

Aus dem Institut für Biologie
der Humboldt-Universität zu Berlin
Eingereicht über das
Institut für Veterinär-Physiologie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Vergleichende Untersuchungen thermoregulatorischer
Prozesse bei Moschusenten- und Hühnerembryonen mit
unterschiedlicher pränataler Temperaturerfahrung.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Anja Winar

Tierärztin aus Esslingen/ N.

Berlin 2006

Journal-Nr.: 3024

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Leo Brunnberg

Erster Gutachter: Prof. Dr. Heike Tönhardt

Zweiter Gutachter: PD Dr. Barbara Tzschentke

Dritter Gutachter: Prof. Dr. Dr. Hafez Mohamed Hafez

CAB-Deskriptoren: Thermoregulation, Muscovy ducks, embryo development,
Heat production, fowls, domestic animals

Tag der Promotion: 22.06.2006

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-----------|
| Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen | 6 |
| 1 Einführung und Zielstellung | 7 |
| 2 Literaturübersicht | 9 |
| 2.1 Embryogenese beim Vogel unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklung der Eihäute | 9 |
| 2.2 Entwicklung der Lungenatmung | 11 |
| 2.3 Entwicklung des Herz-Kreislauf Systems | 14 |
| 2.4 Frühe Ontogenese des Thermoregulationssystems beim Vogel | 18 |
| 2.4.1 Frühe Ontogenese der zentralnervalen Elemente des Temperaturregulationssystems | 18 |
| 2.4.2 Frühe Ontogenese der peripheren Elemente des Temperaturregulationssystems | 19 |
| 2.4.3 Epigenetische Beeinflussung des Organismus während der Ontogenese unter besonderer Berücksichtigung des Thermoregulationssystems | 25 |
| 3 Material und Methoden | 31 |
| 3.1 Kurzcharakteristik der Versuchstiere | 31 |
| 3.2 Brutparameter | 32 |
| 3.3 Umfang der Untersuchungen | 32 |
| 3.4 Versuchsaufbau | 34 |
| 3.4.1 Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs | 34 |
| 3.4.2 Messung der Umgebungs- und der Eiinnentemperatur | 36 |
| 3.5 Messwerterfassung und Berechnung der Wärmeproduktion der Embryonen | 36 |
| 3.6 Durchführung der Kurzzeitversuche | 37 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.7 | Durchführung der Langzeitversuche | 38 |
| 3.8 | Statistische Analyse | 39 |
| 4 | Ergebnisse | 41 |
| 4.1 | Entwicklung der Wärmeproduktion und der Körpertemperatur bei 34,5°C (=kalt) bebrüteten praecocialen Vogelembryonen | 41 |
| 4.1.1 | Ergebnisse aus Kurzzeitversuchen | 41 |
| 4.1.2 | Beschreibung eines Langzeitversuches | 43 |
| 4.2 | Einfluss chronischer Temperatureinflüsse auf die Wärmeproduktion und Körpertemperatur | 44 |
| 4.2.1 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedlicher Bruttemperaturen) auf Wärmeproduktion und Körpertemperatur von Enten- und Hühnerembryonen bei der jeweiligen Adaptationstemperatur | 45 |
| 4.2.2 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedlicher Bruttemperaturen) auf Wärmeproduktion und Körpertemperatur von Hühnerembryonen bei einer Umgebungstemperatur von 37,5°C | 50 |
| 4.2.3 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedlicher Bruttemperaturen) auf die Wärmeproduktion von Enten- und Hühnerembryonen bei einer Umgebungstemperatur von 34,5°C | 53 |
| 4.2.4 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedlicher Bruttemperaturen) auf Wärmeproduktion und Körpertemperatur bei Enten- und Hühnerembryonen bei einer Umgebungstemperatur von 31,5°C | 57 |
| 4.3 | Reaktivität der Embryonen unter akutem Temperatureinfluss | 61 |
| 4.3.1 | Ergebnisse aus Kurzzeitversuchen | 61 |
| 4.3.2 | Beschreibungen von Langzeitversuchen | 69 |
| 4.4 | Zusammenfassung der Ergebnisse | 71 |
| 4.4.1 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedlicher Bruttemperaturen) auf die Brutdauer | 71 |
| 4.4.2 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedliche Bruttemperaturen) auf die Wärmeproduktion bei Enten- und Hühnerembryonen | 71 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 4.4.3 | Einfluss chronischer Temperaturen (unterschiedliche Bruttemperaturen) auf die Körpertemperatur bei Enten- und Hühnerembryonen | 72 |
| 4.4.4 | Einfluss der Bruttemperatur auf die Reaktivität der Embryonen | 73 |
| 5 | Diskussion | 74 |
| 5.1 | Einfluss niedriger Bebrütungstemperatur auf die Brutdauer bei Vogelembryonen | 74 |
| 5.2 | Entwicklung von Wärmeproduktion und Körpertemperatur kalt erbrüteter Vogelembryonen in der letzten Brutwoche | 75 |
| 5.3 | Plastizität der Wärmeproduktion im letzten Viertel der Brutdauer unter dem Einfluss unterschiedlicher Bebrütungstemperaturen | 78 |
| 5.3.1 | Betrachtung chronischer Temperatureinflüsse | 78 |
| 5.3.2 | Betrachtung akuter Temperaturänderungen | 81 |
| 5.4 | Epigenetische Temperaturadaptation bei praecocialen Vögeln | 83 |
| 6 | Zusammenfassung | 87 |
| 7 | Summary | 88 |
| 8 | Literaturverzeichnis | 90 |
| 9 | Danksagung | 101 |
| 10 | Selbständigkeitserklärung | 102 |
| 11 | Lebenslauf | 103 |

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

| | |
|-------------------|---|
| BOT | - biologisch optimale Temperatur (°C) |
| BT | - Bruttag (d) |
| EP | - external pipping |
| IP | - internal pipping |
| n | - Stichprobengröße |
| T _{Brut} | - Bruttemperatur (°C) |
| T _K | - Körpertemperatur (°C) |
| T _U | - Umgebungstemperatur (°C) |
| VA | - univariate Varianzanalyse |
| WP | - Wärmeproduktion (W*kg ⁻¹) |

6 Zusammenfassung

Embryonen der Moschusente (*Cairina moschata forma domestica*) und des Haushuhnes (*Gallus gallus forma domestica*) wurden ab dem 27. bzw. 17. Bruttag bei einer auf 34,5°C abgesenkten Bruttemperatur erbrütet und täglich bis zum Schlupf Wärmeproduktion und Körpertemperatur unter konstanter und akut veränderter Umgebungstemperatur bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit denen einer anderen Untersuchung, bei der die Embryonen unter normaler Bruttemperatur (37,5°C) erbrütet wurden, verglichen (JANKE, 2002).

Bei beiden Spezies konnte nachgewiesen werden, dass die tiefe Bruttemperatur im Vergleich zur normal erbrüteten Kontrollgruppe bei den Embryonen Veränderungen in der Entwicklung zur Folge hatte:

1. Die Brutdauer verlängerte sich um zwei Tage.
2. Die Wärmeproduktion war, besonders am Ende der Brutdauer, erhöht, was insbesondere im Verlauf des akuten Temperaturabfalls deutlich wurde. Dabei waren die Entenembryonen früher und länger als die Hühnerembryonen in der Lage, ihre Wärmeproduktion während des Abfalls der Umgebungstemperatur aufrecht zu erhalten bzw. zu steigern. Die Hühnerembryonen wiesen dagegen einen geringeren Abfall der Wärmeproduktion über die dreistündige Senkung der Umgebungstemperatur auf.
3. Die Körpertemperatur zeigte eine deutliche Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur. Kalt erbrütete Embryonen besaßen eine niedrigere Körpertemperatur als die Embryonen der Kontrollgruppe. Die Embryonen beider Spezies waren nicht in der Lage, ihre Körpertemperatur bei einer akuten Senkung der Umgebungstemperatur, auch unter Steigerung ihrer Wärmeproduktion, zu stabilisieren.

Die durch die niedrige Bruttemperatur eingetretenen Veränderungen in der Wärmeproduktion der Embryonen sind adaptiv, da sie für das Überleben der Tiere in der postnatal zu erwartenden kalten Umgebungstemperatur vorteilhaft sind. Da diese Veränderungen bereits pränatal (kritische Phase) hervorgerufen wurden, spricht dies unter Berücksichtigung ihres adaptiven Charakters für einen epigenetischen Anpassungsprozess. Der thermoregulatorische Sollwert der Tiere wurde, wahrscheinlich langfristig, abgesenkt. Der Nachweis des Langzeitcharakters der epigenetischen Temperaturanpassung wäre eine interessante Fragestellung für zukünftige Untersuchungen.

7 Summary

Comparative investigations on thermoregulatory processes in embryos of the Muscovy duck and chicken under different prenatal temperature experiences

Embryos of the Muscovy duck (*Cairina moschata forma domestica*) and the domestic chicken (*Gallus gallus forma domestica*) were incubated at a low temperature of 34.5°C from day 27 and day 17 of incubation, respectively until hatch. Heat production as well as body temperature at constant and acutely changed ambient temperatures were measured daily until the last day of incubation. These results were compared with another study of JANKE (2002) at normal incubation temperature (37.5°C).

Low incubation temperature led to developmental changes in comparison to the normal incubated ones in both the species:

1. Incubation time was extended by two days.
2. Heat production was increased, mainly prior to hatch. This increase was clearly observed during the acute drop of ambient temperature. During the drop of ambient temperature, duck embryos stabilized or slightly increased their heat production earlier in development when compared to the chick embryos. And also the duck embryos stabilized or increased their heat production for a longer time during the acute drop of ambient temperature. But, the chick embryos showed a smaller decrease of heat production during a three hour challenge at the decreased ambient temperature.
3. Body temperature showed a clear dependency on ambient temperature. Cold incubated embryos had a lower body temperature than the normal incubated ones. Embryos of both the species were not able to keep their body temperature at the drop of ambient temperature (not even by increasing their heat production).

The changes in heat production of the embryos caused by low incubation temperature are adaptive because they enable the animals to survive in the postnatal expected cold environment. These changes were induced already prenatal during a so-called critical phase of development. Therefore and with respect to their adaptive character, they

represent an epigenetic adaptation process. The thermoregulatory set-point of the animals was decreased; probably it could be a long-term decrease.

It would be an interesting question for future investigations to study the long-term character of epigenetic temperature adaptation.

8 Literaturverzeichnis

- AERTS, L., HOLEMANS, K., VAN ASSCHE, F.A. (1990): Maternal diabetes during pregnancy: consequences for the offspring. *Diabetes and Metabolism Reviews*, **6**, 147-167
- AR, A., IFERGAN, O., FELDMAN, A., ZELIK, L., REIZIS, A. (2004): Possible role of nitric oxide emission from bird embryos. *Avian Poult. Biol. Rev.* **15** (3/4), 105-106
- ARAD, Z., MARDER, J. (1983): Acid-base regulation during thermal panting in the fowl (*Gallus domesticus*): Comparison between breeds. *Comp. Biochem. Physiol.* **74A**, 125-130
- BAPTISTA, C.A., KIRBY, M.L. (1997): The cardiac ganglia: cellular and molecular aspects. *Kaohsiung J. Med. Sci.* **13**, 42-54
- BARRÉ, H., BAILLY, L., ROUANET, J.L. (1987): Increased oxidative capacity in skeletal muscles from cold-acclimated ducklings: A comparison with rats. *Comp. Biochem. Physiol.* **88(2)**, 519-522
- BLATTEIS, C.M. (1998): Body temperature. In: BLATTEIS, C.M. (Ed.), *Physiology and Pathophysiology of Temperature Regulation*, pp. 14-21. World Scientific, Singapore, New Jersey, London, Hong Kong
- BRÜCK, K. (1986): Basic mechanisms in the long-term and short-term adaptation. *J. therm. Biol.* **11**, 73-77
- BURMEISTER, A., HOLLAND, S., HÖCHEL, J., JANKE, O., NICHELMANN, M. (1997): Colonic temperature and temperature of the chorioallantoic fluid in chicken embryos; comparison, the pros and cons. In: TÖNHARDT, H., LEWIN, R. (Eds.), *III. International Workshop: Investigations of perinatal development on birds*. Freie Universität Berlin, pp. 241-249
- BURTON, F.G., TULLETT, S.G. (1985): Respiration of avian embryos. *Comp. Biochem. Physiol.* **82A**, 735-744
- BUYS, N., DEWIL, E., GONZALES, E., DECUYPERE, E. (1998): Different CO₂ levels during incubation interact with hatching time and ascites susceptibility in two broiler lines selected for different growth rate. *Avian Pathology*, **27**, 605-612
- CLARK, E.B., HU, N. (1990): Hemodynamics of the developing cardiovascular system. In: BOCKMANN, D.E., KIRBY, M.L. (Eds.), *Embryonic origin of the defective heart development*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **601**, 41-47
- DECUYPERE, E. (1984): Incubation temperature in relation to postnatal performance in chickens. *Arch. exper. Vet. med.* **38**, 439-449
- DECUYPERE E., BUYSE J., BUYS N. (2000): Ascites in broiler chickens: exogenous and endogenous structural and functional causal factors. *World's Poultry Science Journal*, **56**, 367-377

- DEEMING, D.C. (2002): Incubation of eggs from our modern strains of chicken. *World Poultry*, **18**, 22-23
- DIETZ, M.W., VAN KAMPEN, M., VAN GRIENSVEN, M.J., VAN MOURIK, S. (1998): Daily energy budgets of avian embryos: The paradox of the plateau phase in egg metabolic rate. *Physiol. Zool.* **71**, 147–156
- DÖRNER, G. (1974): Environment-dependent brain differentiation and fundamental process of life. *Acta biol. med. germ.* **33**, 129-148
- DÖRNER, G. (1987): Die Bedeutung der hormonabhängigen Gehirnentwicklung für die Ontogenese. *Wiss. Zschr. HU* **36**, 586-595
- DÖRNER, G., PLAGEMANN, A. (1994): Perinatal hyperinsulinism as a possible predisposing factor for *diabetes mellitus*, obesity and enhanced cardiovascular risk in later life. *Hormones and Metabolic Research*, **26**, 213-221
- DUVAL, M. (1889): Etudes histologiques et morphologiques sur les annexes des embryons d'oiseau. *J. Anat. Paris* **20**, 201-2
- ECKERT, R. (1986): *Tierphysiologie*, Stuttgart ; New York; Thieme
- EPPLEY, Z.A., RUSSELL, B. (1995): Perinatal changes in avian muscle: implications from ultrastructure for the development of endothermy. *J. Morphol.* **225**, 357–367
- FIORINI, P. (1992): *Allgemeine und vergleichende Embryologie der Tiere*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, pp. 275-277
- FREEMAN, B.M. (1962): Gaseous metabolism in the domestic chicken. II. Oxygen consumption in the full-term and hatching embryo, with a note on a possible cause for "death in shell". *Br. Poult. Sci.* **3**, 63–72
- FREEMAN, B.M., VINCE, M.A. (1974): *Development of the Avian Embryo*. Chapman and Hall Ltd., London
- FUJITA, H., TANIZAWA, Y., HIURA, M. (1976): Ontogenesis of granula formation in adrenal chromaffin cells of the chick. In: COUPLAND, R.E., FUJITA, T. (Eds.), *Chromaffin, enterochromaffin and related cells*, Elsevier Amsterdam, pp. 191-208
- GIRARD, H. (1973): Atrial pressure in the chick embryo. *Am. J. Physiol.* **224**, 454-460
- GLOSSARY OF TERMS FOR THERMAL PHYSIOLOGY (2003): IUPS Thermal Commission. *Journal of Thermal Biology*, **28**, 75-106
- GOLDHAMMER, M.A. (2003): *Ontogenetische Entwicklung rhythmischer Blutdruckschwankungen beim Hühnerembryo (Gallus gallus f. domestica) vom 12. Bebrütungstag bis zum Schlupf*. Inaugural-Dissertation, Institut für Veterinär-Physiologie, Freie Universität Berlin

- GOTTLIEB, G., KUO, Z.Y. (1965): Development of behaviour in the duck embryo. J. Comp. Physiol. **59**, 183-188
- GRAV, H.J., BORCH-IOHNSON, B., DAHL, H.A., GABRIELSEN, G.W., STEEN, J.B. (1988): Oxidative capacity of tissues contributing to thermogenesis in eider (*Somateria mollissima*) ducklings: changes associated with hatching. J. Comp. Physiol. B **158**, 513-518
- HAMMOND S.M., BOETTCHER, S., CAUDY, A.A., KOBAYASHI, R., HANNON, G.J. (2001): Argonaute2, a link between genetic and biochemical analysis of RNAi. Science **Vol. 293, No. 5532**, 1146-1150
- HERRMANN, S., NICHELMANN, M. (1991): Einfluß der Bruttemperatur auf physiologische und ethologische Temperaturregulationsmechanismen bei Moschusentenküken (*Cairina moschata*). Verh. Dtsch. Zoolog. Ges. **84**, 309
- HILAKIVI-CLARKE, L., CLARKE, R., LIPPMAN, M.E. (1994): Perinatal factors increase breast cancer risk. Breast Cancer Res. Treat. **31**, 273-284
- HÖCHEL, J. (1998): *Verlauf der Herzfrequenz bei Embryonen der Moschusente: Herausbildung ultra-, circa- und infradianer Rhythmen und Einfluß akustischer Reize*. Inaugural-Dissertation, Institut für Veterinär-Physiologie, Freie Universität Berlin
- HÖCHEL, J., NICHELMANN, M. (2001): Ontogeny of heart rate responses to exogenous melatonin in Muscovy duck and chicken embryos. Life Sci. **69**, 2295-2309
- HÖCHEL, J., AKIYAMA, R., MASUKO, T., PEARSON, J.T., NICHELMANN, M., TAZAWA, H. (1998): Development of heart rate irregularities in chick embryos. Am. J. Physiol. **275** (Heart Circ. Physiol. **44**), H527-H533
- HÖCHEL, J., PIROW, R., NICHELMANN, M., (2002): Development of heart rate responses to acoustic stimuli in Muscovy duck embryos. Comp. Biochem. Physiol. Part A **131**, 805-816
- HOLLAND, S. (1998): *Untersuchungen zum Einfluß der Umgebungstemperatur auf Herzfrequenz, Atemfrequenz, periphere Durchblutung und Temperatur der Vogelembryonen*. Inaugural-Dissertation, Institut für Veterinär-Physiologie der Freien Universität Berlin
- HOLLAND, S., HÖCHEL, J., BURMEISTER, A., JANKE, O., NICHELMANN, M. (1998): A method for measuring deep body temperature in avian embryos. J. therm. Biol. **23**, 123-129
- HÖRNIKE, H., (1987): Thermophysiologie. In: SCHEUNERT, A., TRAUTMANN, A. (Hrsg), *Lehrbuch der Veterinär-Physiologie*. Paul Parey Verlag
- HOUILLON, C. (1972): *Embryologie: Die Entwicklung der Organe, Organogenese*. Vieweg, Braunschweig
- HÜHNKE, A., TÖNHARDT, H. (2004): Oxygen deficiency and blood-gase-state in the chorio-allantoic vein in the chicken embryo. Avian Poult. Biol. Rev. **15 (3/4)**, 132-136

JANKE, O. (2002): *Die pränatale Entwicklung der Endothermie bei praecocialen Vögeln, dargestellt am Beispiel der Moschusente (Cairina moschata f. domestica) und des Haushuhnes (Gallus gallus f. domestica)*. Dissertation, Institut für Veterinärphysiologie, Freie Universität Berlin

JANKE, O., TZSCHENTKE, B., HÖCHEL, J., NICHELMANN, M. (2002): Metabolic responses of chicken and muscovy duck embryos to high incubation temperatures. *Comp. Biochem. Physiol. A.* **131**, 741-750

JANKE, O., MELENCHUK, E.V., TZSCHENTKE, B. (in preparation): Neuronal hypothalamic thermosensitivity in 4 weeks old Muscovy ducks in relation to the early ontogeny of the thermoregulatory center.

JONES, P.A., TAKAI, D. (2001): Role of DNA methylation in mammalian epigenetics. *Science* **Vol. 293, No. 5532**, 1068-1070

KEIBEL, K., ABRAHAM, K. (1990): *Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Huhnes (Gallus domesticus)*. Gustav Fischer Verlag, Jena

KHANDOKER, A.H., DZIALOWSKI, E.M, BURGGREN, W.W., TAZAWA, H. (2003): Cardiac rhythms of late pre-pipped and pipped chick embryos exposed to altered oxygen environments. *Comp. Biochem. Physiol.* **136**, 289-299

KLEMM, CH. (2002): *Bestimmung von Catecholaminen, Cortisol, 2,3-Diphosphoglycerat und Glucose im Blut von Entenembryonen (Cairina moschata) unter dem Einfluss verschiedener Inkubationstemperaturen sowie unter Berücksichtigung der Lage und des internal pipping der Embryonen*. Inaugural-Dissertation, Institut für Veterinär-Physiologie, Freie Universität Berlin

KOIDE, M., TUAN, R.S. (1989): Adrenergic regulation of calcium-deficient hypertension in chick embryos. *Am. J. Physiol.* **257**, 1900-1909

KÜNZEL, E. (1962): *Die Entwicklung des Hühnchens im Ei*. Paul Parey, Berlin und Hamburg

LELORIER, J., SHIDEMAN, F.E. (1975): Effect of ouabain on the innervated and noninnervated embryonic chick heart. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **53**, 1005-1006

LEWIN, R. (1997): *Entwicklung der vegetativen Beeinflussbarkeit der Herzfrequenz bei Hühnerembryonen (Gallus gallus f. domestica) unter besonderer Berücksichtigung ausgewählter Umgebungstemperaturen*. Dissertation, Institut für Veterinärphysiologie, Freie Universität Berlin

LOH, B., MAIER, I., WINAR, A., JANKE, O., TZSCHENTKE, B. (2004): Prenatal development of epigenetic adaptation processes in poultry: Changes in metabolic and neuronal thermoregulatory mechanisms. *Avian and Poult. Biol. Rev.*, **15**, 119-128

LORENZ, R.J. (1992): *Grundbegriffe der Biometrie*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York

- MAIER, I. (2003): *The influence of different incubation temperatures on neuronal hypothalamic thermosensitivity in precocial bird embryos (Cairina moschata) at the last day of incubation*. Diplomarbeit, Institut für Biologie, Math.-Nat. Fak. I, Humboldt-Universität zu Berlin
- MARDER, J., BERNSTEIN, R. (1983): Heat balance of the partridge *Alectoris chukar* exposed to moderate, high and extreme thermal stress. *Comp. Biochem. Physiol.* **74 A**, 149–154
- MARJONIEMI, K., HOHTOLA, E. (2000): Does cold acclimation induce nonshivering thermogenesis in juvenile birds? Experiments with Pekin ducklings and Japanese quail chicks. *J. Comp. Physiol.* **170**, 537-543
- MCCARTY, L.P., LEE, W.C., SHIDEMAN, F.E. (1960): Measurement of the inotropic effects of drugs on the innervated and noninnervated embryonic chick heart. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **129**, 315-321
- MENNA, T.M., MORTOLA, J.P. (2002): Metabolic control of pulmonary ventilation in the developing chick embryo. *Respir Physiol Neurobiol.* **130**, 43-55
- MIYATA, S., ISHIYAMA, M., SHIBATA, M., NAKASHIMA, T., KIYOHARA, T. (1998): Infant cold exposure changes Fos expression to acute cold stimulation in adult hypothalamic brain regions. *Neurosci. Res.* **31**, 219-225
- MODREY, P. (1995): *Die postnatale Entwicklung der Temperaturregulation und des Stoffwechsels von Putenküken (Meleagris gallopavo) unter dem Einfluß der Bruttemperatur*. Dissertation, Math.-Nat. Fak., Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Shaker Verlag, Aachen
- MULDER, A.L., VAN GOLDE, J.C., PRINZEN, F.W., BLANCO, C.E. (1998): Cardiac output distribution in response to hypoxia in the chick embryo in the second half of the incubation time. *J. Physiol.* **508**, 281-287
- MURZENOK, P., HOLLAND, S., NICHELMANN, M. (1997): Study of development of respiration in chicken embryos during internal pipping. In: TÖNHARDT, H., LEWIN, R. (Eds.), *III. International Workshop Investigations of Perinatal Development of Birds*, pp. 167-172. Institut für Veterinär-Physiologie, Freie Universität Berlin
- NAKASHIMA, T., PIERAU, FR.-K., SIMON, E., HORI, T. (1987): Comparison between hypothalamic thermoresponsive neurons from duck and rat slices. *Pflügers Arch.* **409**, 236-243
- NECHAEVA, M., TURPAEV, V. (2002): Rhythmic contractions in chick amnio-yolk sac and snake amnion during embryogenesis. *Comp. Biochem. Physiol. A.* **131(4)**, 861-70
- NECHAEVA, M., TÖNHARDT, H., HÜHNKE, A., MAKARENKO, I.G., TURPAEV, V. (2004): Effects of some environmental factors on the amnion rhythmic contractions in chick embryogenesis. *Avian Poult. Biol. Rev.* **15** (3/4): 137-144

- NICE, M.M. (1962): Development of behaviour in precocial birds. *Trans. Linn. Soc. N.Y.* **8**, 1-11
- NICHELMANN, M. (1983): Some characteristics of the biological optimum temperature. *J. therm. Biol.* **8**, 69-71
- NICHELMANN, M. (1989): Organismus-Umwelt Beziehung bei Nutztieren - Anpassungsformen. *Mh. Vet.-Med.* **44**, 737-741
- NICHELMANN, M. (1992): Verhaltensbiologische Probleme im perinatalen Zeitraum. In: NICHELMANN, M., TEMBROCK, G. (Eds.), *Verhaltensentwicklung*, pp.7-24. Akademie Verlag, Berlin
- NICHELMANN, M. (1999): Bedeutung der Klimafaktoren und der Klimaadaptation. In: HORST, P., REH, I. (Hrsg.), *Tierzucht in den Tropen und Subtropen*. Ulmer Verlag Stuttgart, pp. 35-48
- NICHELMANN, M., LYHS, L. (1976): Zur Bestimmung der biologisch optimalen Temperatur. *Mh. Vet. -Med.* **31**, 69-73
- NICHELMANN, M., TZSCHENTKE, B. (1995): Thermoneutrality: traditions, problems, alternatives. In: NAGASAKA, T., MILTON, A.S. (Eds.), *Body Temperature and Metabolism*, pp. 77-82. IPEC, Tokyo
- NICHELMANN, M., TZSCHENTKE, B. (1997): Ontogeny of thermoregulation during the prenatal period in birds. *Ann. NY Acad. Sci.* **813**, 78-86
- NICHELMANN, M., TZSCHENTKE, B., (1999): Thermoregulatory heat production in precocial avian embryos. *Ornis Fennica* **76**, 177-187
- NICHELMANN, M., TZSCHENTKE, B. (2003): Efficiency of thermoregulatory control elements in precocial avian embryos (Review). *Avian Poult. Biol. Rev.* **14**, 1-19
- NICHELMANN, M., MICHLER, I., KOCH, S., LYHS, L., GROSSKOPF, CH. (1977): Physiologische Grundlagen der Stallklimagegestaltung beim Mastgeflügel. 4. Mitteilung: Moschusenten (*Cairina moschata*). *Archiv für Tierzucht* **20**, 207-220
- NICHELMANN, M., LANGE, B., PIROW, R., LANGBEIN, J., HERRMANN, S. (1994): Avian thermoregulation during the perinatal period. In: ZEISBERGER, E., SCHÖNBAUM, E., LOMAX, P. (Eds.), *Thermal Balance in Health and Disease*. Advances in Pharmacological Science, Birkhäuser Verlag AG, Basel, pp. 167-173
- NICHELMANN, M., MURZENOK, P., HOLLAND, S. (1997): Development of heat loss mechanisms in avian embryos. In: GOURINE, V.N., NICHELMANN, M., KULCHITZKY, V.A., PASTUKHOV, Y.F. (Eds.), *Temperature control in health and disease*. Minsk, pp. 57-69
- NICHELMANN, M., BURMEISTER, A., JANKE, O., HÖCHEL, J., TZSCHENTKE, B. (1998): Avian embryonic thermoregulation: role of Q₁₀ in interpretation of endothermic reactions. *J. therm. Biol.* **23**, 369-376

- NICHELMANN, M., HÖCHEL, J., TZSCHENTKE, B. (1999): Biological rhythms in birds-development, insights and perspectives. *Comp. Biochem. Physiol.* **A 124**, 429-437
- PATTEN, B.M., KRAMER, T.C. (1933): The initiation of contraction of the embryonic chick heart. *Am. J. Anat.* **53**, 349-375
- PAULICK, A. (1993): *Einfluß der aktuellen Umgebungstemperatur auf den Energieumsatz von Moschusentenembryonen (Cairina moschata)*. Diplomarbeit, Institut für Biologie, Math.-Nat. Fak. I, Humboldt-Universität zu Berlin
- PENNISI, E. (2001): Behind the scenes of gene expression. *Science* **Vol. 293, No. 5532**, 1064-1067
- PETRONIS, A., PATERSON, A.D., KENNEDY, J.L. (1999): Schizophrenia: an epigenetic puzzle? *Schizophrenia Bull.* **25**, 639-655
- PETTIT, T.N., WHITTOW, G.C. (1982): The initiation of pulmonary respiration in a bird embryo: blood and air cell gas tensions. *Respir. Physiol.* **48**, 199-208
- PIIPER, J., TAZAWA, H., AR, A., UND RAHN, H. (1980): Analysis of chorioallantoic gas exchange in the chick embryo. *Respir. Physiol.* **39**, 373-284
- PIROW, R. (1995): *Entwicklung der Herztätigkeit im letzten Drittel der Embryonalentwicklung der Moschusente Cairina moschata*. Shaker, Aachen
- PLAGEMANN, A. (2004): Fetal programming' and 'functional teratogenesis': on epigenetic mechanisms and prevention of perinatally acquired lasting health risks. *J Perinat Med.* **32**, 297-305
- PLAGEMANN, A., HARDER, T., KOHLHOFF, R., ROHDE, W. DÖRNER, G. (1997): Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia*, **40**, 1094-1100
- PRINZINGER, R. (1996): "Rund" um das Ei – Neues und Bekanntes aus verschiedenen Blickwinkeln. In: TÖNHARDT, H., LEWIN, R. (Eds.), *III. International Workshop: Investigations of perinatal development on birds*. Freie Universität Berlin, pp. 137–165
- PRINZINGER, R., DIETZ, V. (1995): Qualitative course of embryonic O₂-consumption in altricial and precocial birds. *Resp. Physiol.* **100**, 289–294
- PRINZINGER, R., SCHMIDT, M., DIETZ, V. (1995): Embryogeny of oxygen consumption in 13 altricial and precocial birds. *Respir. Physiol.* **100**, 283-287
- RAHN, H., PAGANELLI, C.V., AR, A. (1974): The avian egg: air-cell tension, metabolism and incubation time. *Respir. Physiol.* **22**, 297-309
- RIGGS, A.D., MARTIENSSEN, R.A., RUSSO, V.E.A. (1996): Introduction. In: RUSSO, V.E.A., MARTIENSSEN, R.A., RIGGS, A.D. (Eds.), *Epigenetic mechanisms of gene regulation*. Cold Spring harbor Laboratory Press, New York, p. 1

- ROLINK, V.V. (1970): *Bird embryology*. IPST, Jerusalem
- ROMANOFF, A.L. (1960): *The avian embryo*. The Macmillan Company, New York
- RUIJTENBEEK, K., LE NOBLE, F., JANSSEN, G.M., KESSELS, C.G., FAZZI, G.E., BLANCO, C.E., DE MEY, J.G. (2000): Chronic hypoxia stimulates periarterial sympathetic nerve development in chicken embryo. *Circulation*. **102**, 2892-2897
- RUITENBEEK, K., JANSSEN, B., KESSELS, L., JANSSEN, G.M.J., FAZZI, G., DE MEY, J.G., BLANCO, C.E. (2001): Chronic moderate hypoxia during embryonic development changes cardiovascular properties in 3-4 weeks old chickens. Abstract, Fetal and Neonatal Physiological Society
- RUIJTENBEEK, K., KESSELS, C.G., VILLAMOR, E., BLANCO, C.E., DE MEY, J.G. (2002) Direct effects of acute hypoxia on the reactivity of peripheral arteries of the chick embryo. *Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **283**, R331-R338
- RÜSSE, I., SINOWATZ, F. (1998): *Lehrbuch der Embryologie der Haustiere*. Paul Parey Verlag
- RUSKO, H.K., TIKKANEN, H.O., PELTONEN, J.E. (2004): Altitude and endurance training. *J. Sports Sci.* **22**, 928-944
- SALLAGUNDALA, N., TZSCHENTKE, B., YAKIMOVA, K. (in Vorbereitung): Plasticity of chick hypothalamic neurons: effect of gaba-ergic substances.
- SAUERWEIN, K.H., HÖHNEKOPP, T. (1992): *SPSS/PC+4.0: Eine anwendungsorientierte Einführung zur professionellen Datenanalyse*. 2. Auflage, Addison-Wesley Bonn, München, Reading, Mass. (u.a.)
- SEIDL, W., SCHULTE, M., STEDING, G., KLUTH, D. (1981): A few remarks on the physiology of the chick embryo heart. *Folia Morphol.* **29**, 237-242
- SIMON, E. (1986): Nervous control of cold defense. In: HELLER, H.C., MUSACCHIA, X.J., WANG, L.C.H. (Eds.), *Living in the Cold: Physiological and Biochemical Adaptations*, pp. 141-150. Elsevier, New York
- SMITH, A.H., BURTON, R.R., BESCH, E.L. (1969): Development of the chick embryo at high altitude. *Fed. Proc.* **28**, 1092-1098
- STARCK, J.M. (1993): Evolution of avian ontogenesis. In: POWER, D.M. (Ed.), *Current Ornithology*, Vol. 10, pp. 275-366. Plenum Press, New York
- STARCK, J.M. (1998): Structural variants and invariants in avian embryonic and postnatal development. In: STARCK, J.M., RICKLEFS, R.E. (Eds.), *Avian growth and development*. Oxford University Press, New York, Oxford, pp. 59-88
- TARTER, R.E., VANYUKOV, M. (1994): Alcoholism: a developmental disorder. *J. Consult. Clin. Psychol.* **62**, 1096-1107

- TAZAWA, H. (1978): Gas transfer in the chorioallantois. In: PIPER, J. (Ed.), *Respiratory function in birds, adult and embryonic*, Springer-Verlag, Berlin, 274-291
- TAZAWA, H. (1980): Oxygen and CO₂ exchange and acid-base regulation in the avian embryo. *Amer. Zool.* **20**, 395-404
- TAZAWA, H. (1987): Embryonic respiration. In: SELLER, T.J. (Ed.), *Bird Respiration*, pp. 4-41. CRC Press. Inc.
- TAZAWA, H., RAHN, H. (1986): Tolerance of chick embryos to low temperatures in reference to the heart rate. *Comp. Biochem. Physiol.* **85 A**, 531-534
- TAZAWA, H., WAKAYAMA, H., TURNER, J.S., PAGANELLI, C.V. (1988): Metabolic compensation for gradual cooling in developing chick embryos. *Comp. Biochem. Physiol.* **89 A**, 125-129
- TAZAWA, H., HIRAGUCHI, T., KURODA, O., TULLETT, S.G., DEEMING, D.C. (1991): Embryonic heart rate during development of domesticated birds. *Physiol. Zool.* **64**, 1002-1022
- THIELE, T. (1994): *Einfluß der Bebrütungstemperatur auf die pränatale Temperaturregulation von Vogelembryonen, untersucht am Beispiel von Cairina moschata*. Diplomarbeit, Institut für Biologie, Math.-Nat. Fak. I, Humboldt-Universität zu Berlin
- TÖNHARDT, H., VALENTIN, A. (1993): Zur Entwicklung der sympathicoadrenalen Einheit im Embryo von Gallus Domesticus. Perinatale Anpassungsprozesse. In: NICHELMANN, M., TZSCHENTKE, B., PIROW, R. (Hrsg.), *1. Workshop: Perinatale Anpassungsprozesse*, Humboldt- Universität zu Berlin
- TZSCHENTKE, B. (2001): *Perinatale Ontogenese des Temperaturregulationssystems präcocialer Vögel*. Habilitationsschrift, Institut für Biologie, Math.-Nat. Fak. I, Humboldt-Universität zu Berlin
- TZSCHENTKE, B. (2002): Stimulate body functions of embryos and get them used to the posthatch environment. *World Poultry* **10**, 22-25
- TZSCHENTKE, B., NICHELMANN, M. (1999): Development of avian thermoregulatory system during the early postnatal period: development of the thermoregulatory set-point. *Ornis Fennica* **76**, 189-198
- TZSCHENTKE, B., BASTA, D. (2000): Development of hypothalamic neuronal thermosensitivity in birds during the perinatal period. *J. therm. Biol.* **25**, 119-123
- TZSCHENTKE, B., BASTA, D. (2002): Early development of neuronal hypothalamic thermosensitivity in birds: influence of epigenetic temperature adaptation. *Comp. Biochem. Physiol. A* **131**, 825-832
- TZSCHENTKE, B., BASTA, D., NICHELMANN, M. (2001): Epigenetic temperature adaptation in birds: peculiarities and similarities in comparison to acclimation. *News Biomed. Sci.* **1**, 26-31

TZSCHENTKE, B., TEKLU, Y., JANKE, O. (2003): The impact of incubation conditions on turkey health and production. In: HAFEZ, H.M. (Ed.), *Proceedings of the Meeting of the WPSA Working Group 10 (Turkey) on Turkey Production: Balance Act between Consumer Protection, Animal Welfare and Economic Aspects*, Berlin ,27th Feb. and 1st March 2003

TZSCHENTKE, B., BASTA, D., JANKE, O., MAIER, I. (2004): Characteristics of early development of body functions and epigenetic adaptation to the environment in poultry: focused on development of central nervous mechanisms. *Avian Poult. Biol. Rev.* **15 (3/4)**, 107-118

UNTERGASSER, G., HAYWARD, J.S. (1972): Development of thermoregulation in ducklings. *Can. J. Zool.* **50**, 1243-1250

VAN GOLDE, J., MULDER, T., STRAATEN, H.V., BLANCO, C.E. (1996): The chorioallantoic artery blood flow of the chick embryo from stage 34 to 43. *Pediatr. Res.* **40**, 867-871

VAN GOLDE, J., MULDER, T., BLANCO, C.E. (1997): Changes in Mean Chorioallantoic Artery Blood Flow and Heart Rate Produced by Hypoxia in the Developing Chick Embryo. *Pediatr. Res.* **42 (3)**, 293-298

VAN KAMPEN, M. (1984): Physiological responses of poultry to ambient temperatures. *Arch. exper. Vet. med.* **38**, 384–391

VINCE, M.A., TOLHURST, B.E. (1975): The establishment of lung ventilation in the avian embryo: The rate at which lungs become aerated. *Comp. Biochem. Physiol.* **52 A**, 331–337

VISSCHEDIJK, A.H. (1968): The air space and embryonic respiration. III. The balance between oxygen and carbon dioxide in the air space of the incubating chicken egg and its role in stimulating pipping. *Br. Poult. Sci.* **9**, 197

VLECK, C.M., HOYT, D.F., VLECK, D. (1979): Metabolism of avian embryos: Patterns in altricial and precocial birds. *Physiol. Zool.* **52**, 363–377

WANGENSTEEN, O.D. (1972): Gas exchange by a birds embryo. *Resp. Physiol.* **14**, 64-74

WANGENSTEEN, O.D., RAHN, H. (1970/71): Respiratory gas exchange by the avian embryo. *Resp. Physiol.* **11**, 31-45

WANGENSTEEN, O.D., WILSON, D., RAHN, H. (1970/71): Diffusion of gases across the shell of the hens egg. *Resp. Physiol.* **11**, 16-30

WHITTOW, G.C., TAZAWA, H. (1991): The early development of thermoregulation in birds. *Physiological Zoology* **64**, 1371-1390

WINDLE, W.F., BARCROFT, J. (1938): Some factors governing the initiation of respiration in the chick. *Am. J. Physiol.* **121**, 684

WITTMANN, J., PRECHTL, J. (1991): Respiratory funktions of catecholamines during the late period of avian development. *Respir. Physiol.* **83**, 375–386

YAHAV, S. (2000): Domestic fowl – strategies to confront extreme environmental conditions. *Avian Poult. Biol. Rev.* **11**, 81-95

YAHAV, S., PLAVNIK, I. (1999): Effect of early-stage thermal conditioning and food restriction on performance and thermotolerance of male broiler chickens. *Br. Poult. Sci.* **40**, 120-126

ZEISBERGER, E. (1999): From humoral fever to neuroimmunological control of fever. *J. Ther. Biol.* **24**, 287-326

9 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei PD. Dr. Barbara Tzschentke für das Überlassen des Themas und die nette Betreuung der Arbeit bedanken. Durch ihre geduldige Art und unermüdliche Bereitschaft zur Korrektur waren die Durchführung dieses Forschungsvorhabens und insbesondere seine Weiterführung parallel zu meiner tierärztlichen Assistenzstelle möglich.

Für ihre Hilfestellung bei meiner Arbeit danke ich Prof. Dr. Heike Tönhardt.

Einen großen Anteil zum Gelingen dieses Werkes hat Dr. Oliver Janke mit steter Auffrischung und Ergänzung meines Wissens sowie meiner Motivation beigetragen. Ich danke ihm, dass er an mich geglaubt hat, mir viel mehr geholfen hat als ich es verdiene und ich bin glücklich über seine Freundschaft.

Mein Dank gilt auch Dr. Gisela Arndt und Birte Loh für ihre Hilfe bei der statistischen Bearbeitung des umfangreichen Datenmaterials.

Großen Dank schulde ich Wolfgang Albrecht für seine großzügige finanzielle Unterstützung. Die Durchführung der Versuche wäre ohne seine Hilfe nicht möglich gewesen.

Insbesondere bedanke ich mich bei Petra Albrecht dafür, dass es sie in meinem Leben gibt. Sie hat mich, wie immer, moralisch unterstützt und Schwächeanfalle mit hervorragendem Essen und frischem Mut kuriert.

Ganz besonders bedanke ich mich bei Ulf. Er hat klaglos, geschickt und zuverlässig alle katastrophalen Zustände im Seelenleben von meinem Computer und mir wieder in Ordnung gebracht. Er ist eine unglaubliche Bereicherung und ich freue mich auf eine Zukunft mit ihm.