

B Literaturübersicht

1. Domestikation der Pute (*Meleagris gallopavo ssp.*)

Alle heute weltweit vertretenen Mastputenlinien (*Meleagris gallopavo*) stammen von der ursprünglich in Nordamerika und Mexiko beheimateten Wildpute (*Meleagris gallopavo*) ab. Der genaue Zeitpunkt der Domestikation konnte bis heute nicht eindeutig festgelegt werden¹. Es ist bekannt, dass sie schon vor der Entdeckung Amerikas von den nordamerikanischen Ureinwohnern gezüchtet wurden. Für die Entstehung des englischen Namens „turkey“ gibt es viele Erklärungen. Eine besagt, dass spanische Seefahrer um die Wende vom 15. zum 16. Jahrhundert die Wildpute vom amerikanischen Kontinent nach Europa brachten. Die „Turkes“, türkische Handelsreisende entlang der mediterranen Küsten, müssen dann die Pute in ihr Sortiment aufgenommen haben, wodurch das Missverständnis über die Benennung dieser schmackhaften Tiere entstehen konnte. Englische Siedler brachten später die dann domestizierte Form der Pute nach Nordamerika zurück und nutzten auch die ansässige Wildform zur weiteren Zucht².

Tabelle 1: Vergleich Wildpute – Big 6 Mastpute

	Wildpute	B.U.T. Big 6 Mastputenhahn
Durchschnittliches Körpergewicht	männlich (35 – 42 Wochen): 4,5 – 10,5 kg ¹	Endmast (21 – 22 Wochen): 20,72 – 21,72 kg ²

¹Quelle: www.thecontentwell.com/Fish_Game/Wild%20Turkey/Turkey_index.htm; „Understanding wild turkey“

²Quelle: British United Turkeys Limited

Wildputen sind alles fressende Tagtiere und verbringen die Nacht meist in der Krone spezieller Schlafbäume (BMVEL, 2002³). Wildputen gelten als extrem anpassungsfähig, da die insgesamt sieben verschiedenen Subspezies in den unterschiedlichen Regionen des gesamten nordamerikanischen Kontinents beheimatet sind. Dort besiedeln sie meist Kiefern und Eichenmischwälder, Hartholzwälder oder Auenlandschaften. Gemeinsamkeit der unterschiedlichen Habitate und zum Überleben der Tiere wichtig sind eine Wasserquelle, Bäume und offenes Grasland⁴. Die Sozialstruktur ist komplex, außerhalb der Paarungszeit bilden die

¹ www.bbs-saalkreis.de/domestikation_pute.htm

² www.pfeiffernaturecenter.org/ovenbird/turkey1.htm

³ Zukunft der Tierhaltung – Bericht der gleichnamigen Arbeitsgruppe im BMVEL in der Fassung von Juli 2002

⁴ www.thecontentwell.com

Hähne Winterherden, in denen eine lineare Sozialhierarchie besteht. Die Tiere kommunizieren durch Rufe, Berührung und Ausdrucksverhalten (BMVEL, 2002). Die Wildpute ist kleiner und leichter als die weltweit zur Mast verwendeten domestizierten Arten (Tabelle 1), die besonders durch ihre starke Bemuskelung an Brust und Keulen auffallen. Dieser von der Wildform abweichende Körperbau wirkt sich auf das Verhalten und die Bewegung der domestizierten Puten aus (ELLERBROCK, 2000, BMVEL, 2002).

2. Die Haut der Vögel

2.1. Übersicht

Die Haut, das Integumentum commune, stellt als Grenzschicht zwischen Organismus und äußerer Umwelt eine Schutzhülle dar. Einerseits schützt sie den Organismus vor schädlichen Umwelteinflüssen sowie mechanischer Schädigung von außen, andererseits gewährleistet sie die interne Homöostase. Zusätzlich ist es ein auf Wärme, Kälte, Berührung, Druck und Schmerz empfindlich reagierendes sensorisches Organ. Für die Beibehaltung der Flugtauglichkeit (HODGES, 1974; SPEARMAN u. HARDY, 1985) ist die Vogelhaut zur Einsparung überflüssigen Körpergewichts unterhalb des Federkleides dünn. In diesen Bereichen dient die Befiederung und nicht die Dicke der Haut der Isolation des Körpers (LUCAS u. STETTENHEIM, 1972). In unbefiederten Bereichen ist die Haut jedoch dick und widerstandsfähig. Den Vögeln fehlen Schweißdrüsen (MCEWAN JENKINSON u. BLACKBURN, 1968; KÖNIG et al., 2001), und Talgdrüsen kommen lediglich in der paarigen Bürzeldrüse, im äußeren Gehörgang und in der Kloake vor (PREUSS u. DONAT, 1987; KÖNIG et al., 2001). Die Nomenklatur der unterschiedlichen Hautschichten der Vögel weicht aufgrund morphologischer Unterschiede teilweise von der bei Säugetieren ab, was von LUCAS u. STETTENHEIM (1972) zusammengefasst wurde. Wie bei allen Wirbeltieren besteht auch die aviäre Haut aus Unterhaut (Subcutis, Tela subcutanea), Lederhaut (Dermis oder Corium) und der epithelialen Oberhaut (Epidermis). Die aviäre Subcutis wird durch eine oberflächliche und eine tiefe Faszie (Fascia superficialis et profunda) gebildet. Die oberflächliche Faszie stellt die Abgrenzung zur Dermis dar und fungiert durch ihre Fetteinlagerungen im locker angeordneten Bindegewebe als Verschiebeschicht (SPEARMAN u. HARDY, 1985). An einigen Körperstellen kommen spezielle subkutane Fettkörperchen (Corpora adiposa) mit mechanischer (Polster-) Funktion vor, zu denen auch die Metatarsal- und Digitalballenpolster gezählt werden (Corpora adiposa plantaria superficialia et profunda). Die Fettkörper der Sohlen- und Zehenballen (Metatarsal- und Digitalballen) werden als Pulvini metatarsalis et digitales bezeichnet (SPEARMAN u. HARDY, 1985; VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). An der ersten Zehe (Hallux) kommt nur ein Digitalballen unter dem Krallenbein vor. Von der zweiten bis vierten Zehe (Digiti II – IV) ist es jeweils ein Digitalballen mehr. Die Digitalballen sind durch ungepolsterte Zwischenräume, die Areae interpulvinares,

räume, die Areae interpulvinares, voneinander getrennt. Nur die drei proximalen Ballen der vierten Zehe folgen ohne Zwischenraum direkt aufeinander (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992).

Innerhalb der Subcutis befinden sich „unechte“ Hautmuskeln (Mm. subcutanei) (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). Die tiefe Faszie aus dichtem Bindegewebe bildet die Abgrenzung zur Skelettmuskulatur. LUCAS u. STETTENHEIM (1972) betrachten die Aufteilung der Subkutis in eine obere und tiefe Faszie lediglich im Bereich der Carina sterni als angebracht. Auch die beim Säugetier angewandte Einteilung der Dermis in die Strata papillare et reticulare halten sie aufgrund der speziellen morphologischen Gegebenheiten beim Vogel für nicht angebracht. Stattdessen wird beim Vogel die Dermis histologisch in eine oberflächliche und eine tiefe Schicht unterteilt (Stratum superficiale et profundum) (SPEARMAN u. HARDY, 1985; VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992; KÖNIG et al., 2001). Im Stratum profundum befinden sich in befiederten Hautarealen die „echten“ Haut- bzw. Federmuskeln (Musculi pennales et apteriales) (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). Das Stratum superficiale bildet nur in speziellen, dickeren Hautbereichen, z. B. an den Metatarsal- und Digitalballen, einen deutlichen, mit der darüberliegenden Epidermis interdigitierenden Papillarkörper und ist ansonsten in Leisten und Falten angeordnet (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). Die Dermis wird durch die Basalmembran (Membrana basalis) von der Epidermis getrennt. Die Epidermis ist ein verhornendes, mehrschichtiges Plattenepithel, dessen Zellen im Laufe des physiologischen Differenzierungsprozesses und je nach Lokalisation charakteristische Zellstrukturen aufweisen. Beim Vogel werden die epidermalen Zellen aufgrund ihres hohen Fettgehalts und der daraus resultierenden strukturellen und angenommenen funktionellen Ähnlichkeit mit Talgdrüsenzellen als Sebokeratinozyten bzw. Sebokorneozyten bezeichnet (WRENCH et al., 1980).

2.2. Der spezielle Aufbau der aviären Epidermis

Als einer der Ersten hat MATOLTSY (1969) den ultrastrukturellen Aufbau der befiederten Rücken- und Kopfhaut von Eintagsküken ausführlicher beschrieben. In einer neueren Untersuchung (WÄSE, 1999) wurde der Aufbau unterschiedlicher Hautareale (Brust, Rücken, scutate scales und reticulate scales) bei Hühnerküken sowohl ultrastrukturell als auch histochemisch verglichen. Nach LUCAS u. STETTENHEIM (1972) wird die aviäre Epidermis in das innere Stratum germinativum, bestehend aus den Strata basale, intermedium und transitivum, und das äußere Stratum corneum eingeteilt. Das bei Säugetieren vorkommende Stratum granulosum und die dafür typischen Keratohyalin granula konnte WÄSE (1999) in keiner der untersuchten Hautareale nachweisen, allerdings beschreibt MATOLTSY (1969) ultrastrukturell das Vorkommen der typischen Granula in den höheren Anteilen des Stratum intermedium.

Die Zellen des Stratum basale sind mitotisch aktiv, hochprismatisch und für den kontinuierlichen Nachschub sich differenzierender epidermaler Intermediärzellen zuständig. WÄSE (1999) weist darauf hin, dass lediglich das Stratum basale zum Stratum germinativum gezählt werden sollte, da nur dort teilungsfähige Zellen gefunden werden können. Im Stratum basale sind ultrastrukturell bereits ein Zytoskelett und intrazelluläre Lipidtropfen nachweisbar, die sich mit fortschreitender Differenzierung vermehren (MATOLTSY, 1969; WÄSE, 1999). Die mehrschichtigen, sich stetig abflachenden Intermediärzellen bilden mit ihren bereits lichtmikroskopisch deutlich sichtbaren Zellkontakten (Desmosomen) das Äquivalent zu den Stachel- oder Spinosazellen der Säugetiere (SPEARMAN u. HARDY, 1985). Multigranular bodies (MGBs - s. Kap. 2.6.2.) kommen ab der zweiten Zelllage (WÄSE, 1999) bzw. ab Mitte des Stratum intermedium (MATOLTSY, 1969) vor. Nach ihrer Vermehrung und Vergrößerung wandeln sich einige dieser Organellen in tropfenförmig auffindbare Neutrallipide um, was bei Säugetieren nie zu beobachten ist. Nach dem Verlust ihrer Hüllmembran sind freiliegende Membranstapel innerhalb der Zellen des Stratum transitivum vorzufinden. Das Stratum transitivum bildet die Übergangsschicht von der lebenden zur toten Epidermis. Es besteht aus ein- bis zwei Zelllagen, die durch ihren hohen Fettgehalt spongiös erscheinen und als Folge der einsetzenden Verhornung ein charakteristisches Aussehen aufweisen (WÄSE, 1999). In befiederten Hautarealen sind nur einzelne Transitivzellen vorhanden, sodass kein durchgängiges Stratum transitivum ausgebildet wird (MATOLTSY, 1969; WÄSE, 1999). In der Zellperipherie kommt es zur Bildung eines marginalen Bandes (cornified cell envelope oder cornified envelope), das nur durch die Desmosomen unterbrochen wird und noch in den ersten Reihen des Stratum corneum zu erkennen ist (WÄSE, 1999). Das marginale Band ist eine elektronendichte, schwerlösliche und proteinreiche Ablagerung an der Innenfläche der Zellmembran, die mit Hilfe der kalziumabhängigen Transglutaminase durch Querverbindung verschiedener Precursor-Proteine (u. a. Involucrin) entsteht (STEINERT, 2000; HIRAO et al., 2001). Oberhalb des Stratum transitivum kommt es zu einem ausgesprochen abrupten Zelltod und zur Bildung des Stratum corneum (WÄSE, 1999). Die Hornzellen besitzen einen charakteristisch hohen Gehalt an kompakten, stark elektronendichten Hornschollen. Im Zentrum der jungen Hornzellen ist noch ein großer Lipidtropfen zu erkennen, der jedoch bereits nach wenigen Zelllagen verschwindet. Die Freisetzung der Lipide in den Interzellularbereich und dadurch an die Hautoberfläche wird als Folge des natürlichen Hornzellverfalls angesehen und ist in den befiederten Hautarealen stärker ausgeprägt als in der Epidermis der Schuppenhäute (WÄSE, 1999). Auf die Ausbildung einer sog. corneocyte lipid envelope wurde bisher in der Literatur bei Vögeln nicht mit der Deutlichkeit hingewiesen, wie sie beim Säugetier üblich ist. Diese Lipidhülle der Hornzellen spielt bei der Aufrechterhaltung der epidermalen Permeabilitätsbarriere eine wichtige Rolle (s. Kapitel 3).

2.3. Die Hautmodifikationen der Vögel

2.3.1. Die Hautanhangsgebilde

Beim Vogel kommen als besondere Hautmodifikationen verschiedene Hautanhangsgebilde (Appendices integumentii) vor (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992; KÖNIG et al., 2001). Die offensichtlichste Hautmodifikation der Vögel sind die den Körper bedeckenden, keratinisierten Federn. Sie zählen wie der Schnabel und die unterschiedlichen Hautschuppen der Füße, inklusive des Sporns und der Krallen, zu den Horngebilden der Vogelhaut. Ein rosshaarähnliches Büschel an der Vorbrust wird als Bart bezeichnet (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992). Im Bereich des Kopfes kommen je nach Spezies unterschiedliche Hautanhänge vor. Die Pute weist einen Stirnzapfen oder Stirnlappen auf, der sich vor allem bei den männlichen Puten bei Erregung durch Blutfüllung stark verlängern und verfärben kann. Darüber hinaus ist die bei männlichen Puten nackte, blaue Kopfhaut mit roten Karunkeln (Fleischwarzen) besetzt.

2.3.2. Die Hornschuppen

Die unbefiederte Haut des Tarsometatarsus und der Zehen wird von Schuppen unterschiedlicher Erscheinungsbilder bedeckt. Vier verschiedene Typen von Hornschuppen werden von LUCAS u. STETTENHEIM (1972) beschrieben. Die größten und sich überlappenden Schuppen, die „scuta“ (engl. scutate scales, Quertafeln), befinden sich an der Dorsalfläche des Tarsometatarsus und der Zehen. Sie weisen neben der äußeren Schuppenoberfläche im Bereich der Überlappung auch eine innere Oberfläche auf. Beide werden durch die Scharnierregion (engl. hinge) verbunden. Der Tarsometatarsus von Huhn und Pute wird plantar von mittelgroßen, den scuta ähnlichen „scutella“ (Schildchen) bedeckt. Bei Letzteren überlappt im Gegensatz zu den scuta die distale Schuppe jeweils die proximale. Die im folgenden Kapitel näher beschriebenen kleineren „reticula“ (reticulate scales) bedecken bei der Pute die Metatarsalballen, die Lateral- und Plantarfläche der Zehen und die Dorsal- und Plantarfläche der lateralen und medialen Spannhäute (Teleae interdigitales). Weiterhin kommen auf der Dorsalfläche von Schwimmhäuten mancher Vogelarten winzige „cancellae“ vor, die eher einer mit netzartigen Furchen durchsetzten verdickten Haut ähneln.

2.3.3. Die Besonderheiten der reticulate scales der Vögel

Die reticulate scales sind radiär symmetrische Schuppen, die je nach Lokalisation Größenunterschiede aufweisen, mit den größten im Bereich der metatarsalen Fußungsfläche. Sie sind am Ehesten mit den Schuppen der Schlangen und Echsen vergleichbar (SAWYER u. CRAIG, 1977). Die Haut ist im Bereich der reticulate scales am dicksten und weist einen hohen Anteil intrazellulärer Lipide auf (WRENCH et al., 1980; WÄSE, 1999). Letztere machen sie nach Meinung von SPEARMAN u. HARDY (1985) widerstandsfähiger gegen die einwirkenden

de starke Druckbelastung. Allerdings wird von WÄSE (1999) der höchste Anteil epidermaler Fetttropfen in der äußeren Epidermis der scutate scales beobachtet. Zur Morphogenese der reticulate scales wird keine „Epidermisplakode“ benötigt (SAWYER u. CRAIG, 1977). Dem entspricht die Beobachtung, dass die Bildung von scutate scales bei schuppenlosen Mutanten ausblieb, die der reticulate scales jedoch nicht. In diesem Zusammenhang wurden allerdings leichte morphologische Abweichungen der so gebildeten reticulate scales erwähnt, auf die nicht näher eingegangen wurde (SAWYER u. CRAIG, 1977). Offensichtlich bestehen dennoch gewisse dermo-epidermale Abhängigkeiten, die zur Ausbildung der korrekten noppenartigen Struktur der reticulate scales führen (ZELTINGER u. SAWYER, 1991). Die Epidermisplakode wird während der Entwicklung der scutate scales durch eine Gruppe epidermaler Zellen gebildet, die einer bogenförmigen Dermis aufliegen und aus denen sich die äußere Oberfläche der scutate scales bildet. Es besteht also eine Interaktion zwischen dem Mesenchym und dem Ektoderm (BYRNE et al., 2003), an der sich nach neuesten Erkenntnissen auch die Expression eines bestimmten, entwicklungsregulierenden Gens in den dermalen Zellen beteiligt (OBINATA et al., 2002). Als weitere Besonderheit wird der Keratinisierungsprozess der reticulate scales angesehen, der sich von jeglicher anderer Hautlokalisation unterscheidet und durch das Fehlen von Keratohyalin granula gekennzeichnet ist (SPEARMAN, 1966; MATOLTSY, 1969; SAWYER u. BORG, 1979; SPEARMAN u. HARDY, 1985; WÄSE, 1999). Weiterhin weisen die reticulate scales Merkmale der weichen und harten Verhornung auf und produzieren neben α -Keratinen (SPEARMAN, 1966; ALIBARDI, 2002) auch noch intermediäres Keratin (SAWYER et al., 1982), weshalb sie einem intermediären Verhornungstyp zugeordnet werden (s. Kapitel 2.5.).

Die folgenden mikroskopischen Besonderheiten beruhen auf Ergebnissen der Untersuchungen von WÄSE (1999). Die Perjodsäure-Schiff (PAS)-Reaktion der reticulate scales des Huhns verläuft lichtmikroskopisch bis zum mittleren Drittel des Stratum intermedium negativ. Darüber kommen bis zur Oberfläche mengenmäßig zunehmende intrazelluläre PAS-positive Granula vor. Der Sulfhydrylgruppennachweis verläuft in den Strata basale und intermedium mittelgradig bis stark positiv und in den Strata transitivum und corneum sogar stark bis sehr stark. Der Nachweis von Disulfidbrücken ist in den Strata basale und intermedium dagegen schwach bis mittelgradig und in den Strata transitivum und corneum einheitlich stärker positiv. Ultrastrukturell kann beim Huhn ein durchgängiges, ein- bis zwei Zelllagen umfassendes Stratum transitivum nachgewiesen werden. Die Integrität der Sebokorneozyten der reticulate scales bleibt auch im alten Horn anhand vorhandener Desmosomenreste erkennbar und es kommt zur Abschilferung ganzer Hornzellen. Die Interzellularräume sind eng, da im Vergleich zur befiederten Haut nur wenig Interzellularkitt in den Interzellularraum entlassen wird.

2.4. Die Gefäß- und Nervenversorgung der aviären Haut im Überblick

Die Beckengliedmaße wird bei Vögeln im Bereich des unbefiederten Laufs und der Zehen (Podotheca) durch die Arteria metatarsa dorsalis communis versorgt, die als Fortsetzung der Arteria tibialis cranialis aus der Arteria ischiadica stammt. An der Grenze zur Dermis und in der Subcutis bilden die Blutgefäße Netze, aus denen subepitheliale Kapillaren entlassen werden. Im Bereich der Zehen und Ballen kommen arteriovenöse Anastomosen vor (KÖNIG et al., 2001). Die nutritive Versorgung der avaskulären Epidermis geht von dermalen Kapillarplexus aus und wird durch Diffusion von Nährstoffen entlang der epidermalen Interzellularräume vermittelt (SPEARMAN u. HARDY, 1985). In dicken Hautarealen wird dies durch die Bildung des Papillarkörpers und damit einhergehender Oberflächenvergrößerung verbessert und kann durch das Einbrechen kapillärer Schleifen in das Stratum germinativum unterstützt werden (HODGES, 1974).

Die Haut der Metatarsal- und Digitalballen wird von Ästen der Nervi fibularis et tibialis innerviert, die dem Nervus ischiadicus entstammen (KÖNIG et al., 2001). Unabhängig von der Innervation der Gefäße, Muskulatur und Federfollikel wurden innerhalb der Epidermis der befiederten Haut der Vögel auch cholinerge, freie Nervenendungen vorgefunden (MCEWAN JENKINSON u. BLACKBURN, 1968; SPEARMAN u. HARDY, 1985). Dies konnte jedoch von CAHOON u. SCOTT (1999) nicht bestätigt werden, die das Bestehen unterschiedlicher Mechanismen aufzeigten, welche ein Eindringen sensorischer Axone in die Epidermis verhindern. Spezielle Mechanorezeptoren, die Merkelzell-Axon-Komplexe, sind, im Gegensatz zu Säugetieren, bei Vögeln nicht in der Epidermis sondern in der oberflächlichen Dermis lokalisiert (HALATA et al., 2003). Die Merkelzelle besitzt neben den üblichen Zellorganellen (rER, Mitochondrien, Polyribosomen) einen gelappten Kern und intrazellulär verstreut liegende, osmiophile Granula. Ein Merkelzell-Axon-Komplex besteht aus einzelnen oder kleineren Gruppen von Merkelzellen, aus terminalen Nervenenden markhaltiger Nerven, die meist auf der der Epidermis abgewandten Seite mit der Merkelzelle assoziieren, und aus einer Glia-schicht. Als modifizierte Merkelzell-Axon-Komplexe gelten die sog. Grandry-Körperchen, die in direkter Nachbarschaft zur Epidermis gefunden werden können und im Gegensatz zu Merkelzellen zu den schnell adaptierenden Rezeptoren gezählt werden (IDÉ u. MUNGER, 1978).

2.5. Keratinisierung und Verhornung

Die Zelldifferenzierung eines mehrschichtigen, verhornenden Epithels wird durch die Keratinisierung und Verhornung mit entsprechender struktureller Umwandlung der Zellen charakterisiert. Die Keratinisierung beinhaltet dabei die Synthese von Zytokeratinen, Keratin-assoziierten Proteinen und intrazellulären Lipiden (MENON et al., 1986), bei gleichzeitigem enzymatischem Abbau der Zellorganellen. Die Verhornung bildet den terminalen Schritt der

Differenzierung, dessen Endprodukt die tote Hornzelle ist (SPEARMAN, 1966; SPEARMAN u. HARDY, 1985; BUDRAS et al., 1998). Es werden mehr als 30 unterschiedliche Polypeptide zu den Zytokeratinen gezählt, die gewebsspezifisch sind und durch ihr Molekulargewicht (in Kilodalton - kDa) sowie den isoelektrischen Punkt charakterisiert werden (KARTENBECK u. FRANZ, 1993). Den Hauptanteil der Zytokeratine stellen die strukturell unterschiedlichen α - und β -Keratine dar (α -Helix oder β -Faltblatt). Durch Zusammenlagerung bilden sie die Keratinfilament (Kf)-Proteine. Keratinfilament-assoziierte Proteine (Kfaps), zu denen u. a. Filaggrin gehört, tragen unter Ausbildung von Disulfidbrücken, aber auch Ionenbindungen, Wasserstoffbrücken und van-der-Waals-Kräften, zu der Bündelung von Intermediärfilamenten bei, sodass schließlich die Hornmassen entstehen (BRAGULLA et al., 1994). Während der Keratinisierung der Hühnerhaut durchlaufen die Sebokeratinozyten einen strukturellen Wandel, der sich auf die Zellform, den Grad der Keratinfilamentbildung und -bündelung, den Organellenbesatz und das Lipidmuster auswirkt (WÄSE, 1999).

Es werden generell zwei epidermale Verhornungstypen unterschieden. Bei der harten Verhornung, der typischen Verhornung nicht abschilfernder, epidermaler Anhangsorgane (KÜNZEL, 1990), fehlt ein Stratum granulosum (BUDRAS et al., 1996), der Gehalt an Schwefelgruppen in den Hornzellen ist sehr hoch (KNOSPE, 1989) und die mit Sudanschwarz B nachweisbaren epidermalen Lipide befinden sich lediglich im Stratum intermedium (GIROUD u. LEBLOND, 1951). Beim weichen Verhornungstyp, charakteristisch für sich ständig abschilfernde Epidermislagen (KÜNZEL, 1990), ist ein Stratum granulosum vorhanden (BUDRAS et al., 1996), der Gehalt an Schwefelgruppen ist gering (BARNETT u. SELIGMANN, 1952) und epidermale Lipide werden zusätzlich im Stratum corneum nachgewiesen (GIROUD u. LEBLOND, 1951).

Keratinozyten werden je nach Proliferationspotential in drei Zellklassen eingeteilt: die langlebigen epidermalen Stammzellen mit einem langsamen Zellzyklus, die kurzlebigeren transit-amplifying Zellen mit einem schnellen Zellzyklus und die postmitotischen Zellen ohne proliferatives Potential (HASHIMOTO, 2000; BYRNE et al., 2003). Die Entwicklungslinie der jeweiligen ektodermalen Stammzelle hängt dabei entweder vom darunterliegenden Mesenchym oder von der relativen Konzentration von Aktivatoren oder Inhibitoren ab (BYRNE et al., 2003). Der Ablauf der Entwicklung und Differenzierung wird also durch ein Zusammenspiel unterschiedlicher Wachstumsfaktoren koordiniert, zu denen die proliferationsstimulierenden Faktoren der EGF (epidermal growth factor)-Familie und die inhibitorischen Faktoren der TGF- β (transforming-growth factors)-Familie gezählt werden (HASHIMOTO, 2000). Darüber hinaus produzieren Keratinozyten auch Cytokine (Interleukine), chemotaktische Proteine (Chemokine), die insgesamt zur Aufrechterhaltung der physiologischen Gegebenheiten beitragen (UCHI, et al., 2000).

3. Die epidermale Permeabilitätsbarriere

Die Genese einer wasserundurchlässigen Haut war die Voraussetzung für den Wechsel zum terrestrischen Leben (DOWNING et al., 1987). Diese Barriere wird durch die Synthese epidermaler Lipide vermittelt, wozu Keratinozyten befähigt sind (NICOLAIDES, 1974, LAVKER, 1976). Die Synthese epidermaler Lipide, die eine Wasser-Permeabilitätsbarriere ermöglichen können, findet bei Wirbeltieren in spezifischen Organellen statt, den lamellar bodies, und ist als Teil der Differenzierung anzusehen (DOWNING et al., 1987). Bei einigen Spezies, z. B. den Vögeln, ist als Besonderheit das zusätzliche Vorhandensein großer Mengen von intrazellulären Fetttropfen auffällig.

3.1. Die epidermale Lipogenese

Bei Vögeln und, stärker ausgeprägt, bei Meeressäugern werden intrazellulär strukturlose Lipidtropfen nachgewiesen (ELIAS et al., 1987; WÄSE, 1999). Generell kann für diese Lipidtropfen eine Funktion als Energiereserve nicht ausgeschlossen werden (WÄSE, 1999). Bei Meeressäugern könnten sie zur Thermotase, Kryoprotektion und zum Auftrieb beitragen (ELIAS et al., 1987). Bei Vögeln sollen sie für die Elastizität der Zellen zuständig sein sowie einen antimikrobiellen Schutz darstellen. Die Basalzellen der nackten Kopfhaut von ausgewachsenen Störchen enthalten besonders viele Fetttropfen, was auf eine Wirkung als UV-Schutz hinweist (ELIAS et al., 1987). Aufgrund unterschiedlicher Barriereanforderungen gibt es je nach Hautlokalisierung oder Spezies feine Unterschiede bezüglich des epidermalen Lipidmusters (ELIAS et al., 1987; SQUIER et al., 1991; VIELHABER et al., 2001). So konnten LAMPE et al. (1983) beim Menschen für unterschiedlich wasserdurchlässige Hautlokalisationen eine Veränderung in der Zusammensetzung der Neutrallipide nachweisen. Generell bestehen in der Literatur unterschiedliche Angaben zum Lipidmuster der aviären Haut. Die Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen wurde an der befiederten Haut von Hühnern durchgeführt. WERTZ et al. (1986c) extrahierten aus der befiederten Haut von Hühnern bezüglich der Trockenmasse 16 % Lipide und aus den Beinschuppen (ohne Erläuterung des Schuppentyps) 6 % Lipide. Einigkeit besteht darüber, dass die bei Vögeln beobachteten Lipidtropfen vornehmlich aus Neutrallipiden bestehen. Den Hauptbestandteil dieser Neutrallipide stellen Triacylglyceride (TAGs) dar (LAVKER, 1975; LOGANI et al., 1977; WERTZ et al., 1986b; ELIAS et al., 1987). Die aus dermalen Hautanteilen in die Basal- und Spinosazellen aufgenommenen Fettsäuren dienen als Bausteine dieser TAGs, die im ER zusammengesetzt werden. Offenbar existieren in der Zellmembran von menschlichen Keratinozyten mutmaßlich Fettsäure transportierende Proteine, die in Untersuchungen an Zellkulturen nachgewiesen werden konnten (HARRIS et al., 1998). Mit fortschreitender Differenzierung erhöht sich der Anteil der aviären, epidermalen Neutrallipide durch ständige Addition

neuen Materials (LAVKER, 1975). Diese Neutrallipide bilden durch Retention einen Teil der Hornzellmatrix (LAVKER, 1975; ELIAS et al., 1987; WÄSE, 1999) und waren bei den Untersuchungen von LAVKER (1975) niemals im Interzellularraum des Stratum corneum zu finden. Andere Autoren konnten die Abgabe der Neutrallipide in den Interzellularspalt durch einen unbekanntem sekretorischen Prozess beobachten (MENON et al., 1986), was eine Kompensation der bei Vögeln fehlenden Talgdrüsen darstellen könnte (MENON et al., 1986; ELIAS et al., 1987; WÄSE, 1999). Es wird vermutet, dass die TAGs auch zu Lipiden anderer Klassen umgeformt werden können, z. B. zu Phospholipiden (LAVKER, 1975). Abgesehen von TAGs (nach ELIAS et al., 1987 über 60 % der epidermalen Neutrallipide) werden in der aviären Epidermis zusätzlich freie Fettsäuren (FFS), Sterolester, freie Sterole und Alkane nachgewiesen. Squalene - als typische Komponente von Talgdrüsenfetten - sind in der Vogelhaut nicht nachweisbar (ELIAS et al., 1987; LANDMANN, 1988). Das Vorkommen von Wachsesteren - ebenfalls typisch für Talgdrüsenfette - wurde nur von einigen Autoren beschrieben (LOGANI, 1977; WERTZ et al., 1986b u. c), wobei WERTZ et al. (1986b) eine Kontamination der Hautoberfläche mit Lipiden aus der Bürzeldrüse nicht ausschließen konnten. Als Vertreter der polaren Lipide kommen Phospholipide vor, deren Anteil in der Vogelhaut zur Oberfläche hin abnimmt. Gleichzeitig nimmt der Anteil an Sphingolipiden, die bis zur Oberfläche glykosyliert bleiben, stetig zu (BIRKBY et al., 1982; LANDMANN, 1988; ELIAS et al., 1987). Dieses Vorkommen von Glykosylceramiden bzw. Glycosphingolipiden stellt eine weitere Besonderheit der aviären Haut dar (BIRKBY et al., 1982; ELIAS et al., 1987; LANDMANN, 1988). WERTZ et al. (1986c) berichten zusätzlich vom Nachweis glykolysierter Sterole- und Sterolester in keratinisierten Epithelien und dem Fehlen von Acylglykosylceramid in der Haut der aviären Beinschuppen.

Abgesehen von älteren Untersuchungen, in denen Phospholipide noch zu den im Stratum corneum der Säugetiere nachzuweisenden polaren Lipiden gezählt wurden (LANDMANN, 1988), wird heute allgemein gültig angenommen, dass die interzellulären, multi-lamellären Strukturen (lipid bilayers) in den Interzellularräumen der Hornzellen aus einer Mischung von Ceramiden, Cholesterin und freien Fettsäuren zu annähernd gleichen Anteilen besteht (WERTZ et al., 1986a; BOUWSTRA et al., 2000). Eine solche Mischung war befähigt, *in vitro* stabile Doppellamellen auszubilden (WERTZ et al., 1986a), die mit den natürlich vorkommenden Lamellen beinahe identisch waren (WERTZ et al., 1986a; BOUWSTRA et al., 2000). Untersuchungen an haarlosen Mäusen weisen darauf hin, dass der gesteigerte transepidermale Wasserverlust bei gestörter Permeabilitätsbarriere stimulierend auf die epidermale Lipogenese wirkt (GRUBAUER et al., 1987). Bei Untersuchungen an Menschen mit hereditärer Keratoderma (fehlerhafter Keratinisierung) kann eine Abweichung im Lipidmuster des Stratum corneum nachgewiesen werden, wobei Ceramide vermindert und freie Fettsäuren vermehrt sind (KÜSTER et al., 2003). Auch bei der ätiologisch noch ungeklärten atopi-

schen Dermatitis kommt es zu einem Mangel an wichtigen Ceramiden und zu einer Verminderung langkettiger Fettsäuren (MACHELEIDT et al., 2002).

3.2. Die lamellar bodies

Im Stratum corneum bildet sich ein Zwei-Kompartiment-System, vergleichbar mit einer Wand aus Steinen und Mörtel. Die Steine repräsentieren die proteinreichen (diskontinuierlichen) Korneozyten, der Mörtel die lipidreiche (kontinuierliche) interzelluläre Matrix (MATOLTSY, 1976; ELIAS et al., 1987; ELIAS u. MENON, 1991). Diese interzelluläre Lipidmatrix gestaltet sich je nach Spezies unterschiedlich und ist für die Barrierefunktion essentiell, da deren Verlust zu einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust (TEWL eng.: trans epi-dermal water loss) führt (LANDMANN, 1988; MEGURO et al., 2000). Die erstmalig 1957 von SELBY und später von einer Vielzahl anderer Autoren beschriebenen Zellorganellen haben eine granuläre Struktur und werden allgemein gültig als lamellar bodies (LBs) bezeichnet. Sie werden heute als Hauptlieferant der Lipidmatrix angesehen, die für die interzelluläre Barriere verantwortlich ist. Bei Säugetieren werden die LBs als membrane coating granules (MCGs), bei Vögeln als multigranular bodies (MGBs) und bei Reptilien als meso-granules (MGs) bezeichnet. Diese Strukturen unterscheiden sich strukturell durch ihren Umfang, die Form und Größe ihrer lamellären internen Strukturen. Bei Vögeln zeigt die homogene Matrix eine besonders hohe Elektronendichte (LANDMANN, 1980). Die aus dem Golgi-Apparat stammenden MGBs (LANDMANN, 1988) treten beim Huhn bereits ab der zweiten Intermediärzelllage auf und sind durch eine Hüllmembran begrenzt (LANDMANN, 1980; WÄSE, 1999). Sie besitzen in ihrem Inneren kleine granuläre Untereinheiten, die ebenfalls jeweils von einer Membran umgeben sind. Die Lamellen mit der typischen abwechselnden Elektronendichte (Periodizität) verlaufen innerhalb dieser „Granula“ parallel, zwischen den unterschiedlichen Lamellenstapeln der einzelnen Granula besteht jedoch keine Parallelität (WÄSE, 1999). Als besondere Strukturvariante der weniger differenzierten Zellen hat WÄSE (1999) MGBs mit wenigen oder fehlenden Lamellen oder solche ohne granuläre Untereinheiten nachgewiesen. Die MGBs nehmen mit fortschreitender Differenzierung zunächst an Größe und Anzahl zu, wandeln sich jedoch ab dem mittleren Stratum intermedium (WÄSE, 1999) teilweise in Neutrallipide um und tragen so zu dem hohen Fettgehalt der aviären, epidermalen Übergangszellen bei. Zum Teil befinden sich in den Übergangs- und jungen Hornzellen frei im Zytoplasma liegende Membranstapel (WÄSE, 1999). Die aus den MGBs hervorgegangenen Lipidtropfen fließen zusammen und stehen in direktem Zusammenhang mit einer lichtmikroskopisch nachgewiesenen granulären PAS-Reaktion, was auf einen hohen Glykolipidgehalt hinweist (WÄSE, 1999). Auch LANDMANN (1980) berichtet über einen hohen Anteil an (PAS-positiven) Glykolipiden und Phospholipiden der LBs. Darüber hinaus wird ihnen eine enzymatische Aktivität durch den Gehalt an v. a. hydrolytischen Enzymen

matische Aktivität durch den Gehalt an v. a. hydrolytischen Enzymen zugesprochen (LAVKER, 1976; ODLAND, 1981).

Beim Vergleich von Maus, Huhn und Schlange stellt LANDMANN (1986) fest, dass nur bei Säugetieren die Membranstapel der MCGs an der Grenze zum Stratum corneum durch Exocytose in den Interzellularspalt entlassen werden. Dort bilden sie nach ihrer Reorganisation eine durchgängige Lage aus multilamellären Lipid-Doppellamellen (lipid bilayers), wodurch ihre Funktion als Permeabilitätsbarriere aufrecht erhalten wird. Sowohl zum Mechanismus dieser Reorganisation als auch zur molekularen Vermittlung der Barriere existieren heute unterschiedlichste Modellvorstellungen. Nach Auffassung von LANDMANN (1986) katalysiert die Phospholipase A den Abbau von Phospholipiden in freie Fettsäuren, um diese in den Extrazellularraum ausschleusen zu können. Dort werden sie dann zu den typischen Bilayer-Strukturen reorganisiert. Dieses Modell wurde durch andere Autoren verändert und ergänzt (ELIAS u. MENON, 1991; FORSLIND, 1994; FORSLIND et al., 1997; BOUWSTRA et al., 2000; NORLÉN, 2001). Dabei spielen glykolisierte Ceramide mit Linolsäure in ω -Hydroxy-Esterbindung an ihre meist langkettige (>C30) N-Acyl-Fettsäureseitenkette eine zentrale Rolle für die Organisation der interzellulären Membranstapel. Die Beteiligung von Linolsäure verdeutlicht dabei den Zusammenhang zwischen einer gestörten Permeabilitätsbarriere und einem Mangel an essentiellen Fettsäuren (siehe Kapitel 5.4.) (WERTZ u. DOWNING, 1982). Auch das Vorhandensein einer intakten Lipidhülle (CLE engl.: corneocyte lipid envelope) ist für die Organisation der interzellulären Lamellenstapel bedeutend. Die Lipidhülle besteht aus dicht gepackten Hydroxy-Ceramiden, die durch ω -Hydroxy-Esterbindung kovalent an das marginale Band (cornified envelope) der Hornzelle gebunden sind (SWARTZENDRUBER et al., 1987; WERTZ et al., 1989; BOUWSTRA et al., 1998; BEHNE et al., 2000; ELIAS et al., 2000; MEGURO et al., 2000; VIELHABER et al., 2001). Diese elektronendurchlässige Schicht stellt die Verbindung zwischen der Proteinhülle der Hornzellen und den interzellulären Multilamellen dar. Die Herkunft der notwendigen ω -Hydroxy-Ceramide ist noch umstritten. Zunächst ging WERTZ (1997) davon aus, dass sie aus der Hüllmembran der MCGs stammen und durch Fusion der MCGs mit der Zellmembran die kovalente Bindung zu den Proteinen des marginalen Bandes herstellen können. Dieses wurde von BEHNE et al. (2000) sowie ELIAS et al. (2000) bestätigt, obwohl WERTZ (2000) seine ursprüngliche Meinung selbst korrigierte und einen unbekanntem, alternativen Mechanismus vorschlug. Bei Abwesenheit von interzellulären Lamellen vermitteln die interdigitierenden Lipidhüllen benachbarter Korneozyten deren Kohäsion (WERTZ et al., 1989). Nach einem Modell von SWARTZENDRUBER et al. (1989) bilden die Sphingosinseitenketten der kovalent an die Proteinhülle gebundenen Hydroxyceramide eine Monoschicht, die elektronenmikroskopisch durch das typische breit : schmal : breit Muster zu erkennen ist. Dieses Modell verlangt jedoch auch das Vorhandensein von freien Lipiden, wie Fettsäuren, Cholesterin und Ceramiden, im Stratum corneum.

Bei den Vögeln bleibt die Ausschleusung der Membranstapel der MGBs in den Interzellularraum zur Vermittlung der Barrierefunktion aus (LANDMANN, 1986; ELIAS et al., 1987; WÄSE, 1999). Stattdessen werden die durch epidermale Lipogenese und den Umbau der MGBs entstandenen Neutrallipide durch einen nichtsekretorischen Prozess an Membranbruchstellen (MENON et al., 1986; ELIAS et al., 1987) bzw. durch den natürlichen Hornzellzerfall (WÄSE, 1999) aus der Zelle in den Interzellularraum geschleust. Diese homogenen Lipidmassen sind möglicherweise durchlässiger als die Bilayer-Strukturen der Säuger, wodurch, unabhängig von der geringen Hautdicke, der bei Vögeln um ein Vielfaches höhere transepidermale Wasserverlust erklärt werden kann (MENON et al., 1986; ELIAS et al., 1987; WÄSE, 1999). Im Vergleich zum Säugetier besteht für Vögel eine weniger große Notwendigkeit zur Ausbildung einer absolut wasserdichten Barriere, da es durch die Befiederung (MENON et al., 1986), das Fehlen von Schweißdrüsen und das Ausscheiden von festen Exkrementen (VOLLMERHAUS u. SINOWATZ, 1992) bereits zu einer Wassereinsparung kommt. Allerdings sind bei Zebrafinken, die unter dem Einfluss extremer Hitze standen, Membranstapel in den Interzellularräumen des Stratum corneum nachgewiesen worden (ELIAS et al., 1987; MENON et al., 1996). Diese Tatsache lässt vermuten, dass Vögel über einen „Barriere-Zusatz-Mechanismus“ verfügen (ELIAS et al., 1987).

Beim Menschen können Hautveränderungen, die eine erhöhte epidermale turnover-Rate zur Folge haben (ODLAND u. HOLBROCK, 1981) oder mit einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust einhergehen (SCHMUTH et al., 2001), zu einer mengenmäßigen Zunahme der LBs (ODLAND u. HOLBROCK, 1981) bzw. einer erhöhten Wiederherstellungskinetik der LBs (SCHMUTH et al., 2001) führen. Der Barriereverlust ist nicht durch Defekte der Hornzellen oder deren Oberflächenstrukturen (cornified envelope, corneocyte lipid envelope) begründet, sondern durch die fehlerhafte Ausbildung der interzellulären Membranstapel (SCHMUTH et al., 2001). Andererseits gibt es auch Berichte über den Zusammenhang zwischen einer herabgesetzten Anzahl kovalent gebundener Ceramide und einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust (MEGURO et al., 2000) bzw. der Identifikation eines unreifen cornified envelope (marginales Band) in Hautarealen mit physiologisch oder pathologisch verminderter Barrierefunktion (HIRAO et al., 2001).

4. Biotin

4.1. Geschichte

Biotin gehört zum Komplex der wasserlöslichen B-Vitamine. Wildiers entdeckte 1901 erstmalig einen Faktor, der für das Wachstum bestimmter Hefen essentiell ist und nannte ihn „bios“. Kögl und Tönnis konnten 1936 einen kristallinen Stoff aus gekochtem Eigelb extrahieren, welcher mit „bios“ identisch war. Sie nannten diesen Stoff „Biotin“. Wie sich später herausstellte, sind der „protective factor X“, „Vitamin H“ (von Haut), „Co-Enzym R“ (ein Wachstums- und Atmungsfaktor in manchen Bakterien) und Biotin ein und derselbe Stoff (GYÖRGY, 1967). Duvigneaud beschrieb 1942 die Struktur und Eigenschaften von Biotin. Harris entwickelte zwischen 1943 und 1945 einen Weg, Biotin zu synthetisieren, was Goldberg u. Sternbach 1951 durch eine neue Synthese-Methode kommerzialisieren konnten (WHITEHEAD, 1988).

4.2. Chemische Struktur und Eigenschaften

Biotin ist eine Monokarbonsäure mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen, einer zyklischen Harnsäurestruktur und Schwefel in Thioetherbindung. Es können vier diastereo-isomere Strukturen auftreten, namentlich Biotin, Allobiotin, Epiallobiotin und Epibiotin, wovon nur d-(+)-Biotin biologische Aktivitäten besitzt. Bei 230 - 232°C kristallisiert Biotin in Form von feinen, langen Nadeln aus. Es ist besonders in heißem Wasser löslich und unlöslich in Fetten oder fettlösenden Agentien, mit Ausnahme von 95 %igem Ethanol. Unter normalen Bedingungen ist es stabil, kann aber durch starke Säuren oder Basen sowie oxidierende Agentien und Formaldehyd zerstört werden (WHITEHEAD, 1988; SCOTT, 1981; BONJOUR, 1984).

4.3. Metabolismus

Beinahe alle aktuellen Untersuchungen zur Aufnahme des Biotin in verschiedene Gewebe wurden an Säugetieren (meist Ratten) durchgeführt. Biotin wird im Dünndarm resorbiert und im Blut überwiegend frei transportiert. Bei Untersuchungen an menschlichem Blutplasma waren ca. 12 % des gesamten Biotins im Plasma kovalent an Proteine gebunden, 7 % waren reversibel gebunden und 81 % wurden frei im Plasma transportiert (MOCK u. MALIK, 1992). Es sind zwei Transportsysteme für die Aufnahme des Biotins in die Zellen beschrieben worden. Ein klassischer natriumabhängiger Cotransporter und ein für Biotin, Pantothersäure und Liponsäure kompetitiver, natriumabhängiger Multivitamintransporter (PRASAD et al., 1998; CHATTERJEE et al., 1999; SAID, 1999; ZEMPLINI u. MOCK, 2001; BALAMURUGAN et al., 2003). Bei einer Biotinmangelernährung wird die Resorptionsfähigkeit im Dünndarm erhöht, bei Biotinüberschuss erniedrigt (SAID, 1999). Proliferierende Lymphozyten vom Menschen wiesen eine erhöhte Aufnahme von Biotin auf (ZEMPLINI u. MOCK, 2000). Generell sollen proliferierende Zellen einen erhöhten Biotinanspruch haben, der durch eine erhöhte

Aufnahme in die Zelle befriedigt wird (ZEMPLINI u. MOCK, 2001). Diese Veränderungen der Aufnahmekapazitäten der unterschiedlichen Zellen werden durch eine Veränderung der vorhandenen Transporteranzahl vermittelt (SAID, 1999; ZEMPLINI u. MOCK, 2000; ZEMPLINI u. MOCK, 2001). Untersuchungen an menschlichen Lymphozyten und Keratinozyten weisen auch auf einen spezifischen natriumabhängigen Biotin-Carrier hin (ZEMPLINI u. MOCK, 2000; GRAFE et al., 2002).

Biotin wird, auch bei Geflügel, im Dickdarm (vermutlich Caecum) durch Mikroorganismen synthetisiert, jedoch nicht in metabolisch ausreichender Menge (COATES et al., 1968). SAID (1999) berichtet von einer Biotinresorption in kultivierten Kolonepithelien von Menschen.

4.3.1. Biotin bindende Proteine

Es wurden viele Glycoproteine mit spezifischem Biotin-Bindungsvermögen identifiziert. Eines der am besten charakterisierten Biotin bindenden Proteine ist Avidin, das im Ovidukt gemeinsam mit dem Albumen (Eiklar) sezerniert wird. Der Biotin-Avidin-Komplex ist sehr stabil und wird im Verdauungstrakt nicht zerstört. Diese Tatsache macht man sich für die Induktion eines manifesten, experimentellen Biotinmangels durch Fütterung von rohem Eiklar zunutze. Avidin ist auch im Stande, mit enzymgebundenem Biotin einen Komplex zu bilden und damit die entsprechenden Reaktionsabläufe zu verhindern.

Streptavidin, ein Produkt spezifischer Streptomyces-Arten, ist ein weiteres Protein mit Biotin-Bindungsvermögen, das in der Einstreu und in verdorbenem Futter vorhanden sein kann. Es konnte auch festgestellt werden, dass Aflatoxine den Bedarf an Biotin erhöhten, was auf eine Biotin-Bindungsfähigkeit derselben hinweist (ROCHE VITAMINS, 2000).

Bei Geflügel können im Plasma Biotin bindende Proteine (BBP) gefunden werden, die für die Biotineinlagerung in das Eigelb verantwortlich sind. Dieser Vorgang ist bei der Haushenne und Truthenne vergleichbar. Die Henne besitzt zwei Plasma-BBP (BBP I und BBP II), die Truthenne dagegen nur das in Bezug auf die Biotineinlagerung in das Eigelb weniger effektive BBP I (WHITE et al., 1987). Die generell niedrigere Einlagerungsrate von Biotin in das Eigelb der Truthenne könnte mit dem Fehlen des BBP II in Zusammenhang stehen (WHITEHEAD, 1988).

Beim Säugetier kann Biotin im Organismus an Biotinidase und Biotin-Holokarboxylase-Synthetase gebunden vorliegen, zwei Enzyme aus dem Biotinstoffwechsel, wobei der Biotinidase eine Carrier-Funktion zugesprochen wird. Es gibt auch Berichte über ein nukleäres Biotin bindendes Protein (DAKSHINAMURTI u. CHAUHAN, 1989).

4.4. Biochemie

4.4.1. Biotin als Co-Enzym

Biotin dient vielen für Carboxylierung und Decarboxylierung zuständigen Enzymen als prosthetische Gruppe. Katalysiert durch die Holocarboxylase-Synthetase, wird Biotin über eine Amidbindung an eine Lysin-Seitenkette des inaktiven Apoenzyms gebunden, wodurch das aktive Holoenzym entsteht. Die Biotinidase befreit Biotin aus einem beim Abbau des Enzyms entstehenden Oligopeptid (Biocytin). Dadurch wird Biotin für den erneuten Einbau in ein Holoenzym recycled. Biotin fungiert im Holoenzym als Carrier für aktiviertes CO_2 . Daher ist es für den Kohlenhydratstoffwechsel und die Fettsäuresynthese unerlässlich. Da Biotin auch Zwischenprodukte des Gesamtmetabolismus beeinflusst, nimmt es indirekten Einfluss auf die Proteinsynthese, Deaminierung von Aminosäuren, Purinsynthese, Nukleinstoffwechsel und andere Vorgänge (WHITEHEAD, 1988; SCOTT, 1981). Die für Tiere wichtigsten biotinabhängigen Enzyme sind die Pyruvatcarboxylase, Propionyl-CoA-Carboxylase, Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase und Acetyl-CoA-Carboxylase.

4.4.2. Beteiligung am Metabolismus

Pyruvatcarboxylase, ein mitochondriales Enzym, katalysiert bei Anwesenheit von ATP, Mg^{2+} oder Mn^{2+} und Acetyl-CoA die Umwandlung von Pyruvat zu Oxalacetat für die Gluconeogenese. Sie ist ebenfalls unersetzlich für die Lipogenese, da Acetyl-CoA nach der Bindung an Oxalacetat in Form von Citrat die Mitochondrienmembranen passieren kann, um nach Aufspaltung in Oxalacetat und Acetyl-CoA als Anfangssubstrat für die im Cytosol stattfindende Lipogenese zur Verfügung zu stehen. Um diesen Transport aufrecht zu erhalten, ist die Bereitstellung von genügend Oxalacetat unerlässlich.

Acetyl-CoA-Carboxylase, ein nichtmitochondriales Enzym, katalysiert die Umwandlung von Acetyl-CoA zu Malonyl-CoA, welches ein Anfangssubstrat der Fettsäuresynthese darstellt.

Propionyl-CoA-Carboxylase ist ebenfalls ein mitochondriales Enzym und an der Umwandlung von Propionat beteiligt. Es katalysiert die Carboxylierung von Propionyl-CoA zu Methyl-Malonyl-CoA. Methyl-Malonyl-CoA kann nach seiner Umwandlung zu Oxalacetat in den Citratzyklus eingeschleust werden und so zur Bildung von Glucose oder Wasser und CO_2 beitragen. Diese Reaktionskette ist v. a. für Wiederkäuer von herausragender Bedeutung, da sie Glucose fast ausschließlich aus dem von der Pansenflora gebildeten Propionat herstellen. Das Propionat, das im Intestinaltrakt anderer Tierarten oder bei der Oxidation von Fettsäuren ungerader Kettenlänge und dem Abbau von bestimmten Aminosäuren entsteht, muss ebenfalls auf diese Art und Weise umgebaut werden.

Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase ist an dem Abbau der Aminosäure Leucin beteiligt. Dabei wird β -Methylcrotonyl-CoA zu β -Methylglutaconyl-CoA umgebaut, aus dem dann Acetyl-

CoA und Acetoacetat entsteht (BONJOUR, 1984). Die Aktivität dieser Carboxylase ist in großem Maße vom Biotinstatus abhängig.

Eine Verringerung der Enzymaktivität aufgrund eines Biotinmangels kann durch Ergänzung des Vitamins schnell behoben werden.

4.5. Vorkommen und Bioverfügbarkeit von Biotin

Die meisten Futtermittelbestandteile enthalten unterschiedliche Konzentrationen von Biotin, das zu einem Großteil an Proteine gebunden und damit nicht biologisch verfügbar ist. Oxybiotin oder Biotinol sind andere natürlich vorkommende Komponenten, die Biotin in der Ernährung ersetzen können, jedoch mit geringerer Aktivität. Daher ist Biotin ein essentieller Bestandteil der tierischen Ernährung. Mit kontinuierlich ansteigendem Leistungspotential moderner Rassen bzw. Linien (HAFEZ, 1995) wurde die Ergänzung der Futtermittel mit synthetischem d-Biotin immer wichtiger (WHITEHEAD, 1988; SCOTT, 1981).

Der Biotingehalt von Futtermitteln wird durch deren Verarbeitung, Konservierung und Lagerung (BONJOUR, 1984) sowie deren Zusammensetzung beeinflusst (MISIR u. BLAIR, 1988). Pelletierung soll keinen Einfluss auf die Aktivität des Biotins nehmen (AMMERMANN et al., 1995). Gegen Hitzeeinwirkung, die beim Pelletiervorgang angewendet wird, gilt es allerdings als wenig stabil (DRESSLER, 1980). Falsche Lagerung der Futtermittel kann zu Ranzigkeit führen, was, unabhängig von einer verminderten Futteraufnahme, die biologische Aktivität der enthaltenen Vitamine (JODAS u. HAFEZ, 2000) bzw. die Bioverfügbarkeit von Biotin (AMMERMANN, 1995) negativ beeinflusst. Das Vorkommen und die Bioverfügbarkeit von Biotin in verschiedenen Getreiden wurde ursprünglich in Form von Wachstumsversuchen häufig unter Anwendung mikrobiologischer Nachweismethoden durchgeführt (FRIGG, 1976; FRIGG, 1984; MISIR u. BLAIR, 1988; BLAIR u. MISIR, 1989). Reiche Vorkommen von Biotin finden sich meist in gebundener Form in Hefen, Nüssen, öligen Samen sowie in Eigelb und Organen, wie der Leber und der Niere. Gerste hat mit durchschnittlich 140 µg / kg einen relativ hohen Biotingehalt, davon sind jedoch nur 10 % bioverfügbar. Biotin aus unverarbeitetem Weizen ist gar nicht bioverfügbar und durch die Verarbeitung von Weizen wird der Gehalt drastisch reduziert. Soja enthält mit durchschnittlich 270 µg / kg sehr viel Biotin, das auch noch zu 100 % bioverfügbar ist. Biotin aus Mais ist ebenfalls zu 100 % bioverfügbar. Mais enthält jedoch weniger Biotin als Soja (WHITEHEAD, 1988). Futterproben mit gleichen Bestandteilen können einen unterschiedlichen Biotingehalt besitzen. Zurückzuführen ist dies u. a. auf den Biotingehalt der Pflanzen, der durch den Einfluss von Klima und Bodenbeschaffenheit beeinflusst wird. Auch je nach angewandter analytischer Technik kann der gemessene Biotingehalt einer Probe unterschiedlich ausfallen (WHITEHEAD, 1988).

4.6. Biotinbedarf

Der Biotinbedarf eines Tieres ist u. a. abhängig von Rasse, Alter und Leistung (ATUAHENE, 1984; WHITEHEAD, 1988). Grundsätzlich ist der Bedarf umso höher, je größer die zu erbringende Leistung ist. Nicht nur der Bedarf des Tieres insgesamt ist ausschlaggebend, sondern auch die Art des Grundfuttermittels und die Haltungsbedingungen.

Zahlreiche Versuche haben gezeigt, dass der Biotinbedarf von Puten generell höher ist als der von Haushühnern (PATRICK, 1942; WHITEHEAD, 1988). In der Literatur findet man verschiedenste Angaben über die nötige Ergänzung der Futtermittel mit Biotin, die sich zum überwiegenden Anteil auf ältere Untersuchungen stützen und daher, aufgrund der höheren Leistungsfähigkeit der heutigen Tiere, überarbeitet werden sollten (WHITEHEAD, 2001). In älteren Untersuchungen wurde ermittelt, dass Tiere, die Koprophagie betreiben oder am Boden gehalten werden und gelegentlich ihre Exkremente aufpicken, rechnerisch weniger supplementiertes Biotin benötigen, da Caecalbakterien Biotin synthetisieren (COATES et al., 1968), welches durch Koprophagie zugänglich wird (JENSEN et al., 1969). Bei Zuchttieren hat sich die Empfehlung der notwendigen Mindest-Biotinzufuhr von ehemals 150 - 200 µg / kg Futter (WHITEHEAD, 1988) bei British United Turkeys auf die heute übliche Dosierung von 400 - 600 µg / kg drastisch erhöht. Bei den Nachkommen ist eine Biotinzufuhr nicht nur in den ersten Wochen für die Entwicklung ausschlaggebend, sondern auch darüber hinaus und zusätzlich abhängig von der Versorgung der Elterntiere. Männliche Mastputen, die von biotinsupplementierten Zuchthennen abstammen, haben nach älteren Untersuchungen mit 275 µg Biotin / kg einen geringeren Biotinbedarf als solche, die von nicht-supplementierten Hennen abstammen, für die ein Bedarf von 325 µg Biotin / kg festgestellt wurde (DOBSON, 1970). JENSEN u. MARTINSON (1969) erschien, ohne Berücksichtigung der Biotinversorgung der Elterntiere, eine Zufuhr von 231 – 284 µg / kg Futter und mehr für eine gute Entwicklung von Mastputen als ausreichend. Spätere Untersuchungen gingen von einer unteren Biotinversorgungsgrenze von 220 µg / kg für Mastputen aus und 200 µg / kg für Masthühner (HARMS et al., 1977; HARMS u. SIMPSON, 1977). In der letzten Veröffentlichung der NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES über den Nährstoffbedarf von Geflügel im Jahre 1996 sollte der Biotinzusatz für eine männliche Mastpute in den ersten vier Mastwochen bei 250 µg / kg Futter, von der vierten bis zur achten Woche bei 200 µg, von der achten bis 16. Woche bei 125 µg und ab der 16. Woche bei 100 µg Biotin pro kg Futter liegen. Diese Vorschläge gehen von einem Endmastgewicht von 17 kg nach 21 Mastwochen aus. Heute werden Mastputen je nach Alter mit 300 - 200 µg Biotin pro kg Futter zugefüttert (WHITEHEAD, 1988; F. Hoffmann LaRoche u. Co. AG, 2000). Auch die derzeitige Empfehlung der British United Turkeys liegt für Big 6 Mastputenhähne in den ersten 12 Wochen bei 300 µg / kg Futter und ab der 12. Lebenswoche bei 200 µg / kg Futter.

4.7. Biotin-Nachweismethoden

Für den Nachweis von Biotin existieren unterschiedliche Methoden, deren Auswahl von der Fragestellung der Untersuchung abhängt.

1. Bei der mikrobiologischen Nachweismethode werden Bakterien oder Pilze verwendet, die für das eigene Wachstum Biotin benötigen. Manche dieser Mikroorganismen sprechen jedoch auch auf verschiedene Fettsäuren an, *Lactobacillus plantarum* z. B. auf Öl-, Linol- und Linolensäure. Biotin in gebundener Form muss zunächst durch Hydrolyse aus seiner Bindung gelöst werden, bevor es mikrobiologisch nachgewiesen werden kann.
2. Bei einem spezifischen, enzymatischen Test wird unter dem Einfluss der Holoenzym-Synthetase die Apo-Pyruvatcarboxylase durch das in der zu analysierenden Probe enthaltene Biotin aktiviert und stellt dann aus markierter Kohlendioxid über Oxalacetat markiertes Malonat her, welches als Radioaktivität gemessen wird.
3. Weiterhin kann Biotin über eine ionenselektive Elektrode, durch HPLC (high performance liquid chromatography), spektrophotometrisch oder dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden (FRIEDRICH, 1987).

4.7.1. Bestimmung des Biotinstatus

Zur Bestimmung des Biotinstatus werden häufig die Enzymaktivitäten der biotinabhängigen Pyruvatcarboxylase und Acetyl-CoA-Carboxylase herangezogen. Dafür eignet sich die Pyruvatcarboxylase besonders gut, da sie sehr sensibel auf einen Biotinmangel bzw. die Aktivität des Enzyms in der Leber über einen großen Bereich proportional zur Biotinaufnahme reagiert (GLATZLE u. FRIGG, 1975; FRIEDRICH, 1987). Nachteilig ist dabei, dass die Aktivität auch durch andere Futterbestandteile beeinflusst werden kann und das Tier zur Aktivitätsmessung des leberständigen Enzyms getötet werden muss. Bei der Aktivitätsbestimmung des Enzyms aus dem Blut ergeben sich aufgrund des physiologischen Kerngehaltes der Erythrozyten, die mitochondriale Reste enthalten könnten, bei Geflügel besonders hohe Werte (HARRIS, 1971; BANNISTER, 1976). Diese Art der Bestimmung ist außerdem zeitlich begrenzt, da sich die Enzymaktivität mit dem Alter des Tieres vermindert. Experimente haben gezeigt, dass der Biotinstatus der Pute bis zur 12. Lebenswoche durch die Aktivität der Pyruvatcarboxylase aus dem Blut bestimmt werden kann (WHITEHEAD u. BANNISTER, 1978).

Der direkte Nachweis des Plasmabiotinspiegels ist beim Geflügel, entgegen vielversprechender früherer Untersuchungsergebnisse (FRIGG u. BRUBACHER, 1976; WHITEHEAD u. BANNISTER, 1978), ein nur bedingt verwertbarer Parameter zur Objektivierung des Biotinstatus. Untersuchungen bei Hühnern ergaben einen linearen Zusammenhang zwischen Futter- und Plasmakonzentration bis zu einer Konzentration von 300 µg Biotin pro kg Futter.

Ab ungefähr 500 µg / kg Futter erreicht der Plasmaspiegel ein Plateau, ein weiterer Anstieg des Plasmaspiegels ist erst bei sehr hoher Zufuhr wieder zu erkennen (WHITEHEAD, 1988). WHITE et al. (1987) konnten einen ähnlichen quantitativen Zusammenhang bei der Truthenne feststellen. Die Möglichkeiten der Bestimmung des Biotinstatus beim Menschen sind vielseitig. Die Messung des Plasmabiotinspiegels wird nicht als ein effektiver Indikator eines Biotinmangels angesehen (MOCK, 1999). Bei der Ratte, die als Modell für den menschlichen Biotinmetabolismus herangezogen wird, konnte jedoch ein linearer Zusammenhang zwischen der Biotinaufnahme und dem Plasmabiotinspiegel nachgewiesen werden, der besonders empfindlich auf einen marginalen Biotinmangel reagierte (LEWIS et al., 2001). Ein neueres Modell zur Bestimmung des Biotingehaltes in menschlichem Blutplasma verwendet Iodstreptavidin als Tracer und wurde als geeignet befunden, beim Menschen einen Biotinmangel zu erkennen (HARTHE u. CLAUSRAT, 2003). Der Nachweis von Biotin und seiner Metabolite im Harn stellt eine gute Methode zur Bestimmung des Biotinstatus dar (MOCK, 1999; LEWIS et al., 2001). Die Messung der Konzentration von 3-Hydroxyisovalerinsäure im Harn, einem Metabolit im Leucinstoffwechsel, der bei Biotinmangel durch den Aktivitätsverlust der Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase vermehrt ausgeschieden wird, gilt beim Menschen ebenfalls als ein sensibler Indikator eines Biotinmangels (MOCK, 1999). Anhand des Rattenmodells scheint sich für den Nachweis eines marginalen Biotinmangels besonders gut der Aktivitätsnachweis von Propionyl-CoA-Carboxylase in Lymphozyten zu eignen (MOCK u. MOCK, 2001).

4.8. Funktioneller Einfluss von Biotin auf Enzymsysteme

COOPER et al. (1997) konnten den Nachweis von Biotin im Zellkern (zusammengefasst in DAKSHINAMURTI u. CHAUHAN, 1989) zwar nicht bestätigen, dennoch gibt es Hinweise darauf, dass Biotin, über seine Funktion als prosthetische Gruppe hinaus, einen direkten funktionellen Einfluss auf bestimmte Enzyme nehmen kann. Biotingaben führten bei Biotinmangeltieren zu einer erhöhten Proteinsynthese, wobei auch biotinunabhängige Enzyme induziert wurden (DAKSHINAMURTI u. LITVAK, 1970). Bei Ratten wurde nach Induktion eines Biotinmangels eine verminderte Proteinbiosynthese beobachtet. Eine einmalige Gabe einer pharmakologischen Dosis von Biotin führte zu einer selektiven Normalisierung der herabgesetzten Aminosäureinkorporation (BOECKX u. DAKSHINAMURTI, 1974). Die durch Biotineinfluss erhöhte Proteinsynthese begründeten einige Autoren mit der Beobachtung einer erhöhten Guanylatzyklaseaktivität und dem daraus folgendem Anstieg der cGMP-Konzentration sowie Polymerase II-Aktivität (VESLEY, 1982; VESLEY et al., 1984; SINGH u. DAKSHINAMURTI, 1988; ZEMPLIEN u. MOCK, 2001). Biotin könnte über das cGMP die Genexpression und die Unterdrückung der Expression bestimmter Gene beeinflussen, sozusagen eine biotininitiierte,

cGMP-vermittelte Sequenz der Genexpression vermitteln (ZEMPLINI u. MOCK, 2001). Andererseits wurde vermutet, dass beim Menschen die Biotinidase eine Biotintransferaseaktivität für Histone besitzt. Da Histone für die Regulation der Transkription, Replikation und DNA-Kondensation wichtig sind, könnte deren Biotinisierung einen Mechanismus zur Beeinflussung der Genexpression durch Biotin darstellen (ZEMPLINI u. MOCK, 2001). Bei hungernden Ratten gibt es offenbar auf der Ebene der Transkription einen regulatorischen Effekt von Biotin auf das Glucokinase-Gen, wobei der zugrunde liegende zelluläre Mechanismus nicht erklärt werden konnte (CHAUHAN u. DAKSHINAMURTI, 1991) und auch hier ein Zusammenhang zum cGMP-Spiegel postuliert wurde (SPENCE u. KOUDELKA, 1984). Andere Untersuchungen an Rattenlebern deuteten auf einen regulatorischen Mechanismus von Biotin auf die Expression von Propionyl-CoA- und Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase auf posttranskriptioneller Ebene hin (RODRÍGUEZ-MELÉNDEZ et al., 1999; ZEMPLINI u. MOCK, 2001). Die Expression der Pyruvatcarboxylase wird durch einen Biotinmangel nicht beeinflusst (FRIGG u. WICK, 1977; RODRÍGUEZ-MELÉNDEZ et al., 1999), die schnelle Regeneration der Aktivität dieses Enzyms nach Beendigung einer Biotinmangelsituation ist vermutlich auf die Aktivierung des reichlich vorhandenen Apoenzyms zurück zu führen (LEWIS et al., 2001).

4.9. Biotinwirkung auf die Proliferation von Zellen

Auf zellulärer Ebene ist der Biotinbedarf bei proliferierenden Zellen erhöht, da im Rahmen der Proliferation vermehrt biotinabhängige Carboxylasen gebildet werden, wodurch der Bedarf an Biotin steigt. In der Zellkultur bewirkte Biotin einen erhöhten Einbau von markiertem Acetat (MOSKOWITZ u. CHENG, 1985) bzw. eine gesteigerte Lipidsyntheserate (HUSCHKA, 1998). Dabei war der Gehalt von Myristin-, Palmitin-, Stearin- und Ölsäure im Gesamtfett erhöht, die Linolsäure wurde unverändert synthetisiert. Letzteres ist auf die Unfähigkeit der Keratinozyten zurückgeführt worden, mehrfach ungesättigte Fettsäuren zu synthetisieren (HUSCHKA, 1998). Ob Biotin in der Zellkultur die Proliferationsrate beeinflusst, ist umstritten. Durch Zugabe von Biotin wurde eine erhöhte Multiplikation der Zellen beobachtet, die auf eine stimulierende Wirkung des Biotins auf die Produktion eines unbekanntes Wachstumsfaktors zurückgeführt wurde (MOSKOWITZ u. CHENG, 1985; ZEMPLINI u. MOCK, 2001). Pharmakologische Biotinkonzentrationen bewirkten in kultivierten humanen Keratinozyten eine Zunahme von Zytokeratinen, die im Rahmen der terminalen Differenzierung vermehrt gebildet werden, wodurch eine direkte Förderung der Differenzierung durch Biotin postuliert wurde (FRITSCHKE et al., 1991). In späteren Untersuchungen konnte weder bezüglich der Proliferation oder Differenzierung noch der Veränderungen des Zytokeratinmusters ein Einfluss von Biotin nachgewiesen werden (LIMAT et al., 1996; HUSCHKA, 1998).

5. Die Effekte eines Biotinmangels

Biotinmangel kann bei den meisten Tieren durch Hinzufügen von rohem Eiklar zur Ration induziert werden. Futtermittel, die reinen Zucker, Stärke, Casein, Gelatine oder Soja-Proteinextrakte enthalten oder auf Bestandteilen mit schlechter Bioverfügbarkeit für Biotin basieren, können ebenfalls einen Biotinmangel herbeiführen (BALNAVE, 1975; FRIGG, 1976). Als nachgewiesene Ursache eines Biotinmangels von Hund und Katze wird eine Langzeitbehandlung mit Antibiotika angesehen (LEIBETSEDER, 1996).

5.1. Allgemeine biochemische Effekte

Der wichtigste biochemische Effekt eines Biotinmangels ist eine Abnahme der Aktivität biotinabhängiger Enzyme, noch bevor makroskopisch Mangelsymptome zu erkennen sind (LEWIS et al., 2001). Besonders betroffen von einem Biotinmangel sind die Gluconeogenese (durch verminderte Aktivität der Propionyl-CoA-Carboxylase) und Lipogenese (WHITEHEAD, 1988). Anhand einer Vielzahl von Untersuchungen wurde deutlich, dass ein Biotinmangel den Lipid- bzw. Fettsäuregehalt verschiedener Gewebe unterschiedlich beeinflusst (BANNISTER et al., 1983; DONALDSON, 1985; WATKINS u. KRATZER, 1987; WATKINS, 1989; ZEMPLIENI u. MOCK, 2000). Am stärksten wird jedoch die Leber beeinträchtigt (WATKINS u. KRATZER, 1987), die Wachstumsdepression und Hautveränderungen beruhen jedoch auf einem Biotinmangel in anderen Geweben als der Leber (BANNISTER et al., 1983). Auch COATES et al. (1968) konnten bei den Nachkommen spezifisch gefütterter Elterntiere keine Korrelation zwischen Lebervitamingehalt und dem Vorhandensein von Mangelsymptomen nachweisen, wobei eine Restübertragung der untersuchten Vitamine über das Ei nicht ausgeschlossen werden konnte. Biotin kann in einer Vielzahl von Geweben nachgewiesen werden. Im Stratum germinativum der Haut von Huhn und Schwein ist Biotin allerdings nur mäßig nachweisbar (COOPER et al., 1997). Die Leberzellen von Ratten verfügen über einen intrazellulären Pool von freiem Biotin, das eine Vorratsfunktion darstellen könnte (LEWIS et al., 2001). Auf die biotinmangelbedingte Verminderung der Aktivität der Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase wurde bereits in Kapitel 4.7.1. hingewiesen. Die Stoffwechselwege, an denen Biotin indirekt beteiligt ist, werden ebenfalls beeinflusst. So ist z. B. die Proteinsynthese gestört, womit eine Inhibition der RNA-Synthese verbunden ist (DAKSHINAMURTI u. LITVAK, 1970). Dementsprechend kann die Synthese von Enzymen durch einen Biotinmangel gehemmt sein, wodurch das Phänomen einer erhöhten lipogenen Enzymaktivität bei gleichzeitig erniedrigter Lipogeneserate erklärt worden ist (BANNISTER et al., 1983). Erstmals wurde nach einer dreiwöchigen Gabe einer pharmakologischen Biotindosis eine unerklärliche Reduzierung des Vorkommens von biotinierten Carboxylasen in Rattenlebern

beobachtet (LEWIS et al., 2001). Ob dem ein physiologisch relevanter schädlicher Effekt von solch hohen Biotingaben zugrunde lag, war noch unklar.

5.2. Allgemeine pathologische Effekte

Allgemeine Symptome eines Biotinmangels sind, abgesehen von den Hautveränderungen, eine schlechte Futtermittelverwertung, mangelhaftes Wachstum, bei Vögeln zusätzlich eine gestörte Befiederung, Veränderungen am Schnabel (parrot beak) sowie eine erniedrigte Eiproduktion und Schlupfrate. ZEMPLINI u. MOCK (2000) berichten von Versuchsmäusen, die nach induziertem Biotinmangel zwar das gleiche oder ein höheres Körpergewicht als biotin-supplementierte Kontrolltiere erreichten, 94 % ihres Nachwuchses zeigten jedoch Malformationen. Beim Menschen kommt es in der Schwangerschaft häufig zu einem marginalen Biotinmangel mit eventueller Unterversorgung des Fötus (ZEMPLINI u. MOCK, 2000). Die beobachteten Malformationen dieser Föten könnten auf den bei Biotinmangel abnormalen Lipidmetabolismus zurückzuführen sein (ZEMPLINI u. MOCK, 2000). Andere Autoren vermuten den Einfluss eines Biotinmangels bei Säugetieren in einer gestörten Spermatogenese oder Veränderungen im Uterus und an den Embryonen bis hin zu Aborten oder Todgeburten (KATSH, 1955; OKEY, 1950; KENNEDY u. PALMER, 1946).

Ein embryonaler Biotinmangel kann auch bei Geflügel zu einer abnormalen Skelettentwicklung führen (SULLIVAN u. NICHOLLS, 1942). Im Blut kommt es zu einer Verminderung der Hämoglobinkonzentration, Erhöhung der Erythrozyten- und Leukozytenzahl sowie einer Verlängerung der Prothrombinzeit (PETRELLI, 1969; PETRELLI u. MARSILI, 1973). Die Eiproduktion wird zwar fortgesetzt, die Schlupfrate kann jedoch bis auf den Nullpunkt abfallen. Auch an der Entstehung des Fettleber- und Fettnierensyndroms des Geflügels (FLKS engl.: *fatty liver and kidney syndrome*) wird Biotin eine Beteiligung zugesprochen (WHITEHEAD, 1988). Beinschäden können, müssen aber nicht zwingend bei Biotinmangeltieren beobachtet werden und sind kein spezifisches Biotinmangelsymptom (ARENDS, 1970; WATKINS u. WHITEHEAD, 1991). Puten sind besonders anfällig für die Entstehung von Beinschäden. Diese unterliegen allerdings einer starken Varianz, manche Tiere zeigen nur einen steifen Gang, das tatsächliche Abrutschen der Sehne des Musculus gastrocnemius vom Sprunggelenk (Perosis) wird nur selten beobachtet. Es ist daher naheliegend, dass das Auftreten von Perosis bei Biotinmangeltieren ein sekundärer Effekt einer insgesamt mangelhaften Fütterung darstellt, da im Gegensatz zu den Hautveränderungen die Beinschäden nicht durch eine Biotinsupplementierung behoben werden können (SCOTT, 1981). Das shaky-leg-Syndrom der Mastputen, eine schwerwiegende Lahmheit aufgrund von Sehnenentzündungen, ist als ein sekundärer Effekt der durch Fußballenläsionen verursachten Inaktivität der Tiere anzusehen (GAZDZINSKI, 2001). Die Ausbildung von Brustblasen ist nicht direkt durch einen Biotinmangel bedingt, wird aber gehäuft bei Tieren mit Fußballenveränderungen vorgefunden. Die Tiere

Die Tiere bewegen sich weniger und setzen sich häufiger als normal hin. Das führt dann zu Verletzungen der Brusthaut, die sich im Extremfall zu einer Brustblase ausbilden können (HARMS u. SIMPSON, 1975; WHITEHEAD, 1988).

5.3. Biotinmangelbedingte Hautveränderungen des Geflügels

Bei experimentell hervorgerufenem absoluten Biotinmangel tritt bei Masthühnchen immer eine schwerwiegende Dermatitis der Fußballen auf (FRIGG u. TORHORST, 1980; WÄSE, 1999). Die Hautveränderungen zeigen einen charakteristischen Ablauf im Erscheinungsbild. Am stärksten sind die Veränderungen an den Gewicht tragenden Bezirken der Fußballen. Schon mit 10 Tagen (WHITEHEAD, 1988) ist die Haut trocken und schuppig, dann herrscht v. a. an der Unterseite der Zehen und den Mittelfußballen ein erhöhtes papilläres Wachstum mit Riss- und Krustenbildung vor (WÄSE, 1999). Die Risse werden blutig, und es kann zu Sekundärinfektionen kommen. Histologisch kann eine Proliferation und Erweiterung von Gefäßen in den oberen Dermissschichten beobachtet werden, die Dermis ist ödematös und mit Entzündungszellen infiltriert (FRIGG u. TORHORST, 1980). Die Veränderungen der Epidermis sind durch eine Hyperplasie und Hyperkeratose, in extremen Fällen auch eine Parakeratose gekennzeichnet (SHAW u. PHILLIPS, 1942; FRIGG, 1980). In manchen Bereichen der Epidermis kommt es zu einer Proliferation des Papillarkörpers, in anderen ist die Epidermis komplett zerstört und durch eine Kruste aus Erythrozyten, Entzündungszellen, nekrotischen Zellresten und Bakterien ersetzt (FRIGG u. TORHORST, 1980; WÄSE, 1999). Nach dem Auftreten der Fußballenveränderungen können auch andere Hautareale betroffen sein, v. a. der Schnabelwinkel und die in Extremfällen zu Verklebungen neigenden Augenlider (WHITEHEAD, 1988).

5.4. Biotinmangelbedingte Veränderungen des Fettsäurestoffwechsels

Bei Untersuchungen an Ratten mit einem Biotinmangel kam es zu einer Abnahme des Gesamtlipidgehalts in der Haut sowie zu einer Zunahme von besonders langkettigen Fettsäuren (PROUD et al., 1990). Bei Biotinmangel kommt es in der Haut von Geflügel zu einer Abnahme anfärbbarer Lipide im Stratum corneum (WHITEHEAD, 1988). Eine reduzierte Aktivität von Propionyl-CoA-Carboxylase führt evtl. zu der Erhöhung des Gehaltes an ungeradzahligen Fettsäureketten (ZEMPLINI u. MOCK, 2000). Auch die Cholesterinsyntheserate soll bei Biotinmangel erhöht sein (BONJOUR, 1984). Eine Abnahme der Aktivität der Acetyl-CoA-Carboxylase führt als limitierendes Enzym zu einer Reduktion der Lipogeneserate und zu fehlerhafter Fettsäuresynthese (DONALDSON, 1981; WHITEHEAD, 1988; PROUD et al., 1990). Bei Hühnerküken mit absolutem Biotinmangel konnte eine Abnahme der Acetyl-CoA-Carboxylase-Aktivität und eine Verkürzung der Fettsäurekettenlängen zugunsten von C16-

Fettsäuren (v. a. Palmitat) nachgewiesen werden, die Inkorporation von Acetyl-CoA in das Körperfett war vermindert, der Einbau von Malonat dagegen blieb unbeeinflusst. Steht der Organismus also vor der Wahl, wird Malonyl-CoA eher zur Synthese von Palmitat verwendet als zur Elongation der Fettsäuren (DONALDSON, 1985).

LOGANI et al. (1977) untersuchten den Einfluss verschiedener Biotindosierungen (28 µg Biotin / kg Futter als Mangeldiät; 300 µg / kg als Supplementierung) auf den Fettsäuregehalt der Bein- und dorsalen Fußschuppen bei 24 Tage alten Puten. Dabei konnten sie von den biotin-supplementierten Tieren 40 mg Fett / g Haut und von den Biotinmangeltieren 32 mg Gesamtfett / g Haut extrahieren. In beiden Gruppen wurde der größte Anteil an Neutrallipiden von Triacylglyceriden als auch von Mono- und Diesterwachsen gebildet. Palmitinsäure (C16:0) war die am häufigsten in der Haut beider Gruppen vertretene Fettsäure. Bei den Mangel-tieren war der Anteil an ungesättigten Fettsäuren in den vorhandenen Neutralfetten erhöht und die Fettsäureketten auf 36 bis 40 Kohlenstoffatome verlängert (LOGANI et al., 1977).

Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren führt ebenfalls zu Hautveränderungen, die denen des Biotinmangels sehr ähneln (PROUD et al., 1990). Die für Geflügel essentiellen Fettsäuren sind Linolsäure (ω 6) und Linolensäure (ω 3) (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1994). Den ω 6-Fettsäuren (Linolsäure, Arachidonsäure) wird bei der kutanen Manifestation des Biotinmangels eine pathogene Rolle zugesprochen (MOCK, 1990), da deren Zufuhr die Ausbildung der typischen Hautveränderungen verhindert oder zumindest verzögert. Eine Veränderung im ω 6-Fettsäureangebot könnte zu einer Abnormalität der Zusammensetzung der Prostaglandine führen. Auch eine Störung des Prostaglandinstoffwechsels ist denkbar, da das Angebot an Malonyl-CoA zur Elongation von Linol- zu Arachidonsäure, einem Prostaglandin-Precursor, bei Biotinmangel vermindert ist (SCOTT, 1981; WATKINS u. KRATZER, 1987; MOCK, 1990). Diesbezüglich kann es auch zu einer Veränderung der Membranfluidität und damit der Integrität der epidermalen Permeabilitätsbarriere kommen (MOCK, 1990). Bei Säugtieren kommt es bei einem Mangel an essentiellen Fettsäuren zu einer quantitativen Verminderung der Membranstapel innerhalb der MCGs (BOWSER et al., 1985). Auch das Immunsystem kann durch einen gestörten Prostaglandinstoffwechsel beeinträchtigt werden (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1994). Die bei Biotinmangel zu beobachtenden Veränderungen im Fettstoffwechsel könnten jedoch auch durch einen Fehler in der β -Oxidation entstehen. Man geht davon aus, dass die Acetyl-CoA-Carboxylase 2 (ACC2) cytosolisches Malonyl-CoA bildet, welches die Carnithin-Acyltransferase blockiert und dadurch den Fettsäureabbau unterdrückt. Dementsprechend wird der auf einen Biotinmangel sehr sensibel reagierenden ACC2 eine regulatorische Funktion im Fettsäurestoffwechsel zugesprochen, die bei Biotinmangel entfallen würde und so zu den Veränderungen im Fettsäuremuster führen könnte (LEWIS et al., 2001).

6. Beeinflussung der Biotinmangelsymptome

Die Ausprägung eines Biotinmangels kann durch Infektionen, Mycotoxine oder Wechselwirkungen mit anderen Nährstoffen oder pharmakologisch wirksamen Stoffen negativ beeinflusst werden (WHITEHEAD, 1988). Experimentell führte die Verabreichung von Ascorbinsäure an Biotinmangeltiere zu einer Verzögerung der Symptombildung (TERROINE, 1954; DAKSHINAMURTI u. MISTRY, 1962). Demgegenüber hat die Verabreichung von Cholin oder anderen B-Vitaminmischungen bei wachsenden Küken einen negativen Effekt auf den Biotinstatus (WHITEHEAD u. RANDALL, 1982). Bei Küken und Ratten kann der Schweregrad der Mangelsymptome durch einen erhöhten Anteil gesättigter Fettsäuren in der Ration vermindert werden, wobei eine Erhöhung des Anteils an ungesättigten Fettsäuren einen gegenteiligen Effekt hat (PATEL u. MISTRY, 1968; ROLAND u. EDWARDS, 1971).

6.1. Beeinflussung der Fußballenläsionen bei Biotinmangel

Obwohl die in der Geflügelhaltung auftretenden Fußballenläsionen den durch Biotinmangel verursachten sehr ähnlich sind, ist bis heute umstritten, wie viel Einfluss Biotin tatsächlich auf deren Entstehung nimmt. Im Allgemeinen wird der Entstehung und Ausprägungsstärke der Fußballenläsionen ein multifaktorielles Geschehen zugrunde gelegt (ANDERSON u. WARNICK, 1970; MURILLO u. JENSEN, 1976; ATUAHENE et al., 1984; BERG, 1998; SCHALLER et al., 1998; CLARK et al., 2002). In Großbritannien und den Vereinigten Staaten von Amerika sind männliche Mastputen statistisch stärker vom Auftreten einer Pododermatitis betroffen als weibliche (CLARK et al., 2002). Eine durch experimentellen Biotinmangel verursachte Dermatitis verschwindet durch adäquate Biotinsupplementierung schnell (FRIGG u. TORHORST, 1980; WHITEHEAD, 1988). Andererseits gibt es einige Untersuchungen, in denen Biotingaben keinen Einfluss auf das Auftreten von Hautläsionen nahm (ANDERSON u. WARNICK, 1970; ATUAHENE, 1984). Der positive Effekt einer Biotinsupplementierung auf vorhandene Fußballenveränderungen ist abhängig von der Futterzusammensetzung (ANDERSON u. WARNICK, 1970; KRUEGER et al., 1976). Je mehr Ölsamenmehl die Ration enthält, umso schwächer ist der Biotineffekt bei Küken (ANDERSON u. WARNICK, 1970). Proteinreiche Nahrung kann die Mangelsymptome zusätzlich verstärken (WHITEHEAD u. BANNISTER, 1981; BANNISTER et al., 1983; WHITEHEAD, 1988) und den Plasmabiotingehalt senken (WHITEHEAD u. BANNISTER, 1981).

6.2. Beeinflussung der Fußballenläsionen bei adäquater Biotinversorgung

Bei angenommenem adäquatem Biotinstatus konnte bei Puten durch Methioningaben die Ausbildung von Fußballenläsionen verhindert werden (CHAVEZ u. KRATZER, 1972; MURILLO

u. JENSEN, 1976). Die einmalige Gabe von 250 µg Biotin konnte bei Zuchtputen bestehende Läsionen nicht vermindern (CHARLES u. FORTUNE, 1977).

Auch das Körpergewicht beeinflusst die Ausbildung von Biotinmangelsymptomen: Durch Zufütterung von Kochsalz konnte das Körpergewicht von Puten erhöht werden, was wiederum mit einem Auftreten von Fußballenläsionen einherging. Bei den leichtgewichtigeren Tieren genügte ein Biotinzusatz von 110 µg / kg Futter, um das Auftreten von Fußballenläsionen zu verhindern (HARMS u. SIMPSON, 1982). In einer der wenigen Feldstudien an Mastputen konnte kein Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und dem Auftreten bzw. dem Schweregrad vorhandener Fußballenläsionen festgestellt werden (ELLERBROCK, 2000). Eine andere Feldstudie berichtete über einen Zusammenhang von Läsionen und dem Alter von Mastputen. Mit zunehmendem Alter stieg zunächst der Schweregrad der Fußballenveränderungen, bei den älteren Tieren verschwanden diese jedoch vollständig (SCHALLER et al., 1998). Bei Untersuchungen an Legehennen wurde ebenfalls eine Abheilung vorhandener Fußballenläsionen ohne Rezidivbildung beobachtet (WANG et al., 1998).

7. Der Einfluss von Haltungsbedingungen auf Fußballenläsionen

Seit langem wird der Einfluss von Haltungsbedingungen (Futter, Management) auf das Vorkommen von Fußballenläsionen untersucht. Im Rahmen eines mehrjährigen schwedischen Beobachtungsprogramms zur Verbesserung der Fußballengesundheit von Geflügel wurde die Vielfältigkeit der Einflussfaktoren auf die Fußballenbeschaffenheit deutlich dargestellt (EKSTRAND u. ALGERS, 1997; EKSTRAND et al., 1997; BERG, 1998; EKSTRAND u. CARPENTER, 1998a und b; EKSTRAND et al., 1998; WANG et al., 1998). Eine Kernaussage aller bisherigen Untersuchungen ist die Möglichkeit der positiven Beeinflussung des Auftretens der Läsionen bei Geflügel durch gutes Management und v.a. durch trockene Einstreu (ABBOTT et al., 1969; CHARLES u. FORTUNE, 1977; HARMS et al., 1977; GERAEDTS, 1983; BERG, 1998; MARTRENCAR et al., 2002). Biotin hat nur dann einen lindernden Effekt auf die Ausprägung von Fußballenläsionen, wenn die Tiere auf trockener Einstreu gehalten werden (HARMS et al., 1977). Es gibt jedoch auch Berichte über ein vermehrtes Auftreten von Fußballenläsionen bei Masthühnern, die auf absolut trockener Einstreu standen und deren histologische Befunde auf eine mangelhafte Biotinversorgung schließen ließen (HARMS u. SIMPSON, 1980). In der Mastputenhaltung wird eine Einstreufeuchtigkeit von 25 – 30 % als optimal angesehen. Unter 20 % Feuchtigkeit wird die Einstreu staubig, wodurch über die Luft transportierte biologisch aktive Partikel v. a. zu respiratorischen Erkrankungen führen können. Eine Einstreufeuchtigkeit von über 40 % gilt als feuchte Einstreu (JODAS u. HAFEZ, 2000). Die Ursachen für die Entstehung von feuchter Einstreu sind vielfältig. Überlaufende Tränken (JODAS u. HAFEZ, 2000) oder frequentierte Wasseraufnahme belasten die

Einstreu besonders stark. Die Zusammensetzung der Futterration ist ein weiterer Einflussfaktor auf die Einstreuqualität. Die Verwendung von mangelhaften Rohstoffen bei der Herstellung von diätetisch ausgeglichenen Futtermitteln führt zur Bildung von klebrigen, feuchten Exkrementen, wodurch die Einstreuqualität nachteilig beeinflusst wird (EKSTRAND u. ALGERS, 1997; JODAS u. HAFEZ, 2000). Das durch die BSE-Problematik eingeführte Verbot von Proteinen tierischer Herkunft in der Tierfütterung führte zu einem Mangel an Proteinquellen in der Ration (BENTLEY, 2001). Wird dieser Mangel durch Soja ausgeglichen, kommt es aufgrund des hohen Kaliumgehaltes zu einer erhöhten Wasseraufnahme der Tiere. Dadurch wird die Darmpassage verkürzt (flushing), wodurch die Resorption von Vitaminen und Mineralien im Darm vermindert wird (MONK, 1998; JODAS u. HAFEZ, 2000). Auch das in der Putenhaltung häufige Vorkommen von Darmerkrankungen führt zu einer erhöhten Wasseraufnahme, mit all seinen Konsequenzen (JODAS u. HAFEZ, 2000). In dem schwedischen Beobachtungsprogramm wurde durch die Korrelation zwischen der höheren relativen Luftfeuchtigkeit, feuchter Einstreu und dem Auftreten von Fußballenläsionen im Herbst und Winter ein jahreszeitlicher Einfluss nachgewiesen (EKSTRAND u. CARPENTER, 1998a). Unter Voraussetzung der Vermutungen von NAIRN u. WATSON (1972), dass in den Faeces vorhandene aggressive Stoffe oder fäkale Abbauprodukte die Fußballenläsionen hervorrufen, würde eine feuchtere Einstreu die Produktion dieser Stoffe fördern und/oder deren Kontakt zur Haut durch Verkleben der Faeces mit dem Fußballen erleichtern (WANG et al, 1998). Auch JODAS u. HAFEZ (2000) weisen darauf hin, dass feuchte Einstreu optimale Bedingungen für das Wachstum von Mikroorganismen bietet. Dadurch wird zum einen die Gefahr einer Infektion mit Kokkizidien erhöht, zum anderen führt Ammoniak, ein Stoffwechselprodukt der Mikroorganismen, zu einer erhöhten Belastung des Stallklimas. Um die Einstreu in der Putenhaltung trockener zu halten, eignen sich Holzspäne besser als Stroh und Trinkbecher besser als Trinkglocken. Wöchentliches Nachstreuen ist von Vorteil, wobei die Einstreu nicht zu tief werden sollte (GERAEDTS, 1983; EKSTRAND et al., 1997). Da Puten weniger scharren als Hühner, wird die Einstreu weniger belüftet und dadurch zusätzlich mit Feuchtigkeit belastet (EKSTRAND u. ALGERS, 1997). Um die Wirtschaftlichkeit zu bewahren, sollte zumindest im Bereich der Tränken (JODAS u. HAFEZ, 2000) vor dem Nachstreuen die feuchte Einstreu entfernt werden (EKSTRAND u. ALGERS, 1997). Für eine gute Belüftung sollte immer gesorgt sein (JODAS u. HAFEZ, 2000). In einer Untersuchung aus Frankreich wurde eine mangelhafte Ventilation als Hauptursache der feuchten Einstreu erkannt, die für das gehäufte Auftreten von Fußballenveränderungen der untersuchten Mastputen verantwortlich gemacht wurde (MARTRENCHAT et al., 2002). Die Ergebnisse des schwedischen Beobachtungsprogramms ließen auch auf einen regionalen Einfluss schließen, da Fußballenläsionen in bestimmten Landesteilen zu gleichen Zeitpunkten besonders gehäuft auftraten (EKSTRAND u. CARPENTER, 1998b). Die Besatzdichte scheint bei Mastputen keinen direkten Einfluss auf

die Entstehung oder den Schweregrad von Fußballenläsionen zu haben (EKSTRAND u. ALGERS, 1997; ELLERBROCK, 2000; MARTRENCAR et al., 2002). Allerdings wurde im Rahmen des schwedischen Programms, als Konsequenz einer anhaltenden schlechten Fußballenbeschaffenheit der geschlachteten Tiere, die Besatzdichte bis zur Verbesserung der Fußgesundheit nachfolgender Durchgänge herabgesetzt (EKSTRAND et al., 1998).

8. Tierschützerische Aspekte

Im deutschen Tierschutzgesetz wird der Begriff des Tierschutzes im §1 folgendermaßen definiert: „Zweck dieses Gesetzes ist es, aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen. Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen.“ Im englischen Sprachgebrauch wird für Tierschutz der Begriff animal „welfare“ verwendet, was am ehesten mit „Wohlbefinden“ zu übersetzen ist (BROOM, 1996). Auch die Verwendung des Begriffs der „artgerechten Haltung“ ist mit Tierschutz eng verknüpft. Bei der Beurteilung von animal welfare wird häufig auf die „ethischen Belange“ der Tiere verwiesen. Worauf sich diese Ethik jedoch begründet, ist nicht klar ersichtlich (DAWKINS, 1983). Da alle diese Begriffe in öffentlichen Diskussionen, wissenschaftlichen Untersuchungen oder Gesetzen verwendet werden, müssen ihre Bedeutungen wissenschaftlich klar definiert werden (DAWKINS, 1983; BROOM, 1996). Die bestehenden Definitionen sind jedoch sehr unterschiedlich. Ethische Gesichtspunkte sollten auf der Grundlage von Beurteilungen über das Wohlbefinden der Tiere diskutiert werden, die Beurteilung selbst muss jedoch unabhängig von der Ethik durchgeführt worden sein (BROOM, 1996). Die durch den Menschen zur Verfügung gestellten Gegenstände oder Umweltbedingungen können das Wohlbefinden eines Tieres zwar positiv beeinflussen, definiert werden sollte animal welfare jedoch nur über ein Charakteristikum des Tieres (BROOM, 1996). Alle Tiere haben bestimmte, grundlegende Bedürfnisse (DAWKINS, 1983; BROOM, 1996; DUNCAN, 1996), die entweder lebensnotwendig sind, deren Nichterfüllung also unweigerlich zum Tode führt, oder solche, die sich v. a. auf die Ausführung bestimmter Verhaltensweisen gründen, deren Nichterfüllung nicht zum Tode führt (DAWKINS, 1983; BROOM, 1996). Da die Erfüllung lebensnotweniger Bedürfnisse die Voraussetzung für eine erfolgreiche Tierhaltung darstellen, sollte Tierschutz über die Erfüllung der nicht lebensnotwendigen Bedürfnisse definiert werden (RUSHEN u. PASSILLÉ, 1992). BROOM (1996) definiert animal welfare über den Versuch eines Individuums, sich auf seine Umwelt einzustellen. Dabei wird es umso erfolgreicher sein, je mehr seiner Bedürfnisse erfüllt werden können. Eine andere Herangehensweise setzt sensitive Fähigkeiten (Gefühle) des Individuums voraus, weshalb die Definition von welfare auch auf Empfindungen und Emotionen der Tiere basieren sollte. Dementsprechend sollte welfare über die Abwesenheit von Leid und die Anwe-

senheit von Vergnügen definiert werden und nicht über die Befriedigung von Bedürfnissen (DUNCAN, 1996). Die Problematik besteht in der Erkennung von Leid (RUSHEN u. PASSILLÉ, 1992), da man die Tiere nicht einfach nach ihrem Wohlbefinden fragen kann (DUNCAN, 1996). In der Nutztierhaltung steht die Wirtschaftlichkeit in direkter Konkurrenz zum Tierschutz. Lange Zeit war ein Hauptanliegen der Forschung eine maximale Fleischzunahme mit minimalem Zeit- und Arbeitsaufwand zu produzieren (HARRISON, 1988; HAFEZ, 1995). Eine Mindestanforderung an das Management bei der Aufzucht von Mastputen ist, deren Bedürfnisse zu berücksichtigen, bei gleichzeitiger Förderung der Produktion und Vermeidung von Erkrankungen (JODAS u. HAFEZ, 2000).

Durch Untersuchungen, in denen die Tiere zwischen unterschiedlichen Umweltbedingungen frei wählen konnten, wurde versucht, die Bedürfnisse der Tiere zu ermitteln. Die Nichterfüllung von Bedürfnissen wird experimentell am häufigsten anhand von veränderten oder unnatürlichen Verhaltensweisen beurteilt. Da die Thematik Tierschutz ein sehr komplexes Phänomen mit unterschiedlichsten Herangehensweisen darstellt, sollte die Messung des Wohlbefindens von Tieren bezüglich ihrer Haltungsbedingungen verschiedene Gesichtspunkte berücksichtigen. Zunächst muss definiert werden, was zur Beurteilung des Wohlbefindens der Tiere herangezogen werden soll, nur lebensnotwendige Bedürfnisse oder auch Gefühle, natürliche Verhaltensweisen, wirtschaftliche Aspekte u. a. Dann müssen Haltungsbedingungen konzipiert werden, die das definierte Wohlbefinden ermöglichen, und Kriterien ausgewählt werden, nach denen ein fehlendes Wohlbefinden definiert werden soll. Erst dann kann die tatsächliche Messung des Wohlbefindens durchgeführt werden, woraus letztendlich Konsequenzen ethischer, wirtschaftlicher, rechtlicher oder politischer Art gezogen werden können (RUSHEN u. PASSILLÉ, 1992).

In Deutschland ist der Tierschutz durch seine Verankerung im Artikel 20a des Grundgesetzes aufgewertet worden. Darüber hinaus wird versucht, durch behördliche Maßnahmen europaweit die Haltungsbedingungen und damit den Gesundheitszustand von Nutztieren zu verbessern. In der Anlage 2 des Tierschutzberichtes 2001 (Mindestanforderungen für die Putenhaltung) werden die bundeseinheitlichen Eckwerte für Mastputenhaltung zusammengefasst, an die sich in Deutschland ein Großteil der Mastbetriebe hält (Tierschutzbericht 2003). Sie dienen als Grundlage für die Formulierung der Empfehlungen des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlicher Tierhaltung⁵. In diesen Mindestanforderungen wird u. a. verlangt, dass die Einstreuqualität zweimal täglich überprüft werden muss und ggf. nachzustreuen ist, damit keine verkrustete oder feuchte Einstreu entsteht. Die

⁵ Zweite Bekanntmachung der deutschen Übersetzung von Empfehlungen des Ständigen Ausschusses des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen in der Fassung vom 22. Februar 2002

Besatzdichte für Putenhähne sollte bei 50 kg / m² nutzbarer Stallfläche in der Endmast liegen. Eine Erhöhung dieser Besatzdichte auf 58 kg / m² ist nur möglich, wenn u. a. der Gesundheits- und Pflegezustand der Tiere einschließlich der Fußballenbeschaffenheit monatlich durch einen Tierarzt eingeschätzt wird. (Nach den Untersuchungen von ELLERBROCK (2000) ist eine Besatzdichte von 3,5 Masthähnen / m² - nach ihren Berechnungen entspricht dies einer Besatzdichte > 59,1 kg / m² - als nicht „verhaltensgerecht“ anzusehen.) Bei Feststellung von managementbedingten Problemen muss die Besatzdichte für mindestens zwei Durchgänge auf den Standard reduziert werden oder wird bei schlechtem Zustand der Tiere von der Behörde angeordnet. In den Empfehlungen wird in Bezug auf Puten darauf hingewiesen, dass einige derzeit angewandte Haltungsbedingungen den biologischen Bedürfnissen von Puten nicht gerecht werden. Es wird auch auf Probleme für das Wohlbefinden der Tiere durch eine zu hohe Besatzdichte und auf heute verwendete Züchtungen hingewiesen, bei denen die Ausübung eines normalen Verhaltens beeinträchtigt ist. Die Empfehlungen verlangen eine Anpassung der Umgebung und Betreuung der Tiere an deren biologische Bedürfnisse, anstatt die Tiere „anzupassen“. Darüber hinaus wird gefordert, dass weitere züchterische Entwicklungen das Wohlbefinden der Tiere nicht beeinträchtigen dürfen. Auch nach Auffassung des Bündnis Tierschutz besteht bei der Zucht von Mastgeflügel heute dringender Handlungsbedarf im Sinne des §11b Tierschutzgesetz („Extremzucht“), da durch die einseitige Zucht auf höhere Fleischleistung konstitutionelle Mängel entstanden sind, die mit Schmerzen und Verletzungen für die Tiere einhergehen können (Tierschutzbericht 2001).