

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Wilhelm Windisch, Christiane Becker und Daniel Brugger



Lehrstuhl für Tierernährung



Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt




Technische Universität München



Hans-Eisenmann-Zentrum

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

	Zink
	Kupfer
	Umweltwirkungen von Zink und Kupfer
	Eisen
	Selen
	Jod
	Schlussbetrachtungen

# Zn-Mangel verursacht Ausfälle im Stoffwechsel mit schweren gesundheitlichen Folgen

## Zink ist funktioneller und struktureller Bestandteil einer Vielzahl von Biomolekülen:

Katalytischer Bestandteil von >50 Zink-Metalloenzymen

Struktureller Bestandteil von Enzymen und Zinkfinger-Proteinen

Regulation der Genexpression über „metal-binding“ Transkriptions-Faktoren (MTF)

Schlüsselfaktor bei der Sekretion von Hormonen und Neurotransmittern

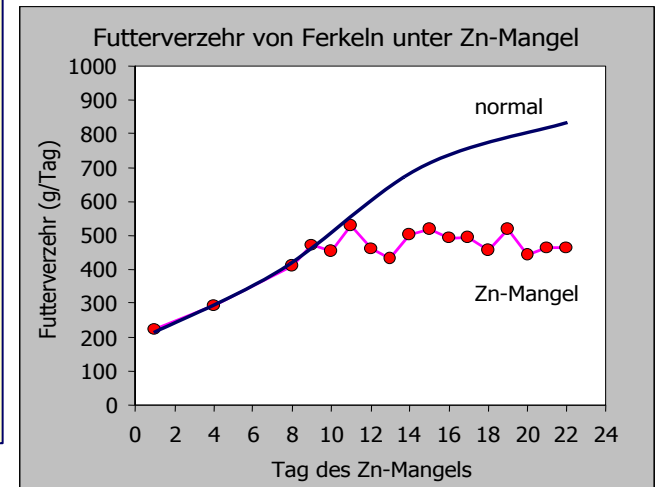
Wachstumsstörungen

Infektionsanfälligkeit

Fruchtbarkeitsstörungen

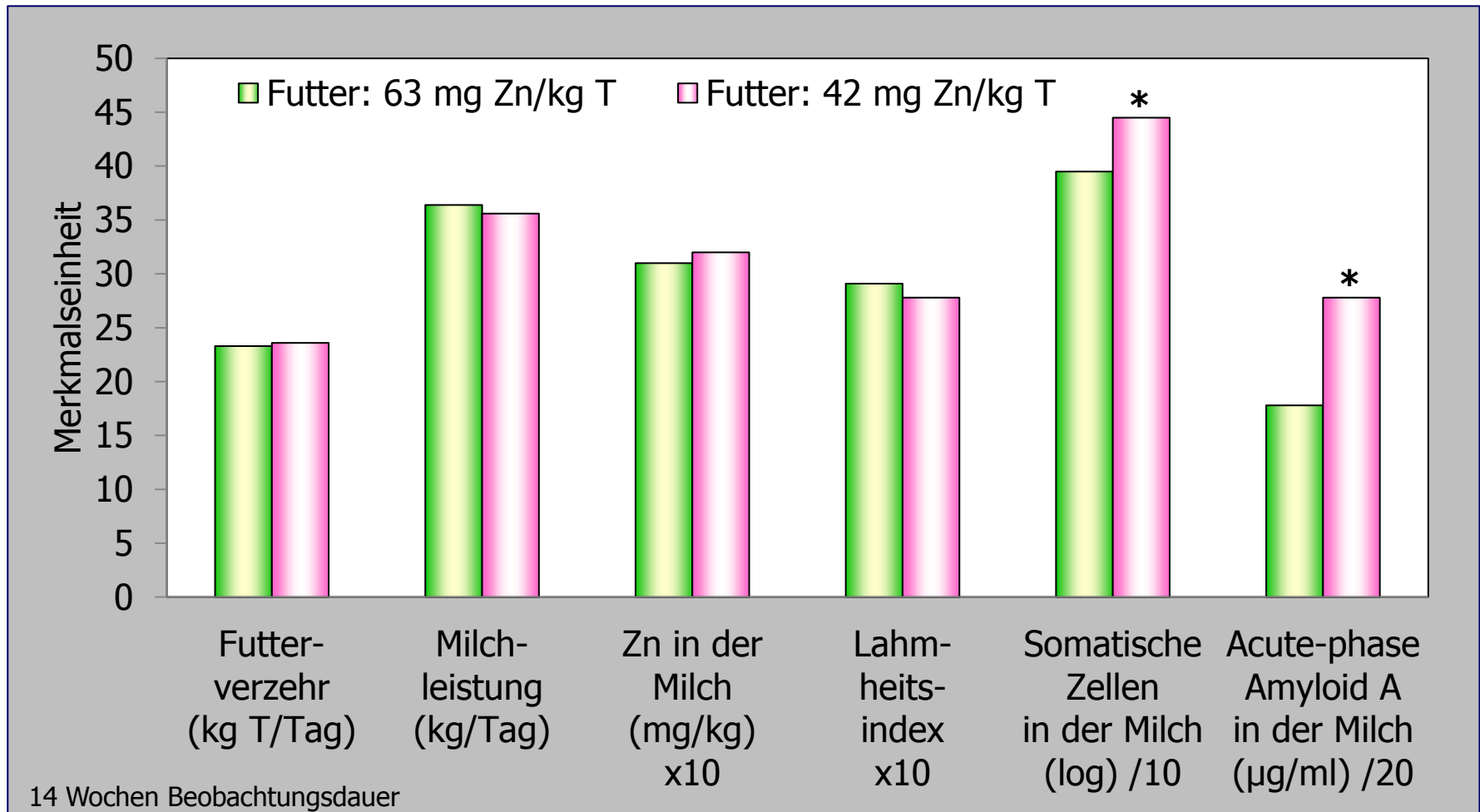
Lahmheit

Oxidativer Stress, ZNS-Degeneration



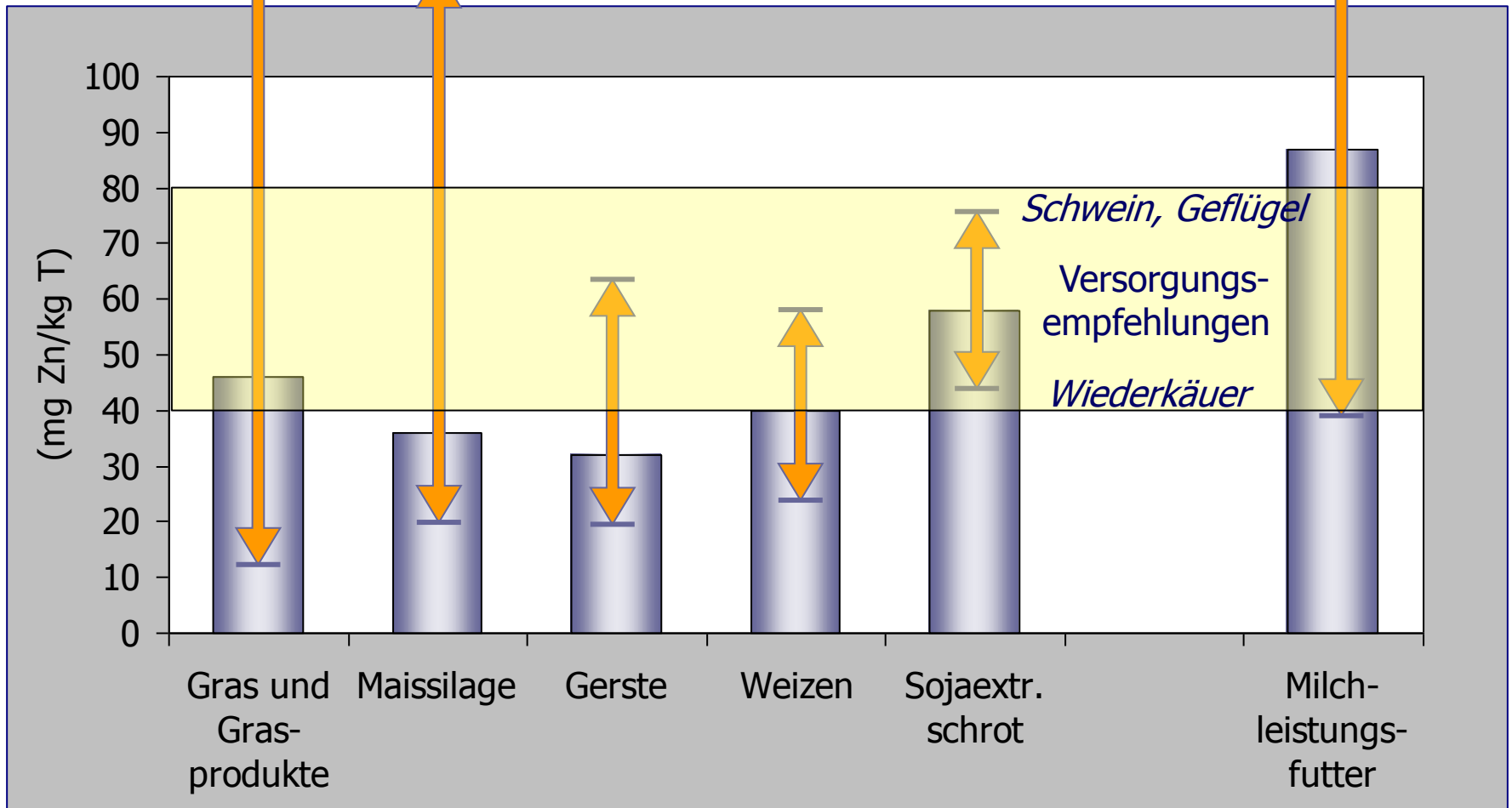
(Windisch et al. 2003)

# Effekt der Zinkversorgung auf Leistungs- und Gesundheitsparameter laktierender Milchkühe



(Cope et al. 2009)

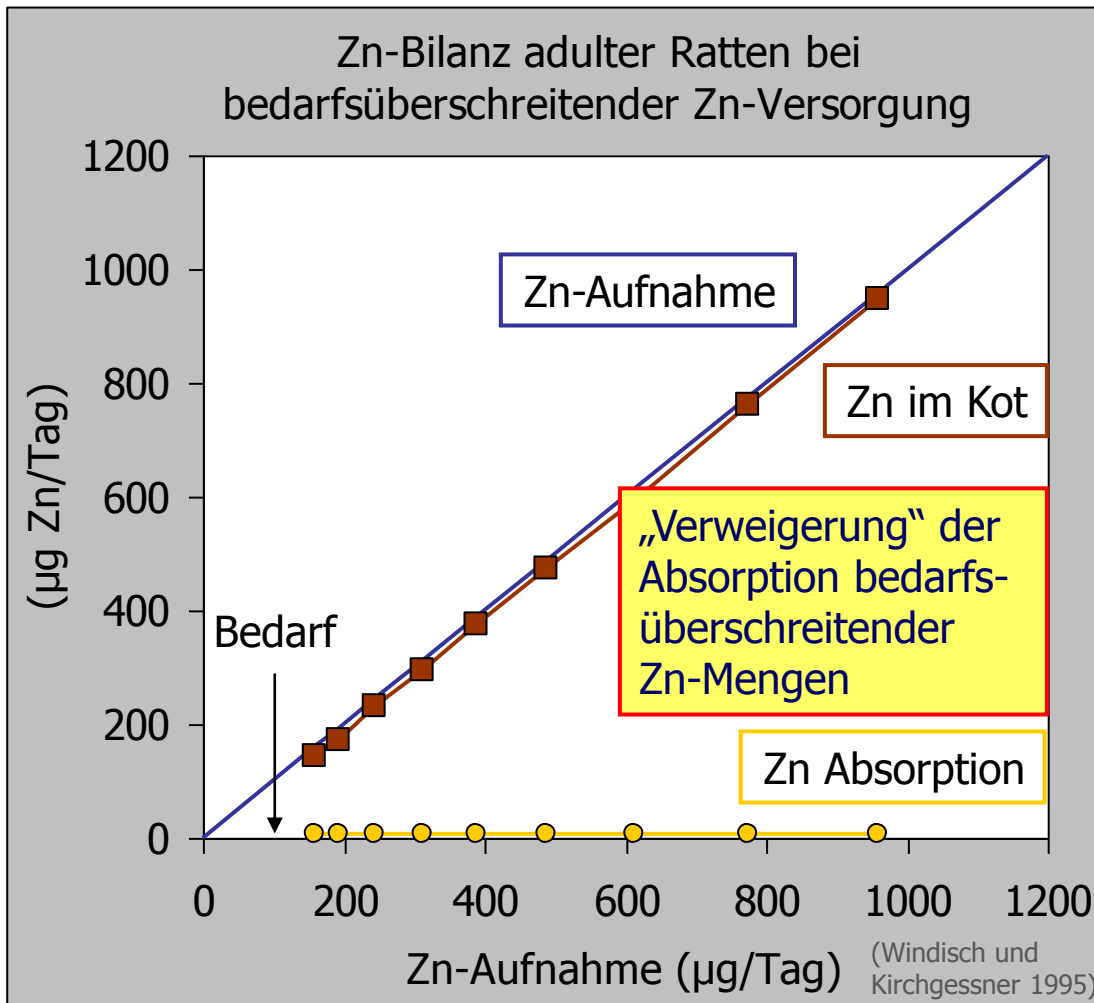
# Der native Zn-Gehalt der Futtermittel ist in der Regel unzureichend



(DLG 1973; Gruber und Steinwider 1992; Wittkowski und Spann 1993; Fachberger et al. 1997; Schwarz 1997; NRC 2001; Wiedner et al. 2001; Roth et al. 2002; Resch et al. 2009)

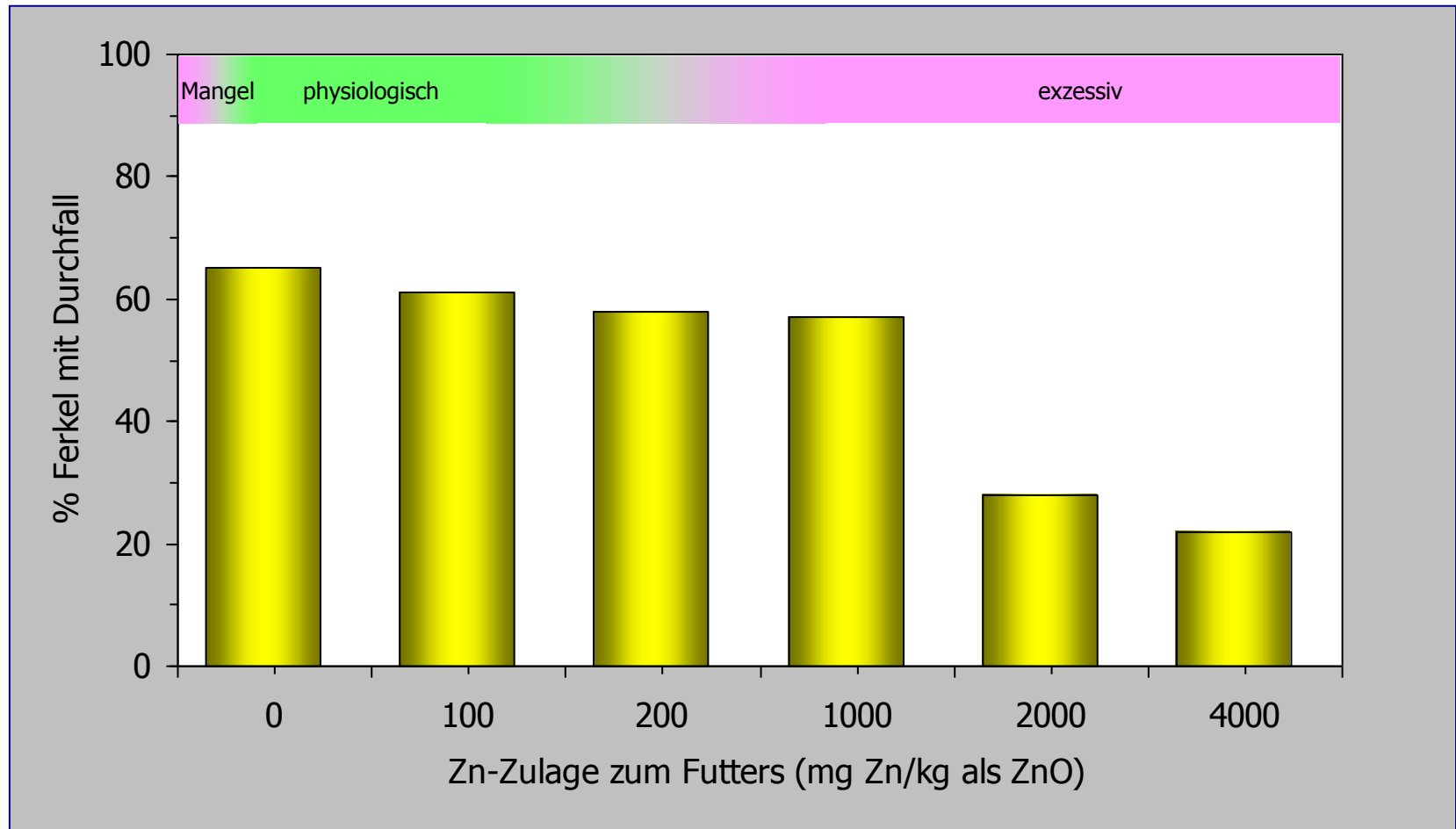
# „?? Viel hilft viel ??“

## Was nutzt eine Zn-Supplementierung über den Bedarf hinaus?



<http://t2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRifBquzowB5M37wmJdtIHHNT0PUhxi5nn6WXMAd6qf36c15AsS>

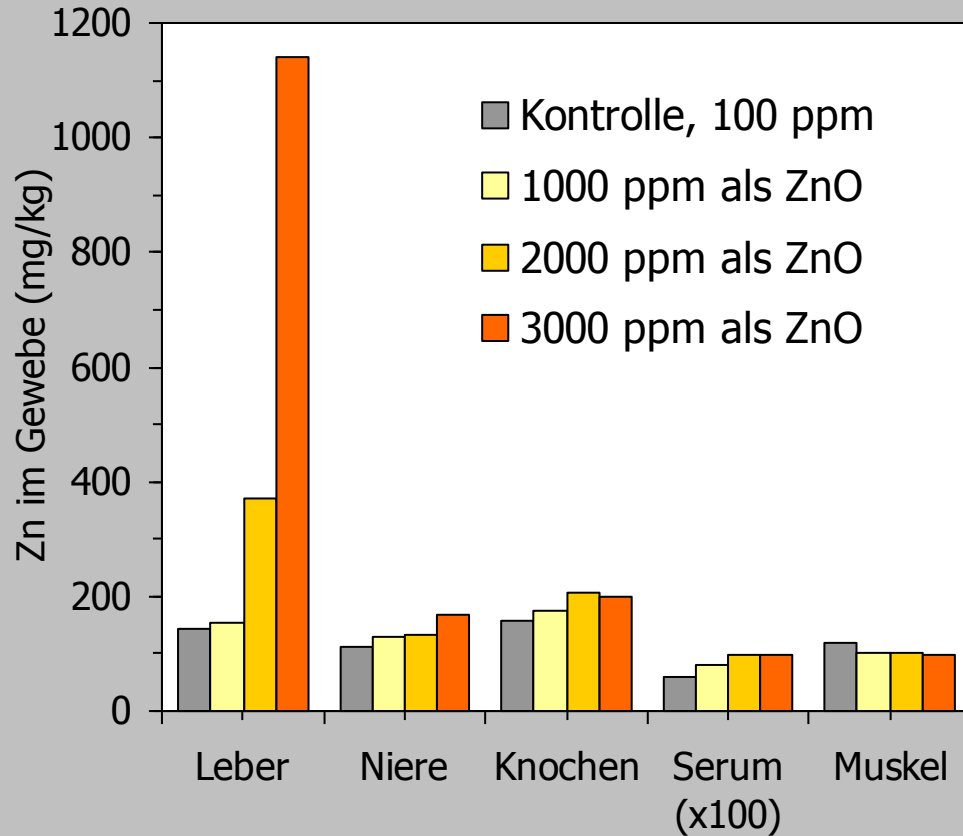
# Exzessive Zn-Dosierungen reduzieren die Durchfallhäufigkeit von Absetzferkeln



(Poulsen 1995)

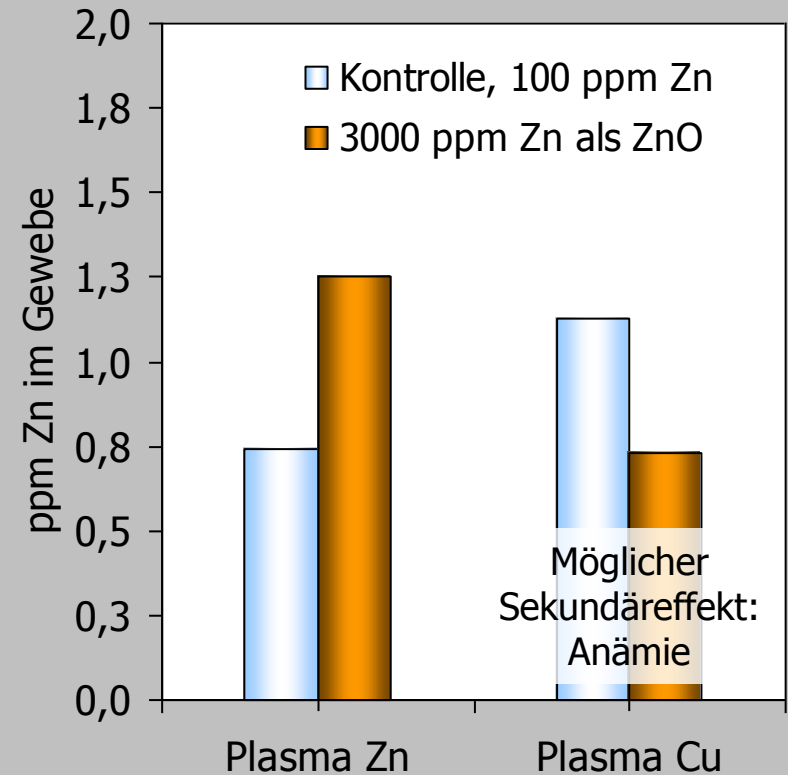
# Exzessive Zn-Dosierungen haben unerwünschte Nebenwirkungen

Zn-Akkumulation im Gewebe



(Shell and Cornegay 1996)

Störung der Absorption anderer Spurenelemente



(Carlson et al. 1999)



# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Zink



Kupfer

Umweltwirkungen von Zink und Kupfer

Eisen

Selen

Jod

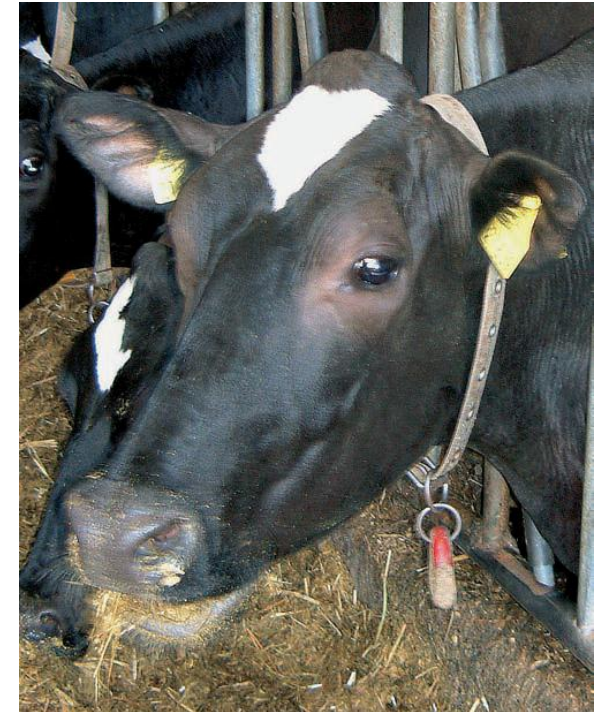
Schlussbetrachtungen

# Kupfer-Mangel verursacht Ausfälle im Stoffwechsel mit schweren gesundheitlichen Folgen

## Cu ist Bestandteil vieler Metallo-Enzyme:

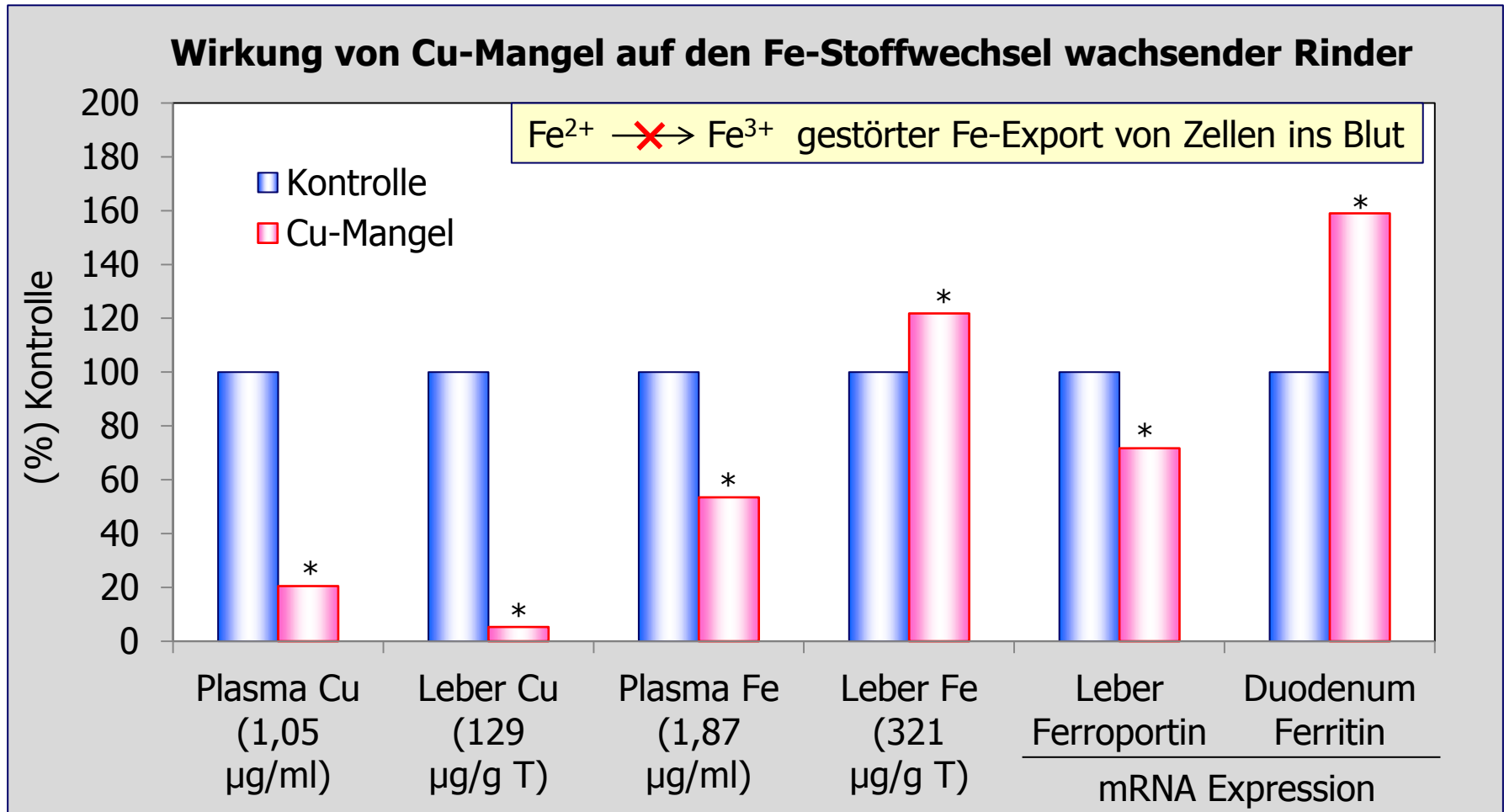
Ceruloplasmin, Hephaestin →	Fe-Stoffwechsel	Anämie
Lysyloxidase →	Bindegewebe	Wachstums- störungen?
Cytochromoxidase → Cu/Zn-SOD →	Energiestoffwechsel ROS-Entgiftung	Oxidativer Stress, ZNS- Degeneration
Monaminoxidasen →	(Nor)Adrenalin	
Tyrosinase →	Melanin	Albinismus
Signalsubstanz? →	Gonadotropin-RH	Fruchtbarkeits- störungen?

„Kupferbrille“ als Folge einer gestörten Synthese von Melanin



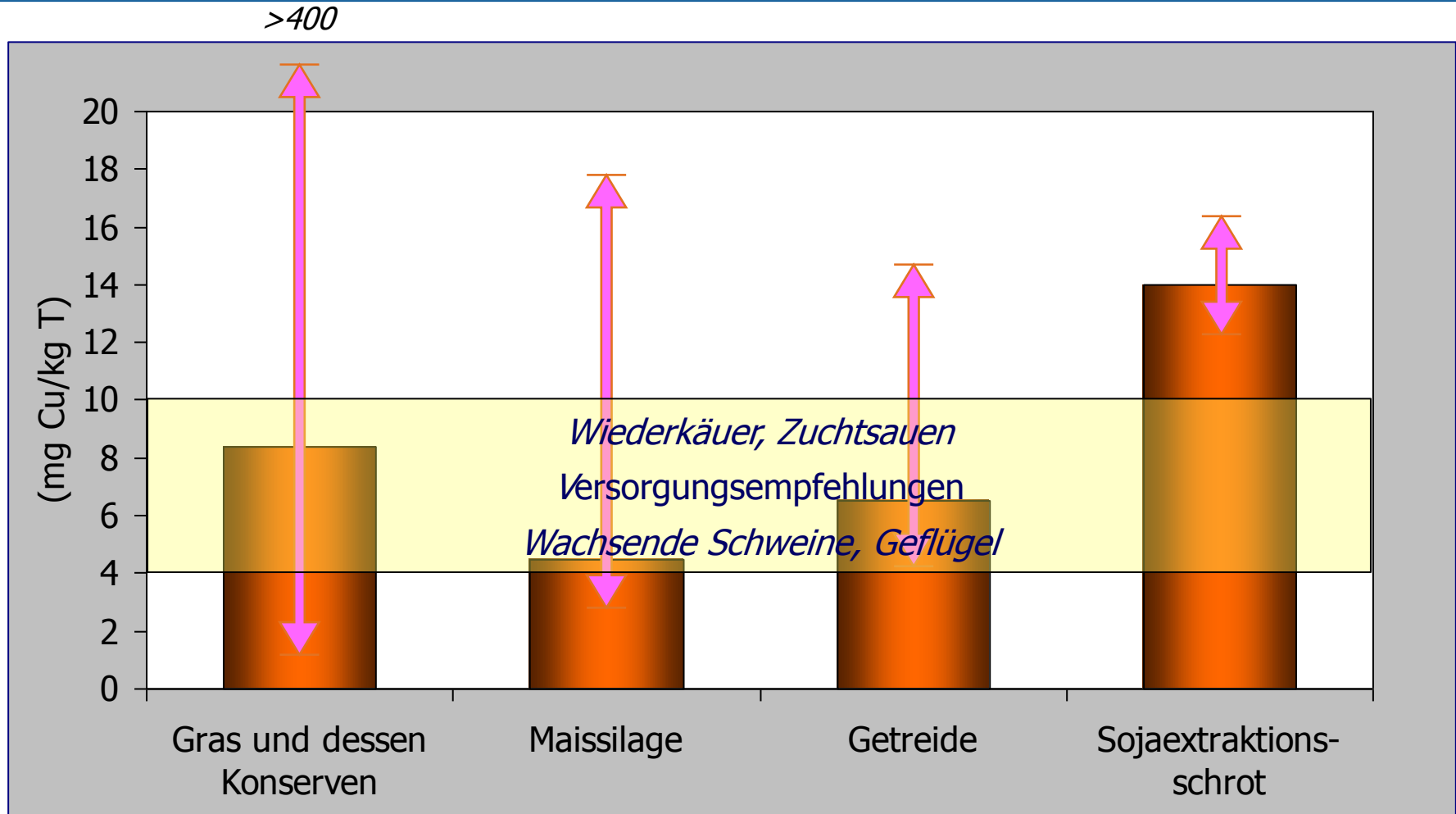
Aus: „Vielen Jungrindern und Färsen fehlt etwas“. In: Boehringer Ingelheim. Tiergesundheit und mehr. Ausgabe 01/07

# Kupfermangel verursacht systemischen Eisenmangel (Wiederkäuer)



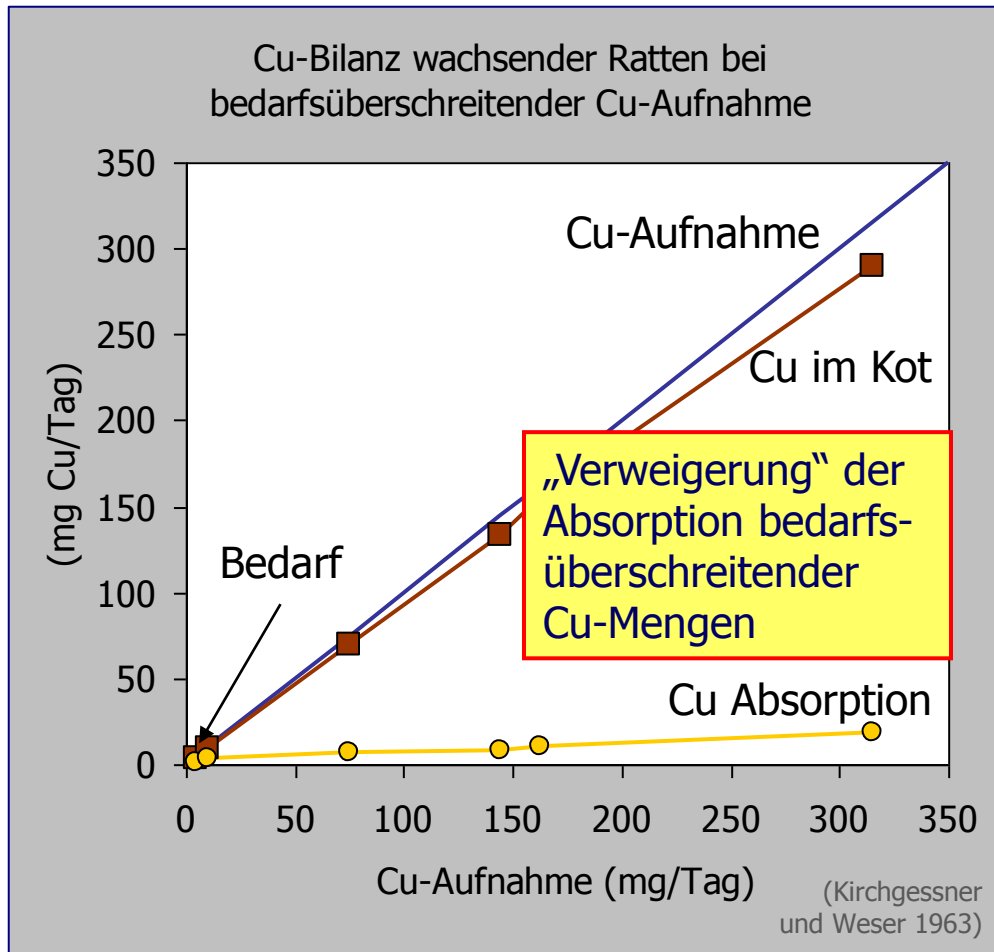
(Hansen et al. 2009, 2010)

# Der native Cu-Gehalt der Futtermittel ist für Wiederkäuer in der Regel unzureichend



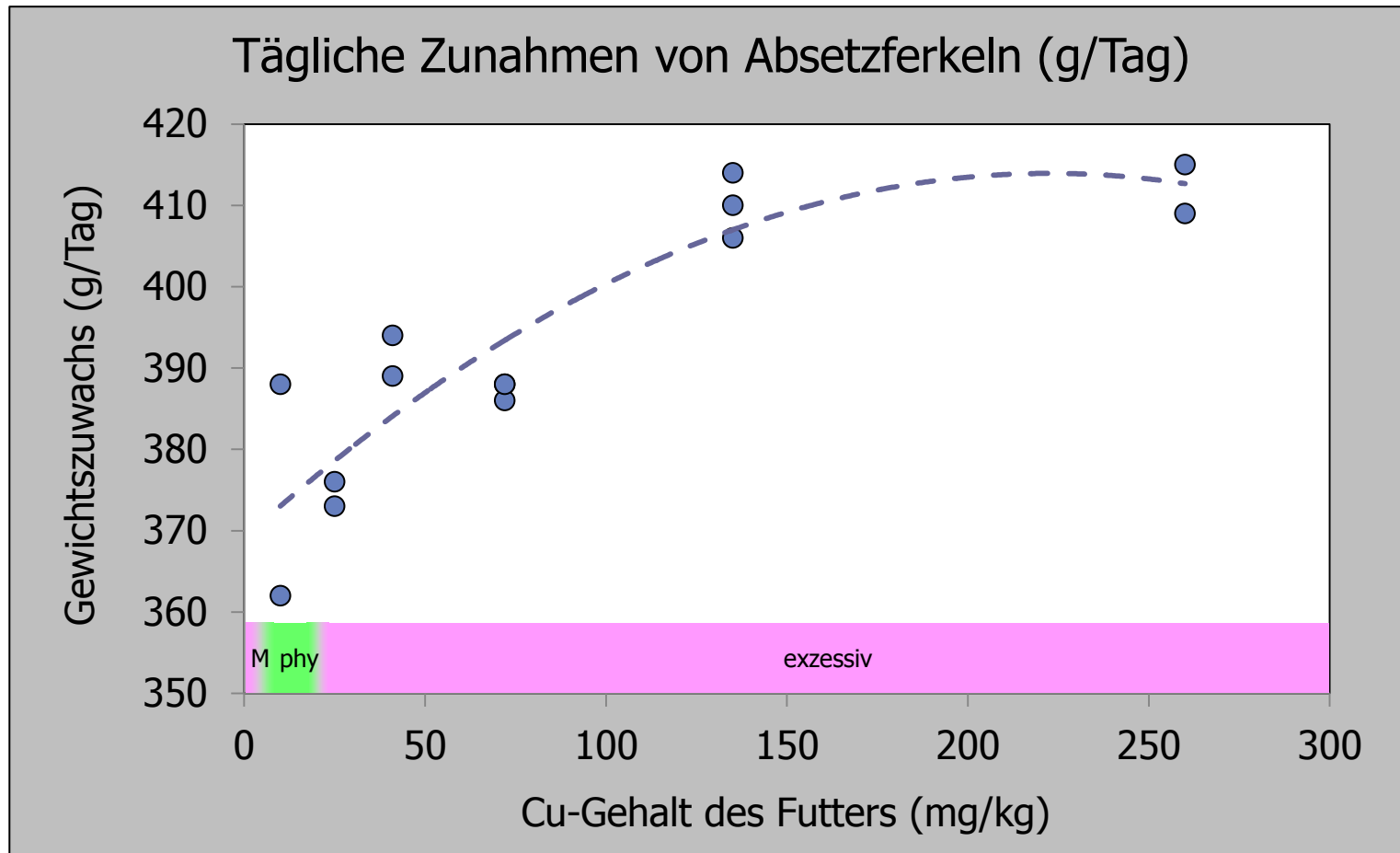
(DLG 1973; Gruber und Steinwider 1992; Wittkowski und Spann 1993; Schwarz 1997; NRC 2001; Wiedner et al. 2001; Roth et al. 2002; Resch et al. 2009)

# Eine bedarfsüberschreitende Cu-Supplementierung ist in Bezug auf die Mangelsymptome wirkungslos



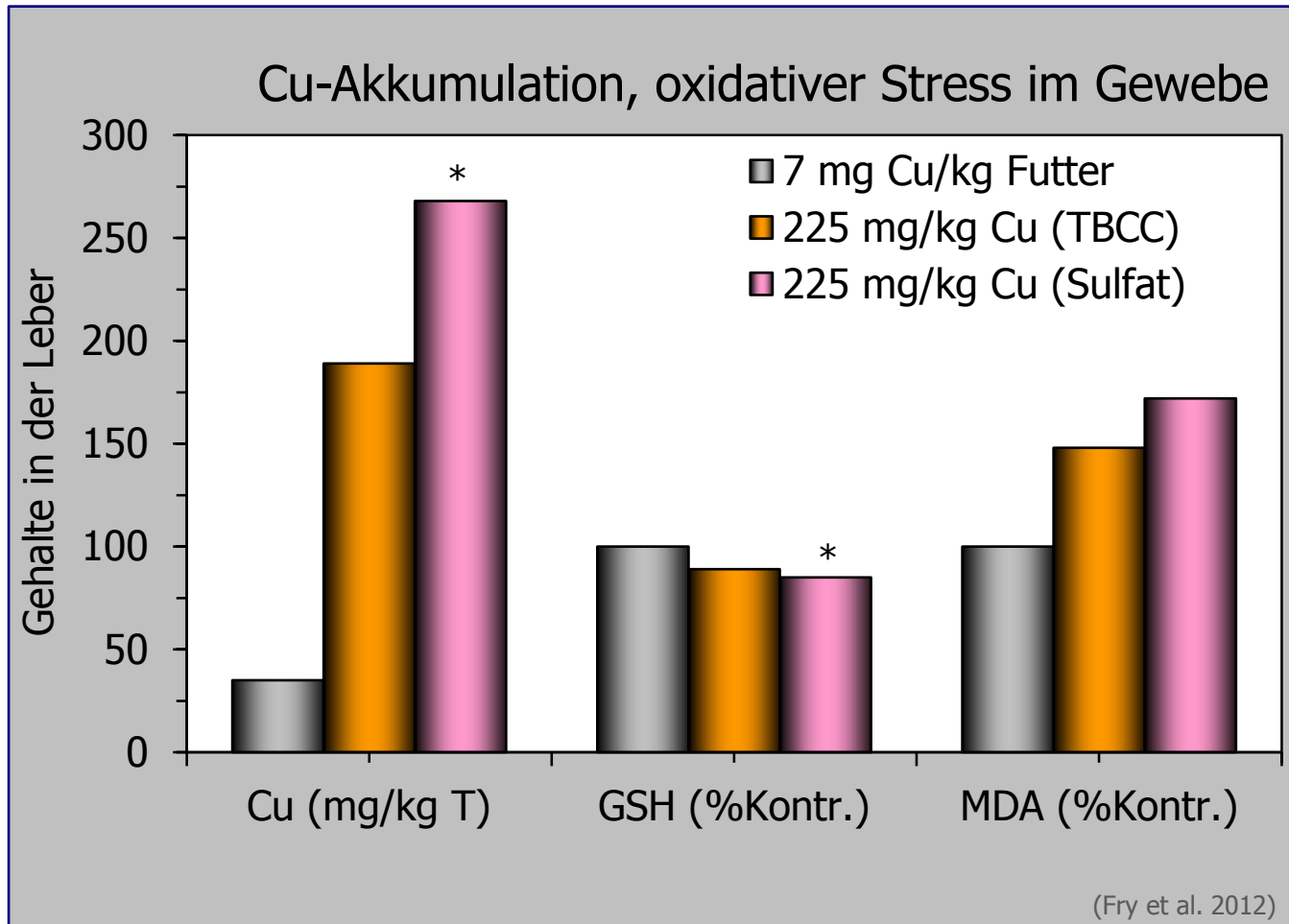
<http://t2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRifBquzowB5M37wmJdIHHNT0PUhxi5nn6WXmAd6qf36c15AsS>

# Pharmakologische Wirkung exzessiver Cu-Dosierungen beim Schwein



(Armstrong et al. 2004)

# Exzessive Cu-Dosierungen haben unerwünschte Nebenwirkungen

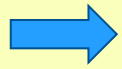


Upper Limit der  
Cu-Aufnahme für  
Erwachsene  
= 10 mg/Tag

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Zink

Kupfer



Umweltwirkungen von Zink und Kupfer

Eisen

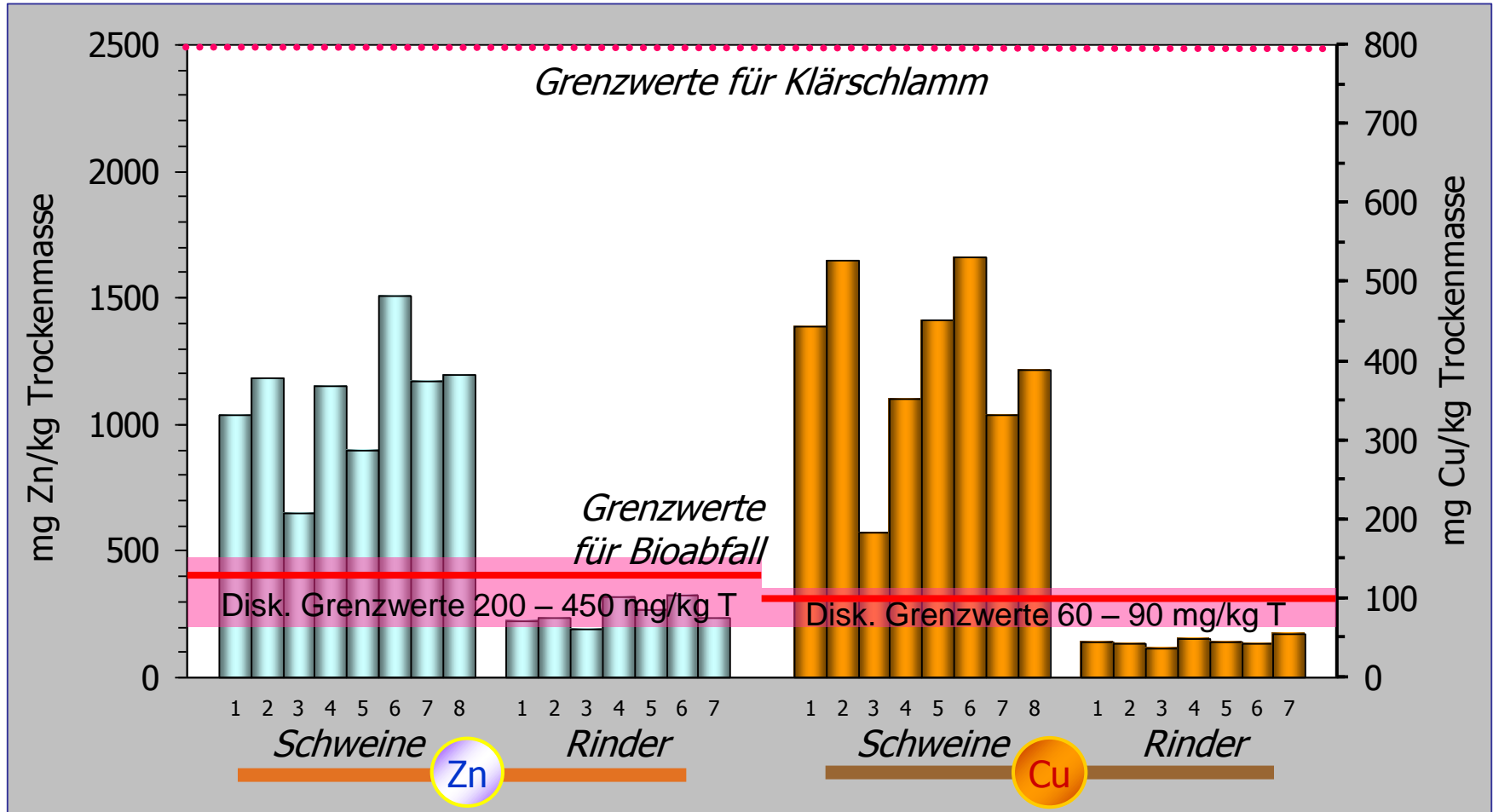
Selen

Jod

Schlussbetrachtungen

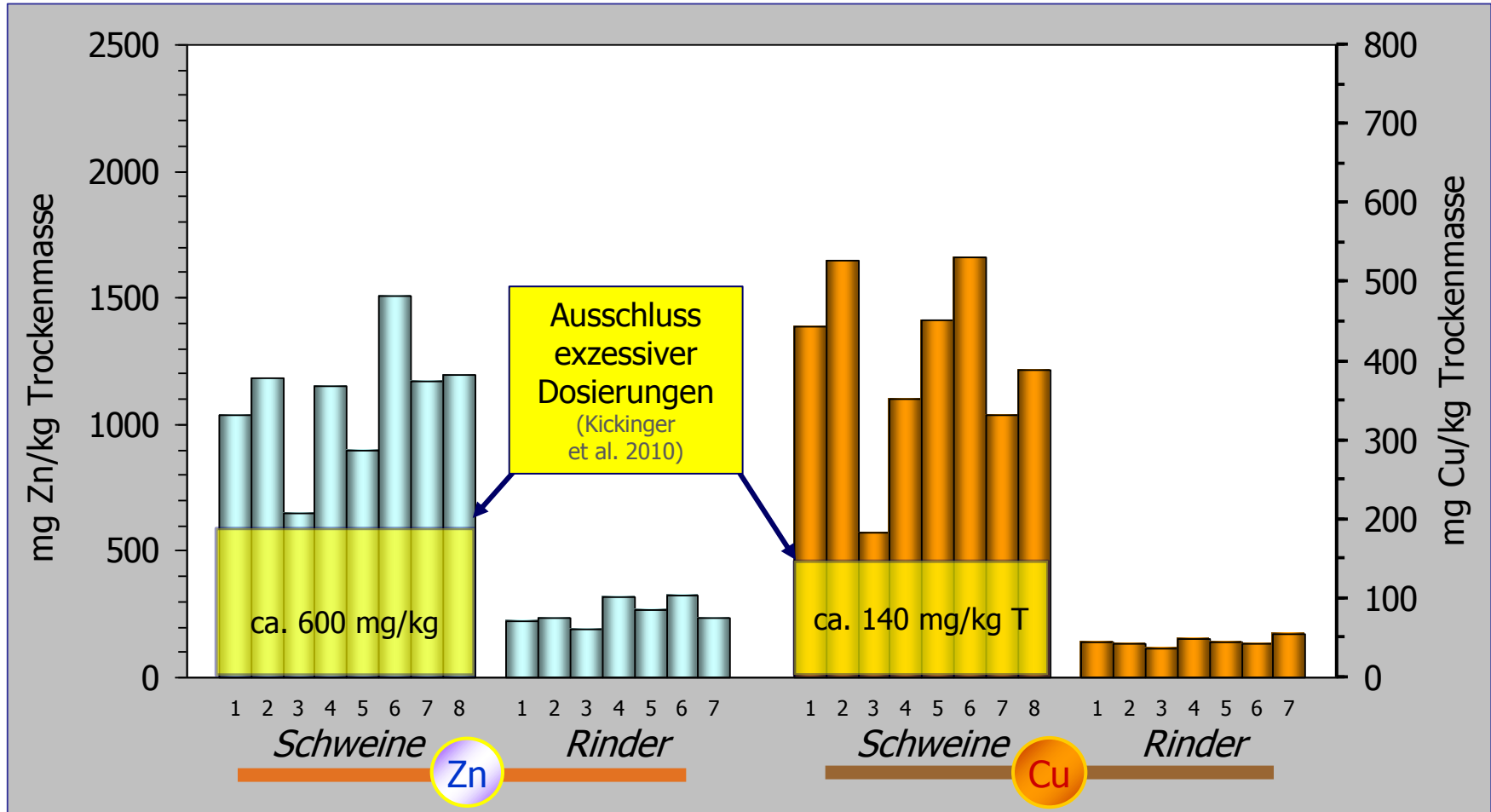


# Zn- und Cu-Gehalte in der Gülle



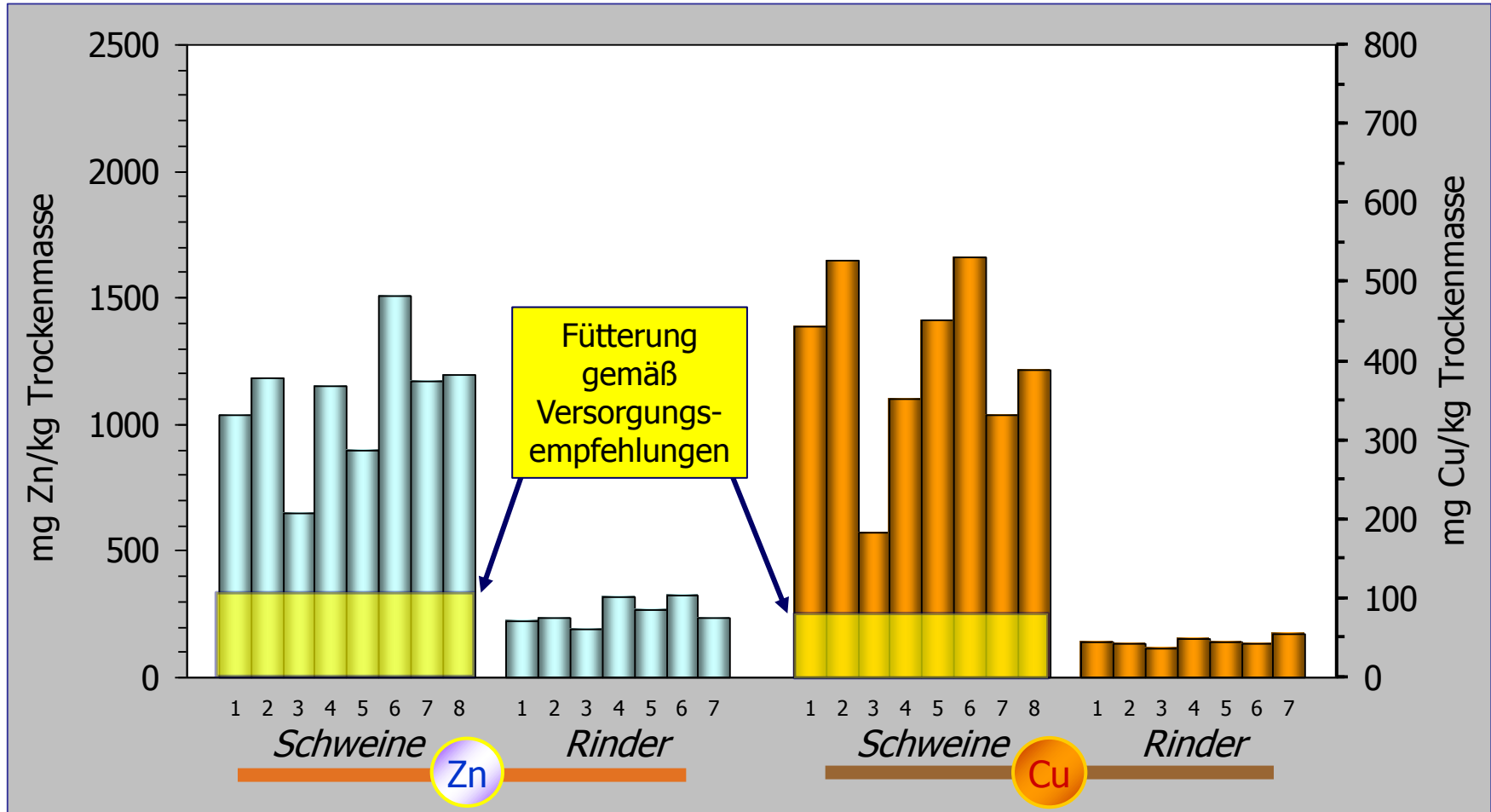
(1: Hackenberg et al. 1996; 2: Müller 1997; 3: UBA 2001; 4: Müller und Ebert 2002; 5: Kühnen und Goldbach 2002; 6: UBA 2004; 7: Kickingner et al. 2008; 8: Hölzel et al. 2012)

# Der Ausschluss exzessiver Zn- und Cu-Dosierungen reduziert signifikant die Gehalte in der Mischgülle



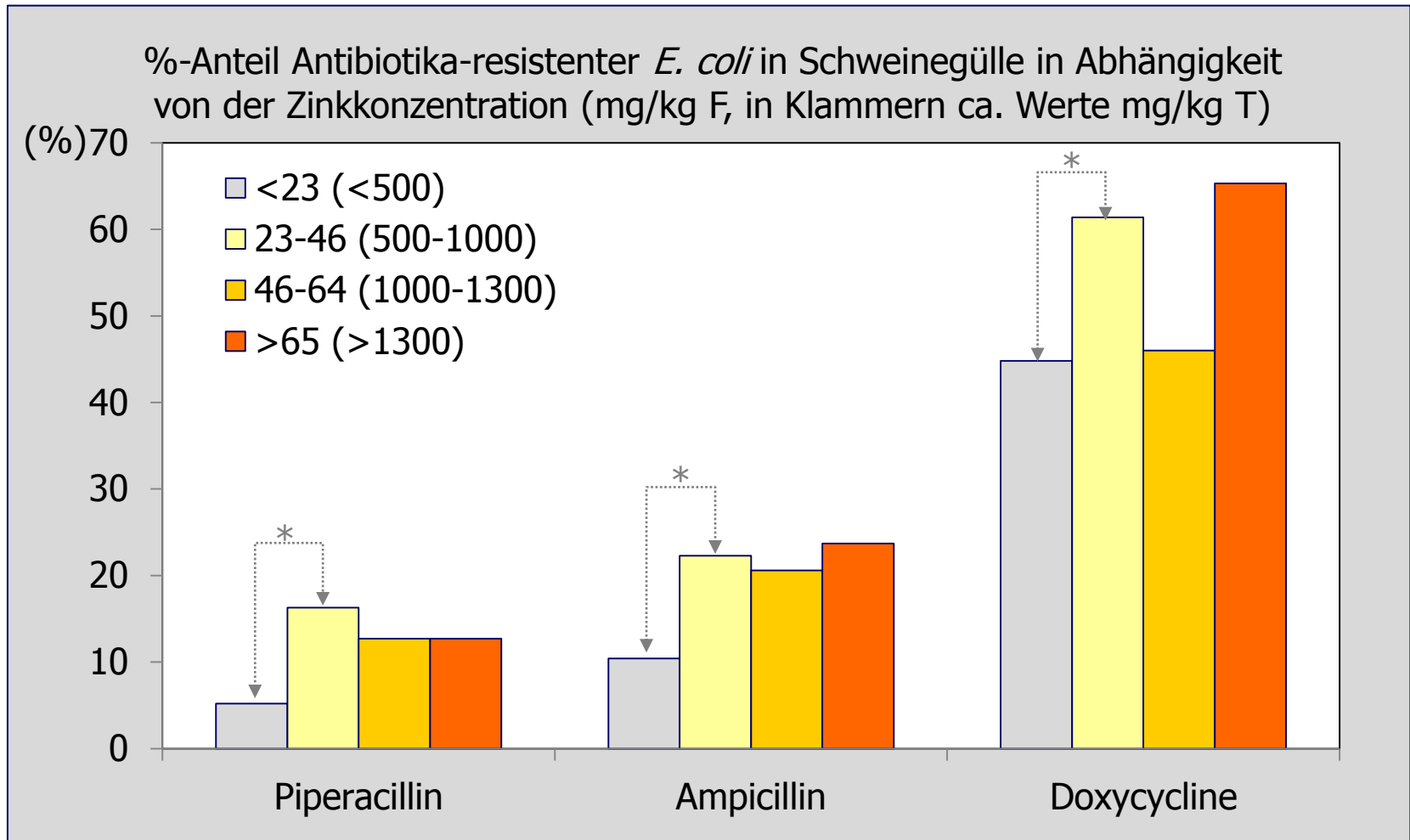
(1: Hackenberg et al. 1996; 2: Müller 1997; 3: UBA 2001; 4: Müller und Ebert 2002; 5: Kühnen und Goldbach 2002; 6: UBA 2004; 7: Kicking et al. 2008; 8: Hölzel et al. 2012)

# Der Ausschluss exzessiver Zn- und Cu-Dosierungen reduziert signifikant die Gehalte in der Mischgülle



(1: Hackenberg et al. 1996; 2: Müller 1997; 3: UBA 2001; 4: Müller und Ebert 2002; 5: Kühnen und Goldbach 2002; 6: UBA 2004; 7: Kickingner et al. 2008; 8: Hölzel et al. 2012)

# Hohe Zn-Gehalte in der Gülle sind mit der Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen bei *E. coli* assoziiert



(Hölzel et al. 2012)

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Zink

Kupfer

Umweltwirkungen von Zink und Kupfer



Eisen

Selen

Jod

Schlussbetrachtungen

# Eisen-Mangel verursacht Ausfälle im Stoffwechsel mit schweren gesundheitlichen Folgen

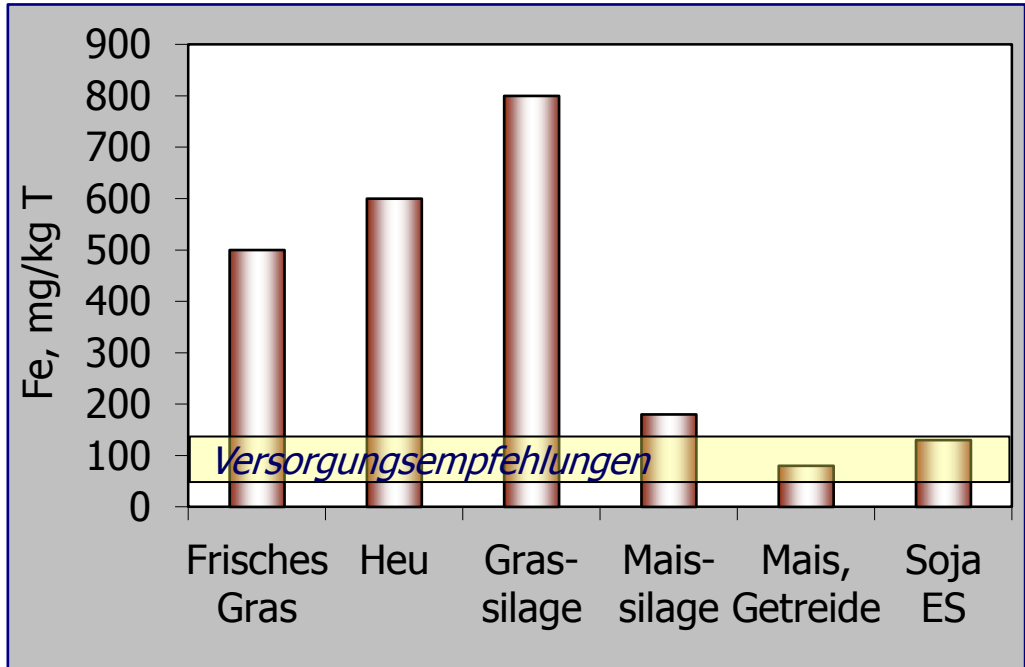
## Fe ist Bestandteil vieler Metalloenzyme:

Hämo/Myoglobin → O<sub>2</sub>-Transport

Katalasen → Abbau von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Cytochrom-P450 Familie → Detoxifizierung

Anämie,  
oxidativer  
Stress



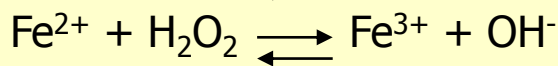
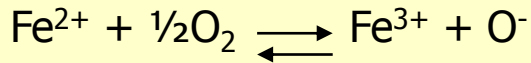
Saugferkel (und andere Jungtiere) müssen mit Fe supplementiert werden (geringes Fe-Depot zur Geburt, kaum Fe in der Milch, sehr hohe Zuwachsraten).

...

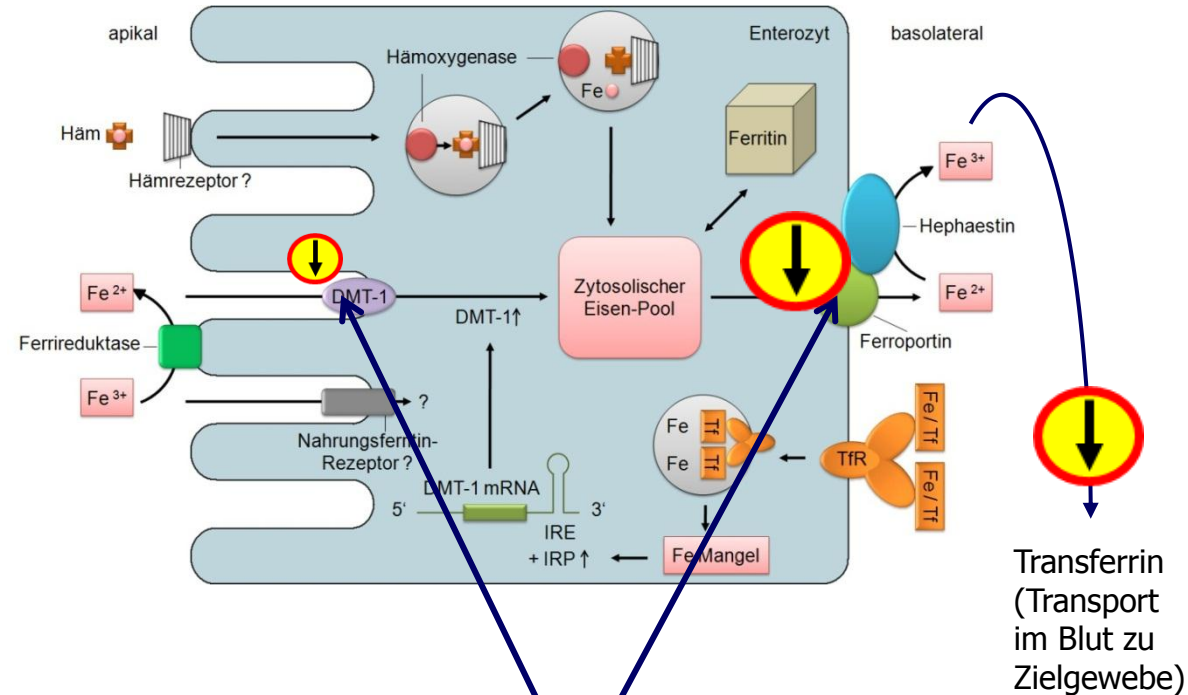
Native Fe-Gehalte der Futtermittel sind für ältere Tiere oft bedarfsdeckend (v.A. für Wiederkäuer)

# Eisen hat ein gesundheitsschädliches Potenzial

**Freies Eisen ist hoch toxisch, pro-oxidativ:**



Die Absorption von Eisen muss präzise reguliert werden.



**Eisen fördert das Wachstum von Mikroorganismen:**




Bei einer Infektion wird Eisen aus der Blutzirkulation entfernt.

**Hepcidin**  
(aus der Leber)

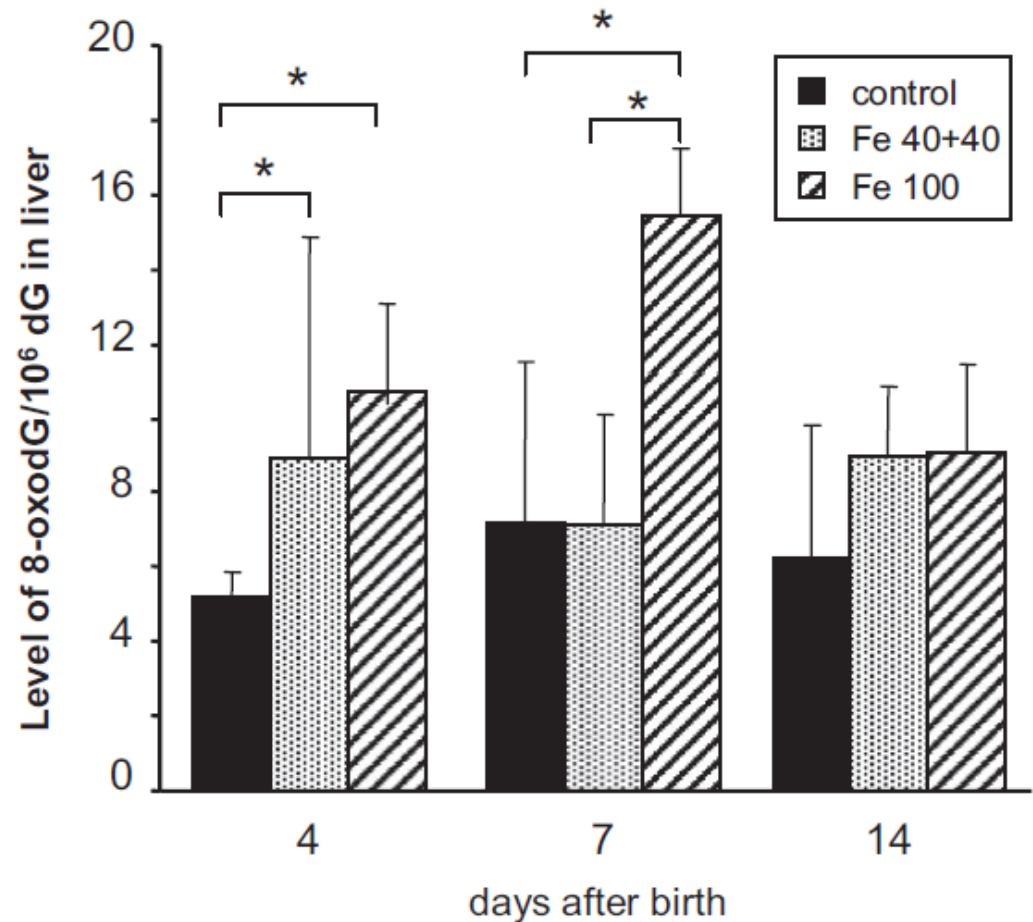
← Volle Fe-Speicher

# Fe-Injektion an neugeborene Ferkel verursacht oxidativen Stress

Neugeborene Ferkel:

-  keine Fe-Gabe
-  40+40 mg Fe i.m. Tag 3, 10
-  100 mg Fe i.m. Tag 3

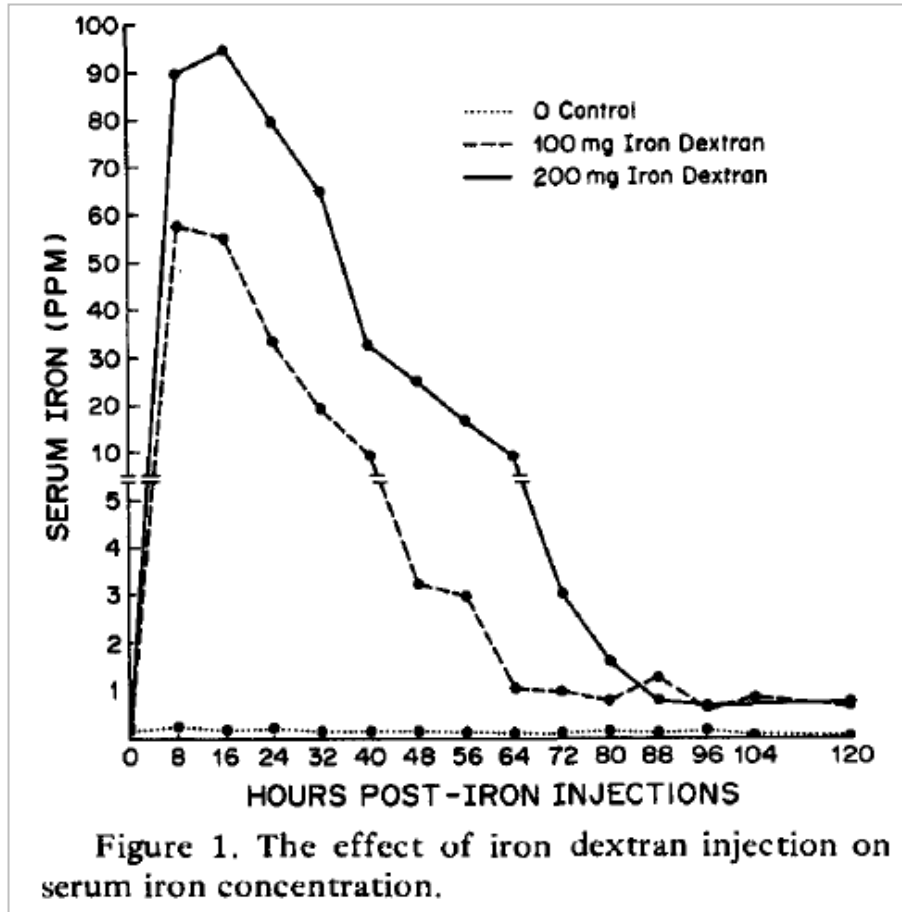
8-oxodG =  
8-Hydroxydesoxyguanosin:  
Biomarker für oxidative  
Schädigungen der DNA



(Lipinski et al. 2010)



# Fördert eine Fe-Supplementierung von Saugferkeln das Risiko einer *E.coli*-Infektion?



(Abbildung aus: Knight et al. 1983)

## Befunde an Saugferkeln:

- Fe-Injektion i.m.:  
Erhöhte Wachstumsraten von *E. coli* im Ferkelblut.
- Orale Fe-Gabe:  
Erhöhte Wachstumsraten von *E. coli* in Gegenwart von Sauenmilch.
- Mortalität, Schwere und Dauer von induziertem *E. coli*-Durchfall:  
keine Fe-Gabe < Fe i.m. < Fe oral.

(Klasing et al. 1980; Knight et al. 1983; Kadis et al. 1984,

Aber:

Der Verzicht auf Fe-Supplementierungen verursacht schwere Anämien.

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Zink

Kupfer

Umweltwirkungen von Zink und Kupfer

Eisen



Selen

Jod

Schlussbetrachtungen

# Selen-Mangel verursacht Ausfälle im Stoffwechsel mit schweren gesundheitlichen Folgen

## Die essentielle Funktion des Selen beruht auf der Aminosäure Seleno-Cystein:

Glutathion-  
peroxidasen → Abwehr von organischen  
Peroxiden und  $H_2O_2$

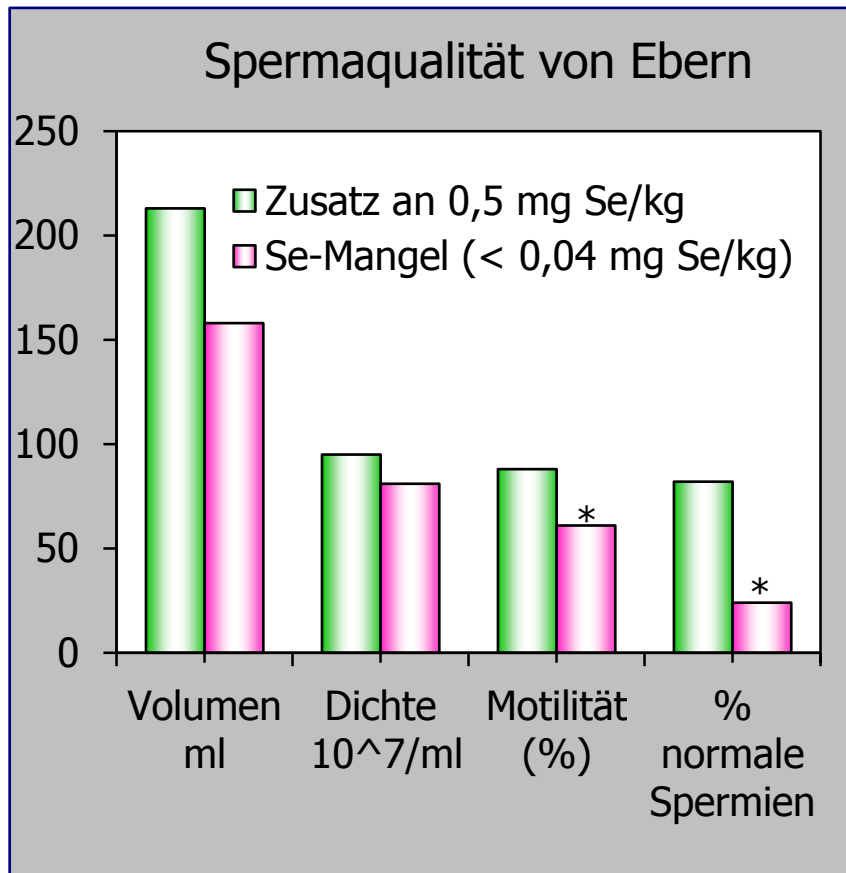
Jodothyronin  
dejodase → Schilddrüsenhormone  
 $T_4 \rightarrow T_3$

Oxidativer Stress,  
Zelluntergang,  
inflammatorische  
„Kollateralschäden“,  
Fruchtbarkeits-  
störungen

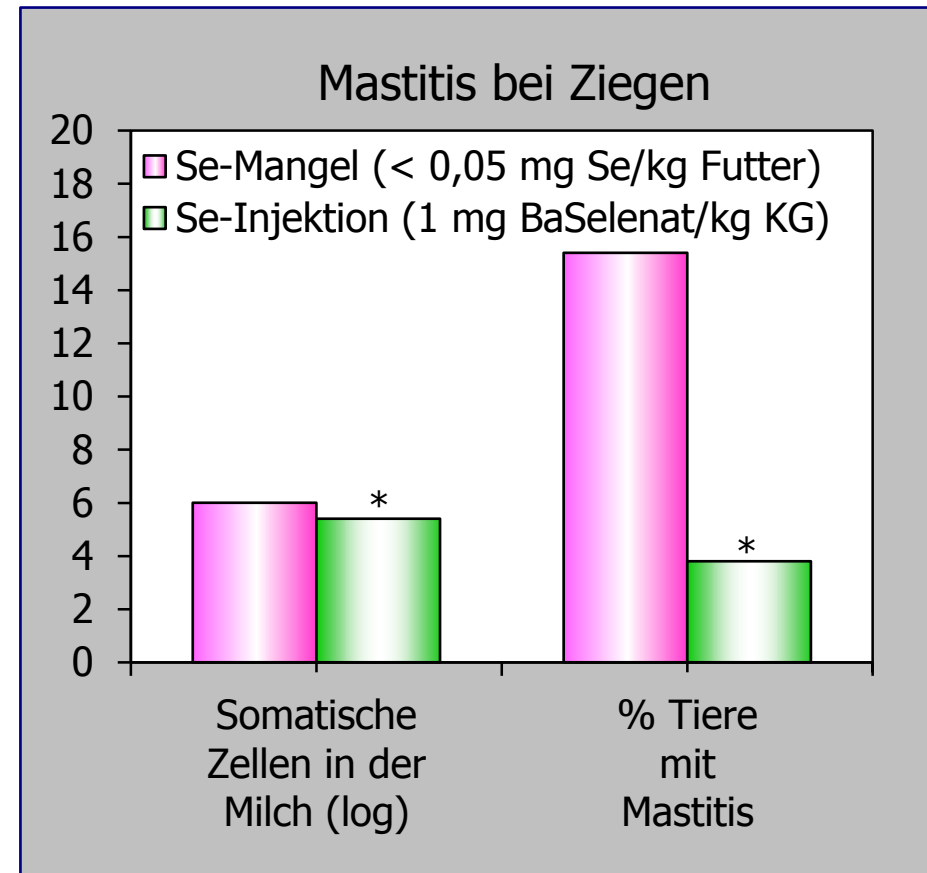


([http://images.wikia.com/camelid/images/0/03/Emirats2004\\_026.jpg](http://images.wikia.com/camelid/images/0/03/Emirats2004_026.jpg))

# Selen-Mangel vermindert die Fruchtbarkeit und kann Mastitis fördern



(Marin-Guzman et al. 1997)



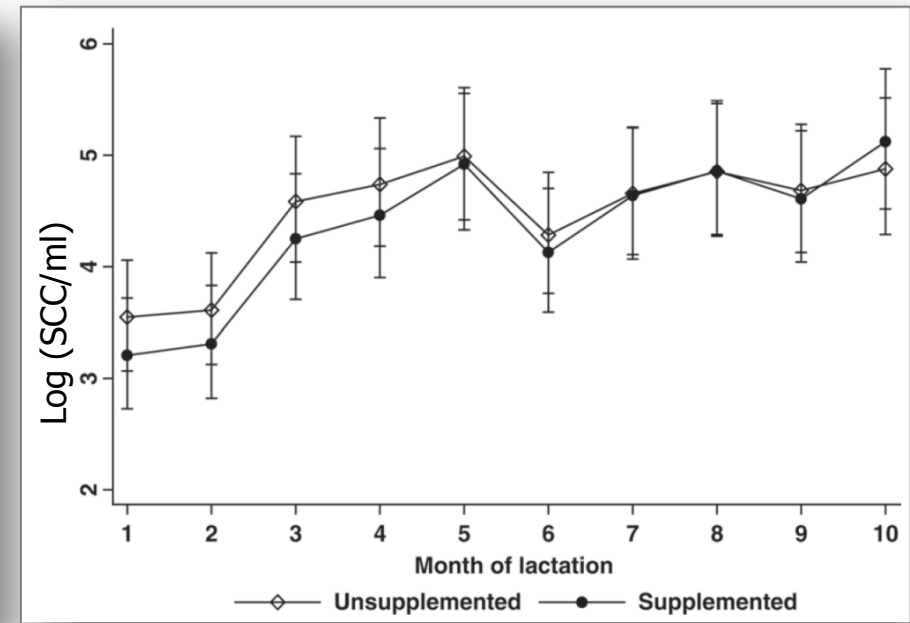
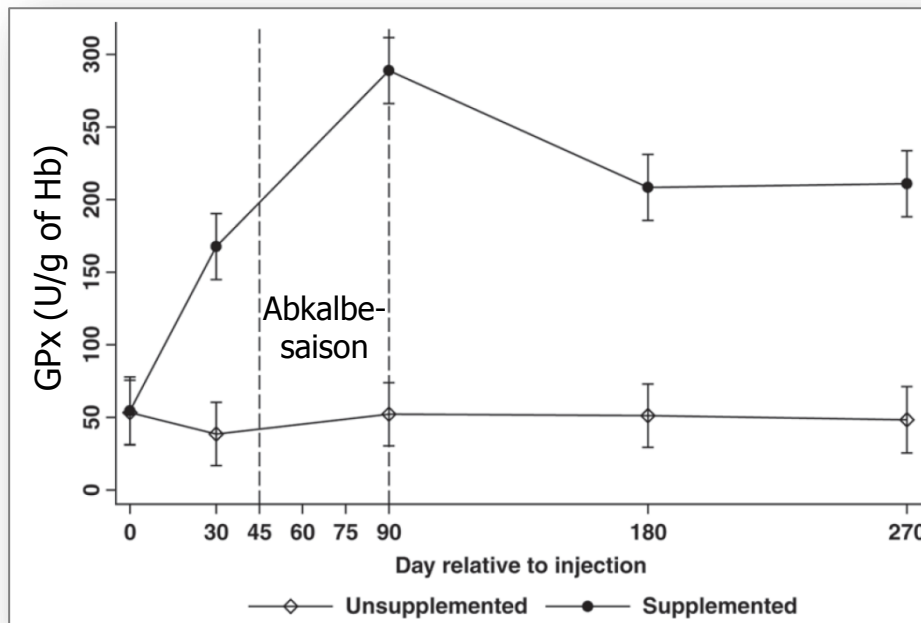
(Sanchez et al. 2007)

# Selen und Mastitis?

Milchkühe auf  
der Weide

Unsupplemented:  
Supplemented:

< 0,05 mg Se/kg Futter-T  
Injektion von BaSelenat (1 mg/kg BW)

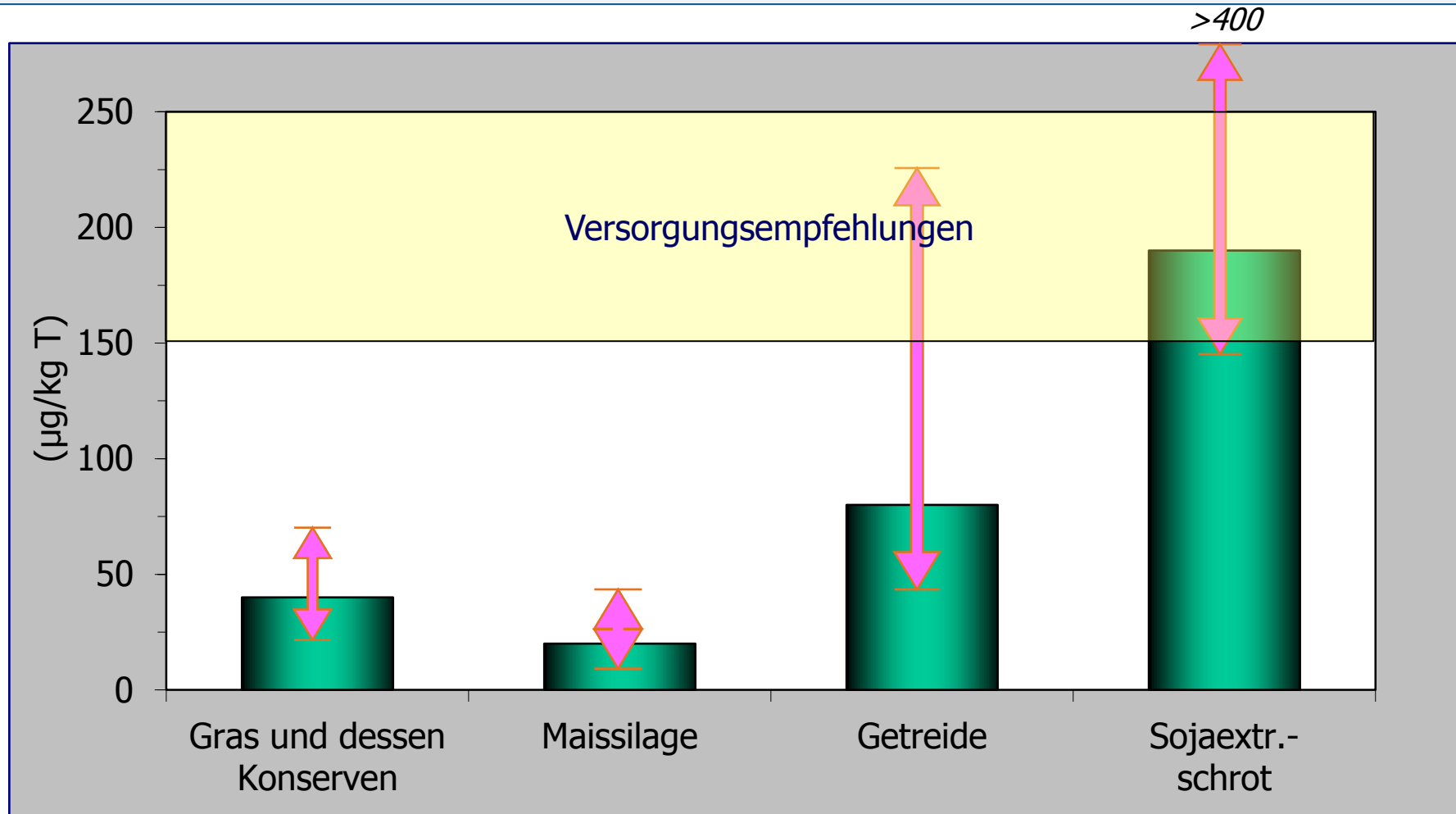


Die Se-Supplementierung verbesserte  
den Se-Status.....

...hatte aber keinen Einfluss auf Mastitis

(Ceballos et al. 2010)

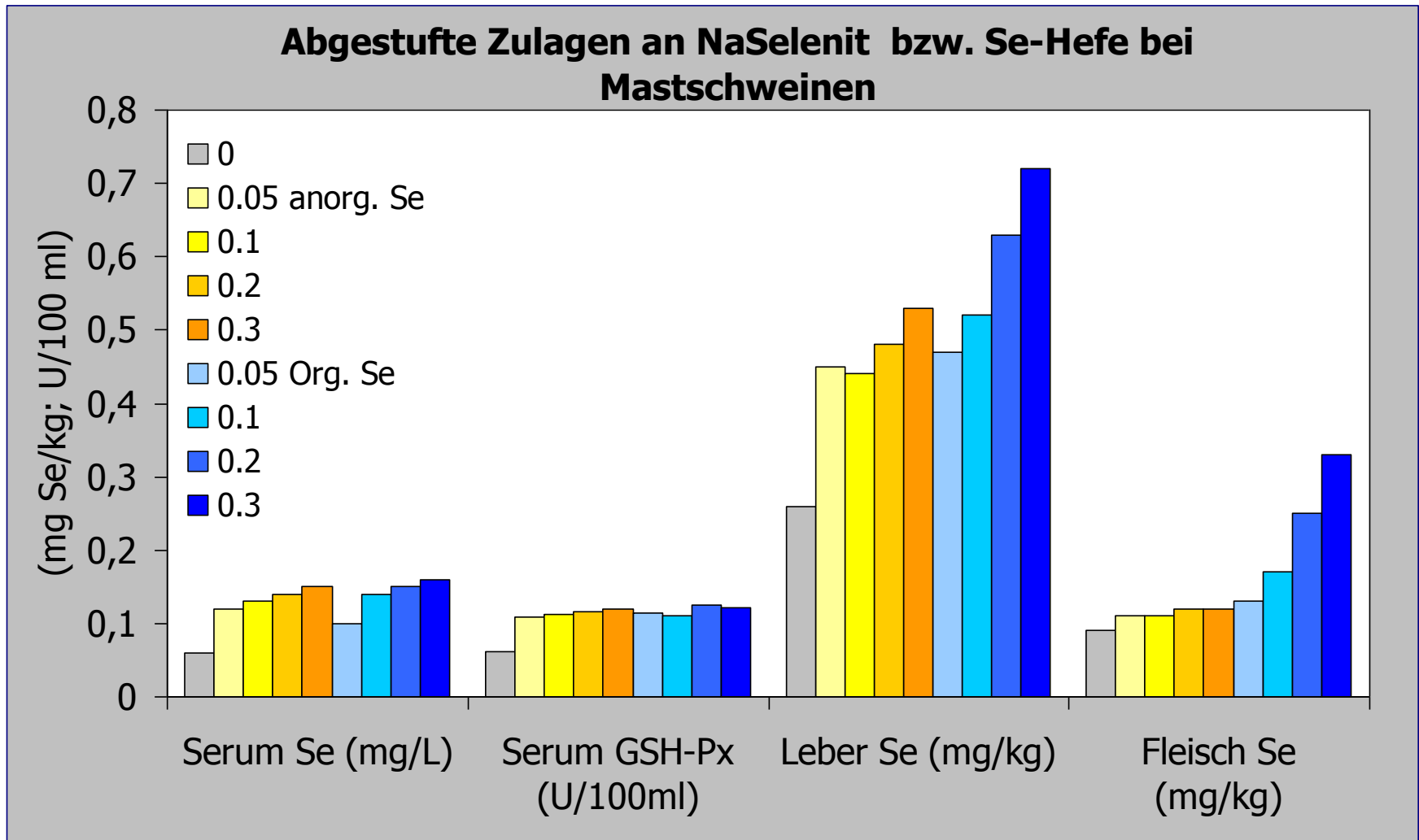
# Die nativen Se-Gehalte der Futtermittel sind in der Regel unzureichend



(Gruber und Steinwider 1992; Wiedner 2001; Schwarz 1997; NRC 2001; Spiekers 1991. Resch et al. 2009)

# Selen-Hefe: Wirksamkeit/Bioverfügbarkeit

(Beurteilung eines kommerziellen Produkts: *The EFSA Journal* 348 (2006), 1-40)



# Selen-Hefe: Sicherheit des Konsumenten

(Beurteilung eines kommerziellen Produkts: *The EFSA Journal* 348 (2006), 1-40)

Tägliche Se-Aufnahme von Erwachsenen über tierische Lebensmittel, die mit Selenhefe bis zum zulässigen Höchstwert versorgt wurden (0,5 mg/kg total Se)			
	Se-Gehalt bei maximalem Einsatz des Produkts (mg/kg)	Verzehrmuster (max.) (SCOOP, EC 2004) (g/Tag)	Resultierende Se-Aufnahme (mg/Tag)
Muskel	0,35	105	0,037
Leber	0,80	35	0,028
Niere	2,50	3.5	0,009
Milch	0,045	280	0,013
Eier	0,50	36	0,018
Hintergrund			0,060

UL für Erwachsene = 0,30 mg/Tag (SCF, EC 2000)

Summe = 0,17  
<0,30 (UL)



# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Zink

Kupfer

Umweltwirkungen von Zink und Kupfer

Eisen

Selen



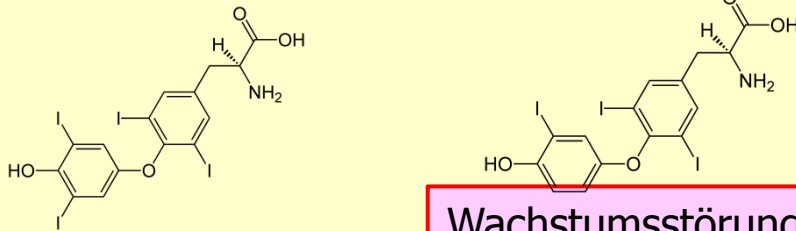
Jod

Schlussbetrachtungen

# Jod-Mangel verursacht Ausfälle im Stoffwechsel mit schweren gesundheitlichen Folgen

## Jod ist Bestandteil der Schilddrüsenhormone

Thyroxin (T<sub>4</sub>) → Trijodthyronin (T<sub>3</sub>)



Regulation der Zellaktivität  
(Turnover, Energieumsatz)

Wachstumsstörungen,  
Skelettdeformationen,  
ZNS-Schäden, Kropf



[http://www.catea.org/grade/health/images/Malnutrition\\_04d/Slide11.gif](http://www.catea.org/grade/health/images/Malnutrition_04d/Slide11.gif)

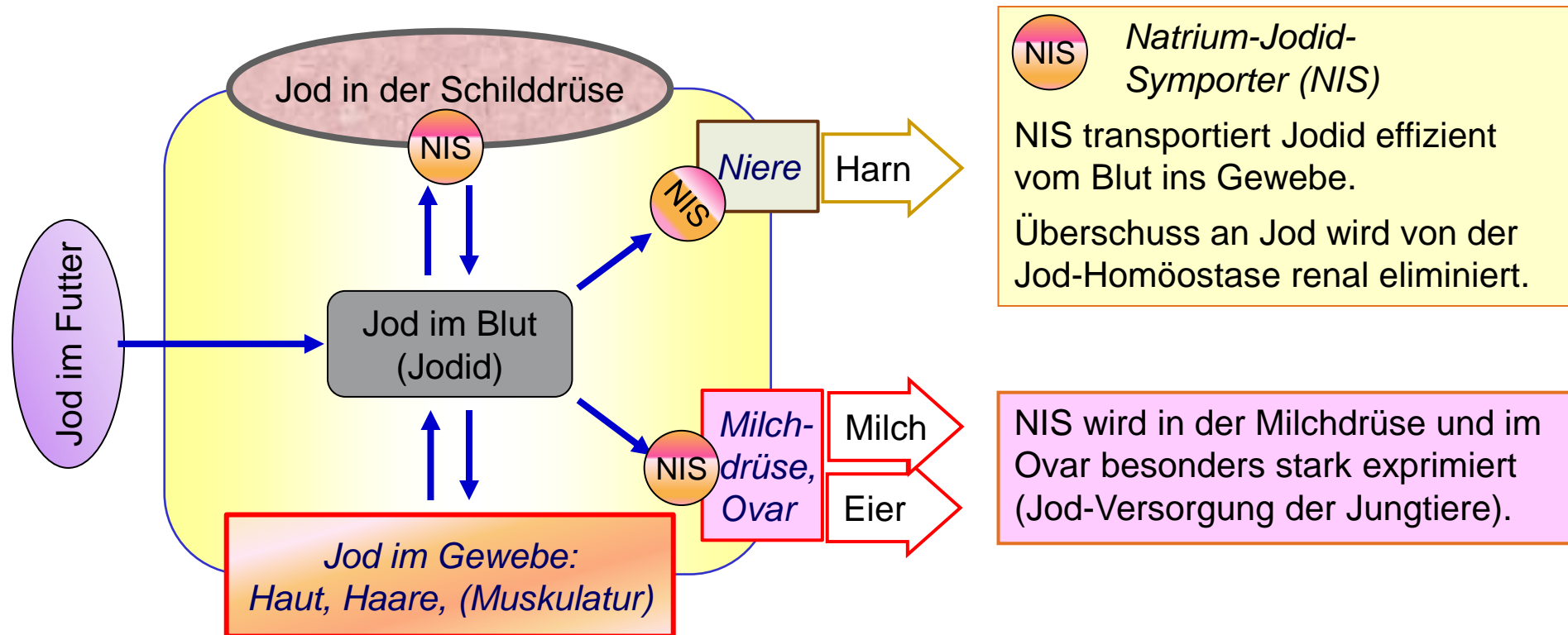
## Feldstudie zum Jodgehalt in deutschen Futtermischungen

(aus: Flachowsky 2007; Daten aus: Grünewald et al. 2006)

	Dairy cows	Beef cattle	Fattening pigs	Laying hens
Samples (n)	51	8	46	24
Average (mg/kg DM)	1.27	1.48	2.27	1.27
Min. (mg/kg DM)	0.49	0.25	0.32	0.54
Max. (mg/kg DM)	5.70	4.58	8.48	2.64

Versorgungsempfehlungen:  
0,15–0,5 mg/kg

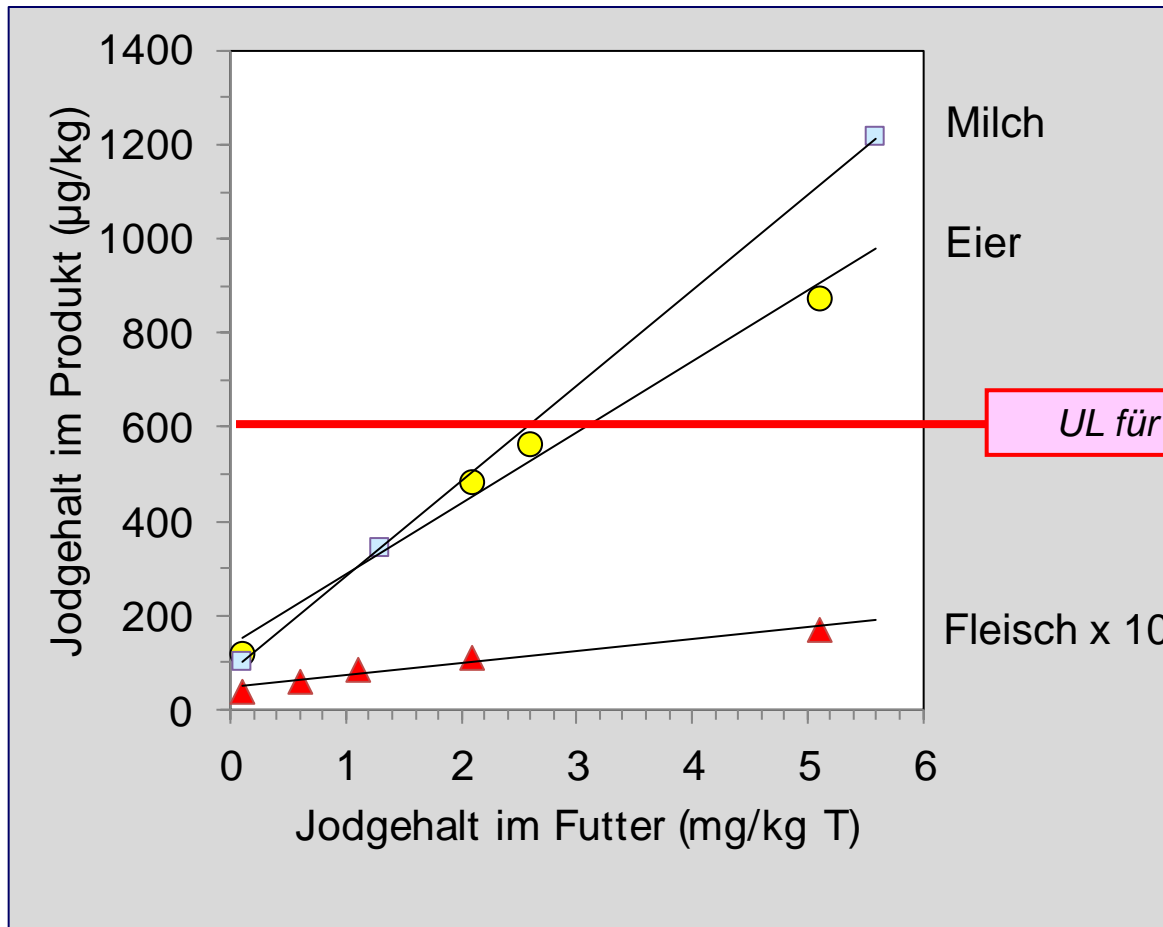
# Grundzüge des Stoffwechsels von Jod



**NIS** *Natrium-Jodid-Symporter (NIS)*  
NIS transportiert Jodid effizient vom Blut ins Gewebe.  
Überschuss an Jod wird von der Jod-Homöostase renal eliminiert.

NIS wird in der Milchdrüse und im Ovar besonders stark exprimiert (Jod-Versorgung der Jungtiere).

# Der Transfer von Jod aus dem Futter in Milch und Eier ist sehr effizient

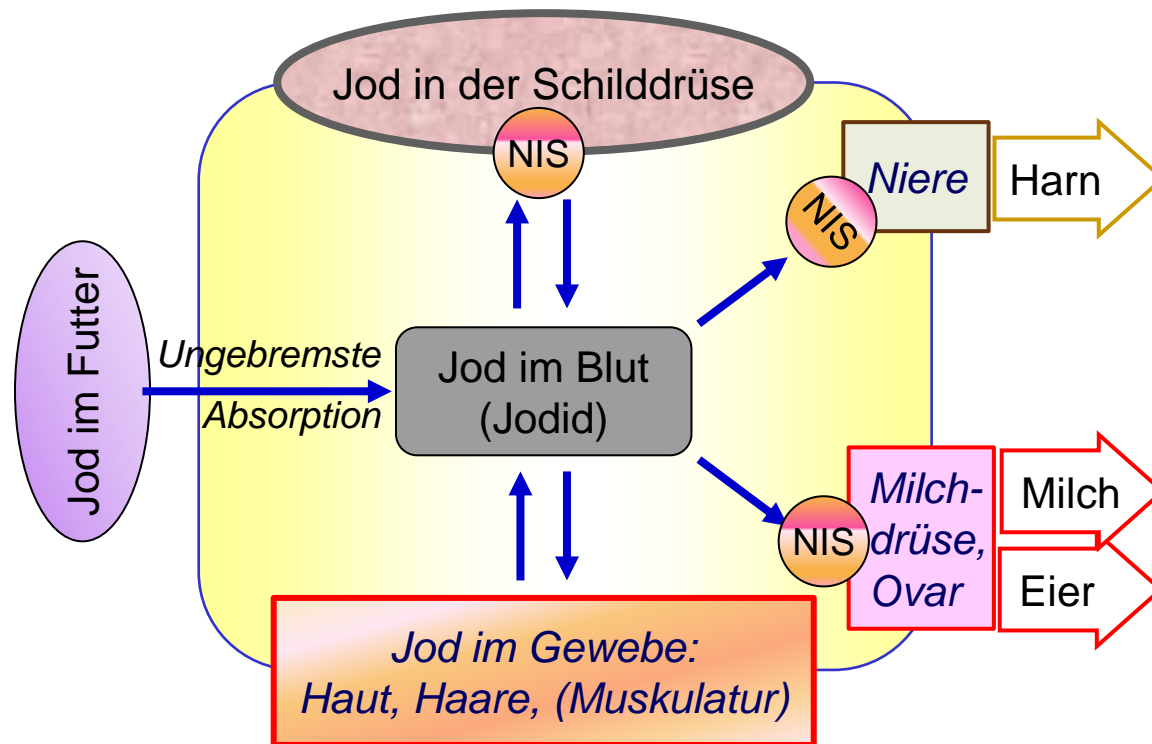


Sehr hohe Transfer-Raten vom Futter in Milch bzw. Eier  
2005: Reduzierung der maximal zulässigen Jodgehalte im Futter für Milchkühe und Legehennen auf 5 mg/kg.

UL für Erwachsene: 600 µg/Tag

(Kaufmann et al., 1998; Franke et al., 2006; Schöne et al., 2006)

# Antagonisten des Stoffwechsels von Jod



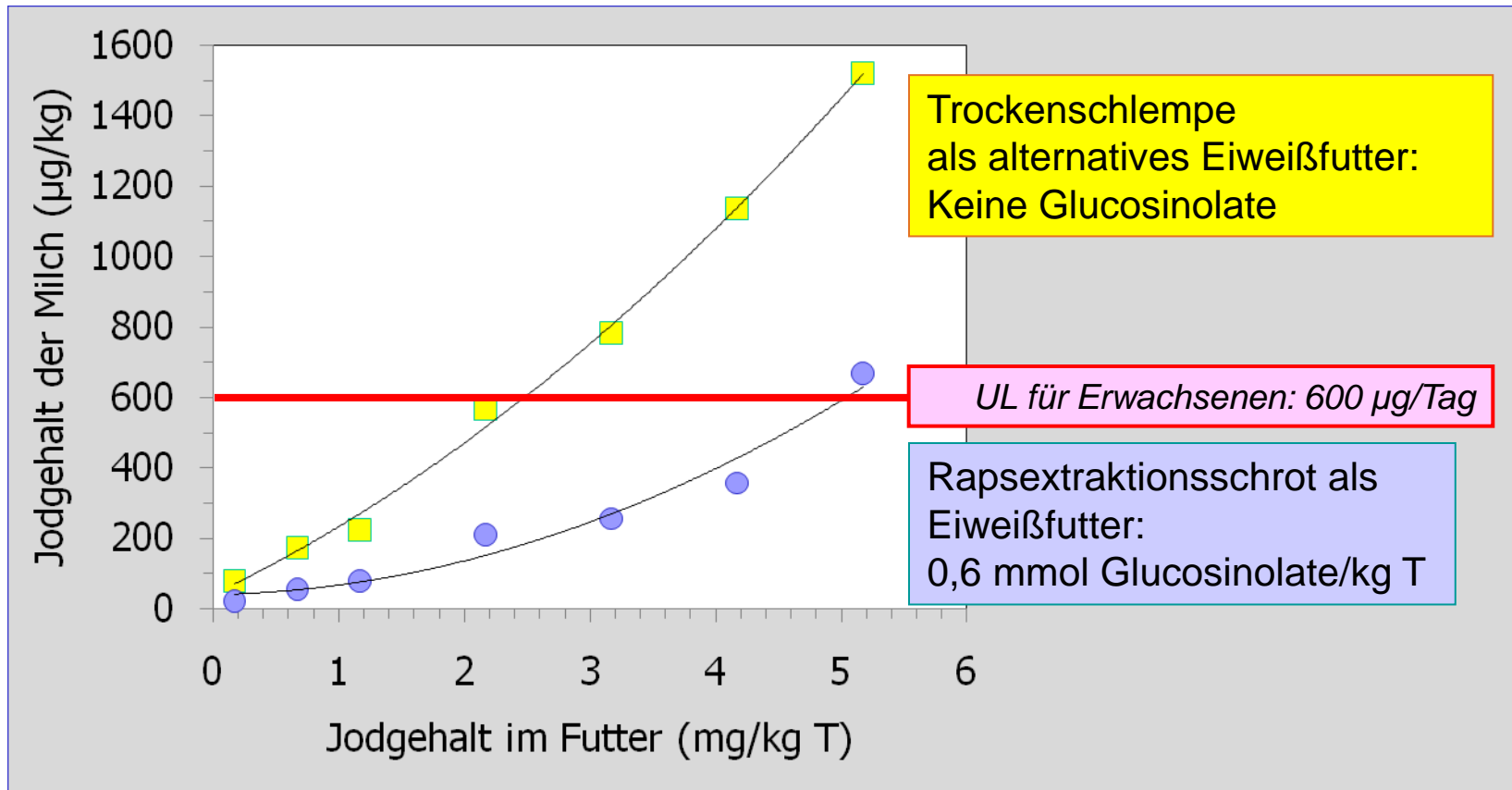
**Antagonisten des NIS**  
konkurrieren mit Jodid um den Transport am NIS und erhöhen dadurch den Jodbedarf:

$\text{NO}_3^-$   
 $\text{ClO}_4^-$   
 $\text{Br}^-$   
 $\text{SCN}^-$  (Thiocyanat)



<http://de.wikipedia.org/wiki/Raps>

# Effizienter Transfer von Jod aus dem Futter in die Milch: Zuviel des Guten?



(Franke et al. 2009)

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

Zink

Kupfer

Umweltwirkungen von Zink und Kupfer

Eisen

Selen

Jod



Schlussbetrachtungen

# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

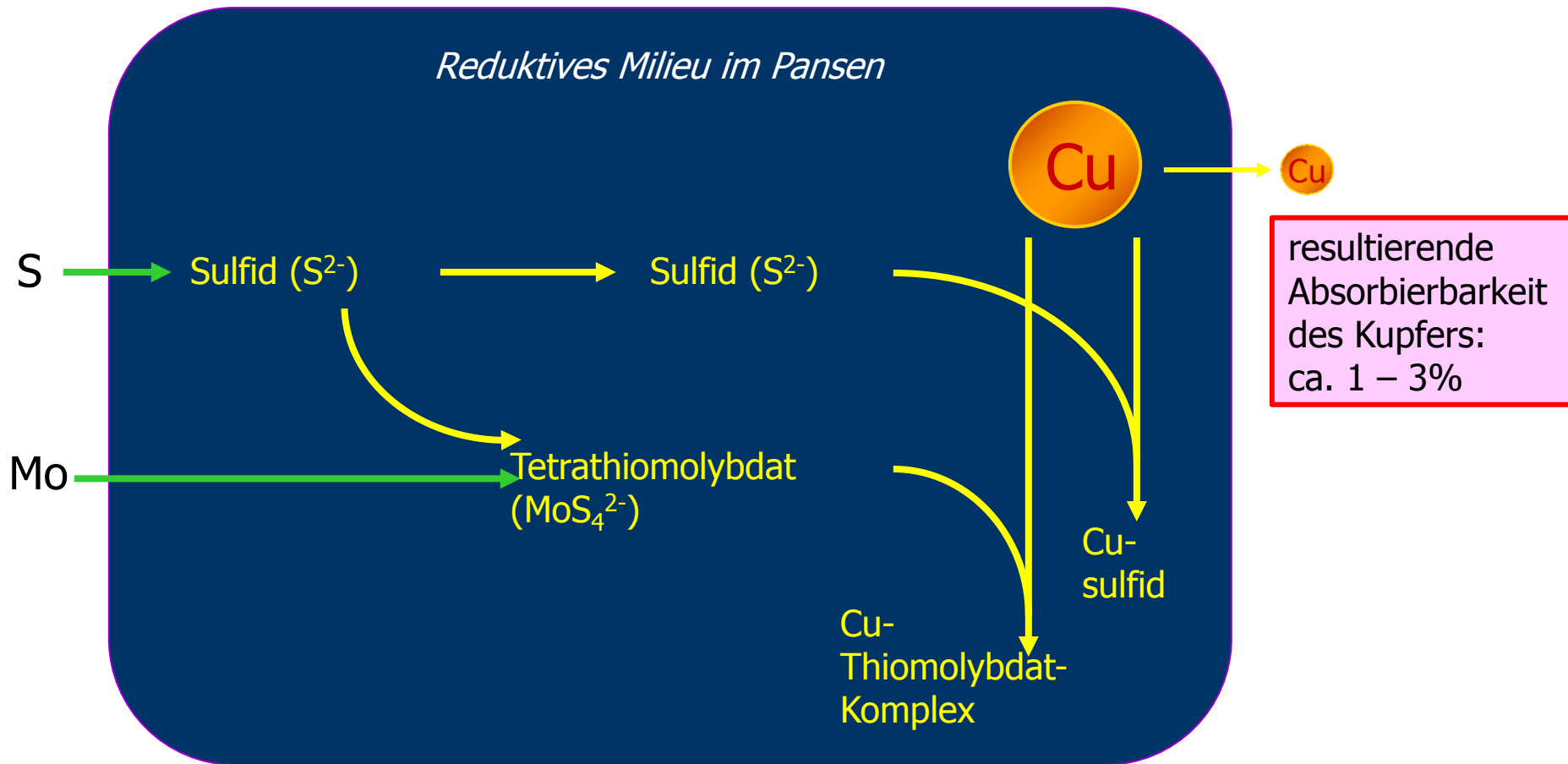
## - Schlussbetrachtungen -

- Supplementationen von Spurenelementen sind unerlässlich (Vermeidung von Gesundheitsschäden).
- Große Schwankungen in den Konzentrationen an Spurenelementen im Futter (detailliertere Messungen).
- Bedarfsüberschreitende Zufuhren sind physiologisch wirkungslos. Versorgungsempfehlungen enthalten bereits Sicherheitszuschläge.
- Stark überhöhte Zufuhren können die Tiergesundheit, den Umweltschutz und die Lebensmittelsicherheit beeinträchtigen.
- Optimum = physiologisch adäquate Mengen = Versorgungsempfehlungen.

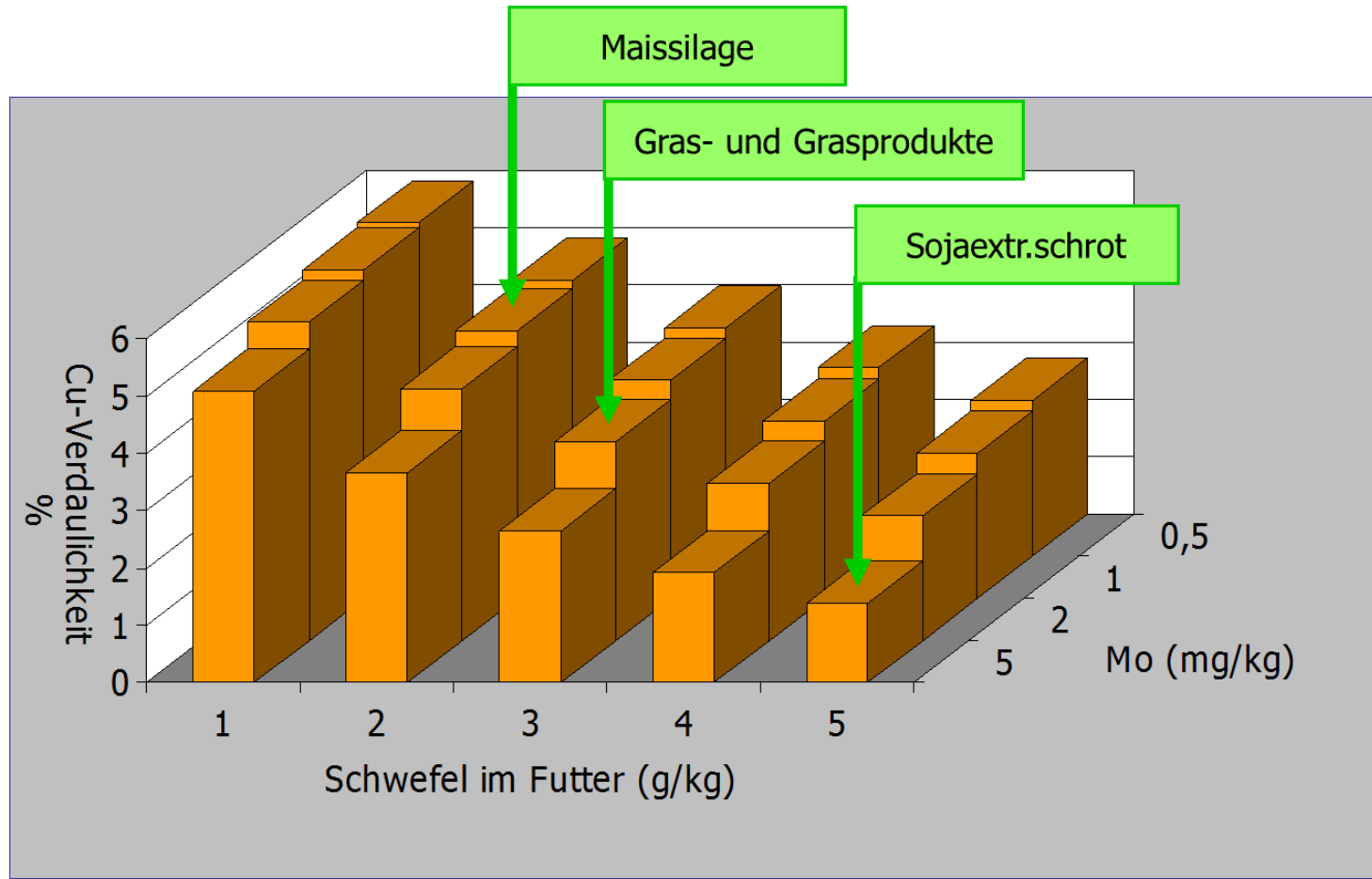


Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

# Schwefel und Molybdän können beim Wiederkäuer die Bioverfügbarkeit des Kupfers empfindlich beeinträchtigen

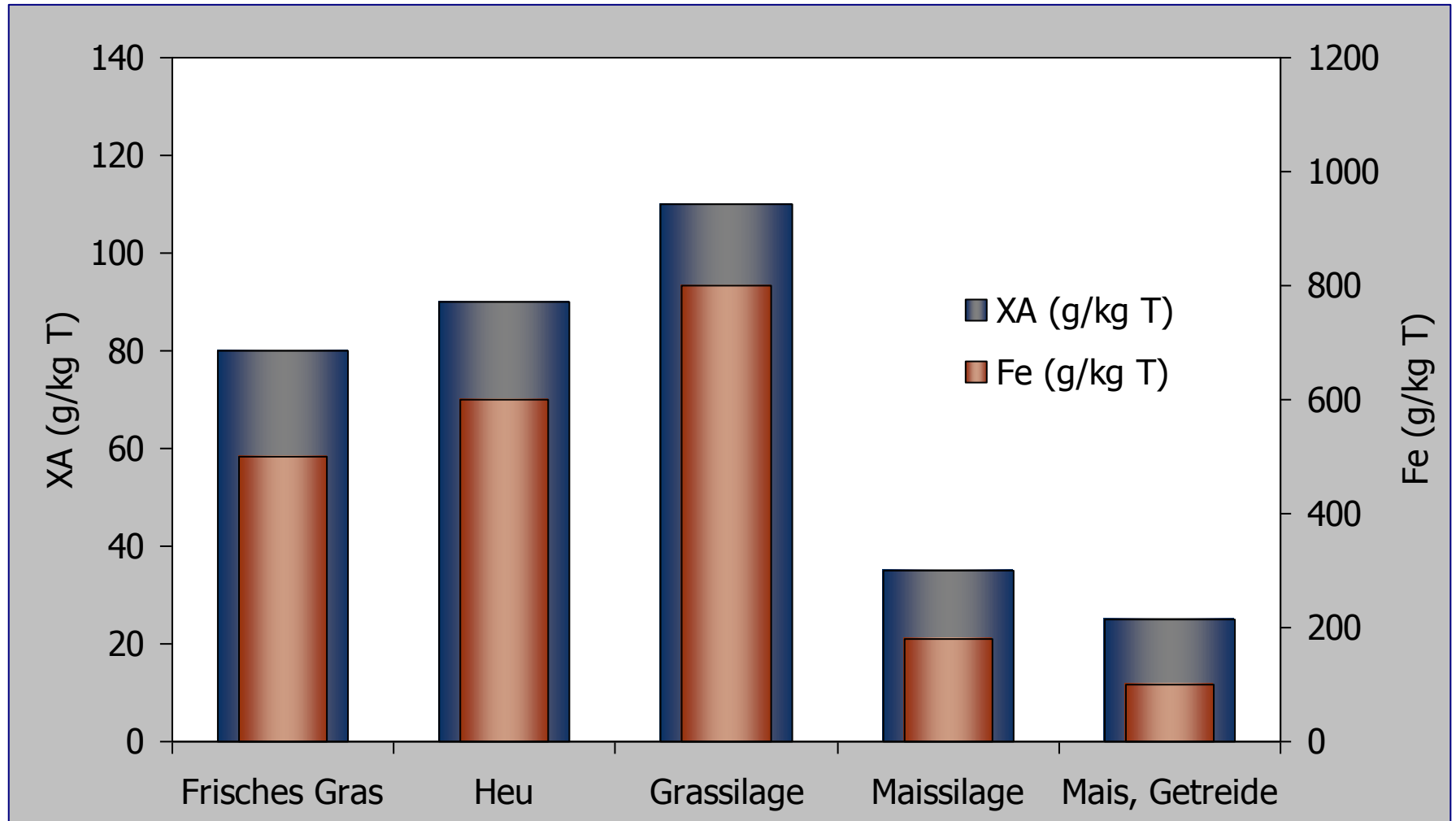


# Schwefel und Molybdän können beim Wiederkäuer die Bioverfügbarkeit des Kupfers empfindlich beeinträchtigen (2)



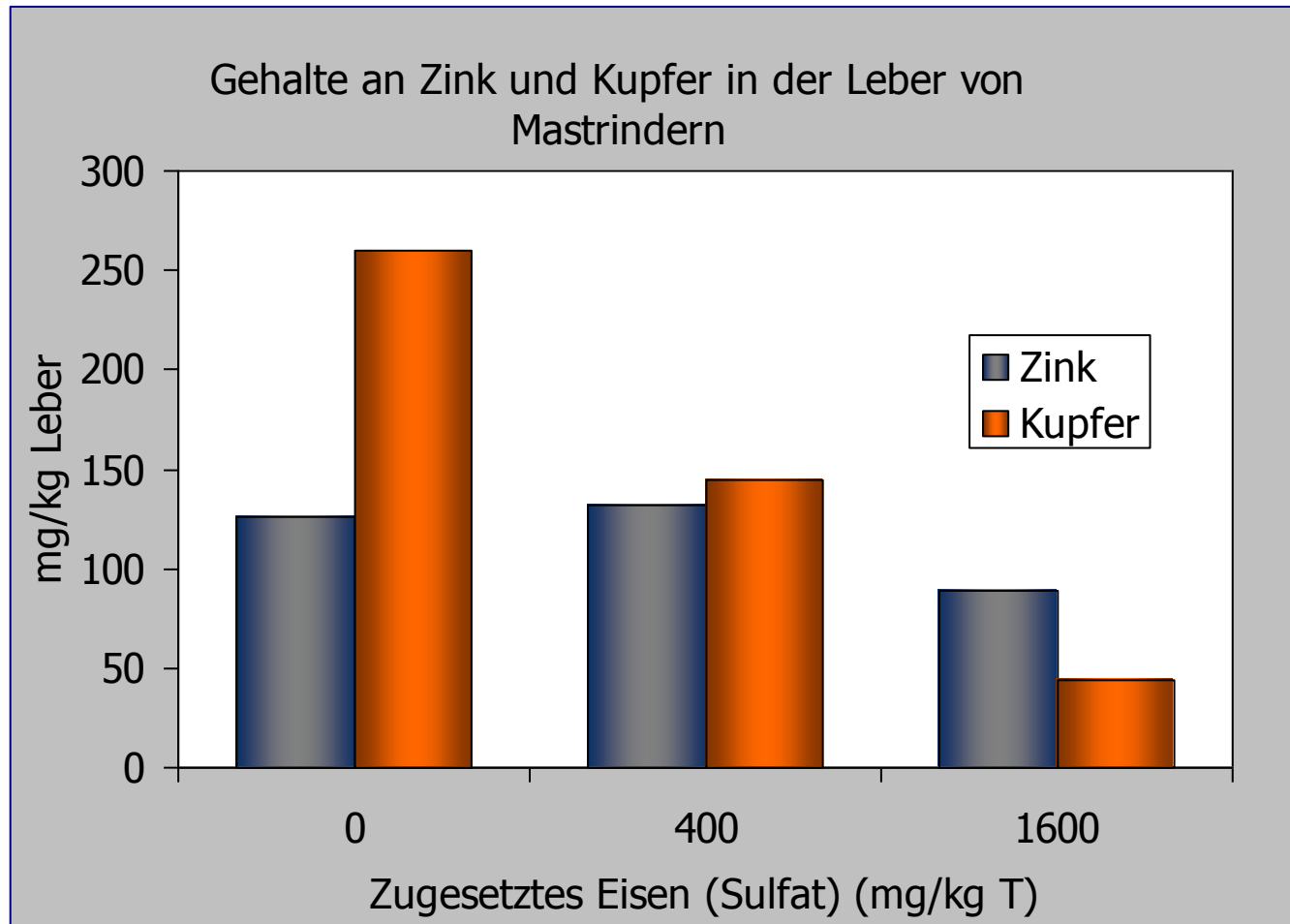
(Suttle and McLauchlan 1976)

# Grundfuttermittel enthalten erhebliche Mengen an Eisen



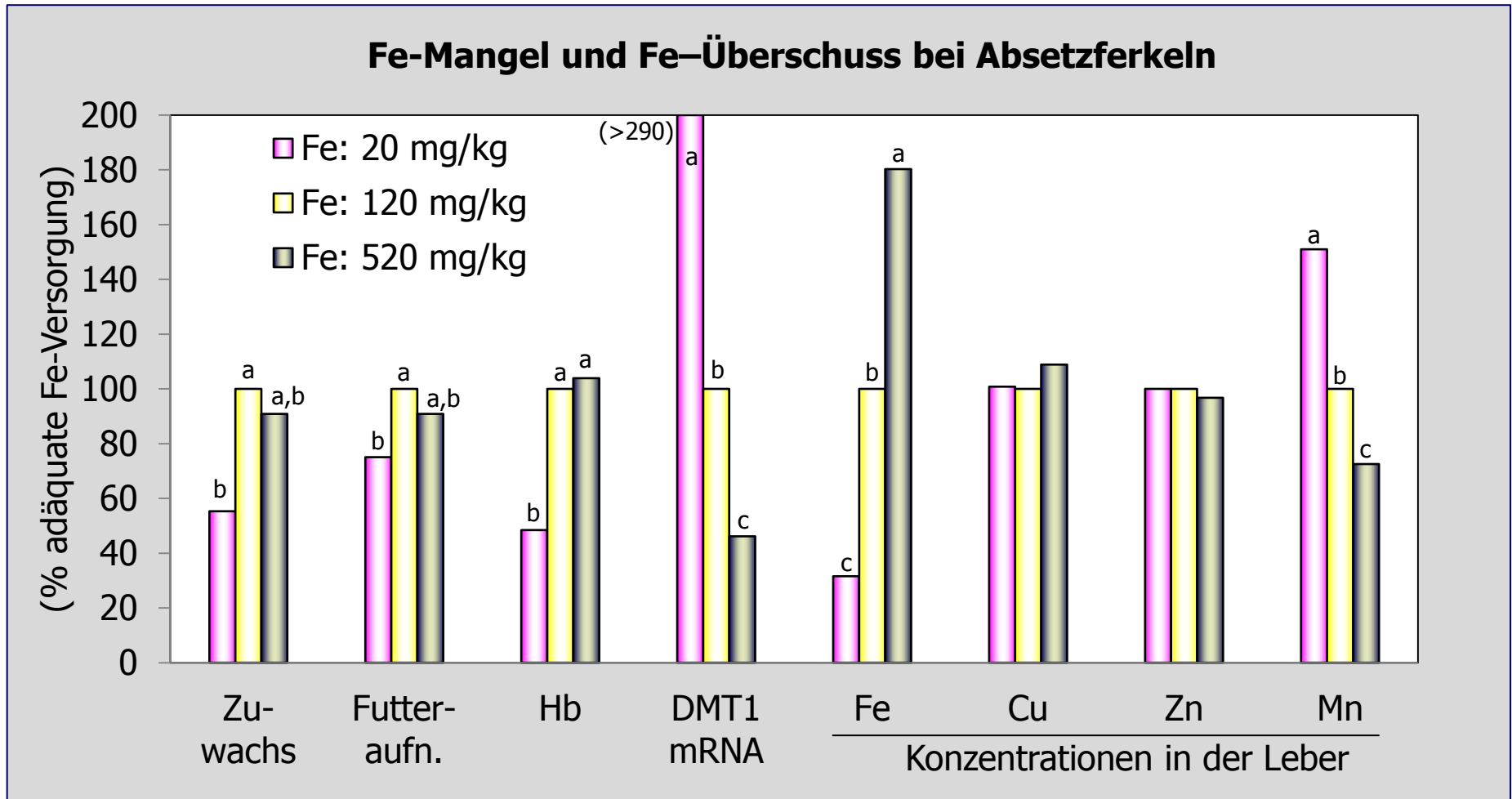
(Wiedner et al. 2001, Resch et al. 2009)

# Hohe Eisengehalte in Futtermittel können die Bioverfügbarkeit des Kupfers erheblich stören



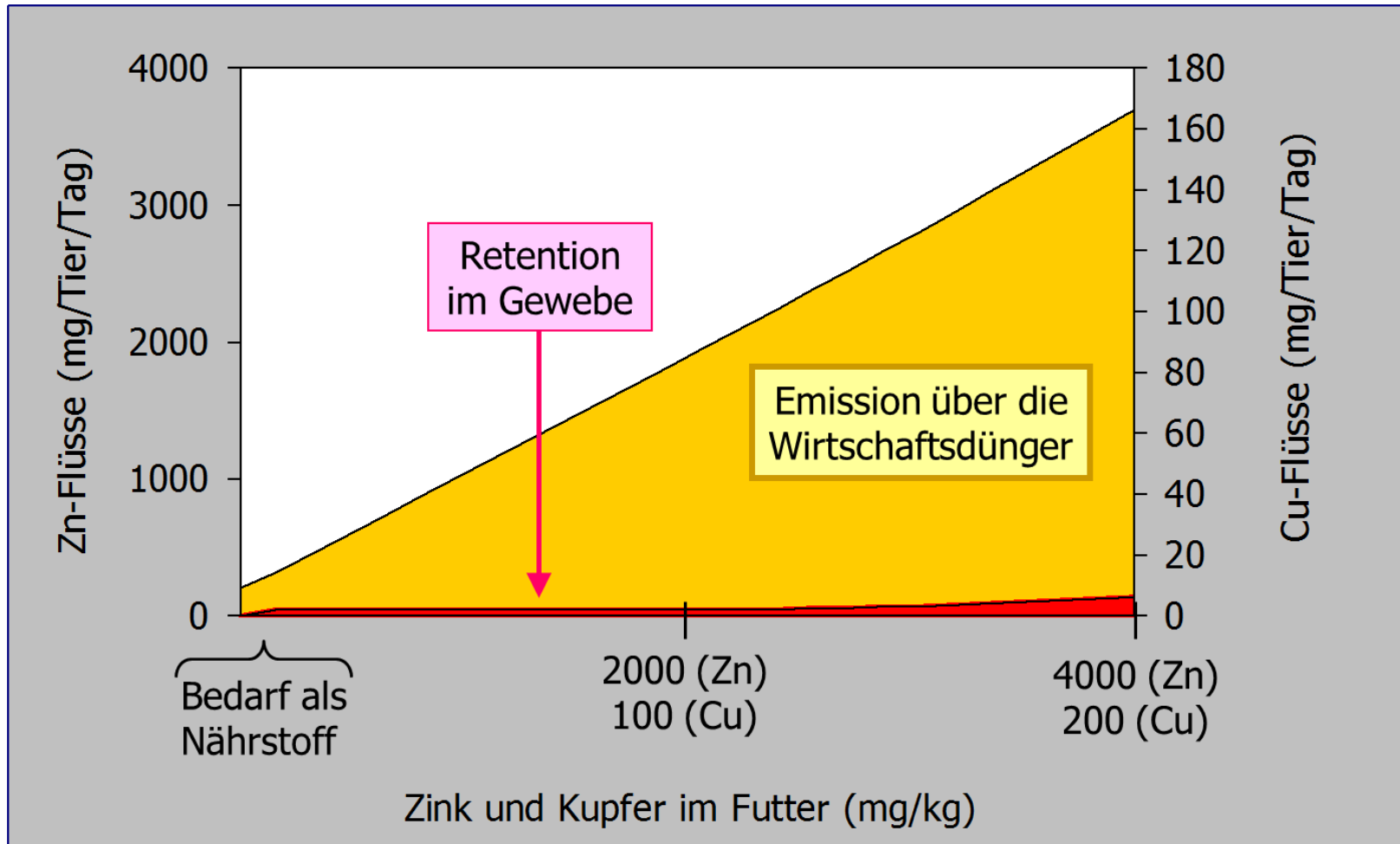
(Standish et al. 1969)

# Fe-Überschuss provoziert negative Interaktionen mit andere Spurenelementen

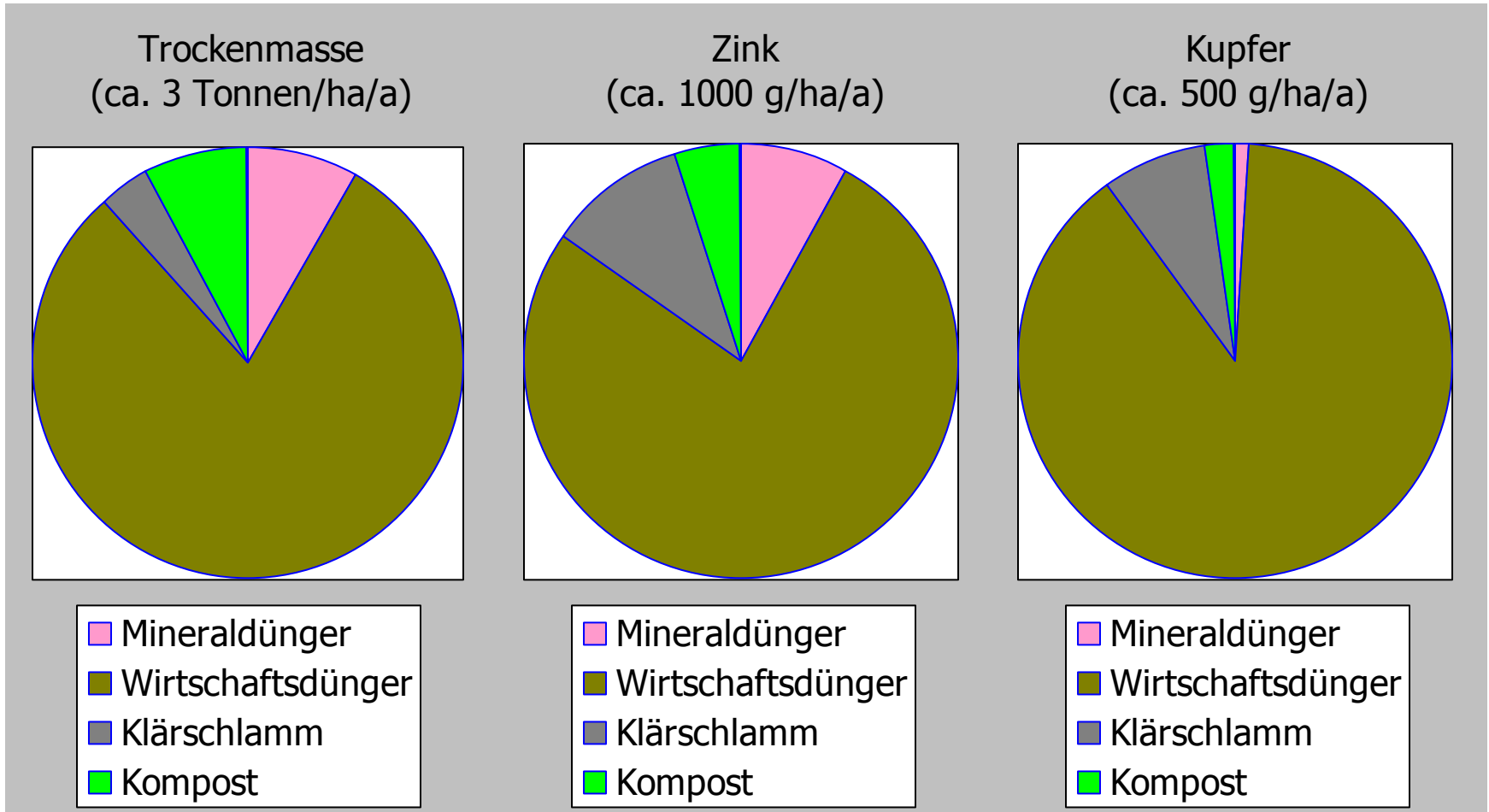


(Hansen et al. 2009)

# Exzessives Zn und Cu gelangen nahezu vollständig in die Wirtschaftsdünger



# Wirtschaftsdünger sind die Haupteintragspfade von Zink und Kupfer in den Boden



(UBA 2001)



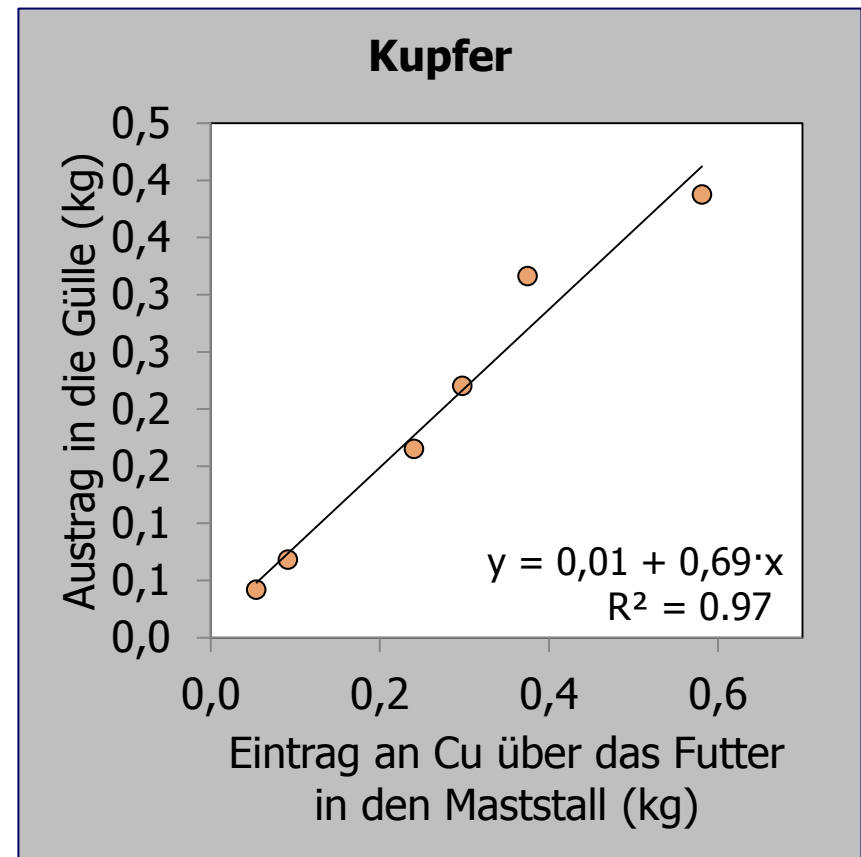
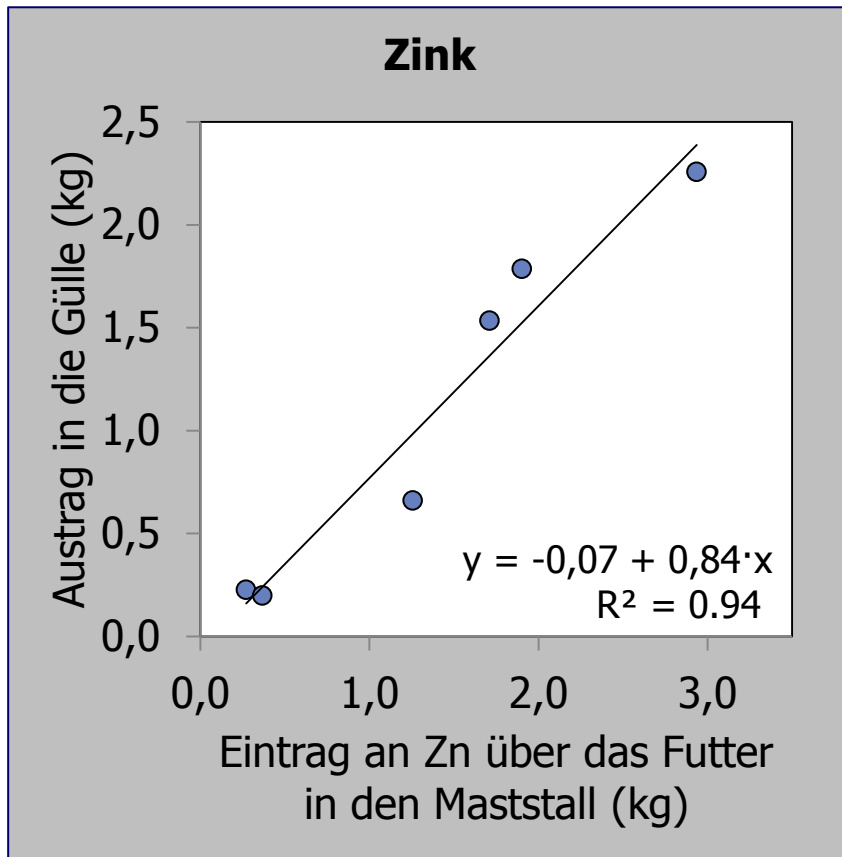
# „Auffällige“ Zn- und Cu-Gehalte in Wirtschaftsdüngern

(Kickinger et al. 2008)

			% Anteil „auffälliger“ Proben	
			Schwein (n=186)	Rind (n=143)
<b>Zink</b>	> 400 mg/kg T	(Bioabfall)	91	10
	> 2000 mg/kg T	(Klärschlamm Österreich)	12	0
	> 2500 mg/kg T	(Klärschlamm Deutschland)	8	0
<b>Kupfer</b>	> 100 mg/kg T	(Bioabfall)	90	8
	> 500 mg/kg T	(Klärschlamm Österreich)	17	0
	> 800 mg/kg T	(Klärschlamm Deutschland)	3	0

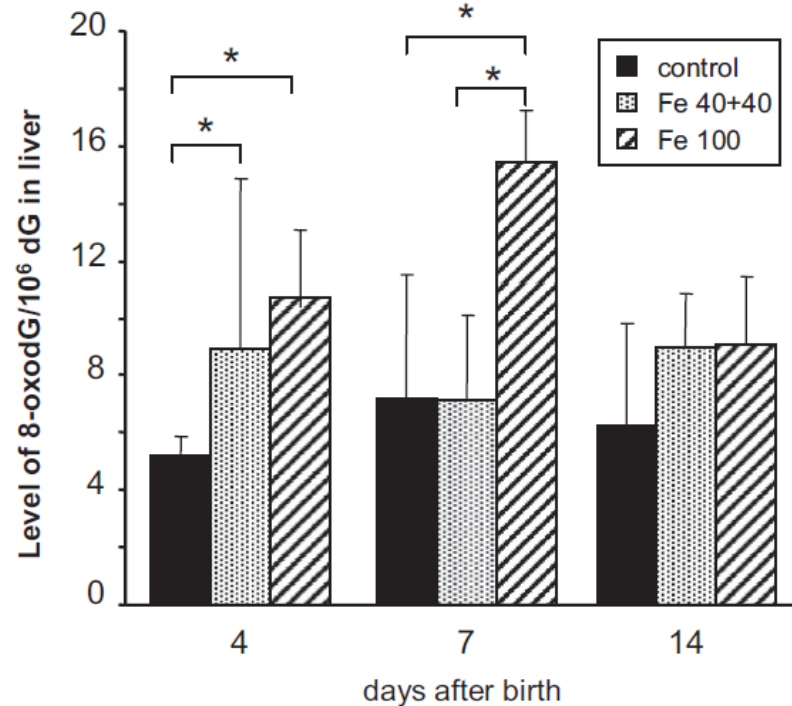
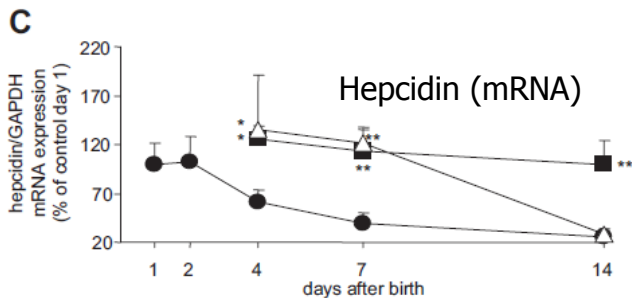
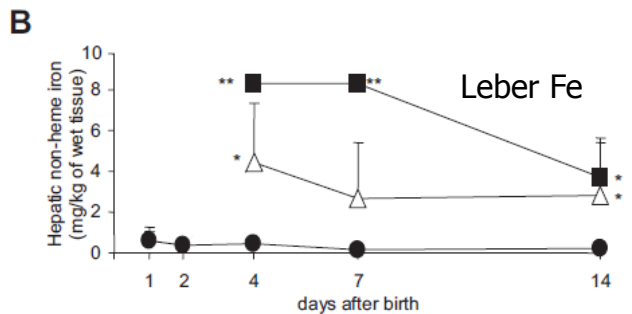
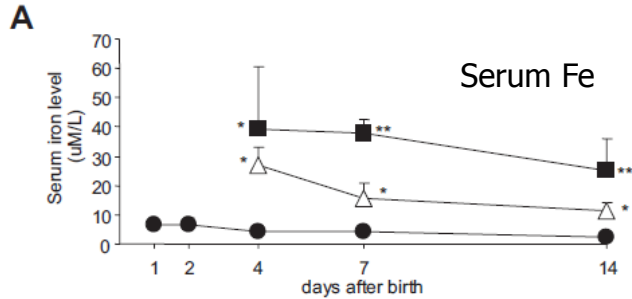
# Die Hauptquelle von Zn und Cu in Wirtschaftsdüngern aus der Schweinehaltung ist das Futter (Kicking et al. 2010)

Der Verzicht auf Zn- und Cu-Zufuhren oberhalb der Versorgungsempfehlungen eliminiert das „Umwelt-Problem“ hoher Gehalte in Wirtschaftsdüngern aus der Schweinehaltung.



# Fe-Injektion an neugeborene Ferkel induziert nachhaltig Hepcidin und verursacht oxidativen Stress

Neugeborene Ferkel: ● keine Fe-Gabe; △ 40+40 mg Fe i.m. Tag 3, 10; ■ 100 mg Fe i.m. Tag 3



8-oxodG = 8-Hydroxydesoxyguanosin:  
Biomarker für oxidative Schädigungen der DNA

(Lipinski et al. 2010)

# Selen-Mangel verursacht Ausfälle im Stoffwechsel mit schweren gesundheitlichen Folgen

## Die essentielle Funktion des Selen beruht auf der Aminosäure Seleno-Cystein:

Glutathion-peroxidase → Abwehr von organischen Peroxiden und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

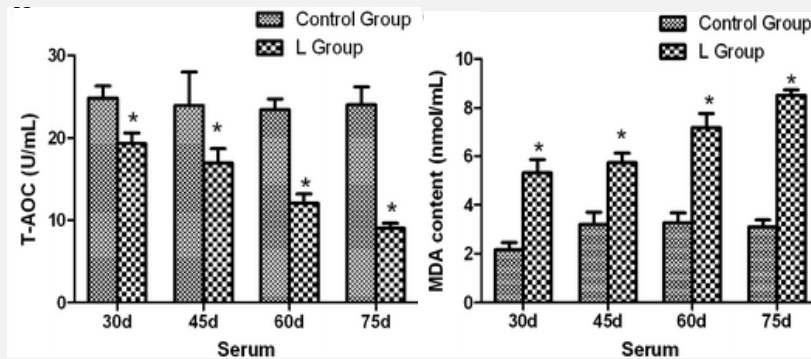
Jodothyronin deiodase → Schilddrüsenhormone T<sub>4</sub> → T<sub>3</sub>

Oxidativer Stress, Zelluntergang, inflammatorische „Kollateralschäden“, Fruchtbarkeitsstörungen



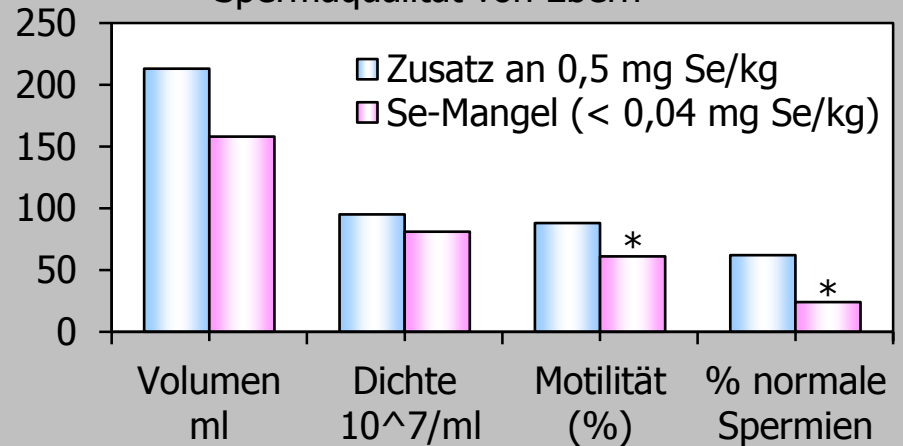
([http://images.wikia.com/camelid/images/0/03/Emirats2004\\_026.jpg](http://images.wikia.com/camelid/images/0/03/Emirats2004_026.jpg))

### Oxidativer Stress infolge von Selenmangel (0,03 mg/kg) bei Masthühnern



(Zhang and Wang 2003)

### Spermaqualität von Ebern



(Marin-Guzman et al. 1997)

# Selen und Mastitis?

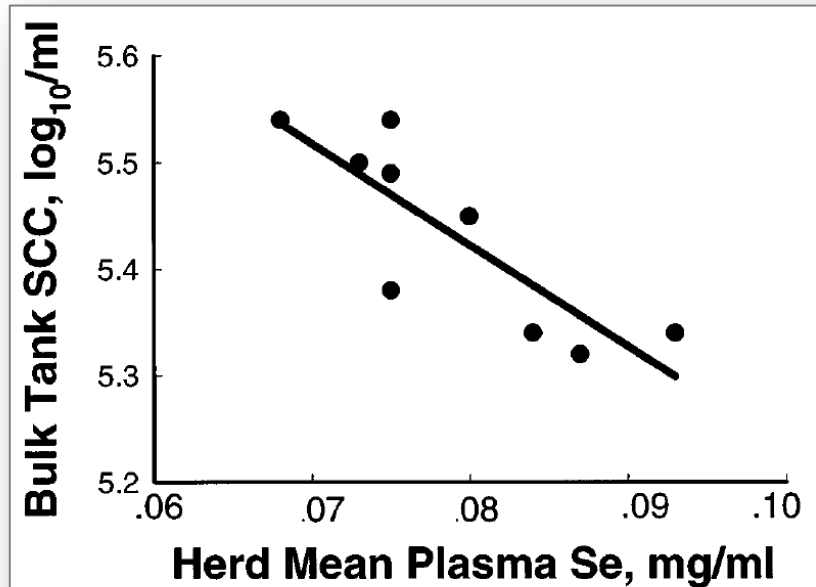
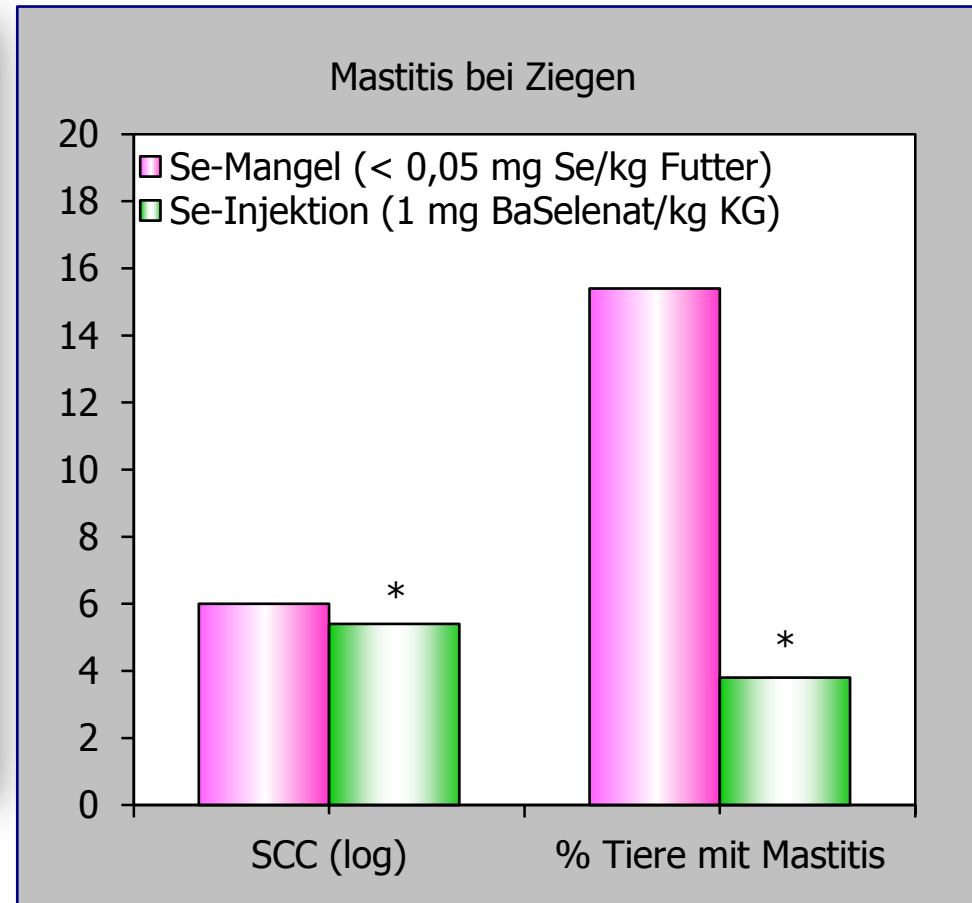


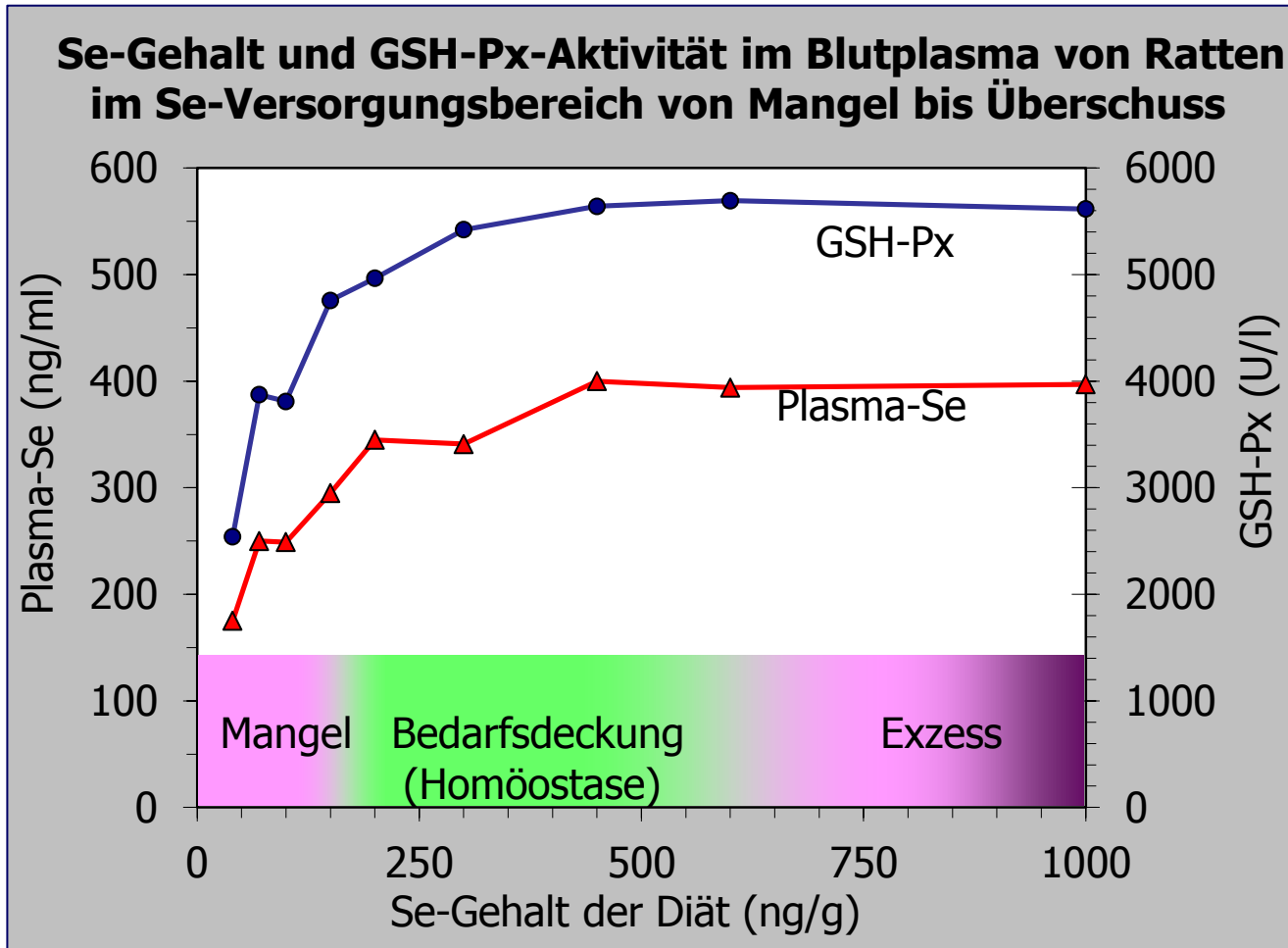
Figure 2. Relationship between herd mean Se concentration in plasma and bulk tank milk somatic cell count (SCC). Figure reprinted from Weiss et al. (1990) with permission.

(Smith et al. 1997)



(Sanchez et al. 2007)

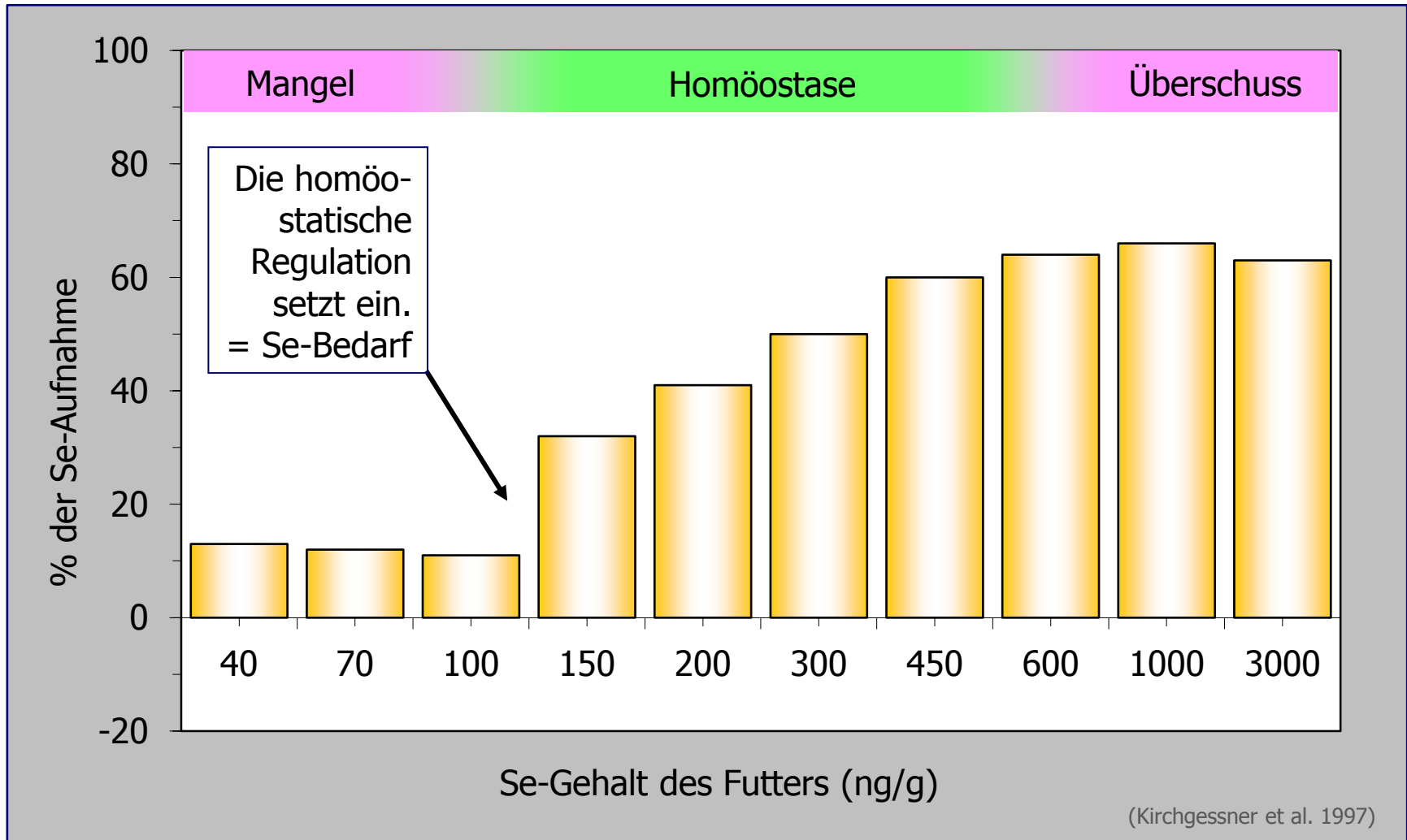
# Plasma-Se und GSH-Px-Aktivitäten im Blut sind nur begrenzt als Indikatoren des Se-Status verwertbar



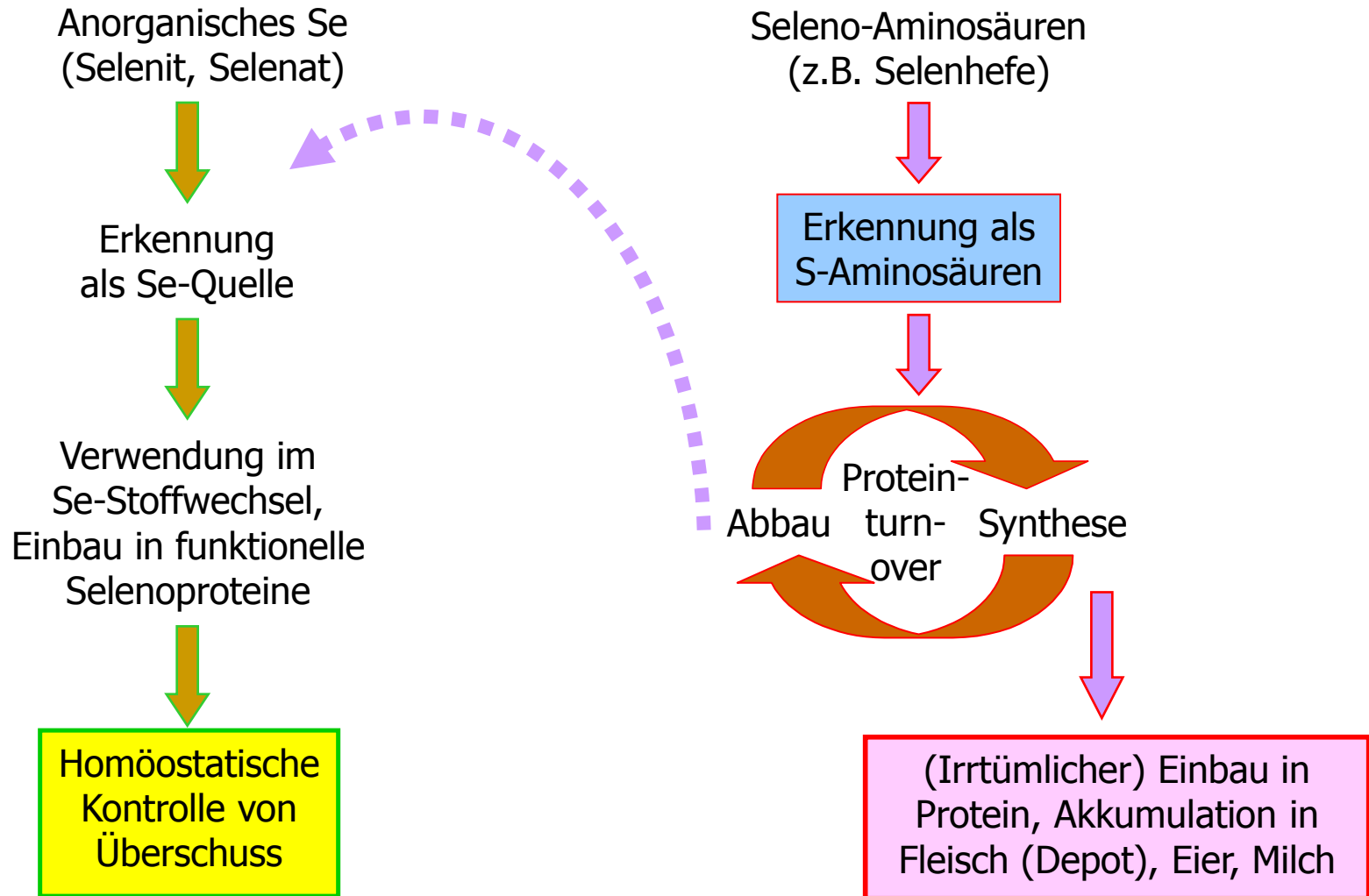
Plasma-Se-Spiegel und Aktivitäten der GSH-Px im Plasma steigen bis zum Überschussbereich an.

(Windisch und Kirchgessner 1999)

# Die Se-Homöostase erfolgt über die renale Exkretion

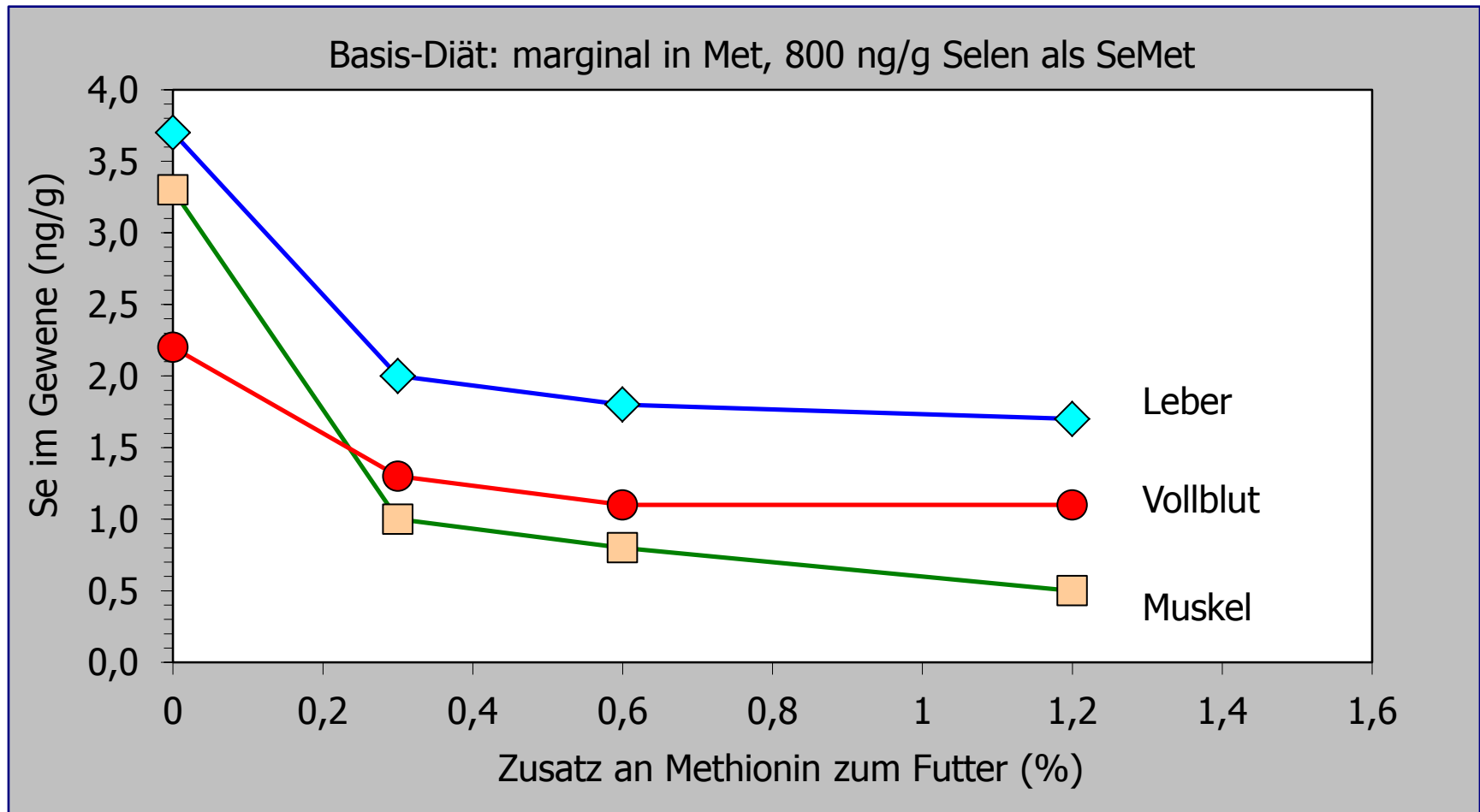


# Anorganisches vs. organisch gebundenes Selen (Selenhefe)





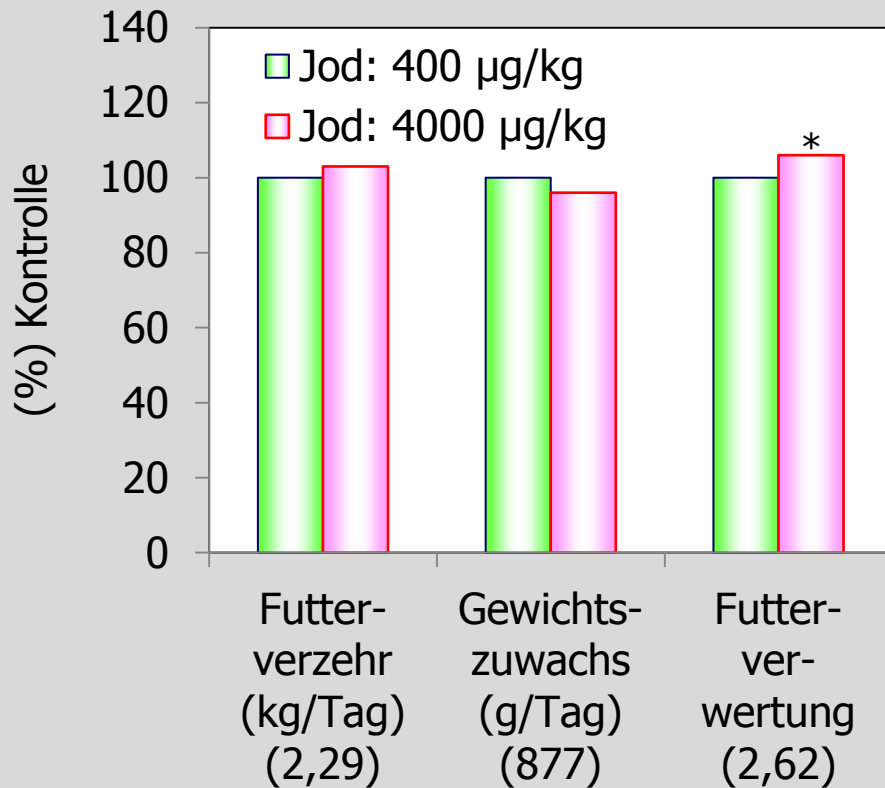
# Die Retention von Se im Gewebe hängt auch von der Versorgung mit S-hältigen Aminosäuren ab



(Butler et al. 1989)

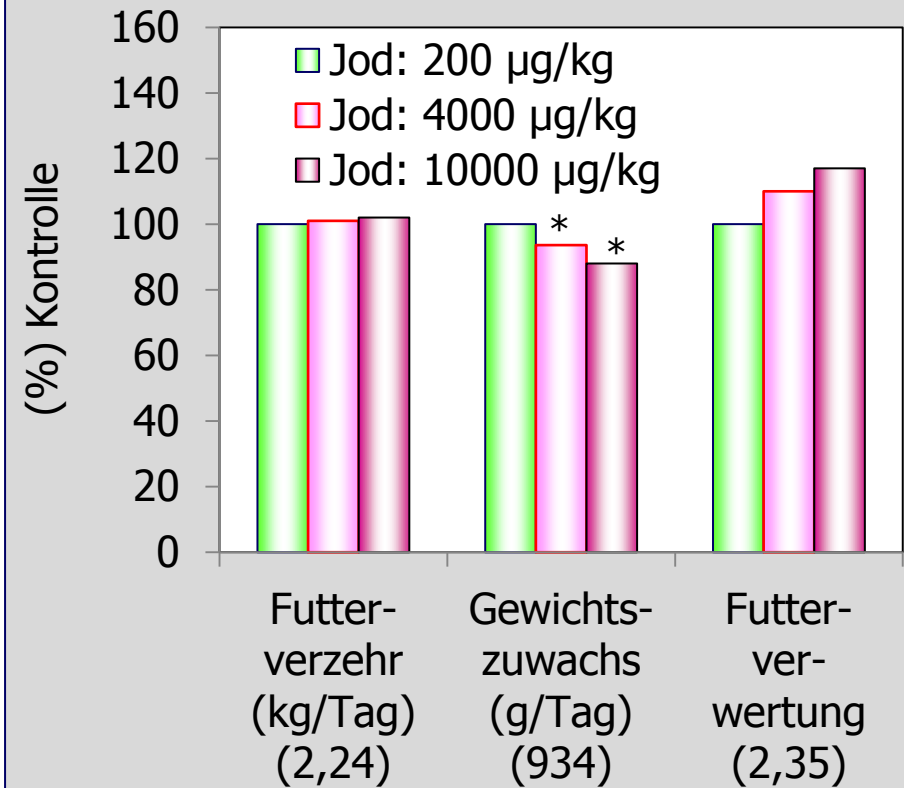
# Hat eine hohe Jodversorgung depressive Effekte auf die Mastleistung von Schweinen?

## Leistung von Mastschweinen bei Jodüberschuss (gesamte Mast)



(Wagner et al. 2009)

## Leistung von Mastschweinen bei Jodüberschuss (Anfangsmast)



(Li et al. 2012)