u. MÖLLER, (1984). Sie katalysiert innerhalb der Mitochondrien die Übertragung von Kohlendioxid auf Pyruvat unter Bildung von Oxalacetat und Acetyl-CoA (STRYER, 1987). Oxalacetat ist ein Zwischenprodukt in der Biosynthese von Phosphoenolpyruvat und schließlich von Glukose innerhalb der Glukoneogenese. Acetyl-CoA ist das Ausgangsmolekül in der Fettsäuresynthese. Es wird in den Mitochondrien gebildet, ist jedoch nicht in der Lage, die Membran des Zellorganells zu passieren. Da die Fettsäuresynthese im Zytoplasma stattfindet, muß erst Acetyl-CoA mit Oxalacetat zu Citrat kondensieren. Dieses kann die Zellmembran passieren und wird im Zytoplasma wieder zu den Ausgangsfaktoren gespalten, wobei das Acetyl-CoA nun in den Stoffwechselweg der Lipogenese eintreten kann. Es bedarf somit einer ausreichenden Oxalacetatsynthese aus Pyruvat, um den Transport von Acetyl-CoA aus den Mitochondrien zu gewährleisten.

Die **Acetyl-CoA-Carboxylase** katalysiert die Umwandlung von Acetyl-CoA zu Malonyl-CoA, ein weiteres Ausgangsmolekül in der Fettsäurebiosynthese.

Die **Propionyl-CoA-Carboxylase** ist am Propionatstoffwechsel beteiligt. Propionat entsteht als Folge der Mikrobentätigkeit im Pansen oder im Darm von Wiederkäuern und anderen Spezies. Es bildet sich auch bei der Oxidation von Fettsäuren (β -Oxidation), die eine ungerade Zahl an Kohlenstoffatomen besitzen, sowie beim Abbau einiger Aminosäuren. Propionat wird in Propionyl-CoA umgewandelt, das in der Folge innerhalb der Mitochondrien durch Propionyl-CoA-Carboxylase zu Methylmalonyl-CoA carboxyliert wird. Dieses wird weiter zu Succinyl-CoA umgewandelt und in den Zitronensäurezyklus aufgenommen (WOOD u. BARDEN, 1977). Dieser Stoffwechselweg ist besonders wichtig für Wiederkäuer, da Propionsäure, die beim Abbau der Kohlenhydrate in den Vormägen gebildet wird, der wichtigste Energielieferant ist.

Die **Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase** hat Teil am Abbau der Aminosäure Leucin. Sie katalysiert unter ATP-Verbrauch die Reaktion von β -Methylcrotonyl-CoA zu β -

Methylglutaconyl-CoA. Endprodukte des Leucinabbaus sind Acetyl-CoA und Acetoacetat (BONJOUR, 1984).

3.6 Die Einflüsse eines Biotinmangels auf biochemische Prozesse

Erste Anzeichen eines Biotinmangels sind eine verminderte Aktivität der biotinabhängigen Enzyme in der Leber, nachgewiesen von ARINZE und MISTRY (1971) bei Hühnern (SHEN u. MISTRY, 1977) und Ratten. Dies hat zur Folge, daß die betroffenen Stoffwechselwege verlangsamt ablaufen. Ein Aktivitätsverlust der Pyruvatcarboxylase führt zu einer Drosselung der Glukoneogenese und folglich zu einer Anhäufung von Pyruvat und Laktat unter Verbrauch des Reduktionsäquivalents $\text{NADH} + \text{H}^+$, was in der Leber zu einem Anstieg der $\text{NAD}^+ / \text{NADH} + \text{H}^+$ - Relation führt (DEODHAR u. MISTRY, 1969). Ein Rückgang der Acetyl-CoA-Carboxylase-Aktivität führt nicht nur zur Verlangsamung, sondern auch zu Störungen in der Fettsäuresynthese. Es kann eine Erhöhung des Anteils an Palmitoleinsäure, hauptsächlich auf Kosten von Stearinsäure, im Fettgewebe der Leber und anderer Organe festgestellt werden. Eine Zunahme an ungesättigten Fettsäuren im Gewebe kann die Verarbeitung von Schlachtkörpern beeinträchtigen, so untersucht bei Schweinen (BÜHLMANN, 1973).

Der Biotinmangel wirkt sich auch auf andere Stoffwechselvorgänge aus, an denen Biotin nur indirekt beteiligt ist. Ursache dafür sind wahrscheinlich fehlende Substrate wie Dicarbonsäuren und Energieäquivalente, die nach Untersuchungen von POZNANSKAYA (1957) die Proteinbiosynthese und damit die Synthese von Ribonukleinsäuren beeinträchtigen (DAKSHINAMURTI u. LITVAK, 1970). FRIGG und ROHR (1978) beobachten sterische Veränderungen in der Leber, die zu einer Verringerung des endoplasmatischen Retikulums um 30 % führen und als morphologischer Ausdruck einer herabgesetzten Proteinsynthese betrachtet wird. Andererseits weisen BOECKX und DAKSHINAMURTI (1974) einen verstärkten Einbau von Aminosäuren in Proteinen nach, der durch die Biotinsubstitution bei Ratten mit einem Biotinmangel ausgelöst wurde. Weiterhin scheint Biotin einen stimulierenden Einfluß auf die testikuläre Proteinsynthese zu nehmen, wobei ein Mangel an Biotin zu einem erniedrigten Hormonspiegel führt (PAULOSE et al., 1989).

3. 7 Die Biotinmangelsymptome beim Geflügel

3. 7. 1 Allgemeines

Umfangreiche Studien zum Biotinmangel sind bei Hühnern und Puten aufgrund ihrer hohen wirtschaftlichen Bedeutung, besonders in der Mast, durchgeführt worden. Bei Junggeflügel können die für einen schweren Mangel charakteristischen Symptome leicht durch eine einseitige, auf Weizen basierende Diät (BALNAVE, 1975, FRIGG u. BRUBACHER, 1976) oder experimentell durch Zugabe von rohem Eiklar zum Futter (LEASE u. PARSONS, 1934) erzeugt werden, die sich jedoch nicht vor dem 10. Lebenstag bemerkbar machen. Erste Anzeichen sind gewöhnlich Wachstums- hemmung und eine schlechte Befiederung sowie ein struppiges, brüchiges Federkleid. Bei erwachsenen Hühnern ist das Auftreten von Biotinmangelsymptomen relativ selten (CRAVENS et al., 1942; BREWER u. EDWARDS, 1972). Bei erwachsenen weiblichen Puten hingegen sind durch eine Biotinmangeldiät eine verringerte Erythrozytenzahl und leichte Läsionen an den Füßen und am Schnabel beobachtet worden (FERGUSON et al., 1961). BALNAVE et al. (1979) untersuchten den Einfluß des Alter, des Geschlechts und der Rasse auf den Leberbiotingehalt von Hühnern. Sie stellen fest, daß der Biotingehalt der Lebern von 2 bis 4 Wochen alten Broilerküken (Mastrasse) um 20 bis 50 % niedriger liegt als bei gleichaltrigen Küken der Legehennenrassen. Das Geschlecht der Tiere spielt ebenfalls eine Rolle für die Biotinkonzentration in der Leber. Die weiblichen Tiere beider Rassen (Mastrasse und Legerasse) haben einen 20 bis 30 % niedrigeren Biotingehalt als die männlichen Hühnerküken.

3. 7. 2 Das Fettleber- und Fettnierensyndrom

Das Fettleber- und Fettnierensyndrom ist eine nicht allein vom Biotinstatus des Tieres abhängige Stoffwechselerkrankung, die unter praxisüblichen Bedingungen besonders bei Masthühnern vorkommt. Verschiedene Ernährungs- und Umwelteinflüsse, wie Fett- und Eiweißgehalt des Futters, Umgebungstemperatur, Streß, Hunger, Alter und Fütterung der Muttertiere können auslösend für dieses Syndrom sein (HEMSLEY u. MARSHALL, 1973; BLAIR et al. 1975; WHITEHEAD u. BLAIR, 1976; BALNAVE et al. 1977). Die Tiere erkranken plötzlich, häufig im Alter von zwei bis fünf Wochen, und sterben nicht selten einige Stunden nach Auftreten erster Anzeichen wie Trägheit und

Bewegungsunlust. In der Praxis hat sich gezeigt, daß mit einer angemessenen Biotinversorgung im Futter für Mastgeflügel das Syndrom weitgehend verhindert werden kann (PAYNE et al., 1974; WHITEHEAD u. BLAIR, 1974a; WHITEHEAD et al., 1976b). Die Infiltration von Fett ist nicht nur auf Leber und Nieren beschränkt, sondern kann sich auf viele andere Organe ausdehnen, zu denen auch das Herz, verschiedene Abschnitte des Verdauungstraktes, bestimmte Muskelfasern der Extremitäten, Nervengeflechte des vegetativen Nervensystems, Pankreas, Nebenniere, Schilddrüse und weiße Blutkörperchen gehören (WIGHT u. SILLER, 1975). Das eingelagerte Fett besteht vor allem aus Triglyceriden, die einen ungewöhnlich hohen Anteil an Palmitoleinsäure aufweisen (EVANS et al., 1975; WHITEHEAD et al., 1975). Im Plasma ist die Konzentration an freien Fettsäuren erhöht.

Die deutlichste biochemische Veränderung bei erkrankten Tieren und die wahrscheinliche Todesursache ist eine schwere Hypoglykämie, die ihre Hauptursache in einer gehemmten Glukoneogenese hat (BANNISTER et al., 1975; BANNISTER, 1976; HOOD et al., 1976). Da die Glykogenreserven beim Junggeflügel sehr gering sind und häufig schon durch Fasten über wenige Stunden weitgehend aufgebraucht werden, sind die Jungtiere besonders empfindlich gegenüber dieser Stoffwechselstörung. Die Ansammlung von Laktat führt zusätzlich zu einer Azidose (BALNAVE et al., 1977) und schließlich gemeinsam mit der Hypoglykämie zum Tod des Tieres.

3. 7. 3 Beinschäden

Auch im wachsenden Knochen kommt es bei Biotinmangel zu Stoffwechselstörungen, die zu einer Chondrodystrophie, insbesondere der Tibia und des Tarsometatarsus, führen. Dabei kommt es zu einer verzögerten Entwicklung im Proliferationsbereich der Wachstumszone, die zu einem verminderten Knorpelwachstum und zu einer Behinderung der Chondrozytenreifung führen. Die typischen Lakunen in der Wachstumszone des Knochens fehlen, und die Bindegewebsfibrillen sind im Durchmesser länger und verbreitert. STOCK (1981) weist eine Abnahme der großen Proteoglykanaggregate nach. Das laterale Wachstum und die Knochenmineralisation sind nicht gestört (ARENDS, 1970).

Truthühner sind besonders anfällig für Beinschäden (PATRICK et al., 1943), wobei eine Verkürzung des Mittelfußknochens und ein Abrutschen der Sehne des Musculus

gastrocnemius, durch das Auftreten eines mißgebildeten und vergrößerten Sprunggelenks, gehäuft auftreten. Ein in den ersten Lebenstagen vorherrschender Biotinmangel kann erst später, auch wenn das Futter dann ausgewogen ist, zu Bein-anomalien führen (JENSEN u. MARTINSON, 1969).

3. 7. 4 Eiproduktion, Schlupffähigkeit und Lebensfähigkeit der Küken

Zur Frage, ob die Eiproduktion bei einem Biotinmangel gestört ist, gibt es unterschiedliche Ansichten. CRAVENS et al. (1942) sowie BREWER und EDWARDS (1972) berichten trotz einer restriktiven Biotinversorgung von einer normalen Legeleistung. BRADLEY et al. (1976) berichten hingegen von einer Leistungssteigerung bei Biotinzusatz. Möglicherweise gibt es rassespezifische Unterschiede im Bedarf an Biotin, so beobachten LEESON et al. (1979a), daß bei Weglassen des Biotinzusatzes Rhodeländerhennen in ihrer Eiproduktion beeinträchtigt werden, während die Leistung der Leghornhennen unbeeinflusst bleibt. Auch zwischen Legehennen- und Mastgeflügelarten treten unterschiedliche Empfindlichkeiten gegenüber einem Biotinmangel auf.

Die Schlupffähigkeit ist vom Biotingehalt im Eidotter abhängig, dessen Biotingehalt unmittelbar auf den gegenwärtigen Biotinstatus der Legehenne reagiert. Geringfügige Mangelzustände der Elterntiere beeinträchtigen die Schlupffähigkeit kaum, können aber Mißbildungen bei den schlüpfenden Küken verursachen (WHITEHEAD, et al. 1985). Bei starken Mangelzuständen kann die Schlupffähigkeit vollends ausbleiben, oder es kommen mißgebildete, wachstums- und lebensschwache Küken zur Welt.

3. 8 Die biotinmangelbedingten Hautveränderungen des Geflügels

Vorrangig sind die Hautstellen betroffen, die einer Belastung durch Druck (Fußungsfläche) oder durch ständige Bewegung (Schnabelwinkel, Sprunggelenk) ausgesetzt sind. Erstes Anzeichen bei Biotinmangelzuständen sind trockene und schuppige Fußhaut, gefolgt von einem abnormen "papillenartigen" Wachstum der Haut an der Unterseite der Zehen und am Mittelfußballen (FRIGG u. THORHORST, 1980). Es bilden sich dann Risse und Krusten im fortgeschrittenen Stadium des Mangels. Mit zuneh-

memdem Schweregrad der Rißbildung können Blutungen und Sekundärinfektionen auftreten. Nachdem sich die Hautläsionen an den Füßen manifestiert haben, treten auch ähnliche Veränderungen an den Schnabelwinkeln und später an den Augenlidern und der Kloake auf. Die restliche Körperhaut ist spröde (HEGSTED et al., 1940). Diese Schäden sind bei Hühner- und Putenküken ähnlich, wobei letztere auch häufig eine Dermatitis der Flughaut aufweisen DOBSON (1970).

Histologische Untersuchungen deuten darauf hin, daß die anfänglichen Hautveränderungen bei Biotinmangel mit einer Proliferation des Gefäßsystems im oberen Korium und einer gesteigerten Verhornungsaktivität in der Epidermis einhergehen (FORBES u. DAVIES, 1974). Die Veränderungen treten am deutlichsten an der Haut des Metatarsalballens auf und stellen eine massive Hyperplasie der Epidermis sowie eine Hyperkeratose dar. Das Korium wird ödematös, weist Blutstauungen auf und enthält Infiltrate von Entzündungszellen. Die oberflächlichen Blutgefäße sind erweitert (WHITEHEAD et al., 1974; FRIGG u. TORHORST, 1980). Veränderungen zeigen sich auch in der Lipidzusammensetzung der Haut. Es ist eine deutliche Abnahme der anfärbbaren Lipide im Stratum corneum festzustellen, und die Neutralfette besitzen außergewöhnlich hohe Anteile an ungesättigten Fettsäuren. In der Haut von gesundem Geflügel herrschen sehr langkettige Fettsäuren (C_{36} - C_{40}) vor (FORBES u. DAVIES, 1974; LOGANI et al., 1977).

3. 9 Die biotinmangelbedingten Hautveränderungen der Säugetiere und Fische

Auch bei Säugetieren und Fischen treten vergleichbare Biotinmangelsymptome auf. So werden restriktives Wachstum, schlechte Futtermittelverwertung und weiches, bröckliges Klauenhorn bei Ferkeln (WHITEHEAD et al., 1980; GEYER et al., 1984) und bei Kälbern (HURSTEL, 1982) beschrieben. Haarausfall, der im Gesicht bei der Katze zu dem sog. „spectacle eye“ (Brillenaug) führt, wird ebenso bei Schweinen und Hunden beobachtet. Außerdem treten Pigmentstörungen in Form von Fellverfärbungen bei Katzen, Hunden und Nerzen auf, die bei letzteren „turkey waste greying“ - Syndrom genannt werden und durch eine weiß - gräuliche Verfärbung des Unterfells charakterisiert sind. Bei Bach-

und Regenbogenforellen sowie Bachsaiblingen kommt es bei Biotinmangel zur sogenannten „Blue-slime“ - oder „Slime patch“ - Krankheit, die eine typische Fleckenbildung in der Haut bewirkt.

Nicht zuletzt treten auch beim Menschen eine Vielzahl mit Biotin erfolgreich zu behandelnder Symptome unterschiedlicher pathologischer Genese auf. So wird Biotin beim Menschen zur Therapie von Haarproblemen, insbesondere androgenetischer und diffuser Effluvien² eingesetzt (BITSCH u. BARTEL, 1994).

FLOERSHEIM berichtet in einer Studie von 1992, daß bei einer Tagesdosis von 2,5 mg Biotin, die über 5 bis 10 Monate verabreicht wird, bei 64 % der Probanden eine deutliche Besserung des Haarausfalls, bei 70 % der Probanden eine deutliche Verbesserung der Haarqualität und bei 80 % der Probanden eine Besserung von brüchigen Nägeln eintritt. FLOERSHEIM vergleicht Haare im Rasterelektronenmikroskop vor und nach der Behandlung und stellt fest, daß die Kutikulardichte³ zunimmt. Auch in der Therapie von Hauterkrankungen gibt es zahlreiche, erfolgreiche Behandlungen mit Biotin. So konnte zum Beispiel die seborrhoische Dermatitis in einer Studie von MESSARITAKIS et al. (1975) bei 22 von 25 erkrankten Kindern geheilt werden oder in einer Untersuchung von NISENSEN (1969) bei Babys über die Behandlung der stillenden Mütter eine dramatische Besserung der seborrhoischen Dermatitis erzielt werden.

² Effluvien meint einen pathologisch gesteigerten Haarverlust.

³ Abstand der freien Ränder der Kutikularschuppen des Haarschaftes