

# 24. HÜLSENBERGER GESPRÄCHE 2012

**Zusatzstoffe in der Ernährung**

H. WILHELM SCHAUMANN STIFTUNG



24. Hülsenberger Gespräche 2012  
*der H. Wilhelm Schaumann Stiftung*



**Hülsenberger  
Gespräche  
2012**



## Zusatzstoffe in der Ernährung

### Inhaltsverzeichnis

Begrüßung.....	W. WEISTHOFF	7
<b>1. Einsatz und gesetzliche Grundlagen</b>		
1.1 Bedeutung, Nutzung und Effizienz von Zusatzstoffen..... in Futtermitteln Diskussion	G. WEBER	9
1.2 Zusatzstoffe – Rechtliche Rahmenbedingungen in der Tier- und Humanernährung Diskussion	F. GRÜNDIG	25
1.3 Zusatzstoffe in Lebensmitteln ersetzbar?..... Diskussion	E. BERGHOFER	34
<b>2. Probiotika und Prebiotika</b>		
2.1 Probiotika und Funktionsparameter der intestinalen Barriere..... Diskussion	G. BREVES	48
2.2 Probiotika – Effekte auf die Mikrobiota..... Diskussion	J. ZENTEK	59
2.3 Probiotika und Darm-assoziiertes Immunsystem..... Diskussion	C. DEEG	74
2.4 Prebiotic with special emphasis on butyrogenic carbohydrates..... and the effects on gut function Diskussion	K. E. BACH KNUDSEN	84

<b>3. Enzyme, Aminosäuren, Spurenelemente und phyto gene Zusatzstoffe</b>		
3.1 Enzyme als Futterzusatzstoffe – . . . . .	O. SIMON	95
Wirkungsweise und Entwicklungstendenzen		
Diskussion		
3.2 Einsatz von Aminosäuren in der Tierernährung . . . . .	M. RODEHUTSCORD	108
Diskussion		
3.3 Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen . . . . .	W. M. WINDISCH	119
Diskussion		
3.4 Phyto gene Futterzusatzstoffe und ihre Wirkmechanismen . . . . .	S. E. KULLING	136
Diskussion		
3.5 Auf und Ab bei den Agrarpreisen – Wohin geht der Trend . . . . .	S. TANGERMANN	145
an den Märkten?		
Diskussion		
<b>4. Zukunftsperspektiven für Produzenten und Konsumenten</b>		
4.1 Zusatzstoffe: Qualität und Sicherheit tierischer Produkte . . . . .	A. HENSEL	156
Diskussion		
4.2 Perspektiven für die Entwicklung. . . . .	H. DANIEL	173
Diskussion		
4.3 Der Verbraucher im Spannungsfeld zwischen Information . . . . .	A. SPILLER	180
und Erwartung		
Diskussion		
Zusammenfassung . . . . .	G. BREVES	198
Schlusswort. . . . .	E. KALM	203
Teilnehmer der HÜLSENBERGER GESPRÄCHE 2012 . . . . .		204
Hülsenberger Gespräche von 1965 bis 2012 . . . . .		210



## Begrüßung zu den »24. Hülsenberger Gesprächen 2012«



Sehr geehrte Herren Seiller, sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen des Kuratoriums und des Vorstandes der H. Wilhelm Schaumann Stiftung begrüße ich Sie recht herzlich zu den 24. Hülsenberger Gesprächen und bedanke mich für Ihr zahlreiches Erscheinen.

An dieser Stelle möchte ich auch alle Referenten und Diskussionsleiter begrüßen und mich bereits jetzt für Ihre Zusage bedanken, im Rahmen der diesjährigen Veranstaltung durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse den Teilnehmerinnen und Teilnehmern Denkanstöße und Ideen zu vermitteln.

Seit nunmehr 45 Jahren wird durch die H. Wilhelm Schaumann Stiftung der wissenschaftliche Nachwuchs in den Nutztierwissenschaften gefördert.

Unterschiedliche Fragestellungen haben die wissenschaftliche Arbeit in den vergangenen Jahrzehnten begleitet. Während in den ersten Hülsenberger Gesprächen die Produktion der verschiedensten tier-spezifischen Produkte im Vordergrund stand, sind in jüngster Vergangenheit vermehrt Fragestellungen zur Mikrobiologie, Ressourcenschonung oder auch neuere Entwicklungen im landwirtschaftlichen Umfeld, wie die Produktion von Energie durch nachwachsende Rohstoffe, diskutiert worden.

Mein besonderer Dank gilt den Herren Seiller, die mit persönlichem und finanziellem Engagement die Fortführung und Weiterentwicklung der Schaumann Stiftung fördern.

Auch wenn das Zitat des griechischen Philosophen Sokrates (469-399 v. Chr.)

**Ich weiß, dass ich nichts weiß**

nicht immer treffend ist, regt uns dieses Zitat auch heute immer wieder zum Nachdenken an. Nicht nur Ihre wissenschaftlichen Arbeiten, sondern auch unsere täglichen Arbeitsabläufe finden sich in diesem Zitat wieder.

Mit einer wachsenden Weltbevölkerung steigt auch der Bedarf an Lebensmitteln. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass für die Erzeugung dieser Lebensmittel nur begrenzte Ressourcen, wie Fläche und Wasser, zur Verfügung stehen. Während sich die Weltbevölkerung von 3 Milliarden im Jahr 1960 auf annähernd 7 Milliarden Menschen im Jahr 2011 und wahrscheinlich auf erwartete 11 Milliarden Menschen im Jahr 2050 erhöht, wird die landwirtschaftliche Nutzfläche annähernd konstant bleiben. Neben einer Intensivierung der Pflanzenproduktion sind auch in der Ernährung alle Möglichkeiten auszuschöpfen, um vorhandene Futter- und Nahrungsmittel mit einer entsprechenden Effizienz, Qualität und Nachhaltigkeit produzieren zu können. Gleichfalls gilt es, mit diesen Nahrungs- und Futtermitteln eine Grundlage für Leistung und Gesundheit zu leisten. Unser aktuelles Generalthema wird Lösungen und Möglichkeiten aufzeigen.

Anlässlich der diesjährigen Hülsenberger Gespräche möchten wir das Generalthema „**Zusatzstoffe in der Ernährung**“ anhand von Vorträgen und Redebeiträgen erarbeiten und diskutieren. Dabei werden wir sowohl die Tier- als auch die Humanernährung betrachten. In unserem landwirtschaftlichen Umfeld

wird vermehrt der Einsatz von Vitaminen, Aminosäuren, Probiotika und Prebiotika, aber auch von Enzymen zur Steigerung der Verdaulichkeit von Kohlenhydraten, Proteinen, Fetten, von Phytin gebundenem Phosphor oder von Spurenelementen diskutiert. Dabei steht die Frage im Vordergrund, ob Futtermittel besser genutzt und damit Leistungen und Effizienz optimiert werden können. Der Einsatz derartiger Zusatzstoffe in der Humanernährung wird zumeist kritisch hinterfragt und negative Auswirkungen auf Gesundheit und Wohlbefinden in den Vordergrund der Betrachtung gestellt.

Diese Gruppe von Wirkstoffen soll näher beschrieben und ihre unterschiedlichsten Wirkungen analysiert werden.

Beginnen möchten wir im ersten Teil dieser Veranstaltung mit den Fragestellungen zu Bedeutung und Nutzen von Zusatzstoffen in der Ernährung unserer landwirtschaftlichen Nutztiere wie auch in der menschlichen Ernährung. Insbesondere der Einsatz von Zusatzstoffen in der Humanernährung stellt eine vielfältige Herausforderung dar. Rechtliche Aspekte zum Einsatz aller bereits genannten Zusatzstoffe runden diesen Themenblock ab.

Im zweiten Tagungsblock wird der Einsatz von Probiotika und Prebiotika diskutiert. Im Verdauungstrakt jedes Lebewesens sind Millionen von Mikroben aktiv und unterstützen verschiedenste Vorgänge, wie die Verdauung, das Immunsystem und auch die Eubiose. Nicht nur die Zusammensetzung und Funktion dieser verschiedensten Lebensgemeinschaften, sondern auch eine mögliche Unterstützung in der Wirkungsweise durch sogenannte Prebiotika sowie die Auswirkungen auf die sehr umfangreiche Themengruppe der Immunität werden hinterfragt.

Im darauffolgenden dritten Vortragsblock sollen in den einzelnen Beiträgen unterschiedlichste Gruppen von Zusatzstoffen in der Tierernährung dargestellt werden. Hierbei stehen nicht nur, wenn wir an die Spurenelemente denken, der Bedarf eines Lebewesens im Vordergrund der Betrachtung, sondern es stellt sich auch die Frage, wie einzelne Nährstoffe von Futtermitteln, hier sei an Proteine von Sojabohnen

und deren Verarbeitungsprodukte gedacht, durch Zusatzstoffe wie Aminosäuren, ersetzt werden können. Diese Stoffgruppe leistet nicht nur einen Beitrag im Hinblick auf Stoffwechsellastung, Leistung und Gesundheit, sondern trägt aufgrund von reduzierten Emissionen in der Produktion von Schwein und Geflügel auch zur Nachhaltigkeit bei.

Eine alternative Verwendung vorhandener Ressourcen, z.B. die bislang noch durch den Sojaanbau genutzten Flächen, ist die Folge. Aber auch neuere Zusatzstoffe, wie die umfassende und in ihrer Wirkung nicht spezifizierbare Stoffgruppe der phyto-genen Zusatzstoffe stehen im Focus der Diskussionen.

Der diesjährige Abendbeitrag, der sich mit der Situation der Rohstoffpreise an den Weltmärkten beschäftigt, schafft eine Überleitung zum vierten Tagungsblock des darauffolgenden Veranstaltungstages. Aber nicht nur Fragen zur Verbrauchersicherheit bei Einsatz derartiger Zusatzstoffe in der Ernährung sollen hinterfragt und diskutiert werden, vielmehr müssen auch die positiven Aspekte im Hinblick auf Produktqualität, Produktverwertung bewertet werden und damit im Einklang mit den Erwartungen der Verbraucher stehen. Gleichfalls gilt es, auch Perspektiven und Visionen zu betrachten.

Sehr geehrte Damen und Herren,

die vorgestellten Beiträge bieten unter dem diesjährigen Leitthema eine umfangreiche Diskussionsplattform. Schon immer sind die Hülsenberger Gespräche auch eine Veranstaltung für den interdisziplinären Wissensaustausch gewesen. Nicht nur die Diskussionsbeiträge im Plenum, sondern auch das persönliche Gespräch am Rande der Veranstaltung stellt eine gelebte Tradition der Hülsenberger Gespräche dar.

Nutzen Sie diese Diskussionsmöglichkeiten und tragen Sie mit Ihren Wortbeiträgen und Gesprächen zum Gelingen der diesjährigen Hülsenberger Gespräche bei.

Ich möchte nun Herrn Professor Dr. Schwarz um die Moderation des ersten Tagungsblockes der 24. Hülsenberger Gespräche bitten und wünsche uns einen erfolgreichen Veranstaltungsverlauf.



# Bedeutung, Nutzen und Effizienz von Zusatzstoffen in Futtermitteln

## 1 Einleitung

Monogastrische, landwirtschaftliche Nutztiere (Geflügel, Schweine) werden mit einem Alleinfutter versorgt, welches den Grundbedarf an essentiellen Nährstoffen (Kohlenhydrate, Fette und Eiweiss) möglichst vollständig abdeckt. Die Zusammensetzung besteht im Wesentlichen aus verschiedenen Rohstoffen wie Getreide, Hülsenfrüchte, Knollengewächse, pflanzlichen Öle und Fette sowie Nebenerzeugnissen aus der Lebensmittelindustrie. Bei der Formulierung eines Futters wird der Energiegehalt, sowie Fett- und Eiweissanteil der Nährstoffe berücksichtigt, im Übrigen wird aber nach dem „Least-Cost“-Prinzip gerechnet, was zumindest teilweise zu einem Untergehalt an essentiellen Mikronährstoffen führt. Deshalb werden dem Futter neben diesen Hauptnährstoffgruppen, welche für das Wachstum der Nutztiere notwendig sind, auch weitere Stoffe beigemischt, die zum Ablauf der Lebensvorgänge benötigt werden. Dazu gehören die Mineralstoffe und die Mikronährstoffe, im Wesentlichen die Aminosäuren und die Vitamine. Darüber hinaus finden sich in einem Mischfutter noch andere Futterzusatzstoffe wie Kokzidiostatika, Enzyme und Eubiotika. Diese Produkte steigern die Leistung von Nutztieren durch eine Verbesserung der Verdaulichkeit gewisser Hauptnährstoffe, schützen vor Krankheiten und modulieren die Darmflora. Aus ernährungsphysiologischer Sicht sind diese Stoffe nicht essentiell, sie erhöhen aber markant die Effizienz der modernen Nutztierproduktion und sind deshalb für die Profitabilität der Industrie von grösster Wichtigkeit.

## 2 Mineralstoffe

Die Mineralstoffe spielen als Stabilisatoren der Körpersubstanz und -funktion in wässriger Lösung (Blut, Zellflüssigkeit) und als Bestandteile von Aminosäuren und Proteinen, z.B. Enzymen eine wichtige Rolle im Stoffwechsel. Entsprechend des Bedarfs lassen sich Mineralstoffe in 2 Gruppen einteilen: Makroelemente (Chlor [Cl], Kalium [K], Kalzium [Ca], Magnesium [Mg], Natrium [Na], Phosphor [P], Schwefel [(S)] und Spurenelemente (Chrom [Cr], Eisen [Fe], Fluor [F], Jod [J], Kobalt [Co], Kupfer [Cu], Mangan [Mn], Molybdän [Mo], Selen [Se], Silizium [Si], Vanadium [V], Zink [Zn]). Eine weitere Einteilung ergibt sich aus der Funktion der Mineralstoffe: Baustoffe, z.B. die Mineralien in Knochen oder Zähnen sowie die Reglerstoffe wie z.B. die Elektrolyte zur Regulierung der Osmose. Sofern diese Mineralstoffe nicht in ausreichenden Mengen in den Futterrohstoffen vorhanden sind, müssen sie der Ration zugesetzt werden, um den Nutztieren optimale Wachstumsbedingungen zu ermöglichen. Die Mineralstoffe können in anorganischer Form verwendet werden oder als sogenannte Chelate. Dies sind metall-organische Verbindungen, die im Darmtrakt scheinbar besser absorbiert und im Körper effizienter verteilt werden.

## 3 Aminosäuren

Aminosäuren sind die Bausteine der Proteine; es handelt sich um organische Verbindungen mit mindestens 2 funktionellen Gruppen: eine Aminogruppe (-NH<sub>2</sub>) und eine Carboxygruppe (-COOH). In

der Tierernährung ist der Proteinnährwert durch den Mangel einer essentiellen Aminosäure limitiert (Liebig'sches Fass), d.h. da das Aminosäuren-Muster der Futtereiseweisse nicht genau dem Muster der Muskelproteine im Nutztier entspricht, müssen dem Tierfutter reine Aminosäuren zugesetzt werden, um eine optimale Ausnutzung des Futterproteins zu ermöglichen. Die erst-limitierende Aminosäure beim Geflügel ist das Methionin, während beim Schwein Lysin am wichtigsten ist. In Abhängigkeit von der Futterzusammensetzung werden der Ration jedoch auch weitere Aminosäuren zugesetzt.

#### 4 Kokzidiostatika

Eine Besonderheit bei den Zusatzstoffen stellen die Kokzidiostatika dar, welche dem Geflügelfutter für Broiler, Puten und Junghennen prophylaktisch zugesetzt werden, um die Entwicklung von Kokzidiose, einer parasitären Erkrankung im Darmtrakt, zu verhindern. Bei Legehennen sind diese nicht zugelassen und für Masttiere gelten Absetzfristen. Die wirksamsten Kokzidiostatika sind Antibiotika aus der Gruppe der Ionophoren (Monensin, Lasalocid, Salinomycin, Narasin, Maduramicin, Semduramicin) sowie Kombinationsprodukte (Narasin/Nicarbazin). Daneben existieren aber auch noch die älteren synthetischen Produkte (Robenidin, Decoquinat, Halofuginon, Diclazuril), welche wegen ihres spezifischen Wirkmechanismus aber schneller zur Entwicklung einer Resistenz der Parasiten gegen diese Produkte führen. Um die Resistenzbildung zu minimieren, werden diese Produkte meist in Rotationsprogrammen (Wechsel zwischen den Produkten nach mehreren Mastdurchgängen) oder in Shuttleprogrammen (Wechsel zwischen den Produkten innerhalb eines Mastdurchganges) eingesetzt.

Seit einiger Zeit gibt es auch Lebend-Impfstoffe mit unterschiedlicher Zusammensetzung an Spezies der Parasitengruppe *Eimeria*. Dabei handelt es sich jedoch nicht um Futterzusatzstoffe, sondern um Spezialprodukte, welche üblicherweise dem Trinkwasser zugesetzt werden. Da die Entwicklung eines soliden Immunitätsschutzes eine gewisse Zeit in Anspruch

nimmt, kann diese Methode nur bei längerer Mastdauer oder bei Legetieren eingesetzt werden. Ein erfolgreiches Konzept in der Kokzidioseprophylaxe ist allerdings auch ein regelmässiger Wechsel zwischen Kokzidiostatika und Impfung, um einer Resistenzentwicklung entgegen zu wirken.

#### 5 Karotinoide

Gelb bis orange gefärbte Eidotter werden von vielen Konsumenten als Indikator für ein gesundes Lebensmittel erkannt. Die natürliche Pigmentierung resultiert aus der Deposition von Karotinoiden, vor allem Xanthophyllen wie Lutein und Zeaxanthin aus dem Mais in das Hühnerei. Bei einem karotinoidarmen Futter kann diese Pigmentierung durch Zusatz von natürlichen oder synthetischen Karotinoiden in das Legehennenfutter erzeugt werden. Als natürliche Pigmente werden vor allem Pulver aus Tagetesblüten oder Paprika verwendet. Bei der Anwendung von solchen Produkten mit teilweise variablen Xanthophyll-Gehalten kann die resultierende Dotterfarbe jedoch in bedeutendem Umfang schwanken. Weiter können solche Pulver aus der Produktion mit Pestiziden belastet sein. Konsistentere Ergebnisse liefern synthetische Karotinoide wie Canthaxanthin (rot), Citranaxanthin (orange) und Apo-ester (gelb). Durch eine Mischung aus 2 dieser Pigmente lässt sich die gewünschte Dotterfarbe genau einstellen. Karotinoide sind potente Antioxidantien und üben auch physiologische Funktionen im Ei aus. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass Canthaxanthin die Embryomortalität reduziert und die Schlupfrate von Bruteiern erhöht (Rosa et al., 2012).

#### 6 Vitamine

Vitamine sind essentielle Mikronährstoffe, welche im Nährstoffwechsel eine zentrale Rolle einnehmen. Diese Substanzen sind wichtig für eine optimale Gesundheit sowie für die normalen physiologischen Funktionen wie Wachstum, Entwicklung und Fortpflanzung. Da die meisten Vitamine durch Nutztiere endogen nicht synthetisiert werden können, müssen diese aus dem Futter aufgenommen werden. Fehlen

Vitamine oder werden diese ungenügend absorbiert, entwickeln sich typische Mangelsymptome oder spezifische Krankheiten. Klassischerweise werden die Vitamine in 2 Gruppen eingeteilt: die fettlösliche Gruppe besteht aus den Vitaminen A, D<sub>3</sub>, E und K, während die Vitamine des B-Komplexes (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, Niacin, Pantothensäure, Folsäure und Biotin) sowie Vitamin C als wasserlöslich klassifiziert werden. Die fettlöslichen Vitamine werden durch aktive Mechanismen aufgenommen, welche denjenigen für die Fettabsorption ähnlich sind. Die Aufnahme von wasserlöslichen Vitaminen geschieht durch einfache Diffusion. Fettlösliche Vitamine werden in verschiedenen Körpergeweben (vor allem in der Leber) eingelagert, während die wasserlöslichen Vitamine nicht gespeichert, sondern schnell wieder ausgeschieden werden. Deshalb ist eine kontinuierliche Aufnahme von wasserlöslichen Vitaminen essentiell für die Sicherstellung einer ausreichenden Vitaminversorgung.

Klinischer Vitaminmangel führt in der Regel zu einem Appetitsverlust, zu Wachstumsverzögerung und Verschlechterung der Futtermittelverwertung, was bei Nutztieren eine verminderte Mastleistung sowie eine reduzierte Fruchtbarkeit zur Folge hat. Es gibt Mangelsymptome, die sehr spezifisch für einzelne Vitamine sind, z.B. Keratinisierung von Epithelien (Vitamin A), brüchige Knochen (Vitamin D<sub>3</sub>), muskuläre Myopathie (Vitamin E), Verlängerung der Blutgerinnungszeit (Vitamin K), Herzprobleme (Vitamin B<sub>1</sub>), Paralyse der Extremitäten (Vitamin B<sub>2</sub>), Dermatitis (Vitamin B<sub>6</sub>), schwerer Durchfall (Niacin), Fettlebern (Pantothensäure) oder Fussballendermatitis respektive Klauenprobleme (Biotin). Unzureichende Versorgung mit wichtigen Vitaminen kann irreversible Gesundheitsschäden auslösen, die sogar zum Tod des Tieres führen. Eine Ausnahme bildet das Vitamin C, da alle terrestrischen Nutztiere Ascorbinsäure endogen synthetisieren können. Trotzdem konnten mit Vitamin C-Supplementierung positive Effekte auf die Leistung von Nutztieren erzielt werden. Da der natürliche Vitamingehalt in den Futterrohstoffen für die erwartete Leistung von Nutztieren nicht ausreicht, müssen alle 13 Vitamine dem Tierfutter zugesetzt werden.

Für eine optimale Zulage von Vitaminen existieren Empfehlungen von staatlichen Organisationen (z.B. National Research Council; NRC, 1994 & 1998), von Vitaminherstellern (DSM, 2011) sowie von Zuchtbetrieben. Die letzteren übersteigen die minimalen Vorschläge von NRC oft, da deren Empfehlungen nicht nur klinischen Mangel verhindern, sondern optimales Wachstum und Gesundheit der Nutztiere ermöglichen sollen.

Eine Mehrzahl der klassischen Bedarfstudien für Vitamine, welche für die offiziellen Empfehlungen herangezogen wurden, stammt aus den Jahren 1960-1980. Einerseits wurden diese Versuche unter idealen Haltungsbedingungen durchgeführt (Einzelhaltung, Temperaturkontrolle und optimale hygienische Verhältnisse), welche nicht direkt relevant sind für die Produktionsbedingungen im industriellem Massstab. Es ist bekannt, dass der Vitaminbedarf geringer ist, wenn keine Stressfaktoren auf die Tiere einwirken. Andererseits hat die Züchtung von Nutztieren riesige Fortschritte gemacht, so dass der Bedarf der früheren Rassen nicht mehr repräsentativ für die heutigen Tierlinien ist. Havenstein et al. (2003) haben gezeigt, dass die heutigen Ross 308 Broilerküken mehr als dreimal produktiver in Bezug auf Gewichtszunahme und Futtermittelverwertung sind als eine vergleichbare Linie von 1957. Durch die ständig steigende Wachstumsrate und die kontinuierlich verbesserte Futtermittelverwertung, konsumieren die heutigen Nutztiere pro entwickelte Biomasse weniger Vitamine. Deshalb müssen die Vitaminempfehlungen regelmässig überprüft und wenn nötig angepasst werden. Der NRC (1994) Bedarf von Broilern für Vitamin B<sub>1</sub> von 1.8 mg/kg Futter, basierend auf einer Studie von Thornton und Shutze (1960), wurde durch einen neuen Versuch unter aktuelleren Bedingungen hinterfragt (Olkowski und Classen, 1996). Die Resultate zeigten, dass eine Vitamin B<sub>1</sub>-Versorgung über 2 mg/kg Futter zwar zu keinem schnelleren Wachstum führte, dass jedoch ein Minimum von 8 mg/kg notwendig war, um ein Absinken des Thiamin-Plasmaspiegels zu verhindern. Dieses Resultat wurde als Hinweis interpretiert, dass eine höhere Supplementierung von Vitamin B<sub>1</sub> not-

wendig ist, um hoch-leistende Broiler bedarfsgerecht zu versorgen. Ebenso wurde für Vitamin D3 kürzlich gezeigt, dass eine Fütterung von Broilern mit 10'000 IE/kg im Vergleich zu 5'000 IE/kg Futter das Wachstum signifikant beschleunigte, die Bruchfestigkeit der Tibia verbesserte sowie die Häufigkeit der tibialen Dyschondroplasie verringerte (Whitehead et al., 2004). Da in der EU derzeit 5'000 IE/kg die maximal zulässige Limite der Vitamin D3-Versorgung bei Broilern darstellt, fragten sich die Autoren, ob diese Beschränkung nicht aufgehoben werden sollte.

Unter den Bedingungen der „industriellen“ Tierhaltung können sich Infektionskrankheiten rasch innerhalb eines Bestandes ausbreiten. Die Effizienz des Immunsystems als wichtigstes Abwehrorgan ist abhängig von einer guten Nährstoffversorgung, damit die Effektorzellen proliferieren sowie Antikörper synthetisieren können. Innerhalb der Mikronährstoffe haben die antioxidativen Vitamine A, E und C eine direkte modulierende Aktivität auf das Immunsystem (Klasing, 1998).

Für Vitamin A (VA) haben Leutskaya und Fais bereits 1977 gezeigt, dass die Antikörperproduktion im Hühnerküken abhängig ist von der VA-Dosis im Futter. In Tieren mit der höchsten VA-Zulage lag die Antikörperkonzentration bis 5-mal über derjenigen der Kontrolle. Andere Autoren fanden, dass das Wachstum von Bursa und Thymus ohne VA-Zulage gehemmt war (Davis und Sell, 1983). Ebenso war die T-Zell abhängige Immunreaktion bei tiefer VA-Aufnahme reduziert und bei steigender VA-Zulage verstärkt (Sklan et al., 1989). Über- oder Unterversorgung mit Vitamin A führte zu einer erhöhten Empfindlichkeit von Küken für eine *E. coli*-Infektion, was auch mit einer Unterdrückung der Immunantwort gekoppelt war (Friedman et al., 1991). In Küken ohne VA-Zulage waren sowohl die Antikörperproduktion wie auch die proliferative Reaktion gegen *Mycobacterium tuberculosis* im Vergleich zu supplementierten Küken gehemmt (Sklan et al., 1994). Ähnliche Beobachtungen wurden auch mit anderen Infektionskrankheiten wie die Newcastle-Krankheit gemacht (Lessard et al., 1997). In Puten waren ebenfalls An-

tikörperproduktion und T-Zellproliferation nach Immunisierung mit Newcastle- und Pockenviren durch VA verbessert (Sklan et al., 1995) und in Legehennen unter Hitzestress steigerte eine hohe VA-Zulage (12'000 IE/kg) den Antikörpertiter gegen Newcastle-Viren (Lin et al., 2002).

Tengerdy et al. (1972) waren die erste Gruppe, die einen signifikanten Effekt einer Vitamin E (VE)-Zulage auf die Immunantwort zeigen konnten. Hühner und Puten auf VE-supplementiertem Futter hatten eine tiefere Mortalität und höhere Haemagglutinationstiter nach Infektion mit *E. coli* (Nockels, 1979). Vitamin E induzierte bei Broilern auch höhere Konzentrationen von zirkulierenden Antikörpern gegen NDV und *Pasteurella anatipestifer* nach entsprechender Impfung mit diesen Antigenen (Franchini et al., 1986). In einem ähnlichen Modell mit 300 mg/kg VE konnten neben gesteigerten Immunparametern auch eine verbesserte Gewichtszunahme und Futtermittelverwertung festgestellt werden (Swain et al., 2000). Weitere Resultate mit positiven Effekten auf die Immunantwort im Geflügel mit VE-Dosierungen von 200-300 mg/kg wurden von Boa-Amponsem et al. (2000) berichtet. Auch die maternale Immunität konnte mit VE-Supplementierung verbessert werden. Küken von Bruthennen, welche mit hohen VE-Dosen versorgt und gegen NDV geimpft waren, hatten eine gesteigerte T-Lymphozyten-Proliferation sowie höhere Antikörpertiter gegenüber Küken von Kontrollhennen (Haq et al., 1996). In Bezug auf die Krankheitsresistenz sind die Erkenntnisse widersprüchlich. In einer Studie erhöhte eine VE-Supplementierung die Immunantwort von Broilern gegen Kokzidiose sowie verbesserte in nicht-immunisierten Küken die Gewichtsentwicklung und reduzierte die Mortalität nach Infektion (Colnago et al., 1984). Im Gegensatz dazu vermochte VE die negativen Effekte der Kokzidiose wie Wachstumsdepression, Darmläsionen oder Oocystenausscheidung nicht zu beeinflussen. Die tiefen Vitamin E-Spiegel deuteten allerdings auf eine gestörte Absorption von Vitamin E durch Malabsorption als Reaktion auf die *Eimeria maxima*-Infektion hin (Allen und Fetterer, 2002).

Wenn Vitamin C (VC) in hohen Dosen an Hühnerküken verfüttert wurde, konnte die Antikörperreaktion gegen *Brucella abortus* erhöht werden (McCorkle et al., 1980). Mit VC-Zusatz wurde auch der immundepressive Effekt der infektiösen Bursakrankheit vermindert und sowohl die humorale wie die zelluläre Immunität gestärkt (Wu et al., 2000). In Legehennen konnte bezüglich Lymphozytenproliferation unter Hitzestress ein synergistischer Effekt zwischen VC und VE beobachtet werden (Puthongsiriporn et al., 2001).

Einige Vitamine verbessern auch nachhaltig das Tierwohl von Nutztieren unter kommerziellen Haltingsbedingungen. Die tibiale Dyschondroplasia (TD) ist eine Störung der Mineralisierung in der Wachstumszone der Langknochen und kann zu deren Deformation und als Konsequenz zu Lahmheit und Schmerzen bei Broilern führen. Vitamin D<sub>3</sub> allein hat bei der erlaubten Dosierung keinen Effekt, doch können verschiedene Vitamin D<sub>3</sub>-Metaboliten die Entstehung von TD in Broilern verhindern (Edwards, 1990). Besonders der erste D<sub>3</sub>-Metabolit 25-Hydroxycholecalciferol reduziert die Häufigkeit von TD in jungen Küken, besonders wenn deren Ca-Zufuhr suboptimal ist (Ledwaba und Roberson, 2003). Pododermatitis ist ein häufiges Problem bei Broilern wie auch bei Puten und wird mit schlechter Einstreuqualität in Verbindung gebracht. Allerdings haben verschiedene Untersuchungen gezeigt, dass Biotinsupplementierung solche Läsionen an den Fussballen reduzieren kann (Dobson, 1970; Harms und Simpson, 1977; Clark et al. 2002). Beim Schwein können Hornprobleme bei den Klauen zu blutigen Verletzungen führen. Eine erhöhte Biotinzulage verbessert nachhaltig die Hornqualität (Webb et al., 1984; Simmins und Brooks, 1988) und verringert Lahmheit und Schmerzen, welche besonders bei Sauen oft die Keulung der betroffenen Tiere nach sich zieht.

Fleisch hat eine relativ kurze Haltbarkeit, da die Oxidation der Lipide zum typisch ranzigen Geruch beziehungsweise Geschmack führt. Vitamin E ist das stärkste, fettlösliche Antioxidans, welches die Kettenreaktion der durch freie Radikale induzierte Lipido-

xidation unterbrechen kann. Unzählige Studien mit Geflügel-, Schweine- und Rindfleisch aus Fütterungsstudien mit hoher VE-Zulage haben gezeigt, dass die oxidative Stabilität der Lipide verbessert und damit die Entwicklung von ranziger Verderbnis verzögert werden kann. Somit ist die Versorgung von Geflügel (Weber, 2001), Schweinen und Rinder in der Mast mit zusätzlichem Vitamin E die effizienteste Maßnahme, um eine optimale Fleischqualität zu erhalten. Fleisch ist für viele Leute ein wichtiger Bestandteil der täglichen Ernährung und deckt auch einen Teil des Vitaminbedarfs, besonders der B-Gruppe ab. Deshalb erhöht die Versorgung von Masttieren mit ausreichenden Vitaminzulagen den ernährungsphysiologischen Wert des Endproduktes. Auch Eier sind als wertvolles Nahrungsmittel anerkannt, welches in perfekter Form wichtige Mikronährstoffe wie Vitamine oder Mineralstoffe transportieren kann. Werden Vitamin E (Sünder et al., 1999) und Beta-Karotin (Jiang et al., 1994), zwei wertvolle Antioxidantien mit gesundheitsfördernden Eigenschaften, in höherer Dosierung an Legehennen verfüttert, dann steigt deren Deposition im Eidotter signifikant an. Durch eine kombinierte Verfütterung von verschiedenen Nährstoffen (Leinensamen, Vitamin D, Folsäure, Vitamin E, Lutein, Zeaxanthin, Jod und Selen) können Eier mit Mehrfach-Anreicherung produziert werden (Bourre und Galea, 2006).

Es ist weitgehend akzeptiert, dass die minimalen Vitaminzulagen, welche lediglich klinische Mangelerscheinungen verhindern nicht ausreichen, um eine optimale Gesundheit und Leistung von Mast- und Reproduktionstieren bei gutem Wohlbefinden zu erreichen sowie eine hohe Qualität des Endproduktes zu erhalten. Deshalb muss der Vitaminversorgung in der Tierernährung eine spezielle Aufmerksamkeit geschenkt werden, um das genetische Potential von modernen Nutztieren unter den heutigen Haltingsbedingungen optimal ausschöpfen zu können.

## 7 Futtermittelenzyme

Futtermittelenzyme unterstützen den Abbau von Nahrungsbestandteilen, welche von den endogen

sezernierten Enzymen nicht oder nur ungenügend aufgeschlossen werden. Solche Produkte werden in erster Linie eingesetzt, um Futterkosten einzusparen. Dieser Faktor ist besonders im heutigen Umfeld mit steigenden Futterpreisen von grosser Bedeutung. Futtermittelenzyme haben jedoch noch weitere positive Eigenschaften wie zum Beispiel die Verbesserung der Produktivität der Nutztiere, eine Optimierung der Darmgesundheit und die Erhöhung der Nachhaltigkeit der Tierhaltung, welche für die Tierproduktion wichtig sind.

Die wichtigsten Futtermittelenzyme sind Phytasen (55% des Gesamtmarktes) und Karbohydrasen (40%). Bei den letzteren haben Glukosidasen (Xylanasen und Glukanasen) die grösste Bedeutung, obwohl der Einsatz von Amylasen ansteigt. Reine Proteasen sind relativ neu (5% des Marktes), wachsen aber schnell, besonders im Geflügelsegment. Aus wissenschaftlichen Untersuchungen sowie praktischer Erfahrung ergeben sich die folgenden Erkenntnisse zum optimalen Einsatz von Futtermittelenzymen:

Phytasen sind am effizientesten in Rationen mit einem hohen Anteil an Phytinsäure, wie z. B. Getreide oder Getreidenebenprodukte, Mehl aus Ölsamen und Leguminosen. Wenn inorganischer Phosphor teuer ist, kann sich eine höhere, als die empfohlene Dosierung für einen Tierhalter lohnen. Phytasen setzen auch andere Mikronährstoffe frei, wie Mineralien und Aminosäuren und erhöhen die umsetzbare Energie des Futters.

Xylanasen und Glukanasen haben ihre höchste Wirksamkeit in Rationen auf Getreidebasis mit einem hohen Anteil an Nicht-Stärke-Polysaccharide wie z.B. Weizen, Gerste und Roggen. Die Effizienz dieser Produkte ist im Geflügel grösser als in Schweinen, da die hohe Viskosität des Darminhalts bei schnell wachsenden Masthühnern besonders nachteilig ist. Beim Schwein profitieren wegen ihres unterentwickelten Verdauungssystems junge Ferkel mehr als ältere Masttiere oder Sauen. Auch Amylasen werden vermehrt mit Erfolg in jungen Nutztieren eingesetzt, meistens in Kombination mit anderen Enzymen.

Bei den Proteasen sind Monokomponenten-En-

zyme am wirksamsten. Solche Produkte können im Geflügel die Proteinverdaulichkeit um 7 bis 8% erhöhen und dadurch den Proteinbedarf oder die Notwendigkeit, kristalline Aminosäuren dem Futter zusetzen zu müssen, reduzieren.

Aus diesen Elementen lässt sich ableiten, dass Enzyme am wirksamsten sind bei sub-optimalen Bedingungen, wenn die Verdaulichkeit der Nährstoffe reduziert ist (Anwesenheit von anti-nutritionellen Bestandteilen wie Nicht-Stärke-Polysaccharide oder Phytinsäure) oder bei jungen Tieren mit einer noch nicht vollständig entwickelten Verdauungskapazität.

Um die Effizienz von Futtermittelenzymen weiter zu verbessern, wird durch die Hersteller versucht, die Verweildauer der Enzyme im Darmtrakt zu verlängern oder die hydrolytische Aktivität der Enzyme zu steigern. Beide Massnahmen verstärken die Aktivität von Enzymen, was zu einer Erhöhung der freigesetzten Nahrungsbestandteile führt. Ebenfalls werden vermehrt Monokomponenten-Enzyme entwickelt, da dadurch unerwünschte Nebenaktivitäten von komplexen Enzymgemischen ausgeschlossen werden können. Eine weitere Möglichkeit, das derzeit vorhandene Enzymportfolio besser zu nutzen, ist die Kombination mehrerer unterschiedlicher Enzyme. Beispielsweise verbessert eine Amylase die Stärkeverdaulichkeit im Darm und erhöht dadurch die Glukoseabsorption, was gleichzeitig den Mechanismus für die Aufnahme von Aminosäuren positiv reguliert. Deshalb kann die Kombination einer Amylase mit einer Protease das Wachstumspotential von Nutztieren über das Niveau der entsprechenden Einzelprodukte anheben.

## 8 Eubiotika

Obwohl der Hygienestandard in der modernen Tierhaltung kontinuierlich erhöht worden ist, leidet die Industrie immer noch unter diversen Infektionskrankheiten, welche sich in Tierbeständen schnell ausbreiten können. Seit dem Verbot von antibiotischen Wachstumsförderern in Europa im Jahre 2006 kämpft die Tierernährungsindustrie besonders mit infektiösen Störungen der Mikroflora im Verdauungstrakt von Nutztieren. Die klinischen Fälle von



nekrotischer Enteritis (*Clostridium perfringens*) beim Mastkücken sowie des Ferkeldurchfalls (*E. coli*) kurz nach dem Absetzen haben deutlich zugenommen. Deshalb sind neue Konzepte auf natürlicher Basis entwickelt worden, welche die Darmflora modulieren und pathogene Keime wie *C. perfringens*, *Salmonella* oder *E. coli* inhibieren und das Wachstum von nutzbringenden Mikroorganismen aus der Gruppe der Laktobazillen fördern können. Zu diesen nicht-therapeutischen Alternativen gehören Probiotika, Präbiotika, Synbiotika, organische Säuren und essentielle Öle (Wenk, 2002). Da solche Produkte die Darmflora aus einem Zustand der Dysbiose in eine Eubiose überführen können, werden sie als Eubiotika bezeichnet. Eine Unterkategorie dieser Naturstoffe stellen die Aromen dar. Diese werden einerseits eingesetzt, um einen unangenehmen Geruch des Tierfutters zu überdecken oder um dank eines angenehmen Geruchs die Futteraufnahme des Zieltieres zu vergrößern.

Probiotika sind Futterzusatzstoffe aus lebenden Mikroorganismen, welche positive Effekte auf die Gesundheit und das Wohlbefinden des Zieltiers ausüben können. Ursprünglich stammen solche probiotischen Mikroorganismen oft aus dem Darmtrakt eines gesunden Tieres der gleichen Spezies. Diese Produkte müssen allerdings einige wichtige Kriterien erfüllen. Sie müssen die Fähigkeit zur Adhäsion an das Darmepithel besitzen, resistent sein gegen den tiefen pH-Wert des Magens sowie mit anderen Mikroorganismen im Biotop des Darmtraktes konkurrieren können. Weiter müssen die Mikroorganismen während der normalen Lagerung des Produktes lebensfähig bleiben und die technologischen Prozesse bei der industriellen Futterherstellung unbeschadet überstehen können. Laktobazillen und Bifidobakterien werden derzeit am häufigsten als Probiotika eingesetzt. Es gibt aber weitere Gruppen mit probiotischen Eigenschaften wie zum Beispiel Streptokokken, Bazillen, Enterokokken und gewisse Hefen (*Aspergillus*, *Candida*, *Saccharomyces*) (Patterson und Burkholder, 2003). Die Wirkung von Probiotika basiert auf mehreren Mechanismen. Einerseits wird die normale Darmflora durch kompetitive Exklusion stabilisiert, andererseits die Verdaulichkeit

der Nährstoffe erhöht und das Immunsystem stimuliert (Kabir, 2009).

Bei den Präbiotika handelt es sich um unverdauliche Nahrungsbestandteile, welche durch die selektive Stimulierung des Wachstums oder der Aktivität eines Mikroorganismus respektive einer Gruppe von Darmbakterien einen positiven Effekt auf das Zieltier ausüben (Gibson und Roberfroid, 1995). Effiziente Präbiotika sind stabil gegen eine Hydrolyse durch Verdauungsenzyme oder eine Absorption durch das Darmepithel, sie besitzen die Fähigkeit zur selektiven Anreicherung eines oder einer bestimmten Anzahl von Mikroorganismen, modulieren in einer positiven Weise die Darmflora und stärken das Immunsystems des Zieltieres (Simmering und Blaut, 2001). Die Gruppe der Frukt-Oligosaccharide (FOS, Oligofruktose, Inuline) und andere Arten von Oligosacchariden liefert die wichtigsten Präbiotika. Mannan-Oligosaccharide (MOS) werden ebenfalls zur Regulierung der Darmflora eingesetzt, aber sie haben einen anderen Wirkmechanismus. Es wird vermutet, dass diese Produkte direkt pathogene Mikroorganismen fixieren und eliminieren können (Spring et al., 2000). Kombinationen von Präbiotika und Probiotika sind unter dem Terminus Synbiotika bekannt.

Organischen Säuren (Propionsäure, Buttersäure, Sorbinsäure, Essigsäure, Bernsteinsäure, Benzoësäure, Milchsäure, Ameisensäure, Zitronensäure und Fumarsäure) wurden in der Tierernährung ursprünglich zum Schutz des Futters gegen Verschimmelung eingesetzt. Bald wurde aber erkannt, dass die bedeutende antimikrobielle Aktivität der organischen Säuren auch zu einer positiven Regulation der Mikroflora im Darm und dadurch zu einer Verbesserung der Leistung von monogastrischen Nutztieren führt. Kürzlich wurde nach der Verfütterung von Benzoësäure ein verbessertes Wachstum, effizientere Nährstoffverdaulichkeit und eine Reduktion von gram-negativen Bakterien im Verdauungstrakt von Ferkeln beschrieben (Kluge et al., 2006; Guggenbuhl et al., 2007). Beim Broiler hat Benzoësäure wegen einer unterschiedlichen Verstoffwechslung einen eher negativen Effekt auf Wachstum und Futterverwertung (Jozefiak et al., 2007). Die koli-

formen Bakterien im Enddarm wurden allerdings unterdrückt, so dass die antimikrobiellen Eigenschaften dieses Produktes auch im Geflügel einen fördernden Einfluss auf die Darmgesundheit ausüben könnten.

Die essentiellen Öle (EÖ) sind flüchtige Substanzen, welche durch Dampfdestillation aus Pflanzen gewonnen werden und deshalb als besonders natürlich gelten. Die EÖ haben eine Vielzahl von interessanten Eigenschaften, wie z.B. ausgeprägten Duft und Geschmack, Stimulierung der endogenen Sekretion von Darmenzymen sowie antioxidative und antimikrobielle Aktivitäten. So erhöhten Thymol, Cinnamaldehyd oder eine Mischung aus mehreren EÖ (CRINA® Poultry) die Verdaulichkeit des Futters durch eine Erhöhung der Amylaseaktivität im Darm (Lee et al., 2003). Eine spezifische Mischung von EÖ kontrollierte die Kolonisierung und die Proliferation von *C. perfringens* im Darmtrakt von Broilern (Mitsch et al., 2004). Der kumulative Effekt von EÖ auf die Verdaulichkeit von Nährstoffen und die Modulation der Darm-Mikroflora führt zu einer Verbesserung der Mastleistung bei Nutztieren. So konnte mit der Supplementierung von EÖ aus verschiedenen Kräutern aus der Türkei eine höhere Gewichtszunahme, eine gesteigerte Futterverwertung und eine verbesserte Schlachtausbeute bei Broilern erreicht werden (Alçiçek et al., 2003).

Zur Erhöhung der Wirksamkeit im Nutztier wurden auch Kombinationen von Eubiotika vorgeschlagen. Eine davon wurde für den Geflügelbereich entwickelt (CRINA® Poultry Plus) und enthält eine organische Säure (Benzoessäure) sowie eine Mischung von ausgewählten EÖ (Thymol, Eugenol und Piperin). *In vitro* verzögert diese Mischung das Bakterienwachstum von *E. coli* und *C. perfringens* effizienter als entweder Benzoessäure oder EÖ allein. Nach einer Serie von Wachstumsversuchen mit Broilern ergab eine Meta-Analyse aller 4 Studien eine signifikante Verbesserung des Körpergewichts am Tag 21 (+2.0%; P = 0.002) und am Tag 42 (+1.5%; P = 0.015) sowie eine höhere Gewichtszunahme in der Starterphase (Tag 1-21; +2.1%; P = 0.002) und über die ganze Versuchsdauer (Tag 1-42; +1.5%; P = 0.015). Ebenso war

die Futterverwertung verbessert (-0.6%; P = 0.041) im Vergleich zu unbehandelten Kontrollbroilern. Damit konnte gezeigt werden, dass eine Mischung aus verschiedenen Eubiotika die Leistungsparameter beim Nutztier signifikant erhöhen kann.

## 9 Regulatorische Aspekte

Alle Futterzusatzstoffe müssen ein strenges Zulassungsverfahren der EU durchlaufen. In einem umfangreichen Dossier muss die Identität des Produktes detailliert beschrieben sowie die Abklärung der Sicherheit für das Zieltier aber auch für den Menschen als Konsumenten des Endproduktes (Fleisch, Eier) dokumentiert sein. Darüber hinaus muss in einer Reihe von Wirksamkeitsstudien mit wissenschaftlichen Methoden demonstriert werden, dass diese Produkte wirksam sind und für den Produzenten einen Mehrwert generieren.

## 10 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Zusatzstoffe ergänzen die Futtermischungen von Nutztieren (Mineralstoffe, Aminosäuren, Vitamine) oder verbessern die Effizienz der Tierproduktion (Kokzidiostatika, Enzyme, Eubiotika). Alle Vitamine unterstützen insbesondere Gesundheit und Wohlbefinden der Tiere. Die Vitamine A, E, D3 und C modulieren die Immunantwort und verbessern dabei deren Krankheitsresistenz. In Bezug auf das Tierwohl hat Vitamin D, respektive dessen Metaboliten einen positiven Effekt auf die Knochenstabilität und reduziert dadurch Beinprobleme. Biotin verbessert die Qualität von Haut und Horn und verringert Fussballendermatitis beim Geflügel und Klauenprobleme beim Schwein. In Bezug auf die Produktqualität schützt Vitamin E das Fleisch vor oxidativer Verderbnis durch dessen effizientes antioxidatives Potential. Schliesslich werden zugefütterte Vitamine auch im Endprodukt eingelagert und verbessern den ernährungsphysiologischen Wert von Fleisch und Eiern. Futtermittelenzyme erhöhen die Verdaulichkeit vieler wertvoller Bestandteile von Futtermischungen und reduzieren die Produktionskosten verbessern aber auch die Ökobilanz der Tierproduktion. Eubiotika modulieren die

## Darmflora und stellen damit eine wirksame Alternative zu den antibiotischen Wachstumsförderern dar.

### Literaturverzeichnis

- Alçıçek, A., M. Bozkurt, M. Çabuk (2003). The effect of an essential oil combination derived from selected herbs growing wild in Turkey on broiler performance. *South African J. Anim. Sci.* 33: 89-94.
- Allen, P.C., Fetterer, R.H. (2002). Effects of dietary vitamin E on chickens infected with *Eimeria maxima*: observations over time of primary infection. *Avian Dis.* 46: 839-846.
- Boa-Amponsem, K, Price, S.E., Picard, M., Geraert, P.A., Siegel, P.B. (2000). Vitamin E and immune responses of broiler pureline chickens. *Poul. Sci.* 79: 466-470.
- Bourre, J.M., Galea, F. (2006). An important source of omega-3 fatty acids, vitamins D and E, carotenoids, iodine and selenium: a new natural multi-enriched egg. *J. Nutr. Health Aging* 10: 371-376.
- Clark, S., Hansen, G., McLean, P., Bond Jr., P., Wakeman, W., Meadows, R., Buda, S. (2002). Pododermatitis in turkeys. *Avian. Dis.* 46: 1038-1044.
- Colnago, G.L., Jensen, L.S., Long, P.L. (1984). Effect of selenium and vitamin E on the development of immunity to coccidiosis in chickens. *Poult. Sci.* 63: 1136-1143.
- Davis, C.Y., Sell, J.L. (1983). Effect of all-trans retinol and retinoic acid nutrition on the immune system of chicks. *J. Nutr.* 113: 1914-1919.
- Dobson, D.C. (1970). Biotin requirement of turkey poults. *Poult. Sci.* 49: 546-553.
- DSM (2011). DSM Vitamin supplementation guidelines for domestic animals. 12th Edition.
- Edwards, H.M. Jr. (1990). Efficacy of several vitamin D compounds in the prevention of tibial dyschondroplasia in broiler chickens. *J. Nutr.* 120: 1054-1061.
- Franchini, A., Bertuzzi, S., Meluzzi, A. (1986). The influence of high doses of vitamin E on the immune response of chicks to inactivated oil adjuvant vaccine. *La Clinica Veterinaria* 109: 117-127.
- Friedman, A., Meidovsky, A., Leitner, G., Sklan, D. (1991). Decreased resistance and immune response to *Escherichia coli* infection in chicks with low or high intakes of vitamin A. *J. Nutr.* 121: 395-400.
- Gibson, G.R., M.B. Roberfroid (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 125: 1401-1412.
- Guggenbuhl, P. A. Séon, A. Piñón Quintana, C. Simões Nunes (2007). Effects of dietary supplementation with benzoic acid (VevoVital®) on the zootechnical performance, the gastrointestinal microflora and the ileal digestibility of the young pig. *Livestock Sci.* 108: 218-221.
- Havenstein, G.B., Ferket, P.R., Quershi, M.A. (2003). Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poult. Sci.* 82: 1500-1508.
- Haq, A.U., Bailey, C.A., Cchinnah, A. (1996). Effect of beta-carotene, canthaxanthin, lutein, and vitamin E on neonatal immunity of chicks when supplemented in the broiler breeder diets. *Poult. Sci.* 75: 1092-1097.
- Harms, R.H., Simpson, C.F. (1977). Influence of wet litter and supplemental biotin on foot pad dermatitis in turkey poults. *Poult. Sci.* 56: 2009-2012.
- Jiang, Y.H., McGeachin, R.B., Bailey, C.A. (1994). Alpha-tocopherol, beta-carotene, and retinol enrichment of chicken eggs. *Poult. Sci.* 73: 1137-1143.
- Jozefiak, D., S. Kaczmarek, M. Bochenek, A. Rutkowski (2007). A note on effect of benzoic acid supplementation on the performance and microbiota population of broiler chickens. *J. Anim. Feed Sci.* 16: 252-256.
- Kabir, S.M.L. (2009). The role of probiotics in the poultry industry. *Int. J. Mol. Sci.* 10: 3531-3546.
- Klasing, K.C. (1998). Nutritional modulation of resistance to infectious diseases. *Poult. Sci.* 77: 1119-1125.
- Kluge, H., J. Broz, K. Eder (2006). Effect of benzoic acid on growth performance, nutrient digestibility, nitrogen balance, gastrointestinal microflora and parameters of microbial metabolism in piglets. *J. Anim. Phys. Anim. Nutr.* 90: 316-324.
- Ledwaba, M.F., Roberson, K.D. (2003). Effectiveness of twenty-five-hydroxy-cholecalciferol in the prevention of tibial dyschondroplasia in Ross cockerels depends on dietary calcium level. *Poult. Sci.* 82: 1769-1777.
- Lee, K.W., H. Everts, H.J. Kappert, M. Frehner, R. Losa, A.C. Beynen (2003). Effects of dietary essential oil components on growth performance, digestive enzymes and lipid metabolism in female broiler chickens. *Br. Poult. Sci.* 44: 450-457.
- Lessard, M., Hutchings, D., Cave, N.A. (1997). Cell-mediated and humoral immune responses in broiler chickens maintained on diets containing different levels of vitamin A. *Poult. Sci.* 76: 1368-1378.
- Leutskaia, Z.K., Fais, D. (1977). Antibody synthesis stimulation by vitamin A in chickens. *Biochim. Biophys. Acta* 475: 207-216.
- Lin, H., Wang, L.F., Song, J.L., Xie, Y.M., Yang, Q.M. (2002). Effect of dietary supplemental levels of vitamin A on the egg production and immune responses of heat-stressed laying hens. *Poult. Sci.* 81: 458-465.
- McCorkle, F., Taylor, R., Stinson, R., Day, E.J., Glick, B. (1980). The effects of a megalevel of vitamin C on the immune response of the chicken. *Poult. Sci.* 59: 1324-1327.
- Mitsch, P., K. Zitterl-Eglseer, B. Kohler, C. Gabler, R. Losa, I. Zimpfernik (2004). The effect of two different blends of essential oil components on the proliferation of *Clostridium perfringens* in the intestines of broiler chickens. *Poult. Sci.* 83: 669-675.
- NRC (1994). Nutrient requirements of poultry.

- NRC (1998). Nutrient requirements of swine.
- Nockels, C.F. (1979). Protective effects of supplemental vitamin E against infection. *Fed. Proc.* 38: 2134-2138.
- Olkowski, A.A., Classen, H.L. (1996). The study of thiamine requirement in broiler chickens. *Intern. J. Vitamin Nutr. Res.* 66: 332-341.
- Patterson, J.A., K.M. Burkholder (2003). Application of prebiotics and probiotics in poultry production. *Poult. Sci.*, 82: 627-631.
- Puthongsiriporn, U., Scheideler, S.E., Sell, J.L., Beck, M.M. (2001). Effects of vitamin E and C supplementation on performance, in vitro lymphocyte proliferation, and antioxidant status of laying hens during heat stress. *Poult. Sci.* 80: 1190-1200.
- Rosa, A.P., A. Scher, J.O.B. Sorbara, L.S. Boemo, J. Forgiarini, A. Londero (2012). Effects of canthaxanthin on the productive and reproductive performance of broiler breeders. *Poult. Sci.* 91: 660-666.
- Simmering, R., M. Blaut (2001). Pro- and prebiotics – the tasty guardian angels? *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 55: 19-28.
- Simmins, P.H., Brooks, P.H. (1988). Supplementary biotin for sows: effect on claw integrity. *Vet Rec.* 122: 431-435.
- Sklan, D., Yosefov, T., Friedman, A. (1989). The effects of vitamin A, beta-carotene and canthaxanthin on vitamin A metabolism and immune responses in the chick. *Intern. J. Vitamin Nutr. Res.* 59: 245-250.
- Sklan, D., Melamed, D., Friedman, A. (1994). The effect of varying levels of dietary vitamin A on immune response in the chick. *Poult. Sci.* 73: 843-847.
- Sklan, D., Melamed, D., Friedman, A. (1995). The effect of varying dietary concentrations of vitamin A on immune response in the turkey. *Br. Poult. Sci.* 36: 385-392.
- Spring, P., C. Wenk, K.A. Dawson, K.E. Newman (2000). The effect of dietary mannanoligosaccharides on ceca of Salmonella-challenged broiler chicks. *Poult. Sci.* 79: 205-211.
- Sünder, A., Halle, I., Flachowsky, G. (1999). Vitamin E hypervitaminosis in laying hens. *Arch. Tierernähr.* 52: 185-194.
- Swain, B.K., Johri, T.S., Majumdar, S. (2000). Effect of supplementation of vitamin E, selenium and their different combinations on the performance and immune response of broilers. *Br. Poult. Sci.* 41: 287-292.
- Tengerdy, R.P., Heinzerling, R.H., Nockels, C.F. (1972). Effect of vitamin E on the immune response of hypoxic and normal chickens. *Infect. Immun.* 5: 987-989.
- Thornton, P.A., Shutze, J.V. (1960). The influence of dietary energy level, energy source and breed on the thiamine requirement of chicks. *Poult. Sci.* 39: 192-199.
- Webb, N.G., Penny, R.H., Johnston, A.M. (1984). Effect of a dietary supplement of biotin on pig hoof horn strength and hardness. *Vet. Rec.* 114: 185-189.
- Weber, G. (2001). Nutritional effects of poultry meat quality, stability and flavor. *Proc 13th Europ. Symp. Poult. Nutr., Blankenberge*, pp. 9-16.
- Wenk, C. (2002). Herbs and botanicals as feed additives in monogastric animals. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 15(Special Issue): 14-21.
- Whitehead, C.C., McCormack, H.A., McTeir, L., Fleming, R.H. (2004). High vitamin D3 requirements in broilers for bone quality and prevention of tibial dyschondroplasia and interactions with dietary calcium, available phosphorus and vitamin A. *Br. Poult. Sci.* 45: 425-436.
- Wu, C.C., Dorairajan, T., Lin, T.L. (2000). Effect of ascorbic acid supplementation on the immune response of chickens vaccinated and challenged with infectious bursal disease virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 74: 145-152.

## Diskussion



SIMON, BERLIN

Eine Frage zu den Versorgungsempfehlungen mit Vitaminen. Sie haben gesagt, dass die Empfehlungen vom NRC einen Minimalbedarf angeben und bei Versorgung mit diesen Zahlen keine optimalen Leistungen zu erzielen sind. Sie stellen dagegen Empfehlungen, die von der Industrie kommen, die teilweise fünf- bis zehnmal höher sind als die vom NRC. Soviel ich weiß, wurden diese Werte anhand von Dosiswirkungskurven erstellt und Parameter sind Leistungsfuttermittelaufwand, Stickstoffbilanz im Ansatz usw. Ich sehe da eine große Diskrepanz und vor allen Dingen, wenn jetzt Lehrmaterial für Studierende erstellt wird, weiß man nicht so recht, was man da empfehlen soll. Ein anderer Punkt wäre, ob bei diesen sehr hohen Empfehlungen, gerade für Vitamin A und D Lebensmittel wie beispielsweise die Leber Konzentrationen erreichen, die diese Lebensmittel gar nicht mehr verkehrsfähig machen.

ANTWORT

Ich habe im Manuskript versucht, diese Problematik etwas ausführlicher zu behandeln. Es ist mir durchaus auch bewusst, dass hier ein gewisser Konflikt besteht. Wir versuchen, die Empfehlungen anzugeben, die wirklich praktisch sind und die auf einer wissenschaftlichen Grundlage basieren. Ich glaube das Hauptproblem liegt darin, dass es keine aktuellen Vitaminstudien mehr gibt. Ich habe kürzlich für ein Buchkapitel eine Übersicht für das Geflügel gemacht. Es gibt bei den B-Vitaminen, z. B. für B6 eine einzige

Studie, die ich gefunden habe, und die ist von 1964. Also es liegt sehr lange zurück. Diese Bedarfsstudien, die absolut nach wissenschaftlichen Kriterien und sehr sauber durchgeführt wurden, sind für heutige Verhältnisse nicht mehr relevant, weil die genetischen Bedingungen, genetische Konstitutionen und die Fütterungsbedingungen völlig anders sind. Was aber auch eine Rolle spielt, viele Vitamine werden durch den Stoffwechsel und Stresssituationen verbraucht, so z.B. Vitamin E. In den USA habe ich einen Fall von klinischem Vitamin-E-Mangel gesehen bei ganz normalen guten Supplementierungsraten. Die Tiere waren so gestresst. Temperaturveränderungen, sehr viele Krankheiten waren da, es waren interne Kämpfe da. So, dass Vitamin E verbraucht wird, dass Vitamin als Antioxidans wird es radikalisiert. Es kann Radikale neutralisieren, und dann wird es völlig inaktiv. Das heißt, dass unter den kommerziellen Bedingungen mehr Vitamine gebraucht werden. Wir haben in den letzten Jahren versucht, Studien zu machen, wo wir die ganzen Vitamin-Mix-Zusätze in diesen erhöhten Konzentrationen finden, eigentlich immer bessere Leistungsergebnisse. Aber es ist eine Problematik. NRC hinkt hier sehr stark hinterher. Wir wissen, die letzte Ausgabe für das Geflügel ist 1994 erschienen auf der Basis von Daten ebenfalls aus den 70er/80er Jahren. Ich gehe davon aus, dass NRC bei der nächsten Ausgabe auch die Spiegel hochsetzen wird. Was mich aber selbst bestärkt hat, wenn ich die Empfehlungen auch von Brütereien ansehe. Die haben ja ihre Produkte gewissermaßen, also ihre genetischen

Konstitutionen, versuchen sie mit Empfehlungen auszustatten, die dann dem Produzenten erlauben, gute Resultate zu erzielen, die sie erwarten und die liegen zum Teil wesentlich über denen, die wir empfehlen.

SIMON, BERLIN

Es gibt ja auch Empfehlungen vom Ausschuss für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie und die liegen meines Erachtens sehr nahe bei den NRC-Normen. Mich würde schon interessieren, ob jemand vom Ausschuss für Bedarfsnormen dazu was sagen kann, denn die sind anhand von Dosiswirkungen plus Sicherheitszuschlag erstellt worden. Ausnahmen wie Vitamin E, das abhängig ist vom Gehalt an ungesättigtem Fettsäuren, sind klar. Da kann es nach oben abweichen.

RODEHUTSCORD, HOHENHEIM

Ich weiß natürlich nicht, was die Kollegen des NRC damals als wesentliche Grundlage hatten. Es ist natürlich so, wie Kollege Simon es gesagt hat, dass es nicht so ist, dass man davon ausgehen könnte, dass die wissenschaftlichen Gremien bei ihren Empfehlungen lediglich Mangelsituationen vermeiden wollen. Es ist so, dass das, was an Versorgungsempfehlungen gegeben wird, einschließlich eines gewissen Sicherheitszuschlages, natürlich schon die hohen Leistungsniveaus absichert und das gilt auch für die aktuelle Genetik, insbesondere beim Schwein, wo wir in Deutschland neuere Empfehlungen haben. Ich glaube, die Frage ist eher eine andere. Es gibt eine ganze Reihe von Motivationen für die verschiedenen Versorgungsempfehlungen, die brauchen wir hier nicht alle zu versuchen nachzuvollziehen, aber ich glaube eins ist bei den Beispielen, die Sie auch hier gegeben haben, sehr klar geworden. Es gibt bestimmte Bedingungen, die in der Praxis auftreten können, die sich schlichtweg in allgemeinen Versorgungsempfehlungen, zumindest nach wissenschaftlichen Standards, nicht widerspiegeln. Sie haben spezielle Krankheitssituationen angesprochen. Sie haben von Stress und von Infektionen gesprochen und dass da Überdosierungen von Vitaminen vielleicht noch zusätzliche Effekte bringen,

kann man durchaus nachvollziehen. Eins sollte aber klar sein, es darf nicht die Grundlage für allgemeine Versorgungsempfehlungen sein, bei denen wir auch zukünftig weiter davon ausgehen müssen, dass wir es im Wesentlichen – natürlich mit gesunden Tieren – zu tun haben, die wir hier versorgen und ich glaube, wir müssen das vor diesem Hintergrund diskutieren und wir sollten nicht die besonderen Situationen versuchen zu verallgemeinern, dass das, was draußen unter praktischen Verhältnissen gemacht wird, grundsätzlich alles suboptimal ist und wir nur mit kranken Beständen wirtschaften. So ist es ja nun auch nicht.

ANTWORT

Ich glaube, es deckt sich mit dem, was wir uns selbst überlegen. Was wir, wenn wir diese Empfehlungen herausgeben, eben effektiv anstreben und da steht in den Empfehlungen sehr klar, dass unter allen Bedingungen, die auftreten können, mit diesen Supplementierungsspiegeln richtig liegen. Es ist aber durchaus so, dass jeder Produzent völlig frei ist einzusetzen, was er will. Er ist ja nicht daran gebunden. Auch in der Produktion kann man verschiedene Produkte diskutieren und man kann zu einem entsprechenden Mix kommen. Ich möchte auf die Bedeutung dieser Vitamine hinweisen. Die Gesamtkosten an einem Futter sind weniger als 1 % des gesamten Vitaminmixes, sogar bei diesen hohen Supplementierungen, d. h., es ist nicht eine substanzielle Kostenfrage, die hier bei der Industrie über Leben entscheiden kann könnte. Es ist eine Investition, es ist oftmals eine Versicherung, die man sich leisten kann oder nicht, und ich bin absolut mit Ihnen einverstanden, dass es für gewisse Vitamine durchaus besondere Diskussionsbedarf gibt. Ich habe am Anfang gesagt, ich bin sehr glücklich, dass ich vor diesem Plenum präsentieren darf, weil ich einen Aufruf auch an die Wissenschaftlicher machen möchte und wäre sehr daran interessiert, wenn den Vitaminen wieder etwas mehr Bedeutung in der Forschung geschenkt wird, weil ich glaube, dass da noch sehr viel zu tun ist.

STEINHART, HAMBURG

Einmal zu den Probiotika. Vor einigen Wochen hat die EFSA beschlossen, dass für Probiotika keine gesundheitsbezogene Werbung gemacht werden darf. Das ist eine ganz neue Info und die Begründung der Wissenschaftler dort bei der EFSA ist, dass der wissenschaftliche Beweis für Wirksamkeit von Probiotika nicht überzeugend ist. Wie das bei den Tieren ist, weiß ich nicht, aber jedenfalls bei den Lebensmitteln darf damit nicht gesundheitlich geworben werden, dürfen nicht gesundheitlich beworben werden. Da war natürlich ein massives Interesse von Seiten der Lebensmittelindustrie, dass das durchkommt. Es ist nicht durchgekommen. Es wäre natürlich interessant, wie sieht das beim Menschen und beim Tier aus. Wie gesagt. Beim Menschen funktioniert es offensichtlich nicht, nach Ansicht der Wissenschaftler dort funktioniert es bei Tieren und bei welchen? Das wäre meine Frage. Und noch eine Bemerkung zu dem Vitamin E. Da haben Sie lange Ausführungen gemacht. Wir haben vor langer Zeit zusammen mit Prof. Burgstaller jede Menge Versuche gemacht. Da ging es also nicht nur um das Vitamin E, sondern um eine ganze Reihe von Antioxidantien. Da muss man in der Tat sehr vorsichtig sein, weil man sonst prooxidative Einflüsse bekommt, vor allem Vitamin E und Ascorbinsäure. Das ist eine gefährliche Kombination und da haben sie ganz schnell prooxidative Einflüsse, die dann natürlich gerade das Gegenteil bewirken, von dem was man erwartet. Meine Bemerkung ist eigentlich, man muss das gesamte Spektrum der Antioxidantien anschauen, was die miteinander machen, wie die miteinander umgehen. Ich denke mal, eine einseitige Betrachtung eines Antioxidanten könnte Probleme geben. Noch eine Bemerkung zur Malon Dialdehyd. Dem würde ich nicht trauen, sondern ich bin der Meinung, Dialdehyd ist eine sehr instabile Verbindung und wenn man da nicht wirklich nach genau definierten Bedingungen untersucht, dann bekommt man da falsche Informationen, weil die einfach irgendwo zerfällt. Deswegen macht man eigentlich heute zwei oder drei Tests, wenn man Antioxidantien untersuchen will. Es gibt ja genügend Teste. Aber dies sollte man kombinieren.

ANTWORT

Dann werde ich mit der zweiten Frage beginnen. Es ist durchaus wichtig, dass Vitamin C ist gerade sehr kritisch, das Vitamin A ist etwas stabiler. Diese Kombination kann zu konträren Reaktionen führen. Es ist in der Tierernährung weniger kritisch, weil das Vitamin C in der Regel nicht zugesetzt wird. Sämtliche terrestrische Nutztiere können ja selbst das Vitamin C erstellen. Es ist also eigentlich keine Substanz, die regelmäßig im Futter drin ist, aber man muss es beachten. Die Endogene sind natürlich durchaus auch, gerade im Ei zum Beispiel, haben wir selbst mal solche Messungen gemacht. Im Ei kann es tatsächlich zu einer explosiven Mischung kommen.

Was die Probiotika angeht in der Tierernährung. Beim Menschen ist das tatsächlich ein Problem für die entsprechende Industrie. Bei den Tieren müsste Probiotika zugelassen werden, es ist nur kein normales Zulassungsverfahren, es ist speziell reguliert und ist Technical Additiv. Man muss Daten beibringen, also unter Effizienz, mindestens drei Versuche mit signifikanten Resultaten und wenn man das erreicht und die Kommission zustimmt, dann werden sie zugelassen und dann kann man diesen Claim machen. Meiner Meinung nach gibt es keine Probiotika, die nicht zugelassen sind im Umlauf, aber es gibt gewisse Eubiotika, wie zum Beispiel organische Säuren und essentielle Öle, die unter einem anderen Regelwerk generell zugelassen sind. Hier darf man aber keine Claims machen. Man kann dann bestenfalls sagen sie unterstützen. Ein Gesundheits-Claim ist also hier nicht möglich.

KNEIFEL, WIEN

Eher eine Kommentar als eine Frage zum Thema Probiotika bei Lebensmitteln. Wie Herr Steinhart gemeint hat, wie die Sache aussieht, so schlecht sehe ich das nicht. Ich glaube und ich hoffe, die Reise ist hier noch nicht ganz zu Ende mit den Zulassungen für Probiotika bei Lebensmitteln. Die Hauptgründe für die Nichtzulassung oder für die Nichtgenehmigung von bestimmten Claims bei den Lebensmitteln waren zum einen unvollständige Dossiers in Bezug auf

die mikrobiologische Charakterisierung. Der zweite Punkt war, dass das Ursachen-Wirkungs-Prinzip, dass hier sehr schwierig ist, weil man eigentlich bei gesunden Personen keine Wirkungen in dem Sinn so gut nachweisen kann wie bei kranken Personen nicht ausreichend bewiesen ist und ein Punkt war auch, dass in manchen dieser Anträge nicht ausreichend bewiesen war, dass es sich bei dem im Antrag befindlichen Keim oder Mikroorganismus handelt, es sich hauptsächlich um jenen handelt, der auch im Produkt verwendet wird. Es ist jetzt diese Liste mit 222 zugelassenen Claims für den § 13, Typisierung, sozusagen genehmigt worden oder herausgegeben worden. Wir hoffen, und hier stehe ich als Lebensmittelwissenschaftler, dass sich doch noch einige Claims bewahrheiten werden und dass es der Industrie gelingen wird, hier noch einiges unter Beweis zu stellen.

KALM, KIEL

Ich hätte gerne etwas zu dem Marktpotential und den Zukunftsvisionen gehört. Der große Komplex Zusatzstoffe, der vorgestellt wurde, wie Mineralstoffe, Aminosäuren, Vitamine, wurde schwerpunktmäßig wissenschaftlich erforscht. Sie sprachen von größerem Forschungsbedarf bei den Vitaminen. Könnten Sie sich dazu noch konkreter äußern?

Die beiden anderen Punkte waren Enzyme und Eubiotika. Bei den Enzymen, sei noch vieles nicht geklärt und bei den Eubiotika liegt wohl eine sogenannte „Modeerscheinung“ vor, d.h. das zunehmend Pflanzenextrakte genutzt werden. Wie schätzen Sie das Marktpotential diesen Gruppen für ihr Unternehmen ein?

ANTWORT

Wenn ich mit den Eubiotika beginnen kann. Wie gesagt, das sind Alternativen zu wichtigen Zusatzstoffen, die nicht mehr in der EU zugelassen sind, nicht mehr eingesetzt werden können. Das Feld ist recht schwierig. Ich denke, alle, die in diesem Gebiet aktiv sind, sehen, dass die Resultate sehr stark variieren, dass sie nicht reproduzierbar sind unter allen Bedingungen und dass sie vor allem niemals die Effektivität

erreichen, die man vorher mit den Antibiotika gehabt hat. Das heißt, die Sicherung ist nicht mehr gewährleistet für einen Produzenten, dass er wirklich ein entsprechendes Endresultat bekommt. Ich gehe in diesem Gebiet davon aus, das da noch sehr viel zu tun ist. Ob es ganz neue Möglichkeiten gibt, das kann ich im Moment nicht abschätzen. Vielleicht geht es wirklich in eine Richtung, dass man Kombinationen machen muss und diese sehr selektiv einsetzen muss. Ich bin immer wieder erstaunt, das hat mit meiner früheren Tätigkeit zu tun, was man bei den Kokzidiostatika erreicht hat, dadurch, dass man immer mehr diese Shuttle-Programme ganz spezifisch aufgesetzt hat und damit eine bessere Effizienz erreicht hat. Ich denke, dass ist ein Wachstumspotential. Da ist noch sehr vieles auch forschungsmäßig zu machen. Da sind Möglichkeiten, die wirklich helfen. In diesen Fällen, das ist für mich persönlich sehr wichtig, möchte ich doch darauf hinweisen, dass, wenn wir natürlich außerhalb von Europa schauen, da sind die Antibiotika immer noch in Gebrauch. In den USA geht der Verbrauch zwar langsam zurück auf freiwilliger Basis, aber sie sind nach wie vor zugelassen, aber wenn ich an einen Markt in China denke, ich habe dieses Land häufiger besuchen können in der letzten Zeit, da werden Antibiotika eingesetzt, das ist ja grauenvoll und das macht einem fast Angst auch in Bezug auf die Gefahr von Kreuzresistenzen mit menschlichen Antibiotika. Hier könnte man in solchen Märkten, in den USA oder in China, könnte man nur mit solchen Produkte kommen, wenn sie wirklich eine stabile Effektivität hätten. Da glaube ich fest daran, da bin ich überzeugt, dass Eubiotika irgendwann eine Effizienz haben wird, die so stark ist, dass man die Antibiotika wirklich zurückdrängen kann.

Bei Enzymen gibt es durchaus noch sehr viel Potential. Es ist in den Phytasen, das ist ganz interessant eigentlich für Leute in der Zusatzstoffindustrie, wo wir doch mit Produkten normalerweise arbeiten, die sehr lange da sind, Vitamine haben eigentlich keinen Lebenszyklus. Ich denke, die werden auch in 100 Jahren noch da sein. Aber hier bei Phytasen gibt es



diese typischen Lebenszyklen. Ein Produkt wird in den Markt gebracht. Es findet seine Käufer. Es geht irgendwann wieder zurück, weil ein neues gekommen ist, was noch effizienter ist. Das ist ein Effekt wie bei Computern, bei elektronischer Technologie. Also hier geht es wirklich darum, es gibt Möglichkeiten, immer effizientere Enzyme zu bringen. Es gibt die Möglichkeit, auch neue Substrate anzugehen. Protease war eines der Beispiele, es ist ganz neu. Früher hat man gemeint für Proteasen gibt es keinen Platz, weil die Proteinverdaulichkeit sehr hoch ist. Jetzt sieht man, dass es doch Möglichkeiten gibt. Hier sehe ich durchaus absolute Entwicklungen und vor allem, ich habe das im Manuskript noch drin, das ist ganz interessant. Auch hier kann man aus Kombinationen sehr viel rausholen. Das Hauptproblem, dass ich natürlich auch sehe, ist, dass die Anbindung von mehreren verschiedenen Enzymen, dann die Antibiotika, das ist sehr teuer für einen Produzenten, dass man sich sehr gut überlegen muss, was kann er sich leisten, wie viel Zusatznutzen erhält er für das eingesetzte Kapital. Am Schluss ist es eine ökonomische Überlegung, aber rein von der wissenschaftlichen Seite gibt es durchaus Enzyme, die sich synergistisch unterstützen würden und die Zusatznutzen bringen könnten.

BAHRS, HOHENHEIM

Herr Kalm hat im Grunde genommen meine Frage schon gestellt und sie haben sie zu großen Teilen schon beantwortet. Deswegen vielleicht, sofern sie das in sehr kompakter Form machen können. Wenn wir uns die sechs Zusatzstoffgruppen ansehen, die sie genannt haben, Mineralstoffe, Aminosäuren, Vitamine, Kokzidiostatika, Enzyme, Eubiotika. Wenn Sie jetzt sagen sollten, diese sechs Zusatzstoffgruppen haben folgende Potentiale in Zukunft aus der Perspektive von Umsatzgrößen in Euro oder Dollar und sagen würden, Mineralstoffe innerhalb der EU gehen hoch, bleibt gleich, geht runter und Rest der Welt und das für alle sechs Gruppen machen würden. Was würden sie jeweils sagen. Wenn sie mit Mineralstoffen anfangen, geht hoch, bleibt gleich, geht runter; Aminosäuren – geht hoch, bleibt gleich, geht runter, für die EU

und den Rest der Welt und das in sehr kompakter Form erklären, weil es eine anspruchsvolle Frage ist, und Sie haben das zum Teil schon beantwortet mit dem, was Sie Herrn Kalm geantwortet haben. Dann fände ich das ganz toll.

ANTWORT

Ich werde die Gruppen ansprechen, wo ich eigentlich keine große Entwicklung sehe, also Vitamine, Mineralstoffe. Aminosäuren – da bin ich nicht so gut bewandert, aber da würde ich meinen, da sind die Möglichkeiten stabil, dass wäre ungefähr, die Verkäufe die jetzt sind, die werden in Zukunft sein. Sie werden in den verschiedenen Ländern, also in Europa oder in den westlich orientierten Ländern, stabil sein. Möglichkeiten, das zu steigern, gibt es in China. Das ist unglaublich, das Multiplikationspotential, was man da hat. Die Hälfte der Schweine lebt in China. Mindestens die Hälfte davon ist überhaupt nicht supplementiert. Also wenn man nur beginnt ganz klein, da könnte ein sehr großer Hebel aufkommen. Wo ich große Entwicklungen sehe, das ist bei Enzymen, bei Eubiotika. Eubiotika, sobald sie außerhalb von Europa dann Fuß fassen können, dann könnte das eine wichtige Möglichkeit geben für die Industrie. Etwas, was fast nicht mehr im Fokus ist, die Kokzidiostatika. Dass sind ganz alte Produkte und es gibt keine Investitionen in diese Forschung mehr, aber sie sind essentiell und ich denke, wenn hier ein Durchbruch erzielt wird. Es gibt Impfstoffe, ich habe das ganz kurz erwähnt, die Lebendimpfstoffe, die sehr schwierig einzusetzen sind, wenn man da einen Impfstoff hätte. Das ist ein Riesenmarkt. Also man spricht von einer Milliarde Dollar Schaden, der jetzt noch, trotz Nutzen dieser Produkte, entsteht in der Industrie. Also wenn man hier etwas sehr wirksames hätte, das könnte einen richtigen Boom haben. Wenn ich Geld hätte und das irgendwo investieren würde, ich würde das in eine Firma tun, die sich hier interessiert.

KIOSZ, KIEL

Ich möchte noch einmal auf die erste Frage zurückkommen, und zwar auf die Vitaminsubstitution.

Sie hatten gesagt minimal, adäquat und optimal. Und als Nichtkenner auf diesem Gebiet würde ich ja sagen, immer so viel wie möglich. Meine Frage schließt sich an. Gibt es eine Obergrenze? Ist im NRC eine Obergrenze benannt? Ich frage das auf dem Hintergrund ihrer beiden Folien des Fleisches bezüglich des Vitamin-E-Gehaltes. Sie haben da ja Fleisch gezeigt 17 Tage nach Schlachtung. Mit Vitamin E sah es da ja wunderbar aus. Ohne Vitamin E hätte man es vielleicht nicht genossen. Damit werden ja dem Endverbraucher möglicherweise sehr hohe Vitamin-E-Spiegel angeboten. Beim Vitamin E ist es noch nicht ganz so dramatisch. Wir wissen aus Amerika einige Daten, dass hohe Vitamin-E-Spiegel Leberschädlich sind. Könnte man sich vorstellen, dass wir ohne Obergrenzen so viel Vitamin E substituieren, dass wir letzten Endes beim Menschen hohe Konzentrationen erreichen. In Amerika können sie ja in den Drugstore gehen und können Vitamin E reinschaufeln. Bei uns ist es ja auch schon ähnlich. Wir konsumieren also nicht nur aus Fleisch, sondern zusätzlich im Fleisch oder anderen Nahrungsmitteln jetzt solche Vitamine. Deswegen meine Frage. Gibt es auf die Menschen projizierte toxische Obergrenzen?

#### ANTWORT

Das ist eine gute Gelegenheit, weil ich vergessen hatte, dass ich die zweite Frage von Prof. Simon nicht beantwortet hatte, hier noch einmal einzutreten. Ich denke man muss hier klar unterscheiden zwischen den fettlöslichen und den wasserlöslichen Vitaminen. Bei den wasserlöslichen gibt es keinerlei Probleme. Diese Produkte werden ausgeschieden, da kann man sehr viel konsumieren. Sie kennen vielleicht die Geschichte von Prof. Pauling, der am Schluss bis zu 15 g Vitamin C geschluckt hat pro Tag und das hat ihm offenbar nicht geschadet. Er ist sehr alt geworden. Aber ich denke wasserlösliche Vitamine gehen raus. Ich bin nach wie vor der Meinung, dass eine gewisse Erhöhung der Konzentrationen von B-Vitaminen im Fleisch durchaus ein wichtiger Beitrag wäre für die Humanernährung, aber es kann nur einen ganz kleinen Teil davon abdecken. Anders ist es bei den

fettlöslichen Vitaminen. Prof. Simon hat das angesprochen mit dem Vitamin A. Es wird spezifisch in der Leber gespeichert. Da können unter Umständen sehr hohe Konzentrationen erreicht werden. Vor zwei/drei Jahren wurde dies untersucht. Es hat dann viele Diskussionen gegeben. Wenn man das auf die gesamte menschliche Gesundheit sieht, so hat man immer noch eine Unterversorgung von Vitamin A in vielen Gesellschaften, d. h., dass es eher positiv wäre, wenn man mehr Vitamin A aus den Nahrungsmitteln aufnehmen würde. Aber wenn sich jemand ausschließlich von Leber ernährt, also sehr viel Leber konsumiert, dann kann es zu einem Problem werden. Ich würde bei den fettlöslichen sagen, A ist definitiv ein Problem. Ein Problem könnte sein bei K. Das Vitamin D ist früher sehr oft als kritisch angesehen worden. Aus diesem Grund gibt es in der EU ein Maximum der Supplementierung, beim Geflügel 5.000, beim Schwein 2.000 Einheiten pro Kilo Futter. Das ist aus diesem Grunde gemacht worden, dass es nicht zu einer Überversorgung kommt. Beim Vitamin E sehe ich im Moment keine Probleme, vor allem auch bei der Supplementierung für die Fleischqualität. Es sind Versuche gemacht worden bis zu 50.000/60.000 kg pro Kilo Vitamin E und da hat man dann natürlich sehr starke Positionen im Tierkörper und könnten unter diesen Bedingungen auch für den Menschen nicht unbedingt zuträglich sein, aber das ist außerhalb von jeglicher praktischer Anwendung, dass ich da keine Probleme sehe. Also nochmals, keine Probleme bei wasserlöslichen, bei fettlöslichen das A, das muss man im Auge behalten. Das Vitamin K wird normalerweise supplementiert. Die übrigen Vitamine, wie sie im Moment eingesetzt werden, haben kein Problem für die menschliche Gesundheit.

# Zusatzstoffe – Rechtliche Rahmenbedingungen in der Tier- und Humanernährung



Das Zusatzstoffrecht bei Lebensmitteln einerseits und bei Futtermitteln andererseits kennt eine Reihe von Gemeinsamkeiten. Es gründet sich auf dem gleichen rechtlichen Ausgangspunkt, der „Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit“. Diese sogenannte „Basis-Verordnung“ wurde im Ergebnis der BSE-Krise zu Beginn dieses Jahrhunderts erlassen und bezieht – auch wenn es im Namen der Verordnung nicht zum Ausdruck kommt – ausdrücklich die Futtermittelsicherheit mit ein. Der Gesetzgeber berücksichtigt damit die Tatsache, dass sichere Futtermittel eine unabdingbare Voraussetzung für sichere Lebensmittel sind. Artikel 14 und 15 der Verordnung legen fest, dass Lebensmittel und Futtermittel nur dann in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn sie sicher sind und beschreiben die Anforderungen, die an die Sicherheit von Lebensmitteln bzw. Futtermitteln gestellt werden.

Dieses Sicherheitskonzept gilt natürlich auch für Zusatzstoffe, die Lebensmitteln und Futtermitteln im Zuge ihrer Herstellung **absichtlich** zugesetzt werden. Grundlegende Voraussetzung ist, dass Zusatzstoffe gesundheitlich unbedenklich sind und ihre Verwendung den Verbraucher – bei Futtermitteln den Verwender – nicht irreführen oder täuschen darf. Um dies in der Praxis zu gewährleisten, sind sämtliche Zusatzstoffe zulassungspflichtig. Im Rahmen des

Zulassungsverfahrens wird geprüft, ob diese Grundvoraussetzungen erfüllt sind.

Es gibt aber auch Unterschiede zwischen Lebensmittel- und Futtermittelzusatzstoffen. Am gravierendsten ist die unterschiedliche Begriffsbestimmung. Dies hat zur Folge, dass völlig unterschiedliche Stoffe bzw. Stoffklassen vom jeweiligen Rechtsrahmen erfasst werden. Darauf wird später genauer eingegangen. Weitere Unterschiede bestehen im detaillierten Zulassungsverfahren, in der Art der Listung der zugelassenen Zusatzstoffe sowie in Regelungen, die der Spezifik von Lebensmitteln bzw. Futtermitteln Rechnung tragen.

Die spezialrechtlichen Vorschriften sind in zwei Verordnungen der Gemeinschaft niedergeschrieben; zum einen in der „Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe“ und zum anderen in der „Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung“. Die lebensmittelrechtlichen Vorschriften sind im Grundsatz jedoch älter. Der nunmehr geltenden EU-Verordnung gingen inhaltlich vergleichbare EU-Richtlinien über Lebensmittelzusatzstoffe voraus, die von den Mitgliedstaaten im nationalen Recht umzusetzen waren. In Deutschland wurde dies durch die Zusatzstoff-Zulassungsverordnung (ZZuV) und die Zusatzstoff-Verkehrsverordnung (ZVerkV) realisiert, die bis zum endgültigen Wirksamwerden des nunmehr geltenden Gemeinschaftsrechts weiterhin anwendbar sind.

Der Aufbau der beiden EU-Verordnungen ist ähnlich; sie bestehen aus 6 bzw. 4 Kapiteln (jeweils untergliedert durch Artikel) und aus 5 bzw. 4 Anhängen (siehe Tabelle 1). Dieser Aufbau verdeutlicht die bereits eingangs erwähnten Gemeinsamkeiten, aber auch die Unterschiede zwischen Lebensmittel- und Futtermittelzusatzstoffen.

	Lebensmittelzusatzstoffe	Futtermittelzusatzstoffe
Kapitel I	Gegenstand, Anwendungsbereich, Begriffsbestimmungen	Geltungsbereich, Definitionen
Kapitel II	Gemeinschaftslisten der zugelassenen Zusatzstoffe	Zulassung, Verwendung, Beobachtung und Übergangsmaßnahmen
Kapitel III	Verwendung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln	Kenzeichnung und Verpackung
Kapitel IV	Kenzeichnung	Allgemeine und Schlussbestimmungen
Kapitel V	Verfahrensvorschriften und Durchführung	
Kapitel VI	Übergangs- und Schlussbestimmungen	
<b>Anhänge</b>		
Anhang I	Funktionsklassen	Funktionsgruppen von Zusatzstoffen
Anhang II	Gemeinschaftsliste zugelassener Zusatzstoffe in Lebensmitteln	Pflichten und Aufgaben des gemeinschaftlichen Referenzlabors
Anhang III	Gemeinschaftsliste zugelassener Zusatzstoffe in Zusatzstoffen, Enzymen und Aromen	Besondere Kenzeichnungsvorschriften für bestimmte Futtermittel-Zusatzstoffe und Vormischungen
Anhang IV	„Traditionelle Erzeugnisse“ für die einzelstaatliche Verbote aufrecht erhalten werden können	Allgemeine Verwendungsbedingungen
Anhang V	Lebensmittelfarbstoffe mit „Warnhinweisen“	

Tabelle 1: Aufbau der EU-Verordnungen im Überblick

Im Folgenden sollen ausgewählte Inhalte der Verordnungen etwas näher erläutert werden. Dabei wird jeweils auf Vergleichbares bzw. auf Unterschiede besonders hingewiesen. Um die doch sehr trockene Materie etwas aufzulockern wird auf einige aktuelle Entwicklungen in der Praxis – besonders auf dem Gebiet der Lebensmittelzusatzstoffe – eingegangen.

### Begriffsbestimmungen

Art. 2 Absatz 2 Buchstabe a) der VO (EG) Nr. 1831/2003 definiert Futtermittelzusatzstoffe als „Stoffe, Mikroorganismen oder Zubereitungen, die keine Futtermittel-Ausgangserzeugnisse oder Vormischungen sind und bewusst Futtermitteln oder Wasser zugesetzt werden, um insbesondere eine oder mehrere der in Artikel 5 Absatz 3 genannten Funktionen zu erfüllen“.

Ausgangserzeugnisse und Vormischungen sind deshalb ausgenommen, weil sie selbst Zusatzstoffe enthalten können; dies ergibt sich aus den Definitionen für diese Produkte in Artikel 2 Absatz 2 Buchstaben b) und e) der Verordnung. Die Zusatzstoff – Regelungen gelten deshalb über die „Zusatzstoff-Zutaten“ auch für Ausgangserzeugnisse und Vormischungen.

In Artikel 5 Absatz 3 der Verordnung sind die nachstehenden Funktionen für Futtermittelzusatzstoffe abschließend aufgelistet:

- positive Beeinflussung der Beschaffenheit des Futtermittels
- positive Beeinflussung der Beschaffenheit des tierischen Erzeugnisses
- positive Beeinflussung der Farbe von Zierfischen und Ziervögeln
- Deckung des Ernährungsbedarfes des Tieres positive Beeinflussung der ökologischen Folgen der Tierproduktion
- positive Beeinflussung der Tierproduktion, der Leistung oder des Wohlbefindens des Tieres (Einwirkung auf Darmflora des Tieres oder Verdaulichkeit des Futtermittels)
- Aufweisen einer kokzidiostatischen oder histomonostatischen Wirkung

Diese Wirkungen gehen weit über die Wirkungen eines Lebensmittelzusatzstoffes hinaus (siehe unten). Sie sind die Grundlage der in Anhang I der VO (EG) Nr. 1831/2003 aufgelisteten Funktionsgruppen von Futtermittel-Zusatzstoffen. Dort sind genannt:

- 12 Gruppen von technologischen Zusatzstoffen
- 2 Gruppen von sensorischen Zusatzstoffen (Farbstoffe, Aromastoffe)
- 4 Gruppen von ernährungsphysiologischen Zusatzstoffen ( Vitamine, Spurenelemente, Aminosäuren, Harnstoff)
- 4 Gruppen von zootechnischen Zusatzstoffen (Verdauungsförderer, Darmflorastabilisatoren, Stoffe, welche die Umwelt günstig beeinflussen, sonstige zootechnische Zusatzstoffe)

Dazu kommen dann noch die arzneilich wirkenden Kokzidiostatika und Histomonostatika, die in Anhang I nicht gesondert erwähnt werden.

Demgegenüber ist ein Lebensmittel-Zusatzstoff in Artikel 3 Absatz 2 Buchstabe a) Satz 1 der VO (EG) Nr. 1333/2008 als „Stoff mit oder ohne Nährwert, der in der Regel weder selbst als Lebensmittel verzehrt noch als charakteristische Lebensmittelzutat verwendet wird und einem Lebensmittel **aus technologischen Gründen** bei der Herstellung, Verarbeitung, Zubereitung, Behandlung, Verpackung, Beförderung oder Lagerung zugesetzt wird, wodurch er selbst oder seine Nebenprodukte mittelbar oder unmittelbar zu einem Bestandteil des Lebensmittels werden oder werden können“ definiert.

Aus Gründen der Klarstellung werden in Satz 2 eine Reihe von Stoffen explizit von den Zusatzstoffen ausgenommen. Dazu zählen z. B. Mono-, Di- und Oligosaccharide und wegen ihrer süßenden Eigenschaften verwendeten Lebensmittel (als Abgrenzung zu den Süßungsmitteln), Lebensmittel in getrockneter oder konzentrierter Form, die wegen ihrer aromatisierenden, geschmacklichen oder ernährungsphysiologischen Eigenschaften verwendet werden oder eine färbende Nebenwirkung haben (als Abgrenzung zu Aromen oder Farbstoffen) und Stoffe zum Umhüllen oder Überziehen, die nicht Bestandteil des Lebensmittels sind und nicht mit diesem verzehrt werden sollen. Diese Aufzählung ist beispielhaft und nicht abschließend.

Auch Verarbeitungshilfsstoffe, die in Artikel 3 Absatz 2 Buchstabe b) der Verordnung definiert sind, zählen nicht zu den Zusatzstoffen. Diese werden zwar ebenfalls zu technologischen Zwecken verwendet, verbleiben aber im Gegensatz zu den Zusatzstoffen bis auf technisch unvermeidbare und gesundheitlich unbedenkliche Rückstände nicht im Lebensmittel. Sie werden also nach ihrer Verwendung aktiv entfernt und nicht mit dem Lebensmittel verzehrt.

Während Futtermittelzusatzstoffe verschiedene Funktionen ausüben (können), ist die alleinige Funk-

tion bei Lebensmittelzusatzstoffen eine technologische. Dies wird auch im Anhang I der VO (EG) Nr. 1333/2008 deutlich; dort sind abschließend 26 Klassen ausschließlich technologischer Zusatzstoffe aufgelistet.

Stoffe, die Lebensmitteln zu anderen als technologischen Zwecken zugesetzt werden, aber selbst üblicherweise weder als Lebensmittel verzehrt noch als charakteristische Lebensmittelzutat verwendet werden, fallen nicht unter das Zusatzstoffrecht und müssen ggf. gesondert geregelt werden (siehe unten).

### Zulassungspflicht

Die Pflicht zur Zulassung von Futtermittel-Zusatzstoffen findet sich in Artikel 3 Absatz 1 der VO (EG) Nr. 1831/2003. Danach darf niemand einen Futtermittelzusatzstoff in den Verkehr bringen, verarbeiten oder verwenden, sofern nicht

- eine entsprechende Zulassung erteilt wurde
- die dort festgelegten Bedingungen erfüllt sind
- die Kennzeichnungsvorschriften erfüllt sind.

Nationale Ausnahmen davon sind nur für wissenschaftliche Versuche zulässig.

Etwas verklausuliert findet sich die Zulassungspflicht für Lebensmittel-Zusatzstoffe in den Artikeln 4, 5 und 10 der VO (EG) Nr. 1333/2008. Nach Artikel 5 darf ein Lebensmittelzusatzstoff oder ein Lebensmittel, in dem ein Zusatzstoff enthalten ist, nur in den Verkehr gebracht werden, wenn die Verwendung der Zusatzstoffe mit dieser Verordnung in Einklang steht. Artikel 4 fordert, dass nur die in Gemeinschaftslisten (nach Anhang II und III) aufgeführten Zusatzstoffe unter den dort festgelegten Bedingungen verwendet werden dürfen. Die Zusatzstoffe müssen darüber hinaus bestimmte Reinheitsanforderungen erfüllen, die in den Spezifikationen nach Artikel 14 der Verordnung enthalten sind.

Gemäß Artikel 10 der Verordnung kann ein Zusatzstoff nach dem in der VO (EG) Nr. 1331/2008 festgelegten Verfahren in die oben genannten Gemeinschaftslisten aufgenommen werden. In dieser

Verordnung wird das einheitliche Zulassungsverfahren für Lebensmittelzusatzstoffe, Lebensmittelenzyme und Lebensmittelaromen beschrieben.

Aus der Gesamtschau dieser drei Artikel wird letztlich auch die Zulassungspflicht für Lebensmittelzusatzstoffe erkennbar.

### Zulassungsbedingungen

Als Zusatzstoffe dürfen überhaupt nur Stoffe zugelassen werden, die bestimmte Bedingungen erfüllen. Diese sind im jeweiligen Zulassungsverfahren gründlich zu prüfen.

Die grundlegenden Bedingungen finden sich in Artikel 5 Absatz 1 der VO (EG) Nr. 1831/2003 bzw. Art. 6 Absatz 1 und 2 der VO (EG) Nr. 1333/2008; sie sind im Wesentlichen identisch und wie folgt formuliert:

#### Zusatzstoffe für Futtermittel dürfen

- sich nicht schädlich auf die Gesundheit von Tier und Mensch oder auf die Umwelt auswirken
- den Anwender nicht irreführen
- keinen Nachteil für den Verbraucher durch Beeinträchtigung der tierischen Erzeugnisse mit sich bringen und ihn hinsichtlich der Beschaffenheit der tierischen Erzeugnisse nicht irreführen.

#### Lebensmittelzusatzstoffe

- müssen in der vorgeschlagenen Dosis gesundheitlich unbedenklich sein
- müssen eine hinreichende technische Notwendigkeit für ihren Einsatz begründen, wobei zur Erzielung der Wirkung andere praktikable Methoden nicht zur Verfügung stehen
- dürfen durch ihre Verwendung den Verbraucher nicht irreführen.

Sie müssen darüber hinaus Vorteile für den Verbraucher bringen und deshalb folgenden Zwecken dienen:

- der Erhaltung der ernährungsphysiologischen Qualität (**aber nicht deren Verbesserung**)
- der Bereitstellung von Zutaten für Gruppen von Verbrauchern mit besonderen Ernährungswünschen

- der Förderung einer gleich bleibenden Qualität oder Stabilität eines Lebensmittels oder der Verbesserung seiner organoleptischen Eigenschaften (**ohne den Verbraucher zu täuschen**)

Für Süßungsmittel und Farbstoffe gibt es weitere spezifische Zulassungsbedingungen, die in den Artikeln 7 und 8 der VO (EG) Nr. 1333/2008 beschrieben sind. So dürfen Süßungsmittel nur zum Zuckerersatz bei der Herstellung von brennwertverminderten oder zuckerfreien Lebensmitteln sowie zur Herstellung diätetischer Lebensmittel verwendet werden. Der Einsatz von Farbstoffen ist nur zulässig zur Wiederherstellung der im Herstellungsprozess oder während der Lagerung/des Vertriebes verloren gegangenen ursprünglichen Farbe des Lebensmittels. Außerdem dürfen farblose Lebensmittel gefärbt werden, wenn sie dadurch äußerlich ansprechender werden.

Die (geringen) inhaltlichen Unterschiede in den genannten Bedingungen sind in der Spezifik von Futtermitteln bzw. Lebensmitteln begründet. Futtermittel wirken sich nur mittelbar über den Umweg des tierischen Organismus auf den Menschen aus. Bemerkenswert ist jedoch, dass bei Lebensmittelzusatzstoffen ausdrücklich auf die „Alternativlosigkeit“ des Einsatzes verwiesen wird.

Gerade dieser Alternativlosigkeit ist im Zulassungsverfahren von Lebensmittelzusatzstoffen eine hohe Priorität zuzumessen. Drei aktuelle Beispiele, die derzeit in der zuständigen Kommissionsarbeitsgruppe diskutiert werden, sollen dies verdeutlichen.

#### a) Oberflächenbehandlung von Obst und Gemüse

Verschiedene Wachse sind derzeit bereits für die Oberflächenbehandlung von Zitrusfrüchten, Äpfel, Birnen und Pfirsichen zugelassen. Sie dienen der Verlängerung der Haltbarkeit (Schutz vor Mikroorganismen und Austrocknung) sowie als „Glanzmittel“. Beantragt wurde die Ausweitung auf bestimmte Gemüsearten (Paprika, Tomaten, Gurken). In der

Diskussion wurde die technologische Notwendigkeit des Einsatzes und der Nutzen für den Verbraucher äußerst kritisch hinterfragt. Außerdem dürfte die Verwendung nur schwer mit Artikel 15 der VO (EG) Nr. 1333/2008 vereinbar sein, wonach die Verwendung von Zusatzstoffen bei „unbehandelten Lebensmitteln“ nur in Ausnahmefällen zulässig ist. Die beantragte Zulassung für Gemüse wird voraussichtlich nicht erteilt werden. Eine Ausweitung der Zulassung ist jedoch denkbar bei Früchten, die ohne Schale verzehrt werden (Mango, Papaya, Bananen, Avocado).

b) Hochviskose Mineralöle als Überzugsmittel für Süßwaren

Der technologische Zweck ist auch hier der Schutz der Oberfläche sowie der Glanzeffekt. Nun sind Mineralöle ja nicht unbedingt Stoffe, die man sich als Lebensmittelbestandteil wünscht. Bevor hier eine Zulassung erfolgt, ist unbedingt eine exakte Spezifikation des Stoffes bzw. Stoffgemisches erforderlich. Letztlich ist aber auch hier zu hinterfragen, ob der gewünschte Effekt zwingend notwendig und damit „alternativlos“ ist. Ein großer Teil der Verbraucher wünscht sich eher zusatzstoffarme oder -freie Lebensmittel und weniger „Chemie“ in der Nahrung.

c) Zusatzstoffe als Hilfsstoffe zum „Laser-Printern“

Beantragt wurde die Behandlung von Früchten mit einem Zusatzstoffgemisch als „Mittel zur Kontraststeigerung“. Nach dem Einsprühen der Früchte sollen diese mit Laserstrahlen behandelt und dadurch auf der Oberfläche sichtbar „gekennzeichnet“ werden. Das Verfahren soll eine bessere Rückverfolgbarkeit gewährleisten.

Hier ist zu diskutieren, ob es sich nicht um ein „neuartiges Verfahren“ im Sinne der „Novel Food-Verordnung“ handelt, das auf der Grundlage dieser Rechtsbestimmung zu prüfen und ggf. zuzulassen ist. Die „Vorbehandlung“ vor dem Lasern erfüllt als solche allein schließlich keinen technologischen Zweck. Auswirkungen der Laser-Behandlung auf die

bestrahlten Stellen der Früchte sind ebenfalls weitgehend unbekannt. Eine Entscheidung ist derzeit noch offen.

### Verwendungsbedingungen

Im Rahmen der Zulassung der Zusatzstoffe werden auch die Bedingungen für ihre spätere Verwendung festgelegt. Für Futtermittelzusatzstoffe gilt nach Anhang IV der VO (EG) Nr. 1831/2003 allgemein:

- natürlicherweise in Futtermitteln enthaltene Zusatzstoffe sind beim Zusatz zu berücksichtigen
- das Einmischen von Zusatzstoffen in Futtermittel und Vormischungen ist nur bei chemisch-physikalischer und biologischer Verträglichkeit der Bestandteile zulässig
- Ergänzungsfuttermittel dürfen keinen höheren Gehalt an Zusatzstoffen aufweisen als Alleinfuttermittel
- die Verwendung von Silierzusatzstoffen in Vormischungen ist kenntlich zu machen

Die spezifischen Verwendungsbedingungen für Futtermittelzusatzstoffe werden in den jeweiligen Verordnungen zur Zulassung geregelt.

Auch für Lebensmittelzusatzstoffe gibt es allgemeine und spezifische Verwendungsbedingungen. Allgemein gilt, dass Zusatzstoffe bestimmte Reinheitskriterien zu erfüllen haben. Diese sind in der VO (EU) Nr. 231/2012 vom 9. März 2012 detailliert festgelegt. Bezüglich der Verwendungsmengen gilt grundsätzlich ein Minimierungsgebot. In Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a) der VO (EG) Nr. 1333/2008 wird als Verwendungsmenge die geringste Dosis, die notwendig ist, um die gewünschte Wirkung zu erzielen, definiert. Die Verwendungsmenge kann numerisch mit einem Zahlenwert oder ohne definierte Höchstmenge „quantum satis“ geregelt sein. Das Minimierungsgebot gilt auch für Letztgenanntes.

Die spezifischen Verwendungsbedingungen sind in den Anhängen II und III der VO (EG) Nr. 1333/2008 enthalten und damit direkter Bestandteil der Verordnung.

## **Zusammenstellung der zugelassenen Zusatzstoffe – Änderung der Listen**

Futtermittelzusatzstoffe werden in einem Gemeinschaftsregister aufgelistet, das regelmäßig (und ziemlich häufig) aktualisiert wird. Neuzulassungen oder Marktrücknahmen werden jeweils auf dem Verordnungsweg geregelt. Jede Verordnung führt zu einer Aktualisierung des Gemeinschaftsregisters.

Die zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe sind – wie oben beschrieben – mit den jeweiligen Verwendungsbedingungen Bestandteil der EU-Verordnung. Die Anlagen II und III der Verordnung entsprechen also dem Gemeinschaftsregister der Futtermittelzusatzstoffe. Neuzulassung, Streichung oder Änderung der Verwendungsbedingungen für Lebensmittelzusatzstoffe sind deshalb immer mit einer Änderung der VO (EG) Nr. 1333/2008 verbunden.

### **Spezialregelungen bei Lebensmittel-Zusatzstoffen**

#### **a) Traditionelle Lebensmittel**

Nach Artikel 20 der VO (EG) Nr. 1333/2008 können die Mitgliedstaaten die Verwendung eigentlich zugelassener Zusatzstoffe für traditionelle Lebensmittel in ihrem Hoheitsgebiet weiterhin verbieten. Diese traditionellen Lebensmittel sind im Anhang IV der Verordnung abschließend gelistet. Der Gesetzgeber garantiert damit den Schutz althergebrachter Rezepturen für ausgewählte Lebensmittel.

Deutschland hat zum Beispiel das „nach deutschem Reinheitsgebot gebraute Bier“ in den Anhang IV aufnehmen lassen. Diesem Bier dürfen mit Ausnahme von Treibgasen keinerlei Zusatzstoffe zugesetzt werden. Andere Beispiele für derartige traditionelle Erzeugnisse sind (nicht abschließend):

- Brot nach französischer Tradition (ohne jegliche Zusatzstoffe)
- Eingelegtes Gänse- und Entenfleisch nach französischer Tradition (ohne jegliche Zusatzstoffe)

- Mortadella nach italienischer Tradition (nur ausgewählte Zusatzstoffe erlaubt)
- Bergkäse nach österreichischer Tradition (nur Konservierungsmittel erlaubt)

#### **b) Warnhinweise bei bestimmten Farbstoffen**

Bei der Verwendung von sechs zugelassenen Farbstoffen (E 102 Tartrazin, E 104 Chinolingelb, E 110 Gelborange S, E 122 Azorubin, E 124 Cochenillerot A und E 129 Allurarot AC) ist der Hinweis „kann Aktivität und Aufmerksamkeit von Kindern beeinträchtigen“ deklarationspflichtig. In einer Studie von Forschern der Universität Southampton wurde nicht ausgeschlossen, dass die genannten Farbstoffe (in Verbindung mit dem Konservierungsstoff Benzoesäure) die Hyperaktivität von Kindern fördern können. Obwohl nicht unumstritten, haben diese Ergebnisse die Kommission veranlasst, den oben genannten Warnhinweis zu fordern. Rechtsgrundlage ist Artikel 24 Absatz 1 in Verbindung mit Anhang V der VO (EG) Nr. 1333/2008.

Der Warnhinweis hat dazu geführt, dass Lebensmittelhersteller nach Alternativen für diese Farbstoffe suchen und deren Verwendung praktisch nicht mehr stattfindet. Es stellt sich aber auch die Frage, ob derartige Warnhinweise – sollten sie tatsächlich berechtigt sein – mit dem Gebot der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Zusatzstoffen zu vereinbaren ist.

### **Stoffe, die Lebensmitteln zu ernährungsphysiologischen Zwecken zugesetzt werden**

Stoffe, die Lebensmitteln zu ernährungsphysiologischen Zwecken zugesetzt werden, sind – anders als bei Futtermitteln – keine Zusatzstoffe. Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente, Aminosäuren oder sekundäre Pflanzenstoffe unterliegen demnach nicht dem Zusatzstoffrecht bei Lebensmitteln. Ihre Verwendung im Lebensmittelsektor wird durch die VO (EG) Nr. 1925/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates über den Zusatz von Vitaminen und Mineralstoffen sowie bestimmten anderen Stoffen zu



Lebensmitteln („Anreicherungs-Verordnung“) reglementiert.

Problematisch an dieser Verordnung ist ihre Unvollständigkeit. Geregelt wird derzeit nur der qualitative Zusatz von Vitaminen und Mineralstoffen; die Anhänge I und II der Verordnung enthalten eine Auflistung der für die Anreicherung von Lebensmitteln zulässigen Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente bzw. deren chemische Verbindungen. Quantitative Reglementierungen sind vorgesehen, fehlen derzeit aber noch. Ebenso fehlen jegliche Regelungen zu anderen Stoffen als Vitamine bzw. Mineralstoffe/Spurenelemente. Das nahezu unüberschaubare Gebiet der sekundären Pflanzenstoffe (bzw. der sogenannten „Botanicals“) ist gemeinschaftsrechtlich in keiner Weise bearbeitet und demzufolge auch nicht harmonisiert. Hier gelten nach wie vor die nicht miteinander vergleichbaren nationalen Vorschriften der Mitgliedstaaten. Von einem gemeinsamen Binnenmarkt kann in diesem Bereich derzeit nicht die Rede sein.

Im nationalen Recht gelten die Bestimmungen des § 2 Absatz 3 Satz 2 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches (LFGB). Dort sind Stoffe, die Lebensmitteln zu anderen als technologischen Zwecken zugesetzt werden (ansonsten aber der Definition eines Zusatzstoffes entsprechen), den Zusatzstoffen gleichgestellt. Sie werden wie technologische Zusatzstoffe behandelt und müssen deshalb vor ihrer Verwendung ebenfalls zugelassen werden. Für sie gilt – wie für technologische Zusatzstoffe – des „Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt“. Dieser Sachverhalt ist momentan Gegenstand erbitterter juristischer Auseinandersetzungen. Eine ausführliche Diskussion dieser Problematik ist nicht Thema des Vortrages und muss deshalb an dieser Stelle unterbleiben.

## Diskussion



STANGASSINGER, MÜNCHEN

Ich habe eine Frage zum Lebensmittelrecht. Sie haben erwähnt, dass der Einsatz des Zuckersatzstoffes Brazein nicht als Zusatzmittel gilt. Jetzt kann man aber zur Zeit eine Diskussion beobachten, die in den skandinavischen Ländern stattfindet, aber insbesondere in den USA, die den Zuckereinsatz in Lebensmitteln reglementieren wollen, bis hin zum Verbot.

Die Frage wäre: Wäre nicht das Brazein eine Möglichkeit, den Zuckereinsatz in Lebensmitteln als Zusatzstoff zu betrachten, denn dann müsste nicht begründet werden, die Katastrophe, die sich anbahnt mit dem vermehrten Zuckerverzehr überall in den USA. Es ist ja hautnah nicht nur in Krankheitsbildern, sondern auch in Erscheinungsbild der Menschen dort. Von daher, wo jeder weiß, was in Coca Cola drin ist und manch Jugendlicher am Tag 3 Liter Cola trinkt und mehr, mit den entsprechenden Zuckermengen, dann weiß man natürlich auch, was das für Wirkungen hat.

Frage: Wie sinnvoll ist es denn eigentlich, Zucker nicht als Zusatzstoff zu betrachten, denn Zucker ist billig. Sie können heute Lebensmittel herstellen mit beliebigen Mengen Zucker drinnen und der Nährwert ist äußerst gering. Wie kann man da vorgehen?

ANTWORT

Übers Zusatzstoffrecht bekommen sie es nicht geregelt, weil Zucker nun einmal seit je her ein Lebensmittel ist. Jetzt aus gesundheitspolitischen Erwägungen heraus das Lebensmittel Zucker zum Zusatz-

stoff zu machen, da müsste man die Definition eines Zusatzstoffes ändern und würde damit auch andere Lebensmittel, die dem Zusatzstoffrecht nicht unterfallen, wahrscheinlich auch mit dort rein gehen. Das geht auf diesem Wege schlicht und einfach natürlich nicht. Was hilft: Information, Aufklärung, Ernährungserziehung; Zucker darf ja nicht beworben werden, weder als Nährwert bezogene Angabe noch als gesundheitsbezogene Angabe. Zuckerarm darf drauf stehen, Zucker reduziert darf drauf stehen, zuckerreich nicht. Was an die Wand gemalt, dass man die Lebensmittel anders besteuert, da sag ich aber nichts dazu, das ist ein lebensmittelrechtliches Thema, denke ich wird die Industrie auch nicht mit machen, aber so einfach wäre das über den Zusatzstoffbegriff zu regeln warenkundlich und lebensmittelrechtlich nicht. Der Zucker ist Lebensmittel, war schon immer Lebensmittel und das jetzt zum Zusatzstoff zu machen, nein das geht nicht.

STEINHART, HAMBURG

Sie haben ja sehr gut ausgeführt, wie schwierig es ist, diese beiden Begriffe überhaupt zu verstehen. Man sieht an diesem Lebensmittel/Futtermittelgesetz, dass es immer schlecht ist, wenn man Gesetze auf der Basis von Skandalen macht. Wir hatten schon einmal Probleme, was damals dazu geführt hat, dass das Weißbuch kam und da hat man einfach die beiden Gesetze zusammengeschmissen und hat nicht darauf geachtet, dass der Betriff Zusatzstoff völlig was anderes ist – sie haben uns das ja gezeigt – im ehe-

maligen Lebensmittelrecht und im Futtermittelrecht. Herr Stangassinger ist gerade auf den Begriff reingefallen, weil im Futtermittelgesetz ein Zusatzstoff völlig was anderes ist als im Lebensmittelrecht und dieses Gesetz ist schlecht. Ich erinnere mich noch ganz genau. Wir sind da ständig in das frühere BMG hingefahren und haben gewarnt. Der Vorstand ist viermal jedes Jahr zum BMG gefahren und wir haben mit den Staatssekretären geredet und haben gesagt, macht das nicht, das ihr LMBG macht, wo gleiche Begriffe eine völlig unterschiedliche Bedeutung haben. Und genau das ist passiert und das führte zur Konfusion.

Sie haben die Ascorbinsäure angeführt. Vitamin E ist auch so ein wunderbares Beispiel. Wenn sie 15 mg pro Kilogramm Vitamin E zusetzen, dann ist das für die Ernährung und sie können das machen, ohne dass sie behindert werden und sonst was. Wenn sie 200 mg rein geben, dann ist es eine Antioxidans und dann muss es zugelassen werden. Und da gibt es noch viel mehr Beispiele, die völlig daneben liegen. Ich glaube, in Zukunft ist es wichtig, dass man aufpasst, wenn man Gesetze macht, dann soll man sie eindeutig machen, aber nicht so ein schlechtes Gesetz, wie dieses LMFG, was jetzt gilt.

# Zusatzstoffe in Lebensmitteln ersetzbar?



## 1 Einleitung

Der Einsatz von Zusatzstoffen in Lebensmitteln wird derzeit durch das so genannte „*Food Improvement Agents Package*“ (FIAP) in der EU auf eine völlig neue rechtliche Basis gestellt. Es umfasst folgende vier Basis-EU-Verordnungen anstelle der zahlreichen, früheren EU-Richtlinien:

- Verordnung über ein einheitliches Zulassungsverfahren für Lebensmittelzusatzstoffe, enzyme und -aromen - VO (EG) Nr. 1331/2008
- Verordnung über Lebensmittelenzyme - VO (EG) Nr. 1332/2008
- Verordnung über Lebensmittelzusatzstoffe - VO (EG) Nr. 1333/2008
- Verordnung über Aromen und bestimmte Lebensmittelzutaten mit Aromaeigenschaften - VO (EG) Nr. 1334/2008

Zwischen diesen vier Verordnungen – die eben als Gesamtpaket zu betrachten sind – gibt es einige Berührungspunkte, Zusammenhänge, Überschneidungen und Ungereimtheiten.

Beispielsweise gelten zwei Enzyme als Zusatzstoffe (Invertase, Lysozym), alle anderen Enzyme sind technische Hilfsstoffe.

In der Liste der Aromastoffe finden sich Stoffe, die auch als Zusatzstoffe geführt werden. Die meisten Geschmacksstoffe wurden als Zusatzstoffe geregelt, Bitterstoffe hingegen als Aromastoffe. Laut Definition in der Aromenverordnung ist nämlich „*Aroma*“ ein

*Erzeugnis, das als solches nicht zum Verzehr bestimmt ist und Lebensmitteln zugesetzt wird, um ihnen einen besonderen Geruch und/oder Geschmack zu verleihen oder diese zu verändern. Die Gleichsetzung von Aroma- und Geschmacksstoffen ist aus wissenschaftlicher Sicht nicht nachvollziehbar.*

Sogenannte „Geschmacksverstärker“ sind eine eigene Zusatzstoff-Funktionsklasse. Die in dieser Klasse enthaltenen Stoffe gelten aber wissenschaftlich nicht als Geschmacksverstärker, sondern als Geschmacksstoffe, welche eine eigene Geschmacksempfindung auslösen, nämlich den Umami-Geschmack. Echte Geschmacksverstärker, Geschmacksmodulatorer und Geschmackschwandler gelten hingegen als Aromastoffe.

Die Definition für Zusatzstoffe in der VO (EG) Nr. 1333/2008 lautet: „*Lebensmittelzusatzstoff*“ ist ein Stoff mit oder ohne Nährwert, der in der Regel weder selbst als Lebensmittel verzehrt noch als charakteristische Lebensmittelzutat verwendet wird und einem Lebensmittel aus technologischen Gründen bei der Herstellung, Verarbeitung, Zubereitung, Behandlung, Verpackung, Beförderung oder Lagerung zugesetzt wird, .....

Farbstoffe und Geschmacksstoffe werden aber kaum aus technologischen, sondern aus sensorischen Gründen verwendet. Sinnvollerweise lautet deshalb die Zusatzstoffdefinition des Weltcodex (WHO/FAO, 1995): *Food additive means any substance not normally consumed as a food by itself and not normally used as a typical ingredient of the food, whether or not it has nutritive value, the intentional addition of which to food for a technological (including organoleptic) purpose.....*“

Die in dieser Publikation abzuhandelnden Ersatzmöglichkeiten für Zusatzstoffe in Lebensmitteln beschränken sich ausschließlich auf die im Anhang II, Teil B der VO (EG) Nr. 1333/2008 angeführten Zusatzstoffe. Dieser Anhang wurde in einer eigenen Verordnung erst vor kurzem veröffentlicht [VO (EU) Nr. 1129/2011].

Allen in dieser Gemeinschaftsliste angeführten 327 Lebensmittelzusatzstoffen ist eine drei- oder vierstellige E-Nummer zugeordnet. Ihre Verwendung muss in der Zutatenliste von verpackten Lebensmitteln, die an den Endverbraucher abgegeben werden, angeführt werden. Es sind zwei Kennzeichnungs-Alternativen möglich:

- Funktionsklassenname und spezifischer Name“ oder
- Funktionsklassenname und E-Nummer“.

Eine Zuordnung zu einer der 26 Zusatzstoff-Funktionsklassen erfolgt im Anhang II allerdings nur für Farbstoffe und Süßungsmittel. Kann ein Zusatzstoff mehrere Funktionen ausüben, muss stets die Funktion angegeben werden, die er im konkreten Fall übernimmt. In der Praxis ist eine exakte Zuordnung von Zusatzstoffen zu einer Funktionsklasse nicht immer leicht und eindeutig durchzuführen.

Bei zwei Funktionsklassen sind Abweichungen von dieser detaillierten Kennzeichnung erlaubt. Für Packgase und chemisch modifizierte Stärken ist nämlich eine namentliche Nennung nicht vorgeschrieben. Wurden Packgase verwendet, findet sich auf der Verpackung, nicht direkt in der Zutatenliste, der Hinweis „unter Schutzatmosphäre verpackt“. Chemisch modifizierte Stärken werden nur mit ihrer Funktionsklasse als „modifizierte Stärke“ gekennzeichnet.

Während in der VO (EG) Nr. 1333/2008 (Anhang 1) 26 Zusatzstoff-Funktionsklassen angeführt werden, existieren im Weltcodex der FAO/WHO nur 23; im „FDA Code of Federal Regulations“ der USA aber 32 Funktionsklassen. International besteht also keine klare und kongruente Regelung, welche Stoffe als Zusatzstoffe gelten und wie sie eingeteilt werden.

## 2 Trends bei der Verwendung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln

Weltweit sind in den letzten Jahren bei der Verwendung von Zusatzstoffen in Lebensmitteln zwei gegenteilige Trends zu beobachten. Einerseits werden immer mehr Zusatzstoffe zum Einsatz in immer mehr Lebensmitteln zugelassen. Andererseits versuchen immer mehr Lebensmittelproduzenten, zumindest für einen Teil ihres Sortiments, ohne Zusatzstoffe auszukommen.

### 2.1 Zulassung und Verwendung von immer mehr Lebensmittelzusatzstoffen

Die Zahl der in der EU aber auch weltweit zugelassenen Zusatzstoffe steigt immer weiter an. Was sind die Gründe dafür? Warum konnten noch vor dem 2. Weltkrieg die Lebensmittelproduzenten mit einer Handvoll von Zusatzstoffen das Auslangen finden, während es heute schon 327 in der EU [VO (EU) Nr. 1129/2011] und ca. 500 im Weltcodex (Codex Alimentarius, 2012) sind? Warum werden ca. 2.600 Aromastoffe (lt. Gemeinschaftsliste im Anhang I der VO (EG) Nr. 1334/2008) benötigt? Zur Beantwortung diese Fragen muss etwas weiter ausgeholt werden.

Durch gesellschaftliche und wirtschaftliche Umwälzungen und technische Neuerungen haben sich die Art der Lebensmittelversorgung und die Ernährungsformen in den letzten 150 Jahren drastisch verändert. In dieser neuen Stufe der Nahrungsversorgung, nach den Jagd- und Sammlerkulturen und den Ackerbau- und Viehzüchterkulturen, werden die Konsumenten immer mehr von Rohstoffkäufern zu Käufern von großtechnisch vorverarbeiteten Convenience-Produkten. Letztere können im Supermarkt erstanden, in Form der Außer-Haus-Verpflegung in Restaurants, Kantinen usw. verzehrt, oder ins Haus geliefert werden.

Die Aufbereitung und Zubereitung (Garung) der Lebensmittel erfolgen im großtechnischen Maßstab grundsätzlich nach den gleichen Gesetzmäßigkeiten und mit den gleichen Garprozessen wie in der Haushaltsküche. Üblicherweise werden aber im Haus-

halt zubereitete Speisen unmittelbar verzehrt. Bei Convenience-Produkten liegt hingegen zwischen der Herstellung bzw. der Garung im Produktionsbetrieb und dem Verzehr durch die Konsumenten eine mehr oder weniger große, zeitliche und räumliche Spanne. Je höher aber der Zubereitungs- bzw. Convenience-Grad ist, umso schlechter haltbar und lagerfähig sind die Produkte. Zusätzlich zur Garung müssen deshalb alle in unseren Supermärkten angebotenen Lebensmittel entsprechend haltbar gemacht oder stabilisiert werden.

Zusatzstoffe erleichtern und verbilligen nun die großtechnische Herstellung von Lebensmitteln. (z.B. verbesserte Maschinengängigkeit von Teigen, Verringerung der aufzuwendenden Energie bei der Emulsionsherstellung durch Emulgatorzusatz; Einsatz von Verdickungsmitteln um wertvollere Ingredienzien zu ersetzen). Weiters ermöglichen oder verbessern sie die Stabilität und Haltbarkeit von Lebensmitteln während des Transportes und der Lagerung. Die heutige Form der Lebensmittelversorgung erfordert immer längere Transportwege und Haltbarkeitsfristen für die Lebensmittel, was wiederum den vermehrten Einsatz von Zusatzstoffen bedeutet.

Die steigende Zunahme der Anzahl an erlaubten Zusatzstoffen ist auch darauf zurückzuführen, dass im Zuge der Globalisierung weltweit gültige, einheitliche Standards angestrebt werden. Dies gilt auch für den Zusatzstoffsektor, wo durch den Codex Alimentarius der FAO/WHO und durch die WTO eine stetige Harmonisierung versucht wird. Weil üblicherweise jedes Mitgliedsland Interesse hat, dass seine erlaubten Zusatzstoffe weltweit zugelassen werden, entsteht ein Zulassungsdruck auf andere Länder.

In den meisten Fällen werden neu zugelassene Zusatzstoffe auch entsprechend geschützt (z.B. Patentschutz, Markenschutz). Das ist ein weiterer Grund, warum immer mehr neue Zusatzstoffe entwickelt, eingereicht und zugelassen werden. Die Entwicklung und vor allem die Zulassungsverfahren kosten nämlich sehr viel Geld und Zeit. Im Durchschnitt dauert in der EU ein Zulassungsverfahren fünf Jahre. Diese

hohen Kosten der Zulassungsverfahren werden sich in Zukunft wahrscheinlich nur mehr große Konzerne leisten können. Jeder Hersteller von Zusatzstoffen wird danach trachten, soweit als möglich Schutz- und Exklusivrechte zu erlangen, damit sich die hohen Investitionskosten amortisieren. Jeder andere Zusatzstoffproduzent kann deshalb nur versuchen, diese Schutzrechte durch Modifikation bereits existierender Zusatzstoffe oder die Entwicklung neuer Zusatzstoffe zu umgehen.

Die wirtschaftliche Bedeutung des Zusatzstoffmarktes ist sehr groß. Das Marktvolumen betrug im Jahr 2007 weltweit etwa 20 Milliarden Euro, und in Europa etwa 6,3 Milliarden Euro (Global Industry Analysts, Inc., 2008). Eine Summe an der möglichst viele Mitnaschen möchten, zumal weitere Steigerungsraten für die nächsten Jahre prognostiziert werden.

## 2.2 Verwendung von möglichst wenig Zusatzstoffen

Gegenwärtig zeichnet sich eindeutig ein gegenläufiger Trend zur immer intensiveren Zulassung und Verwendung von Zusatzstoffen ab. Nicht zuletzt aufgrund der skeptischen Einstellung vieler Konsumenten und Konsumentenverbände bzw. -interessengruppen werden viele Lebensmittelproduzenten in Zukunft versuchen, die Angabe von deklarationspflichtigen Zusatzstoffen auf Lebensmittel-Etiketten zu vermeiden, vor allem in hochpreisigen Qualitätssegmenten. Die durch das FIAP bedingten strengeren Kennzeichnungsvorschriften fördern diesen Trend. Ziel ist ein sogenanntes „*clear labeling*“ bzw. „*clean labeling*“, beziehungsweise eine Kennzeichnung, die frei ist von deklarationspflichtigen Zusatzstoffen (DPZS). Damit hoffen die Hersteller bei den Konsumenten zu punkten und Wettbewerbsvorteile zu erzielen. Durch diese Entwicklung bauen sich aber die Produzenten zunehmend eine Marketingfalle auf. Wenn zusatzstofffreie Lebensmittel positiv beworben werden (z.B. „ohne chemische Konservierungsmittel“, „ohne künstliche Süßstoffe“), wird gleichzeitig impliziert, dass der Einsatz von Zusatzstoffen eine negative Angelegenheit ist.

Zur Untermauerung dieses Trends sollen Daten aus einer Produktdatenbank (Datamonitor, 2012) dienen. Eine Suche in dieser Datenbank ergibt, dass weltweit die Zahl an Lebensmitteln in den letzten Jahren stark anstieg, auf deren Etikette einer der folgenden Auslobungen gefunden wird: *no additives, no artificial color, no artificial flavor, no artificial ingredients, no artificial sweeteners, no saccharin, no sweeteners, no preservatives*. Im Jahr 2007 betrug die Anzahl dieser Lebensmittel ca. 1.800, im Jahr 2010 bereits über 4.000.

### 3 Möglichkeiten zur Vermeidung oder zum Ersatz von Zusatzstoffen in Lebensmitteln

Das Ziel, keine deklarationspflichtigen Zusatzstoffe auf den Etiketten anführen zu müssen, kann prinzipiell auf drei Arten erfolgen; nämlich durch ersatzlose Weglassung von Zusatzstoffen, durch Ersatz von Zusatzstoffen mit deklarationsfreien Stoffen mit zusatzstoffähnlicher Wirkung und durch Bildung von Zusatzstoffen direkt in den Lebensmitteln.

#### 3.1 Vermeidung von Zusatzstoffen

Bei der Lebensmittelverarbeitung und -zubereitung im Haushalt werden kaum Zusatzstoffe verwendet. Prinzipiell wäre es durchaus auch bei großtechnischer Herstellung möglich, auf Zusatzstoffe fast vollständig zu verzichten. Eine Voraussetzung dafür wäre die Akzeptanz der daraus resultierenden höheren Kosten für Lebensmittel seitens der Verbraucher. Außerdem müssten möglichst kurze Transportwege und Mindesthaltbarkeitsfristen in Kauf genommen werden.

Die Behauptung, dass auch bei Convenience-Produkten zum Großteil auf Zusatzstoffe verzichtet werden kann, zeigt das Beispiel der Bio- bzw. Öko-Lebensmittel und der Bio-Supermärkte. In Bio bzw. Öko-Lebensmitteln dürfen nur 50 der 327 allgemein zugelassenen Zusatzstoffe eingesetzt werden [Verordnung (EG) Nr. 889/2008 – Anhang VIII]. Es gibt aber die gesamte Palette an Convenience-Produkten auch in Bio-Qualität in unseren Supermärkten. Es gibt sogar eigene Bio-Supermärkte, wo ausschließlich

Bio-Convenience-Produkte angeboten werden. Dies lässt den Schluss zu, dass zumindest aus technischen Gründen auf den Großteil der Zusatzstoffe verzichtet werden kann.

#### 3.2 Ersatz von Zusatzstoffen durch deklarationsfreie Stoffe mit gleicher oder ähnlicher Wirkung

In den Augen der Konsumenten werden folgende Zusatzstoff-Funktionsklassen (FK) zweifelsohne am kritischsten gesehen:

FK 1 – Süßungsmittel

FK 2 – Farbstoffe

FK 3 – Konservierungsstoffe

FK 4 – Antioxidationsmittel

FK 14 – Geschmacksverstärker

Deshalb ist es auch nicht verwunderlich, dass die Lebensmittelhersteller bzw. die Lebensmitteltechnologien gerade für die Zusatzstoffe dieser Funktionsklassen nach deklarationsfreien Ersatzstoffen suchen.

#### Ersatz von Süßungsmitteln:

Laut Definition der Zusatzstoffverordnung [VO (EG) Nr. 1333/2008] sind „*Süßungsmittel Stoffe, die zum Süßen von Lebensmitteln und in Tafelsüßen verwendet werden*“. Unter diese Definition fallen auch Zucker und Zuckerarten. Deshalb liefert diese Verordnung auch eine Negativdefinition bzw. Ausnahme und hält ausdrücklich fest, dass Monosaccharide, Disaccharide und Oligosaccharide keine Zusatzstoffe sind. Welche das sind, wird aber nicht spezifiziert. Es wäre daher denkbar, bis jetzt nicht isolierte natürliche Saccharide zu gewinnen und als Lebensmittel einzusetzen. Ob diese „neuen“ Kohlenhydrate der Novel Food-Verordnung [VO (EG) Nr. 258/97] unterliegen, müsste im Einzelfall geprüft werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit trifft das auf mikrobielle und synthetische Saccharide zu.

Alle als Zusatzstoffe zugelassenen Intensivsüßungsmittel (Süßstoffe) sind - mit Ausnahme von Thaumatin und den erst kürzlich zugelassenen Steviolglycosiden - synthetische Substanzen und erregen deshalb besonders den Argwohn bei vielen Konsumenten. Die „natürliche Süße“ der Steviapflanze wurde als

mögliche Alternative für die künstlichen Süßstoffe angesehen. Der Antrag auf Zulassung der Steviapflanze als „Novel Food“ wurde aber abgelehnt. Zugelassen wurden aufgereinigte, eventuell getrocknete Extrakte der Steviapflanze als Zusatzstoff mit der Bezeichnung Steviolglycoside (E 960). Eine Auslobung dieses Zusatzstoffes als „natürlich“ ist nicht möglich. Laut einem Erlass des Österr. Bundesministerium für Gesundheit (2012) ist in Verbindung mit dem Begriff „natürlich“ nur folgende Angabe als täuschungsfrei anzusehen: „mit Steviolglycosiden isoliert/gewonnen/hergestellt aus natürlicher Quelle“.

### **Ersatz von Farbstoffen:**

In früherer Zeit wurden vor allem natürliche Farbstoffe bzw. färbende Lebensmittel (z.B. Safran, Kurkuma, Paprika) eingesetzt. Der Nachteil natürlicher Farbstoffe ist ihre geringe Stabilität bei der Lagerung, weshalb in weiterer Folge auch künstliche Farbstoffe zugelassen wurden.

In letzter Zeit lässt sich nun aber ein eindeutiger Trend weg von synthetischen Farbstoffen (z.B.: Azofarbstoffe) hin zu „natürliche“ Farbstoffen (z.B.: bestimmte Extrakte) beziehungsweise zu Lebensmittel mit färbenden Eigenschaften (z.B.: Lebensmittelkonzentrate) beobachten. Insbesondere wurde dieser Trend enorm verstärkt durch die in der neuen Verordnung über Lebensmittelzusatzstoffe [VO (EG) Nr. 1333/2008] festgelegte Vorschrift, dass bei Verwendung der im Anhang V dieser Verordnung aufgelisteten Farbstoffe [Tartrazin (E 102), Chinolingelb (E 104), Gelborange S (E 110), Azorubin (E 122), Cochenillerot A (E 124) und Allurarot AC (E 129)] der Warnhinweis „Kann Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern beeinträchtigen“ auf der Lebensmittelpackung angeführt werden muss. Diese Regelung basiert auf einer 2007 durch McCANN et al. (2007) an der Universität Southampton (UK) durchgeführten Studie - daher oft als „Southampton-Studie“ bezeichnet -, nach welcher sich zwei Mischungen einiger Azofarbstoffe (E102, E110, E122, E124 bzw. E104, E110, E122, E129) mit Natriumbenzoat als Promotoren für Hyperaktivität und Verhaltensauffälligkeiten bei

Kindern erwiesen. Trotz aller berechtigten Kritik an dieser Studie - auch seitens der EFSA - hat sie dazu geführt, dass vor allem die großen Hersteller nicht nur die Azofarbstoffe mit Warnhinweis sondern generell alle Azofarbstoffe bereits aus den Rezepturen entfernt haben.

Im Moment wird in der EU an der Etablierung einer klaren Abgrenzung zwischen den deklarationspflichtigen natürlichen Farbstoffen und den nicht deklarationspflichtigen „Lebensmitteln mit färbenden Eigenschaften“ gearbeitet. Unter „Lebensmittel mit färbenden Eigenschaften“ fallen färbende Lebensmittel als solche, deren Konzentrate und „Gesamtextrakte“. Wichtig ist hierbei die klare Definition des Begriffs „Gesamtextrakt“. Hierunter wird im Allgemeinen ein Extrakt verstanden, bei dessen Gewinnung einzelne Bestandteile nicht „selektiv“ entfernt/bevorzugt isoliert wurden, also einen Extrakt, dessen Zusammensetzung in etwa der des Ausgangslebensmittels entspricht. Üblicherweise nicht Verzehrbares wie Cellulose oder Wachse darf dabei entfernt werden. Eine Einschränkung der möglichen Extraktionsmittel wird diskutiert, weil alkoholische Auszüge andere Komponenten aufweisen, als wässrige Extrakte desselben Ausgangsmaterials.

Wenngleich die Abgrenzung dieser „clean labeling“ Färbung von deklarationspflichtiger Färbung nicht völlig geklärt ist, ist bereits ein „Run“ auf LM mit färbenden Eigenschaften zu verzeichnen.

### **Ersatz von Konservierungsstoffen:**

In den Augen der Konsumenten haben chemische Konservierungsmittel ein sehr schlechtes Image, obwohl sie zu den am besten untersuchten Zusatzstoffen zählen und direkt auf die Mikroorganismen einwirken ohne Lebensmittelinhaltsstoffe zu beeinflussen. Außerdem wird das Ausmaß der chemischen Konservierung überschätzt.

Wie bei den Farbstoffen sind die Industrie und die Wissenschaft in diesem Bereich ebenfalls sehr bemüht, natürliche Alternativen zu den herkömmlichen Konservierungsmitteln aus verschiedensten Pflanzen und Früchten zu extrahieren. Im Zeitraum



von 1970-1999 finden sich in der Datenbank „Food Science Technology Abstracts“<sup>®</sup> [International Food Information Service (IFIS)] 12 Publikationen, welche natürliche Konservierungsmitteln zum Inhalt haben; von 2000 bis dato sind es bereits 55..

Ein Großteil dieser Publikationen beschreibt die konservierende Wirkung von ätherischen Ölen und Pflanzenextrakten. Weitere vorgeschlagene, untersuchte oder bereits eingesetzte, natürliche Konservierungsmittel sind beispielsweise:

- Chitosan und Teepolyphenole (Xiu-Hua et al., 2010)
- Reststoffe aus der Olivenöl- bzw. Weinherstellung (Serra et al., 2008)
- Propolis (Alexander, 2007)
- Fermentationsprodukte (Mischung aus organische Säuren und Peptiden) (Danisco, 2012)

Neben der chemischen Konservierung gibt es auch enzymatische Methoden, um ein Lebensmittel haltbar zu machen. Ähnlich wie die chemischen Konservierungsmittel wirken auch Enzyme spezifisch auf Mikroorganismen ein und beeinträchtigen Lebensmittelinhaltsstoffe nicht. Bereits vor ca. 90 Jahren erkannte man die antibakterielle Wirkung des in der Tränenflüssigkeit und im Eiklar enthaltenen Enzyms Lysozyms, welches als Zusatzstoff erlaubt wurde. Die enzymatische Konservierung wird mit großem Aufwand weiter erforscht, der große Durchbruch in der Praxis ist aber noch nicht gelungen.

#### **Ersatz von Antioxidationsmitteln:**

Im Prinzip zeigen alle natürlichen und synthetischen phenolischen Verbindungen in mehr oder weniger großem Ausmaß antioxidative Eigenschaften. Phenolische Verbindungen kommen in allen pflanzlichen Rohstoffen vor, weshalb hier ein großes Potential an natürlichen, antioxidativen Stoffen besteht.

Manche pflanzlichen Rohstoffe wie Gewürze sind besonders reich an diesen Inhaltsstoffen. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass Gewürzextrakte (z.B. Rosmarin) schon seit längerer Zeit auch wegen ihrer antioxidativen Eigenschaften in der Lebensmittelpro-

duktion eingesetzt werden. Früher konnten diese als Gewürzextrakte ohne E-Nummer deklariert werden. Nun hat aber die Gesetzgebung dieser Auslobung einen Riegel vorgeschoben. Rosmarinextrakte, die nicht wegen ihrer würzenden, sondern wegen ihrer antioxidativen Eigenschaft eingesetzt werden, haben eine E-Nummer (E 392) erhalten und gelten nun als Zusatzstoff (Richtlinie 2010/69/EU).

#### **Ersatz von Geschmacksverstärkern**

Wie bereits oben erwähnt, handelt es sich bei den in der 14. Zusatzstoff-Funktionsklasse geregelten Geschmacksverstärkern um so genannte Umami-Substanzen, die aus wissenschaftlicher Sicht eine eigene Grundgeschmacksrichtung darstellen. Es gibt mehrere Möglichkeiten, um den in der gesamten Welt sehr beliebten Umami-Geschmack in unseren Speisen zu erreichen:

- Verwendung von Lebensmittel-Rohstoffen, die von Natur aus sehr umami-reich sind: Viele weltweit zur Geschmacksverfeinerung von Speisen verwendete Ingredienzien (z.B. Tomatenprodukte, Pilze, Käse, Schinken, Sardellen, Krabbenpaste) enthalten von Natur aus einen hohen Gehalt solcher Umami-Substanzen (z.B. Glutaminsäure oder Ribonucleotide). Diese Ingredienzien sind auch Bestandteile jeder guten Soße. Zwischen den einzelnen Rohstoffen gibt es synergistische Wirkungen, d.h. die geschmackliche Wirkung addiert sich nicht nur, sondern vervielfacht sich. Aus dieser Sicht ist es auch verständlich, warum Pizza ihren Siegeszug um die ganze Welt angetreten hat. Der Pizzabelag besteht aus einer Kombination von umami-reichen Rohstoffen (z.B. Tomaten, Schinken Speck, Käse, Sardellen).
- Bildung von Umami-Substanzen durch Lebensmittelverarbeitung: Bei allen trockenen Garungsprozessen entstehen durch den Abbau von Proteinen solche Umami-Substanzen. Sie sind beispielsweise verantwortlich für den guten Geschmack von gebratenem Fleisch. Bouillon und in weiterer Folge „Liebig's Fleischextrakt“ sind ebenfalls hier einzuordnen.

- Gezielte Herstellung von Proteinhydrolysaten: Alle weltweit eingesetzten Würzmittel und Würzsoßen basieren im Prinzip auf mehr oder weniger hydrolysierten Eiweißprodukten. Jeder Kulturkreis hat spezifische Würzmittel und Würzsoßen kreiert. Allen diesen Produkten ist gemeinsam, dass durch enzymatischen beziehungsweise mikrobiellen Abbau oder auch durch Säurehydrolyse aus pflanzlichen oder tierischen Proteinen, sehr umami-reiche Substrate entstehen. Beispiele dafür sind fermentierte Fischsoßen [Liquamen der alten Römer; Nam Pla (Thailand), Nuoc Mam (Vietnam)]; Fermentierte Sojabohnenprodukte (Sojasoße, Miso); auf Sojasoßenbasis erzeugte Worcestersoße, Pflanzenproteinhydrolysate (Maggi, Suppenwürfel), Hefeautolysate (Marmite, Vegimite).
- Darüber hinaus können heute die einzelnen Umami-Substanzen [Glutamat, Ribonucleotide (Inosinat und Guanylat)] in reiner Form – meistens auf biotechnologischem Weg – sehr preiswert erzeugt werden. Die moderne Lebensmittelindustrie macht von diesen Stoffen sehr ausgiebig Gebrauch. Sie werden gerne anstelle oder zusätzlich zu den teuren, natürlichen, umami-hältigen Rohstoffen verwendet. In isolierter Form den Lebensmitteln zugesetzt sind es aber nun deklarationspflichtige Zusatzstoffe.

Aufgrund der zahlreichen Möglichkeiten sollte es aus technologischer Sicht eigentlich kein Problem sein die deklarationspflichtigen Umami-Substanzen zu ersetzen.

Sehr beliebt in dieser Hinsicht war in letzter Zeit die Verwendung von Hefeextrakten. An und für sich sind diese Produkte schon lange im Gebrauch (z.B. in Marmite). Die Herstellung erfolgt durch Autolyse von Hefezellen (Selbstaflösung durch zelleigene Enzyme). Das Autolysat wird dann eingedickt. Aus diesem Hefeextrakt können zur weiteren Reinigung Nebenbestandteile entfernt werden. Die erhaltenen Produkte gelten als Lebensmittel ohne E-Nummer. Zunehmend wird aber der Einsatz von Hefeextrakten durch industrietritische Vereinigungen und Organisationen eher negativ gesehen.

Eine Strategie, die in Zukunft generell bei allen Geschmackssubstanzen verstärkt kommen wird, ist der kombinierte Einsatz mit echten „Geschmacksverstärkern“ (*flavor enhancers*), „Geschmacksmodulieren“ und „Geschmackswandlern“ (*flavor modifiers*). Die beiden letzteren Begriffe gibt es aber gar nicht in der neuen Zusatzstoffverordnung (VERORDNUNG (EG) Nr. 1333/2008). Mit der wissenschaftlichen Aufklärung, wie unser Geschmackssinn funktioniert, hat eine intensive Forschung zur wirtschaftlichen Nutzung dieser Erkenntnisse eingesetzt. Inzwischen sind auch die Gene bekannt, welche die Rezeptorproteine in den Geschmacksinneszellen bilden, an denen dann die Geschmackstoffe nach dem Schlüssel/Schloss-Prinzip andocken und einen entsprechenden Reiz auslösen (Süß-, Bitter- oder Umami-Geschmack). Substanzen, die einen Umami-Geschmack ergeben, müssen zwei negative Gruppen in einem gewissen Mindestabstand haben.

Nachdem die erforderliche molekulare Konfiguration bekannt war, lag der nächste Schritt auf der Hand – sozusagen auf dem chemischen Reißbrett - Stoffe zu finden oder zu synthetisieren, die an bestimmte Rezeptorproteine andocken, sie beeinflussen oder blockieren. Der Süß-, Bitter- und Umami-Geschmack kann dadurch ausgelöst, moduliert (z.B. verstärkt), abgeschwächt oder blockiert werden. Am weitesten technisch fortgeschritten ist auf diesem Gebiet die Firma Senomyx (2011). Sie hat unter anderen schon Geschmacksverstärker für den Umami-Geschmack gefunden.

Eine andere Strategie greift nicht bei den Geschmacksrezeptoren sondern tiefer in der komplizierten Reizauslösungskaskade für den Geschmack ein. Nach dem Andocken der Erkennungsmoleküle an den Rezeptorproteinkomplex (G-Proteine -> Gustudine) zerfällt dieser Komplex, wodurch Enzyme aktiviert werden, die wiederum Botenstoffe bilden. Diese Botenstoffe sorgen für die Schließung oder Öffnung von Ionenkanälen in der Zellwand, was dann die weitere Reizauslösung in der Zelle bewirkt. Manche Substanzen können nun spezifisch diese Ionenkanalaktivität inhibieren oder verstärken. Damit wird dann

ein bestimmter Geschmackseindruck blockiert oder verstärkt. Als Geschmacksverstärker für den Umami-Geschmack wurden beispielsweise das Tripeptid Glutathion und Maillard-Reaktionsprodukte von Xylose gefunden (Hong et al., 2012). Glutathion wirkt durch die Öffnung der Calciumionenkanäle (Ohsu, 2010).

### **Ersatz von weiteren Zusatzstoffen**

Technologische Weiterentwicklungen gestatten ebenfalls den Entfall oder den Ersatz deklarationspflichtiger Zusatzstoffe. Beispielsweise können heute die als Zusatzstoff geltenden, chemisch modifizierten Stärken teilweise durch physikalisch modifizierte (hydrothermisch-behandelte) Stärken und Mehle ersetzt werden, welche als Lebensmittel gelten (Anonym, 2010; Rubin, 2010; Thomas, 2009).

Die in nicht hitzebehandeltem Sojamehl enthaltene Lipoxigenase fördert die Vernetzung des Weizenklebers und kann als Zusatzstoffe geltende „Mehlbehandlungsmittel“ in Brot und Backwaren ersetzen.

### **3.3 Bildung von Zusatzstoffen oder Stoffen mit zusatzstoffähnlicher Wirkung direkt in den Lebensmitteln**

Eine weitere Methode, um die Deklaration von Zusatzstoffen zu vermeiden, ist die Bildung dieser Zusatzstoffe bzw. von Stoffen mit ähnlicher Wirkung direkt in den Lebensmitteln selbst. Diese Bildung kann im Prinzip durch chemische oder enzymatische bzw. mikrobielle Reaktionen erfolgen.

Beispielsweise wird bei Wahl entsprechender Bedingungen und Bakterienkulturen bei der Sauerteigfermentation durch Hydrolyse und Biokonversion der Getreideproteine ein hoher Glutamatgehalt erzeugt (Stromeck et al., 2011; Su et al., 2011). Solche Proteine könnten auch isoliert und anderen Lebensmittelsystemen wieder zugesetzt werden.

Prinzipiell ist es auch möglich bei der Verarbeitung proteinreicher Lebensmittel (z.B. Fleischerzeugnisse) jeweils einen Teil mit Proteasen zu behandeln und der Hauptmasse wieder zuzusetzen. Bei Wahl geeigneter Enzyme könnten durch Proteinhydrolyse direkt im Lebensmittel Umami-Substanzen gebildet werden.

Eine weitere – zumindest theoretische Möglichkeit – wäre durch Zugabe spezieller Lipasen aus Ölen und Fetten direkt in den Lebensmitteln Mono- oder Diglyceride zu erzeugen. Letztere sind bei Zugabe von außen deklarationspflichtige Emulgatoren.

## **4 Schlussfolgerungen**

Eine Vermeidung oder ein Ersatz der meisten Zusatzstoffe in Lebensmitteln ist aus technologischer und sensorischer Sicht durchaus möglich. Ob daraus resultierende wirtschaftliche Auswirkungen, das heißt ein höherer Preis für die Lebensmittel, tragbar sind, wird davon abhängen, was diese Vorgangsweise den Konsumenten „wert“ ist.

Die starke Fixierung der Hersteller auf die Vermeidung von E-Nummern auf den Lebensmitteletiketten führt durchaus zur Frage, ob alle Möglichkeiten zum Ersatz der deklarationspflichtigen Zusatzstoffe wirklich Vorteile für die Konsumenten ergeben.

### *Literaturverzeichnis*

Alexander C. (2007): Propolis: creating a buzz as a natural preservative. Food Eng. & Ingredients, 32, 9-11

Anonym (2010): Zurück zur Natur – Attraktive sensorische Eigenschaften und Zutatenlisten ohne E-Nummern durch physikalisch veredelte Mehle. DIE – Die Ernährungsindustrie Nr. 3, 40-41

Codex Alimentarius, FAO/WHO Food Standards (2012): [http://www.codexalimentarius.net/web/index\\_en.jsps](http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsps)

Danisco (2012): Product description – PD 203414-1EN, MicroGARD® 100

Datamonitor Productscan Database (2012): <http://www.datamonitor.com>; April 2012

Global Industry Analysts, Inc., USA (2008): Food Additives: A global Strategic Business Report.

Hong J.-H., Kwon K.-Y., Kim K.-O. (2012): Sensory characteristics and consumer acceptability of beef stock containing the glutathione-xylose maillard reaction product and/or monosodium glutamate. J. Food Sci., 77, 233-239

McCann D., Barrett A., Cooper A., Crumpler D., Dalen L., Grimshaw K., Kitchen E., Lok K., Porteous L., Prince E., Sonuga-Barke E., Warner J., Stevenson J. (2007): Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. The Lancet 370, 1560 - 1567

Oshu T, Amino Y., Nahasaki H., Yamanaka T., Takeshita S., Hatanaka T., Maruyama Y., Miyamura N, Eto Y. (2010): Involvement of the calcium-sensing receptor in human taste perception. *J. Biol. Chem.* 285, 1016-1022

Österr. Bundesministerium für Gesundheit (2012): Leitlinie über die täuschungsfreie Kennzeichnung von Lebensmitteln, die mit dem Zusatzstoff Steviolglycoside (E 960) gesüßt sind. Erlass BMG-752/XXX-II/B/13/2012

RICHTLINIE 2010/69/EU DER KOMMISSION vom 22. Oktober 2010 zur Änderung der Anhänge der Richtlinie 95/2/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über andere Lebensmittelzusatzstoffe als Farbstoffe und Süßungsmittel.

Rubin C. (2010): Clean label durch Quellmehle. *Lebensmitteltechnik*, Nr. 4, 52-53

Senomyx, USA (2011): <http://www.senomyx.com>

Serra A. T., Matias A. A., Nunes A. V. M., Leitao M. C., Brito D., Bronze R., Silva S., Pires A., Crespo, M. T., San Romao M. V., Duarte C. M. (2008): In vitro evaluation of olive- and grape-based natural extracts as potential preservatives for food. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 9, 311-319

Thomas, U. (2009): Die Zukunft heißt „Clean label“ – Innovative Mehle statt chemisch modifizierter Stärke. *Food Technologie Magazin*, Nr.9, 14-16

VERORDNUNG (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 1997 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten.

VERORDNUNG (EG) Nr. 889/2008 vom 5. September 2008 mit Durchführungsvorschriften zur Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen hinsichtlich der ökologischen/biologischen Produktion, Kennzeichnung und Kontrolle. Anhang VIII

VERORDNUNG (EG) Nr. 1331/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über ein einheitliches Zulassungsverfahren für Lebensmittelzusatzstoffe, -enzyme und -aromen.

VERORDNUNG (EG) Nr. 1332/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelenzyme und zur Änderung der Richtlinie 83/417/EWG des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1493/1999 des Rates, der Richtlinie 2000/13/EG, der Richtlinie 2001/112/EG des Rates sowie der Verordnung (EG) Nr. 258/97

VERORDNUNG (EG) Nr. 1333/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe

VERORDNUNG (EG) Nr. 1334/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über Aromen und bestimmte Lebensmittelzutaten mit Aromaeigenschaften zur Verwendung in und auf Lebensmitteln sowie zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1601/91 des Rates, der Verordnungen (EG) Nr. 2232/96 und (EG) Nr. 110/2008 und der Richtlinie 2000/13/EG

WHO/FAO (1995): Codex general standard for food additives - CODEX STAN 192-1995

Xiu-Hua L., Hai-Yan S., Jung-Xi N., Cang-Guo Y., Hai-Li W., Guan-Hao L. (2010): The use of chitosan and tea polyphenols as natural preservatives. *Food Sci. Techn.* 35, 268-271

## Diskussion



STEINHART, HAMBURG

Wie würden Sie denn folgendes beurteilen. In den USA gibt es ja die Möglichkeit, dass man Fleisch von alten Kühen und alten Bullen, alten Ochsenaugen, was es da so gibt, dass man das zu Kalbfleisch macht, indem man eine Explosion verursacht und dann entsteht da wirklich ganz junges Kalbfleisch. Das ist bei uns nicht erlaubt, aber meine Frage ist jetzt. Ist das jetzt eine neue Technologie, ist der Zusatz von Sprengstoff, kann das ein Zusatzstoff sein oder wie würden Sie das jetzt einschätzen?

ANTWORT

... oder ein technischer Hilfsstoff. Das ist jetzt die Frage. Technische Hilfsmittel, das sind Verarbeitungshilfsmittel. Sie erzeugen einfach einen sehr hohen Druck in kurzer Zeit. Das ist der Trick dabei. Aber das sind genau diese Dinge, was sagen sie dem Konsumenten? Um das geht es jetzt. Wenn sie sagen, es steht groß geschrieben die Kette drauf, auch leserlich. Dieses Lebensmittel wurde hergestellt so und so und schmeckt jetzt ähnlich oder vergleichbar mit dem. Wenn es der Konsument kaufen möchte, warum nicht?

STEINHART, HAMBURG

Die Amerikaner haben ja dieses Namensschild „Amerika“ auch eingesetzt und exportiert aus Südamerika und der Hauptzweck ist ja jetzt nicht mehr, dass sie aus einer alten Kuh ein Kalb machen, sondern mikrobiologische Reinheit, weil diese Metho-

de macht die Mikroorganismen kaputt. Das ist jetzt natürlich wiederum ein ganz anderer Einsatz, also könnte ich auch irgendwie sagen, Zusatzstoff oder wie auch immer.

ANTWORT

Nein. Aber sollte nicht das Verfahren deklariert sein? Wie ich das ganze hergestellt habe und das gäben sie an. Wenn sie täuschungsfrei kennzeichnen die Lebensmittel. Genauso mit diesen ganzen Analogprodukten. Wenn der Konsument wollte, der hat ja alles gefunden drauf. Nun auf der Werbung dann irgendwas anderes, auf dem Bild des Lebensmittels was anderes vorgetauscht wird, dann bin ich genau dort bei der Täuschung des Konsumenten. Das sind immer genau die Fragen. Wie mache ich es dann?

GRÜNDIG, DRESDEN

Keine Frage, sondern der Versuch einer Antwort auf das Verfahren von Prof. Steinhart. Ich kenne es jetzt nicht, ich könnte mir aber sehr gut vorstellen, dass das in die Novel-food-Verordnung fallen würde. Es ist ein neuartiges Verfahren, was bisher bei der Produktion von Lebensmitteln nicht verwendet worden wäre. Dann hätte man auch eine gewisse Zulassung oder auch nicht.

ANTWORT

Trotzdem dann auch dann Kennzeichnung für den Konsumenten. Nano-Technologie ist das gleiche. Hier erfährt das der Konsument. Das war ja das Problem

mit der neuen Novellierung der Novel-food-Verordnung. Hätte ja die Nano-Technologie drinnen sein sollen. Ist es aber nicht, dann wäre es nicht durchgegangen, hätten wir die ganze Novellierung auf Eis gelegt. Jetzt weiß keiner, was ist Nano-Technologie im Bereich der Lebensmittel. Da wäre auch keine Definition drinnen gewesen. In der Zusatzstoffverordnung steht aber schon drinnen, wenn man einen Zusatzstoff in Nano-Form anbietet, muss man den neu bewerten lassen. Nur was ist jetzt Nano-Technologie? Die Zusatzstoffverordnung hängt jetzt in der Luft, weil es keine Definition gibt für Nano-Technologie.

GRÜNDIG, DRESDEN

Ich denke, es gibt keine Definition für Nano im Gesetzestext, aber es gibt eine Empfehlung oder eine Definition der EU. Die ist grottenschlecht, aber zumindest gibt es eine Empfehlung, was Nano-Teilchen sind. Die Nano-Kennzeichnung wird geregelt über die neue Lebensmittelinformationsverordnung, die ja in Bälde auch in Kraft tritt. Da wird man sicher was haben, wo man auch Nano-Technologie oder -Teilchen im Lebensmittel deklarieren muss.

ANTWORT

Die Definition über die Größe der Teilchen ist ein Humbug. Bei 99 ist es Nano und bei 101 ist es nicht. So kann man es nicht definieren. Wenn wir jetzt nur eine bestimmte Menge nehmen und die Oberfläche bestimmen, dann kann ich das richtig erfassen und das wird die Zukunft einer richtigen Definition sein, das ist noch ein langer Weg. Über die Größe können sie da nicht definieren.

RODEHUTSCORD, HOHENHEIM

Sie hatten ja als Beispiel dafür, dass man ihre Frage, die sie jetzt noch mal projiziert haben, mit ja beantworten kann, das wachsende Segment der Bio-Märkte gebracht und hatten gesagt, man kann das reduzieren, wenn der Verbraucher nur bereit ist, es zu bezahlen. Wenn ich das verstanden habe, ist die Anzahl der Zusatzstoffe von 50, und 50 ist ja immer noch signifikant mehr als Null, also heißt das jetzt,

ganz frei geht es wirklich nicht und wo ist jetzt und wo ist eigentlich die Grenze? Welche Gruppen von Futtermittelzusatzstoffen müssen denn auf jeden Fall drinnen sein? Auch wenn theoretisch der Verbraucher bereit wäre, noch mehr zu zahlen.

ANTWORT

Also welche wirklich drinnen sein müssten, fallen mir keine ein. Wenn ich bereit bin, bestimmte Lebensmittel nicht zu produzieren, die es dann halt nicht gibt. Dann ist es durchaus möglich. Im Bio-Bereich gibt es ja auch alle Convenienceformen. Ein paar sind ja dann doch notwendig.

KALM, KIEL

Es gibt ja sehr viele Umfragen von den Ökonomen oder auch von anderen Institutionen. Gibt es eigentlich auch so eine Fragebogen-Aktion zu den Zusatzstoffen? Welches Image haben die eigentlich beim Konsumenten? Ist das wirklich negativ oder ist das – naja wir können es akzeptieren – oder wenn die das verknüpfen mit ihren jetzigen Aussagen, wenn sie die Convenience mehr in Anspruch nehmen wollen? Wollen die darauf verzichten? Gibt es dazu klare Aussagen und solche Studien schon?

ANTWORT

Es gibt eine Reihe von Umfragen, wo Zusatzstoffe auch abgefragt werden. Die Zusatzstoffe haben ein sehr negatives Image bei den Konsumenten. Wenn die Konsumenten fragen, bist du bereit, mehr zu bezahlen für Lebensmittel, wenn sie keine Zusatzstoffe enthalten, sagt er ja. Der Konsument lügt nämlich unverschämt. Wenn sie ihn anonym fragen über Internet, dann steht der Preis im Vordergrund. Ansonsten sagt der Konsument alles, was sie hören wollen. Das ist ja bei Wahlen genauso. Also alle Fragen die nicht völlig anonym sind und keine Suggestivfragen sind, da steht der Preis im Vordergrund. Die Konsumenten möchten nicht viel bezahlen für Lebensmittel. Das ist ein eigenes Gesetz. Ein deutscher Statistiker soll gesagt haben: Je mehr ich habe, umso weniger möchte ich für Lebensmittel ausgeben. Das gilt für Einzelper-

sonen, das gilt für Gruppen, das gilt für ganze Völker, für ganze Wirtschaften.

KNEIFEL, WIEN

Da gibt sich eine Substanz, die nennt sich Miraculin. Wir haben ja heute schon über den Zuckereinsatz gesprochen, und es wird immer wieder diskutiert, dass die Zugabe von Miraculin sozusagen den Geschmack wandelt von sauer in süß. Wie sind da die Chancen im Hinblick auf eine Nutzbarkeit dieser Substanz?

ANTWORT

Es gibt ja zum Teil schon ähnliche Substanzen, da haben wir Geschmacksmodulierer, das der süße Geschmack verstärkt wird. Da werden in Zukunft noch viele Dinge auf uns zukommen. Wie es dann richtig bewertet wird. Das ist eine Frage. Es gibt ja die Klasse noch nicht in der EU-Verordnung.

HARTWIG, BONN

Ich finde, wir befinden uns hier auch so ein bisschen in einer Falle mittlerweile. Wir haben auf der einen Seite Zusatzstoffe, die sich entwickelt haben aus gewissen Megatrends heraus, die sie hier genannt haben, Convenience, Globalisierung. Das sind vielleicht nicht Trends, die jetzt unmittelbar umkehrbar sind. Das ist die eine Seite. Auf der anderen Seite sagt man dann, man will von dem schlechten Image weg. Ich nehme andere Methoden, die aber, wenn sie dann bekannt werden und wenn sie ausgelobt werden vom Konsumenten, wahrscheinlich auch nicht akzeptiert werden. Das sehen wir ja an dieser Diskussion Glutamathefeextrakt. Was würden sie denn der Lebensmittelindustrie oder uns in einer solchen Situation empfehlen. Es ist äußerst schwierig denke ich, selbst wenn man transparent ist und alles kennzeichnet, bedarf es eigentlich einer ganz anderen Aufklärung des Verbrauchers, was diesen Einsatz von solchen Stoffen angeht.

ANTWORT

Leider ist es ein sehr komplexes Thema und einfache Antworten darauf sind sehr schwierig. Es wird

eine Vielzahl von Dingen aufgeklärt werden müssen und vor allem mit Ehrlichkeit. Nicht nur dass das gesetzlich entspricht, sondern dass man wirklich ehrlich ist. Auch von der prozentualen Seite her. Dass das Vertrauen wieder hergestellt wird. So kann es im Endeffekt dann gehen, aber das ist eine idealistische Aussage. Das wird wahrscheinlich dann nicht so gehen. Vertrauen muss bestehen zwischen Konsumenten und Hersteller. Das ist aber nicht gegeben. Es wird ja geschürt durch jede Berichte, jeder Skandal wird ja dann hochgejubelt. Es gibt aber echte Skandale, und am Zusatzstoff ist nachweislich noch kein Mensch gestorben. Es gibt auch noch andere Risiken im Bereich der Lebensmittel.

ZUNABOVIC, WIEN

Es ist ja nicht nur die Industrie, die praktisch den Einfluss auf den Verbraucher hat bzw. aufklären muss, sondern ich glaube, man muss auch den Handel ansprechen, weil der letztendlich auch verantwortlich ist, was der Verbraucher im Regal vorfindet. Wenn wir uns die Handelsordnung ansehen und die Einkäufer uns ansehen, die bestimmen, was die Österreicher oder Deutschen auf den Tisch bekommen, dann sind das vielleicht fünf an der Zahl, die dann praktisch entscheiden, nach dem Preis natürlich, vorwiegend, was der Verbraucher wirklich sieht, d. h., der Verbraucher entscheidet zwar, was im Regal liegt, aber der Handel liegt dazwischen. Das darf man auch nicht vergessen.

SCHWERIN, DUMMERSTORF

Sie haben sehr viel über Geschmackszusatzstoffe oder –verstärker gesprochen. Nun kennt jeder von uns das Phänomen: man steht vom Abendessen auf, ist völlig gesättigt und setzt sich in der Stube an den Couchtisch, findet auf dem Tisch Erdnüsse, die mit Honig und Salz gewürzt sind und fängt an, unendlich und ohne Unterbrechung weiter zu essen. Gibt es dort in diese Richtung Zusatzstoffentwicklungen, die hier das Essverhalten, den Sättigungsgrad, auch bei den Tieren, da könnte es ja auch eine Rolle spielen, aber hier erst einmal beim Menschen, beeinflussen?

ANTWORT

Das ist schwierig. Man sagt bei der Kuh, sie weiß, wann sie genug hat. Vielleicht ist es auch in unseren Genen wie sich Geschmack überhaupt entwickelt. Warum schmecken wir süß? Hat mit dem Erkennen von Nahrung zu tun, die uns nützt. Es löst ja dann im Körper auch entsprechende Wirkungen aus. Wir waren immer in der Geschichte der Menschheit mit Hunger konfrontiert. Wir hatten noch nie Überschuss. Dass wir heute süß schmecken ist ein Nachteil und der ist einfach da. Vielleicht haben wir in 200 bis 300 Jahren diesen Geschmackssinn verloren, weil wir dann dicker werden, die sterben dann eher aus und die die übrig bleiben, die schmecken nichts mehr. Ich weiß es nicht. Es sind wohl immer noch die Gene der Vorfahren und da steht also drinnen in unseren Genen, wenn du Nahrung siehst schlage zu, du weißt nicht, wann das nächste kommt. So lange etwas da ist, wird gegessen.

KIOSZ, KIEL

Ich wollte noch mal auf Ihre Azofarbstoffe in der Verbindung mit der EU-Verordnung zurückkommen. Die deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde haben ja festgestellt, dass diese Studie auf unseriöser Basis beruht, weil die Definition des ADHS, die wir in Deutschland sehr genau vornehmen, in dieser Untersuchung überhaupt nicht zum Tragen gekommen ist. Das Problem ist ja gelöst, weil die Wirtschaft, die Hersteller sehr schnell reagiert haben, bevor überhaupt jemand anderes reagieren konnte, haben die reagiert und haben die Azofarbstoffe aus den Gummibärchen rausgenommen. Das heißt, sie haben vorausgesetzt, dass die Verbraucher zu diesen Azofarbstoffen eine negative Verbindung herstellen. Woher kommt das? Normalerweise nehme ich ja alles, was mir so angeboten wird, erst einmal an und schaue mir das kritisch an hör dann vielleicht mal, was in diesem Falle die Wissenschaft sagt. Und da ist für mich der Finger in die Wunde zu legen. Die Wissenschaft hat häufig dazu beigetragen, dass hier sehr schnell irgendwelche Daten auf den Markt geschmissen wurden, dass sie in irgendwelchen Publikationen verbreiten ließen.

Natürlich hat das grüne Blatt die Azofarbstoffe auch sofort aufgegriffen. ADHS ist ja ein sehr gewichtiges Krankheitsbild und hat zu diesen Reaktionen geführt. Wenn ich jetzt also dem Verbraucher, dem mündigen Verbraucher klar machen will, dass die Zusatzstoffe vielleicht gar nicht so schädlich sind oder doch so schädlich sind, dann muss ich das mit exakter und nicht ständig widersprechender wissenschaftlicher Grundlage überlegen. Wenn die Wissenschaft diesen Anspruch erfüllen kann, dann kämen wir wahrscheinlich auch erst dazu, dass der Verbraucher sich mündig ein Bild machen kann.

ANTWORT

Ja, das sollte so sein. Aber ich sage ihnen gleich. Wenn ein Wissenschaftler jetzt eine Gegenmeinung bringt in der Presse, man hört denen nicht zu, die werden sofort gekauft. Wenn irgendein windiger Wissenschaftlicher eine Meinung äußert, dann steht die in großen Lettern in allen Medien drinnen. Das ist das Problem. Diese Studie war wissenschaftlich völlig unzureichend. Hat ja auch jeder gesagt, man hat nicht zugesagt und das ganze EU-Parlament hat nicht zugehört. Damit es in einer Nacht- und Nebelaktion bei den Konsumenten gut ankommt, hat er diesen Passus hineinreklamiert und dann war die Kuh aus dem Stall. Die Industrie hat natürlich im Vorfeld gewusst, du musst jetzt reagieren, welche Mutter kauft dann diese Süßigkeiten, falls sie es liest, was drauf steht. Wer möchte, dass das Kind sitzen bleibt in der Schule. Auch wenn es nicht stimmt, aber denken wir doch mal, es könnte doch was sein.

LAHRSEN-WIEDERHOLT, BERLIN

Wir haben bei uns am BfR eine Abteilung, die befasst sich mit Risikoforschung und Risikokommunikation. Wir haben es heute auch schon gehört, den Begriff des aufgeschlossenen Verbrauchers, des mündigen Verbrauchers, aber wir haben im Zuge der Krisen, die wir in den letzten zwei Jahren hatten, in Bezug auf Dioxin und EHEC, gab es auch von unserem Institut Befragungen und man darf eben nicht das gefühlte Risiko unterschätzen, nach dem Gefühl



des Verbrauchers. Der mündige Verbraucher und der aufgeschlossene Verbraucher, den wir fordern, den wir alle haben wollen, der auch die Wissenschaft richtig einordnen kann, darf man nicht verwechseln mit dem gefühlten Risiko des Verbrauchers und damit müssen wir uns auseinandersetzen. Und hier ist die große Krux, mit dem wir am BfR zu kämpfen haben und auch sie alle hier. Wie übersetze ich die Wissenschaft so für den Verbraucher, dass er sie verstehen kann. Aber wie nutzt der Verbraucher dann dieses Wissen? Da kommen auch die Medien hinzu oder auch Wissenschaftler, die sich eventuell profilieren wollen, was wir hier gerade gehört haben und das ist eben die Krux, mit der wir uns einfach zukünftig auch noch mehr auseinandersetzen müssen, wie übersetze ich das Wissen, dass ich den Verbraucher mit der richtigen Botschaft erreiche.

ANTWORT

Risiko ist ja etwas Interessantes. Als Konsument, als Verbraucher ist man individuelle Risiken bereit einzugehen, dass einem nur so die Ohren schnatteln. Risiken, die uns alle betreffen, wo ich nicht weiß, na wie ist das jetzt u. s. w., da spitzen wir dann die Ohren. Im privaten Bereich alle Raucher müssten sofort aufhören zu rauchen, Risiken sehr hoch einzugehen, aber im Lebensbereich möchten wir ein Null-Risiko haben. Und die Politik vermittelt das auch, zu glauben, man kann ein Null-Risiko für Lebensmittel erreichen. Man gaukelt das vor. Lebensmittel sind eine gefährliche Angelegenheit. Das Leben überhaupt, wir leben üblicherweise mit dem Tod.

# Probiotika und Funktionsparameter der intestinalen Barriere



## 1 Einleitung

Probiotika sind ein weites Artenspektrum umfassende lebende oder lebensfähige Mikroorganismen, die in der Ernährung von Mensch und Tier eingesetzt werden und denen unterschiedliche Wirkungen im Gastrointestinaltrakt zugeschrieben werden. Während in der Tierernährung Probiotika vor allem als Alternative zu den antibiotischen Leistungsförderern in zahlreichen Untersuchungen eingesetzt und überprüft wurden, werden den Probiotika in der Humanernährung bei ausreichender Dosierung allgemein gesundheitsfördernde Effekte auf den Wirtsorganismus zugeschrieben, ohne dies näher zu spezifizieren. Auf der Grundlage der Wissensdefizite zu den möglichen Wirkungsmechanismen im Gastrointestinaltrakt sind in den vergangenen Jahren zahlreiche kontrollierte Studien durchgeführt worden, deren Ziel die Charakterisierung möglicher Interaktionen mit den Zellen der gastrointestinalen Barriere war. Die Mehrzahl dieser Untersuchungen wurde an klinisch gesunden wachsenden Schweinen mit einem Körpergewicht unter 50 kg durchgeführt, wobei die Tiere meist über eine Dauer bis zu wenigen Wochen an das jeweilige Probiotikum adaptiert wurden, um dann unter Verwendung standardisierter In-vitro-Methoden mögliche Wirkungen am epithelialen Zellverbund oder auf subzellulärer Ebene funktionell und strukturell zu charakterisieren.

## 2 Probiotika und zootechnische Parameter

Mit dem schrittweisen Verbot aller antibiotischen

Leistungsförderer in Europa zum Ende des Jahres 2005 und der Suche nach möglichen Alternativen haben bei Untersuchungen mit unterschiedlichen Probiotika meist zunächst die möglichen Wirkungen auf zootechnische Parameter bei Nutztieren im Vordergrund gestanden. Diese Studien zeichnen sich im experimentellen Ansatz durch hohe Heterogenität aus und haben zu durchaus unterschiedlichen und teils widersprüchlichen Ergebnissen geführt. Ein wesentliches Grundproblem all dieser Studien stellt die Tatsache dar, dass die hygienischen und stallspezifischen Ausgangskriterien in den jeweiligen Betrieben und Versuchseinrichtungen unterschiedlich waren und daher Vergleiche praktisch nicht möglich sind bzw. als problematisch zu beurteilen sind. Hinzu kommt, dass positive Effekte von Probiotika auf zootechnische Parameter vor allem dann als möglich diskutiert werden, wenn die hygienische Situation des Betriebes als eher schlecht anzusehen ist. Dies als ein standardisiertes Versuchs-kriterium einzubeziehen, ist praktisch nicht möglich.

In einem umfangreichen Versuch an insgesamt 176 aus 16 Würfen stammenden Ferkeln haben Jadamus et al. (1999) den Einfluss von *Bacillus cereus* var. *toyoi* in einer Dosierung von  $10^9$  KBE/kg Futter in der Zeit zwischen dem 29. und 70. Lebenstag auf Futteraufnahme, Gewichtszunahme, Futteraufwand und Durchfallintensität gemessen. Während gegenüber den Kontrollen die Effekte dieses Probiotikums auf Futteraufnahme und Gewichtszunahme mit etwa 5 – 7 % geringfügig höher und der Futteraufwand um

ca. 2 % geringer waren, konnte durch den Einsatz des Probiotikums lediglich der Anteil der Tiere, die länger als 2 Tage Durchfall aufwiesen, deutlich reduziert werden. Ähnliche Wirkungen bezüglich der Durchfallinzidenz konnten Zeyner & Boldt (2006) bei Ferkeln vor dem Absetzen am 28. Lebenstag zeigen, wenn *Enterococcus faecium* als Probiotikum verabreicht wurde. Der Einfluss von *Enterococcus faecium* auf Leistungsparameter wurde von Taras et al. (2006) nach Applikation an die Sauen vom 90. Tag a. p. bis zum 28. Tag p. p. und an die Ferkel vom 15. bis zum 56. Lebenstag untersucht. Die Ferkel wurden am 28. Lebenstag abgesetzt. Weder bei den Sauen noch bei den Ferkeln ergaben sich vor dem Absetzen und dann bis zum 56. Lebenstag gesicherte Effekte des Probiotikums.

### 3 Wirkungsmechanismen von Probiotika an der intestinalen Barriere

Um umfassende Kenntnisse zum Spektrum der möglichen Wirkungsmechanismen von Probiotika an der intestinalen Barriere zu erlangen, haben Ukena et al. (2005) an Caco-2 Zellen nach 6-stündiger Inkubation mit *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) mittels Microarray-Technik Genexpressionsprofile erstellt. Sie konnten eine Gesamtzahl von 126 Genen, die spezifisch beeinflusst wurden, nachweisen. Dazu zählten insbesondere verschiedene proinflammatorische Chemokine. Vorteil dieser methodischen Vorgehensweise ist die Tatsache, dass Genexpressionsanalysen in quantitativer Hinsicht als effizient zu bewerten sind und derartige Daten Grundlage für gezielte Messungen auf phänotypischer Ebene sein können. Nachteil ist, dass aus diesen Ergebnissen keine unmittelbaren funktionellen Ableitungen direkt zulässig sind.

Aus funktionellen Studien an klinisch gesunden Schweinen liegen mittlerweile von verschiedenen Probiotika Daten vor, mit denen das Kolonisationsvermögen sowie die Beeinflussung der Schleimhautarchitektur, mucosaler Barrierefunktionen und des enterischen Nervensystems beurteilt werden kann. In diesen Studien wurden *Bacillus cereus* var. toyoi (Bct),

*Saccharomyces boulardii* (Sb), *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) und *Enterococcus faecium* (Ef) an wachsenden Schweinen eingesetzt (Tabelle 1).

*Tabelle 1:* Übersicht über die bei funktionellen und histologischen Untersuchungen am Dünndarmepithel des gesunden Schweins festgestellten wesentlichen Effekte verschiedener Probiotika (*Bacillus cereus* var. toyoi Bct, *Saccharomyces boulardii* Sb, *Escherichia coli* Nissle 1917 EcN, *Enterococcus faecium* Ef; ENS enterisches Nervensystem; † Zunahme, ‡ Abnahme, → unverändert, n.b. nicht bestimmt).

Gewebeparameter	Bct	Sb	EcN	Ef
Sekretorischer Response	↓ <sup>1</sup>	↓ <sup>1</sup>	↓ <sup>2</sup>	→ <sup>3</sup>
Glucose Resorption	↑ <sup>4</sup>	↑ <sup>4</sup>	→ <sup>2</sup>	↑ <sup>3</sup>
Parazelluläre Permeabilität	↓ <sup>1</sup>	↓ <sup>1</sup>	→ <sup>5</sup>	→ <sup>3</sup>
Effekte des ENS	n.b.	† <sup>6</sup>	n.b.	n.b.
Zottenlänge	↑ <sup>7</sup>	→ <sup>7</sup>	→ <sup>2</sup>	n.b.
Kryptentiefe	→ <sup>7</sup>	→ <sup>7</sup>	→ <sup>2</sup>	n.b.

<sup>1</sup>Winckler et al. 1998, <sup>2</sup>Breves unveröffentlicht, <sup>3</sup>Lodemann et al. 2006, <sup>4</sup>Breves et al. 2000, <sup>5</sup>Schroeder et al., <sup>6</sup>Kamm et al. 2004, <sup>7</sup>Baum et al. 2002

Effiziente Kolonisation und Wachstum von Probiotika im porcinen Intestinaltrakt als Grundvoraussetzung für ihre Wirkung wurde für Bct und EcN nachgewiesen (Jadamus et al. 2001, Kleta et al. 2006). Auch Barth et al. (2009) konnten zeigen, dass EcN selbst nach mehrwöchigem Absetzen der täglichen Applikation mittels einer spezifischen PCR im Darm nachgewiesen werden konnte und aus dem Darm auch eine Rekultivierung möglich war. Dieser Befund unterstrich die These, dass Probiotika sich unabhängig von einer kontinuierlichen Applikation im Darm ansiedeln können. Der quantitative Anteil von EcN war jedoch nur gering, so dass eine intestinale Wirksamkeit eher zurückhaltend beurteilt werden muss. Da für andere Probiotika bislang keine Daten vorliegen, mit denen die Kolonisation eindeutig nachgewiesen werden kann, ist das Konzept einer regelmäßigen Applikation weiterhin als gültig zu bewerten.

In einer quantitativen Studie zur Beeinflussung von Zottenlänge und Kryptentiefe entlang der Darmachse wurden lediglich für *Bacillus cereus* signifikante Zunahmen der Zottenlänge im vorderen und mittleren

Jejunum nachgewiesen. Sb und EcN führten zu keinen Veränderungen der Zottenlänge und die Kryptentiefe wurde durch keines der verabreichten Probiotika beeinflusst (Baum et al. 2002, Breves unveröffentlicht). Ob die Effekte auf die Zottenlänge durch Änderungen der Proliferationsrate vermittelt werden, kann gegenwärtig nicht beurteilt werden.

In zahlreichen Untersuchungen an isolierten Epithelien des Intestinaltraktes sind in den letzten Jahren Effekte von Probiotika auf verschiedene mucosale Barrierefunktionen in Kurzschlussstromkammern (Ussing-Kammern) geprüft worden. Zu diesen Funktionen zählen die sekretorische Kapazität, die parazelluläre Permeabilität sowie der Nährstofftransport.

Aus diesen In-vitro-Untersuchungen ergaben sich deutliche Hinweise auf spezifische probiotische Effekte auf solche intrazelluläre Second-Messenger-Reaktionswege, die an der Regulation der mucosalen Elektrolyt- und Wassersekretion beteiligt sind. So war die sekretorische Antwort auf einen adäquaten Stimulus im mittleren Jejunum von Schweinen nach mehrtägiger oraler Applikation von Bct bzw. Sb um 21 bzw. 49% im Vergleich mit Geweben von Kontrolltieren vermindert, was als eine antisekretorische Wirkung beider Probiotika zu werten ist (Winckler et al. 1998). Hierbei scheint es sich um spezifische Effekte zu handeln, denn in ähnlichen Versuchsansätzen mit Ef konnten derartige Wirkungen nicht nachgewiesen werden (Lodemann et al. 2006). Kürzlich konnte für EcN nach 14-tägiger Applikation von EcN an Ferkeln nachgewiesen werden, dass an der Verminderung der sekretorischen Antwort cAMP- und cGMP-vermittelte Second-Messenger-Wege beteiligt sein können (Breves, unveröffentlicht).

Aus der quantitativen Bestimmung der transepithelialen Fluxraten von Mannitol können Rückschlüsse auf die parazelluläre Permeabilität des Gewebes gezogen werden. So ergaben entsprechende Messungen an jejunalen Epithelien, die von mit Bct bzw. Sb vorbehandelten Tieren stammten, im Vergleich mit Geweben von unbehandelten Kontrolltieren deutliche Reduktionen der Mannitol-Fluxraten, was als Zunahme der parazellulären Dichtigkeit des Gewebes

interpretiert werden kann (Winckler et al. 1998). In ähnlichen Versuchsansätzen mit Ef an unterschiedlich alten Ferkeln konnten derartige Befunde nur teilweise erhoben werden (Lodemann et al. 2006) und nach entsprechender Applikation von EcN ergaben sich im Vergleich mit Geweben von Kontrolltieren keine Änderungen in den Mannitol-Fluxraten (Breves, unveröffentlicht). Während also auf funktioneller Ebene nach EcN beim Schwein keine Änderungen in der parazellulären Permeabilität dokumentiert werden konnten, wiesen Ukena et al. (2007) und Zyrek et al. (2007) bei Mäusen bzw. auf Zellkulturebene nach EcN-Behandlung eine vermehrte Expression der beiden Tight-junction-Proteine ZO-1 und ZO-2 nach. Dieser Befund lässt eine Beeinflussung der Zell-Zell-Verbindungen vermuten, wobei gegenwärtig keine Kenntnisse bestehen, welche Bedeutung die Hochregulation der Tight-Junction-Proteine für die intestinale Barriere hat. Aus den widersprüchlichen Befunden können auch Spezies bedingte Unterschiede vermutet werden.

Auf der Ebene intestinaler Nährstofftransportsysteme konnte mit In-vitro-Ansätzen an Dünndarmepithelien vom Schwein erstmals für Sb und Bct eine Stimulation des sekundär aktiven Na<sup>+</sup>-gekoppelten Glucose-Cotransports nachgewiesen werden. Diese Wirkung wurde durch eine Zunahme der maximalen Transportrate ohne Veränderung der Affinität des Transportproteins vermittelt (Breves et al. 2000). Auch Lodemann et al. (2006) konnten zeigen, dass bei Ferkeln bis zu einem Alter von 35 Tagen durch Ef elektrophysiologisch ein höhere Glucose-Antwort nachgewiesen werden konnte, wenn die mucosalen Glucosekonzentrationen 8 bzw. 12 mmol/l betragen. Dagegen ergaben sich für den Glutamintransport keine statistisch gesicherten Effekte. Durch EcN konnten keine Änderungen im Glucosetransport nachgewiesen werden (Breves, unveröffentlicht).

Aus der gegenwärtigen Datenlage kann also abgeleitet werden, dass es für einzelne Probiotika unterschiedliche Interaktionen mit der intestinalen Barriere gibt. Aus diesen bislang eher deskriptiven Daten leitet sich ein umfangreicher Forschungsbedarf ab, der in

der Aufklärung der einzelnen Elemente der Kommunikation zwischen probiotischem Keim und Enterozyt besteht. Ob an diesem „Cross-talk“ möglicherweise auch Elemente des enterischen Nervensystems beteiligt sind, lässt sich gegenwärtig nicht eindeutig definieren. Allerdings haben erste Versuche zur neurochemischen Kodierung enterischer Neurone gezeigt, dass in den porcinen myenterischen Plexus nach oraler Gabe von Sb die Dichte Calbindin positiver Neurone vermindert wird. Da Calbindin auch in Neuronen ein Calcium-Bindungsprotein darstellt, ist zu diskutieren, ob über eine Änderung der intrazellulären Konzentration an freien Ca-Ionen zelluläre Steuerungsmechanismen beeinflusst werden (Kamm et al. 2004).

#### 4 Probiotika im Infektionsversuch

Ausgehend von der These, dass Probiotika in hygienisch kritischen Situationen eher wirksam werden können als unter optimalen Haltungsbedingungen, war es naheliegend, in kontrollierten Infektionsversuchen die Wirksamkeit von Probiotika sowie die möglichen Mechanismen näher zu charakterisieren. So wurde in Infektionsversuchen an drei Wochen alten frisch abgesetzten Ferkeln der enterotoxische *E. coli* „Abbotstown“ als Challenge-Stamm oral verabreicht. Der klinische Score wurde nach der Infektion über 48 Stunden registriert. Anschließend wurden die Tiere euthanasiert, der Darm entnommen und Segmente des Jejunums entnommen und die Epithelien in Ussing-Kammern zur elektrophysiologischen Charakterisierung der Chlorid-Ströme eingespannt. Dabei war bei den Ferkeln der Versuchsgruppe 10 Tage vor dem Absetzen damit begonnen worden, den Tieren täglich EcN zu verabreichen, die Kontrolltiere erhielten als Placebo das keimfreie Kulturmedium. Während etwa 80% der infizierten Kontrolltiere innerhalb von 48 Stunden Durchfall entwickelten, verhinderte die präventive Gabe von EcN die klinische Symptomatik komplett. Das klinische Bild konnte elektrophysiologisch bestätigt werden, denn die durch Forskolin induzierte Chloridsekretion war bei den mit EcN behandelten Tieren deutlich niedriger als bei den Placebotieren. Die parazelluläre Permeabilität der jejunalen

Gewebe infizierter Tiere (gemessen mit Mannit als Marker in der Flux-Richtung mukosal nach serosal) nahm bei diesen Versuchen um ca. 30% ab, wurden die Tiere mit EcN vorbehandelt, so ergab sich keine signifikante Veränderung. Aus diesen Ergebnissen war also zu schließen, dass EcN bei durch ETEC verursachter sekretorischer Diarrhoe eine ausgeprägte präventive Wirksamkeit besitzt (Schroeder et al. 2006). In weiteren Versuchen mit zunächst nicht infizierten Ferkeln konnte die Annahme der antisekretorischen Wirkung der EcN-Applikation bestätigt werden (Abbildung 1). Diese preliminären Ergebnisse weisen darauf hin, dass die probiotische Wirkung von EcN neben dem cAMP-Weg (Forskolin, s.o.) auch die für die Steuerung der Chlorid-Sekretion ebenfalls wichtigen über cGMP- (StA, cGMP) und Ca-vermittelten (Carbachol) Second messenger Wege einschließt.

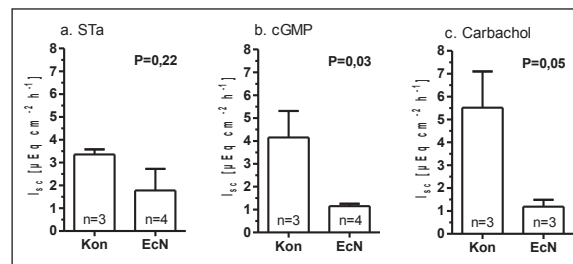


Abbildung 1: Second messenger vermittelte Sekretionsantwort im Jejunum von Schweinen ohne und mit 14-tägiger Applikation des Probiotikums Escherichia coli Nissle 1917 (Versuche in Ussing-Kammern wie bei Schroeder et al. 2006 beschrieben): a. akuter Effekt von hitzestabilem Enterotoxin (StA), b. von cGMP, c. von Carbachol (MW±SEM, n=Versuchstiere, t-Test für paarweise Mittelwerte; Breves und Schröder, unveröffentlicht).

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnte in einem Salmonellen-Infektionsmodell an Broilern durch den Einsatz verschiedener Laktobazillenstämme die Besiedlung des Darms und der inneren Organe nicht verhindert werden, obwohl in vorangegangenen kultivierenden Versuchen die eingesetzten Laktobazillen als pH-stabil und hoch wirksam in der Hemmung des Salmonellenwachstums identifiziert

worden waren (Tippkemper 2010). Diese Ergebnisse unterstreichen die Grenzen des Einsatzes von Probiotika im Zusammenhang mit Salmonelleninfektionen beim Geflügel.

Schlussfolgernd bleibt festzustellen, dass auch im Zusammenhang mit der Anwendung von Probiotika bei intestinalen Infektionen von Nutztieren erheblicher Forschungsbedarf besteht, um Potenziale und Grenzen ihres Einsatzes zu definieren. Dies kann nur durch die Etablierung weiterer Praxis relevanter Infektionsversuche erreicht werden.

### Literaturverzeichnis

- Barth, S., Duncker, S., Hempe, J., Breves, G., Baljer, G., Bauerfeind, R. (2009) Escherichia coli Nissle 1917 for probiotic use in piglets: evidence for intestinal colonization. *J. Appl. Microbiol.* 107, 1697-1710.
- Baum, B., Liebler-Tenorio, E. M., Enss, M.-L., Pohlenz, J. F., Breves, G. (2002) Saccharomyces boulardii and Bacillus cereus var. toyoi influence the morphology and the mucins of the intestine of pigs. *Z. Gastroenterol.* 40, 277-284.
- Breves, G., Walter, C., Burmester, M., Schröder, B. (2000) In vitro studies on the effects of Saccharomyces boulardii and Bacillus cereus var. toyoi on nutrient transport in pig jejunum. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 84, 9-20.
- Jadamus, A., Vahjen, W., Simon, O. (1999) zitiert nach Kühn, I. (2000) Aktuelle Themen der Tierernährung und Veredelungswirtschaft, LAH Cuxhaven, ISBN 3-933885-04-3
- Jadamus, A., Vahjen, W., Simon, O. (2001) Growth behaviour of a spore forming probiotic strain in the gastrointestinal tract of broiler chicken and piglets. *Arch. Tierernährg.* 54, 1-17.
- Kamm, K., Hoppe, S., Breves, G., Schröder, B., Schemann, M. (2004) Effects of the probiotic yeast Saccharomyces boulardii on the neurochemistry of myenteric neurones in pig jejunum. *Neurogastroenterol. Motil.* 16, 53-60.
- Lodemann, U., Hübener, K., Jansen, N., Martens, H. (2006) Effects of Enterococcus faecium NCIMB 10415 as probiotic supplement on intestinal transport and barrier function of pigs. *Arch. Anim. Nutr.* 60, 35-48.
- Schroeder, B., Duncker, S., Barth, S., Bauerfeind, R., Gruber, A. D., Deppenmeier, S., Breves, G. (2006) Preventive effects of the probiotic Escherichia coli strain Nissle 1917 on acute secretory diarrhea in a pig model of intestinal infection. *Dig. Dis. Sci.* 51, 724-731.
- Taras, D., Vahjen, W., Macha, M., Simon, O. (2006) Performance, diarrhea incidence, and occurrence of Escherichia coli virulence genes during longterm administration of a probiotic Enterococcus faecium strain to sows and piglets. *J. Anim. Sci.* 84, 608-617.
- Tippkemper, N. (2010) Untersuchungen zum protektiven Einfluss verschiedener Futterzusatzstoffe auf die gastrointestinal und systemische Besiedlung mit Salmonella enterica nach experimenteller Infektion bei Broilern. Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation, 2010
- Ukena, S. N., Westendorf, A. M., Hansen, W., Rohde, M., Geffers, R., Col-dewey, S., Suerbaum, S., Buer, J., Gunzer, F. (2005) The host response to the probiotic Escherichia coli strain Nissle 1917: specific up-regulation of the proinflammatory chemokine MCP-1. *BMC Med. Genet.* Dec 13;6:43.
- Winckler, C., Schröder, B., Breves, G. (1998) Effects of Saccharomyces boulardii, Bacillus cereus var. caron and Bacillus cereus var. toyoi on epithelial transport functions in pig jejunum. *Z. Gastroenterol.* 36 (Suppl 1), 30-37.
- Zeyner, A., Boldt E. (2006) Effects of a probiotic Enterococcus faecium strain supplemented from birth to weaning on diarrhoea patterns and performance of piglets. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 90, 25-31.
- Zyrek, A. A., Cichon, C., Helms, S., Enders, C., Sonnenborn, U., Schmidt, M. A. (2007) Molecular mechanisms underlying the probiotic effects of Escherichia coli Nissle 1917 involve ZO-2 and PKCzeta redistribution resulting in tight junction and epithelial barrier repair. *Cell Microbiol.* 9, 804-816.

## Diskussion



ZENTEK, BERLIN

Eine Frage zur Sichtweise, ob die Beobachtungen oder Annahmen, dass eine Veränderung der Schleimhautarchitektur – also sprich eine Zunahme der Zottenlänge – positiv zu bewerten ist. Zottenlänge ist ja nicht prinzipiell positiv, sondern könnte im Prinzip auch mit erhöhtem Nährstoffbedarf für Proteinsynthese u.s.w. einhergehen. Kann man das irgendwie bewerten oder versuchen zu bewerten?

ANTWORT

Das ist ein sehr relevanter Punkt, denn es ist ja zunächst einmal nicht mehr als ein deskriptiver Befund, wenn wir längere Zotten sehen. Die Frage, die sich sofort ergibt ist: Welches sind die Ursachen für diese längeren Zotten? Und die Antwort darauf muss gegenwärtig noch lauten, dass wir nicht wissen, weil dieses noch nicht untersucht worden ist. Die Möglichkeiten, die dafür bestehen, sind, dass es sich um Veränderungen in den Proliferationsraten des Gewebes handelt, also die ganze Kinetik des Zell-Turnovers hier beeinflusst wird und die Konsequenz, die es dann haben könnte, ist die, dass, wenn ich über die Zotten eine höhere Oberfläche erreicht wird, daraus bessere Möglichkeiten zur Absorption von Nährstoffen resultieren könnten. Also das könnte eine physiologische Konsequenz sein. Um ehrlich zu sein, wir wissen nicht, welche Faktoren das sind, die dieses Bild verursachen und daher fällt mir im Moment eigentlich auch eine Wertung entsprechend schwer. Der eine Punkt, den du angeschnitten hattest, ist natürlich berechtigt. Es

muss nicht zwangsläufig ein positiver Effekt sein, es kann auch ein Effekt sein, der letztlich teurer wird für Entwicklung und Wachstum des Gewebes.

RODEHUTSCORD, HOHENHEIM

Die Effekte auf dem elektrogenen Transport von Glucose und von Glutamin waren ja sehr hoch. Kann man schon darüber spekulieren, ob das letztlich für das Verdauungsgeschehen des Tieres insgesamt irgendeine Konsequenz hat oder gibt es da Verdaulichkeitsstudien, präzäkale Verdaulichkeiten, wie auch immer die untersucht haben, ob die Verdaulichkeit der Nährstoffe beeinträchtigt ist.

ANTWORT

Das ist genau auch ein Punkt, wo wir Wissenslücken haben, das wäre ja die Konsequenz, so wie du es angedeutet hast, dass man jetzt mal die Frage stellt: Was hat es unter praktischen Bedingungen wirklich in-vivo für eine Konsequenz. Und die Herangehensweise dafür wäre, dass praktisch eine Kohlenhydratbilanz innerhalb des Dünndarms gemacht würde unter In-vivo-Bedingungen, also an fistulierten Tieren, und das ist bisher nicht geschehen. Wir können die Frage nicht beantworten.

GÄBEL, LEIPZIG

Meine Frage schließt sich ein bisschen an das an, was Herr Zentek gefragt hat. Die Frage ist ja wirklich: Was ist jetzt zu diesem Status abzuleiten? Wie ich jetzt schlussfolgere, sind deine Untersuchungen

eigentlich kontra Probiotika und nicht pro. Erstens Mal, ihr findet eine Minimierung der Chloridsekretion. Das ist zwar im Tier nach mikrobiellem Challenge dann vorteilhaft, aber im nicht-infizierten Tier ist es ja nicht vorteilhaft. Wir brauchen ja die Chloridsekretion, um den Mucus in-situ zu schieben. Der liebe Gott hat es ja nicht umsonst gemacht. Das Zweite ist auch eure parazelluläre Barriere, die sich verstärkt, das ist ja eigentlich kein Gutes, weil du ja ein relativ durchgängiges Epithel brauchst, um praktisch parazellulär den Nährstofftransport zu forcieren. Wenn wir jetzt durch Probiotika parazellulär zumachen, würde ich das für das gesunde Tier als negativ bewerten und nicht als positiv.

#### ANTWORT

Das ist ein sehr interessanter Punkt für die Diskussion, dem ich auch durchaus in Teilen zustimmen kann. Wenn wir uns das als Fragestellung überlegen: Welche Funktion hat z. B. als Antwort auf eine Infektion eine vermehrte Sekretion? Dann ist ja Ziel dieser vermehrten Sekretion ein schnellerer Abfluss, ein besseres Auseinandersetzen mit dem Infektionsstamm und damit ist das ja eine wünschenswerte Funktion. Das ist richtig. Auf der anderen Seite ist es auch so, dass nun auch gerade im Zusammenhang mit Infektionen z. B. durch Veränderung in der Gesamtpermeabilität des Gewebes ja auch durchaus die Möglichkeit besteht zur Translokation anderer Keime. Das würde sich bei verminderter parazellulärer Permeabilität verhindern oder zumindest eingeschränkt werden.

Ich glaube, man kann das in sehr unterschiedliche Richtungen hinein interpretieren und muss auf der Grundlage der heterogenen Bilder, die wir ja sehen, je nachdem, um welches Probiotikum es sich handelt, sich natürlich am Ende die Frage stellen: Wo liegt denn jetzt der Nutzen oder wo liegt ein eventueller Nachteil? Diesem Gesichtspunkt schließe ich mich durchaus an. Das eindeutig Positive ist natürlich im Zusammenhang damit die Etablierung dieses Infektionsmodells gemacht haben, was sehr aufwändig war. Damit werden nun wirklich eindeutig klinische Ef-

fekte erzeugt, sehen können. Dies würde aus meiner Sicht also kein Aspekt sein, wo ich sagen würde, das kann ich in zwei Richtungen diskutieren. Hier würde sicherlich der positive Weg überzeugen.

#### KASPERS, MÜNCHEN

Eine Frage in Bezug auf die Standardisierung solcher Modelle. Wir haben ja eine sehr bunte Keimflora im Darm und die Schweine kommen aus unterschiedlichen Beständen. Das ist wahrscheinlich ein sehr schwer zu standardisierender Parameter. Wisst ihr eigentlich, ob ihr bei verschiedenen Herkünften, aus verschiedenen Bezugsquellen / Ställen mal Effekte mit Probiotika seht und mal nicht, also das ein guter Teil der Variabilität, die ihr in den Systemen seht, daher kommt, dass die Interaktion mit der Mikroflora im Darm eben sehr unterschiedlich sein kann, mal klappt es, mal klappt es nicht. Wenn es klappt, ist der Effekt da, wenn es nicht klappt, ist er nicht da.

#### ANTWORT

Das ist ein wichtiger Punkt, und wir haben versucht, ihn zu standardisieren, indem wir die Tiere grundsätzlich aus einem Bestand haben, das heißt, wir haben einen Lieferanten, ein uns sehr gut bekannter und kontrollierter und auch vom hygienischen Status her gesehen ein sehr guter Bestand. Dann werden die Tiere, wenn wir sie aufgekauft haben, eine ganze Zeit bei uns adaptiert, d. h., alles, was ich hier vergleichend gezeigt habe, Kontrollen gegen bestimmte Probiotikagruppen, da war wirklich das Probiotikum der einzige variable Faktor. Was wir nicht gemacht haben bisher, dass wir uns mit z. B. PCR-gestützten Methoden an die Zusammensetzung der mikrobiellen Diversität gemacht haben, um das, was du eben angeschnitten hast, zu kontrollieren. Das ist natürlich ein Punkt, es geht ja auch in die Richtung der einen Art von Definitionen, dass Probiotika vor allem zu Interaktionen mit der Flora führen können. Das haben wir bislang nie untersucht.

#### KASPERS, MÜNCHEN

Das Epithel transportiert ja auch in die andere



Richtung. Ein schönes Beispiel ist der IgA-Transport, durch den grammweise IgA in den Darm geschaufelt wird. Von dem IgA ist inzwischen sehr gut bekannt, dass es gezielt die Zusammensetzung der Darmflora modelliert. Der Körper und das Immunsystem selber nehmen Einfluss auf die Zusammensetzung der Darmflora. Sind dir Studien bekannt, wo man geprüft hat, ob Probiotika auch diesen Transport beeinflussen, also auch die umgekehrte Richtung?

ANTWORT

Nicht im Hinblick auf den IGA-Transport. Wir haben im Zusammenhang mit dem E. coli Nissle ein paar immunologische Untersuchungen im Rahmen einer Dissertation gemeinsam mit der Gruppe von Herrn Bischoff begonnen, und da haben wir für den E. coli Nissle, auch in Verbindung mit dem

E. coli Abbotstown keine deutlichen Effekte auf Immunparameter des Darms gesehen, die wir gemessen haben, was uns aber eigentlich eher wieder in der Richtigkeit unseres Infektionsmodells bestätigt hat, weil beim E. coli Abbotstown sollte ich eigentlich keine deutlichen immunologischen Effekte sehen. Bei den anderen ist es nicht untersucht worden. Wir haben es nicht gemacht und ich kenne auch keine anderen Daten dazu.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

Ich wollte eigentlich auf die leistungsfördernden Aspekte der Probiotika ein bisschen eingehen. Für mich zeigen sich Ähnlichkeiten zu den antibiotischen Leistungsförderern. Die tollsten Effekte hat man bei einem schlechten Hygienestatus des Betriebes gehabt, und so ist es auch mit dem Probiotika. Das heißt also der Ansatz, zootechnische Parameter mit Probiotika zu verbessern, war bei den Leistungsförderern auch nicht so toll und ist bei den Probiotika auch nicht toll. Der eigentliche Ansatz ist ein prophylaktischer, gesundheitsfördernder und immer dann eigentlich nur, wenn die Mikroflora des Verdauungstraktes eben nicht mehr physiologisch in Ordnung ist. Diese Ansätze, die kann man vergessen, dass wir hier tolle Ergebnisse, ernährungsphysiologisch begründet sozu-

sagen, produzieren sollen. Wir müssen uns viel mehr mit der Frage beschäftigen: Wie schaffen es Probiotika oder Mikroorganismen den Gesundheitsstatus zu beeinflussen und einige Ansätze hast du ja im Ergebnis gezeigt, kann man inzwischen auch erklären. Es gibt ja Publikationen, die zeigen, dass Mikroorganismen neuro-aktive Substanzen produzieren. Ein ganz typisches altes Beispiel ist, wenn jemand Scampis nicht verträgt und eine Allergie bekommt, dann kriegt er sie nicht wegen der Scampis, sondern er kriegt die wegen der Mikroflora, die Histamin produziert als Antwort auf diese Scampis. Histamin ist so eine neuroaktive Verbindung, auf die dann der Körper reagiert mit der Allergie. Ich gehe mal davon aus, es ist auch durchaus belegt inzwischen, dass Mikroorganismen Katecholamine erkennen. Wenn einmal ein Wirtstier im Stress ist, erkennt ein Mikroorganismus das, dass der Wirt im Stress ist, weil er Rezeptoren für Katecholamine hat. Genauso kann er selbst Katecholamine produzieren oder andere neuroaktive Verbindungen. Wir müssen uns viel mehr mit der Frage beschäftigen, wie solche Botenstoffe in das System des lebenden Organismus eingreifen. Zum Beispiel weiß man inzwischen, dass Probiotika Depressionen bekämpfen können oder dass Mäuse, denen Bifidobakterien im Darm fehlen, Angstzustände bekommen, wenn man denen die Bifidobakterien einsetzt im Darm, sind die Angstzustände weg. Es ist ein wahnsinnig komplexes Geschehen, wo offensichtlich diese Mikroorganismen beteiligt sind und aber mit Sicherheit wohl nicht amfunktionieren in der Darmflora im Sinne einer besseren Wachstumsleistung. Das können wir irgendwo vergessen.

ANTWORT

Zu diesem Punkt würde ich gerne zum ersten Teil noch ein paar Worte sagen. Ich stimme dir zu, und unter diesem Aspekt sind natürlich auch diese Versuche, die ich gezeigt habe, vorsichtig zu bewerten. Was immer wieder in der Diskussion, in Arbeiten auch auftaucht, ist, dass dann eine gute Wirksamkeit zum Beispiel von Probiotika gegeben sein kann im produktionstechnischen Hinblick, wenn es sich um

Bestände handelt, die durch schlechte hygienische Situationen gekennzeichnet sind. Das ist ja auch nicht was grundlegend Neues, dass man dann mit solchen Substanzen, welcher Art auch immer, durchaus Effekte erzielen kann, die auch statistisch gut absicherbar sind. Das ist natürlich vom experimentellen her eine ziemliche Herausforderung, die Versuchsbedingungen kontrolliert auf der einen Seite, aber hygienisch schlecht dann auf der anderen Seite so zu konstruieren, dass man diese Situation wirklich simulieren kann, und ich denke, dass du dem auch zustimmen wirst, dass natürlich die Verwendung von wirklichen Praxisbetrieben, auch im Hinblick dann auf den Vergleich kritisch zu bewerten ist. Man wird wahrscheinlich riesige Versuchstierzahlen am Ende gebrauchen.

Zu dem zweiten Punkt der Interaktion, da stimme ich dir zu. Wir haben da auch schon mal daran gedacht und haben da angefangen. Aber das ist, wie manchmal so Dinge halt sind, dann nicht weiter verfolgt worden. Wir haben uns mal die Frage gestellt, ob eigentlich durch Probiotika die Gesamtsituation der Polyamine, die ja zellulärer oder mikrobieller Herkunft sein können, im Darm verändert wird. Nun ist das analytisch nicht so ganz einfach und wir sind da nicht so Recht zu einem wirklich Schluss gekommen, aber vom Grundsatz ist das sicherlich eine valide Hypothese. Stimme ich zu.

SCHWERIN, DUMMERSTORF

Als Genetiker interessiert mich natürlich die Frage: Ist etwas bekannt über die interindividuelle unterschiedliche Reaktion auf Probiotika, gibt es eine genetische Prädisposition auf Probiotika in der Art und Weise zu reagieren, wie das gewünscht oder gezielt ist?

ANTWORT

Das ist eine sehr interessante Frage, aber ich fürchte, dass ich darauf keine Antwort geben kann.

SIMON, BERLIN

Zunächst möchte ich die Äußerung von Herrn

Stangassinger noch einmal unterstreichen, dass man Probiotika eigentlich nur als Sicherheitsfaktor betrachten kann. Es gibt keine garantierte Wirkung. Das hängt natürlich immer vom mikrobiellen Ausgangsstadium bei den Tieren ab. Aber ich möchte auf einen anderen Aspekt eingehen, der soll ein bisschen auf die zukünftige Forschung abzielen. Im Grunde genommen ist es so, dass diese Probiotika im Verdauungstrakt eine sehr geringe Konzentration erreichen. Wir haben mit stammspezifischen Nachweismethoden gezeigt, dass sowohl *Enterococcus faecium* als auch *Bacillus cereus* nicht über 106 pro Gramm kommen, bei einer Population von 109. Die Frage ist jetzt, kann von solch einer geringen Menge an Mikroorganismen eine direkte Wirkung auf funktionelle Eigenschaften der Darmschleimhäute ausgegangen werden. Wenn ja, müssen es ja sehr aktive Substanzen sein, die mit der Darmschleimhaut interagieren. Und wenn nein, muss man ja davon ausgehen, dass es eher mit der Modifizierung der Gesamtmikroorganismenpopulation zusammenhängt. Hast du irgendwelche Vorstellungen in die eine oder in die andere Richtung? Ein anderer Punkt ist, dass wir über *E. coli*, *Bacillus cereus* und *Enterococcus faecium* sprechen. Der eine gehört überhaupt nicht in den Verdauungstrakt, der *Bacillus cereus*, der andere kommt zwar vor. Diese beiden haben wahrscheinlich keine direkte Interaktion mit der Darmschleimhaut, der *E. coli* wohl doch. Ja, wo sollen wir hin gehen?

ANTWORT

Das ist eine sehr gute Frage. Zum einen erst mal vorweg. Ich teile diese Skepsis, die du geäußert hast, was den quantitativen Hintergrund angeht. Das habe ich ja auch versucht, an den Rekultivierungsversuchen deutlich zu machen, die wir zusammen mit den Gießener Kollegen durchgeführt haben. Da ist ja eindeutig herausgekommen, dass dieser *E. coli* auch nach über 30 Tagen des Absetzens zwar aus dem Darm rekultivierbar ist, aber quantitativ hat dies eigentlich keine Bedeutung. Das lag in einer ähnlichen Größenordnung, was die Differenz der 10er-Potenzen angeht, wie du das angeschnitten hast. Mir fällt es ein

bisschen schwer, wirklich anzunehmen, dass dann, und das ist ja dann die logische Konsequenz in diesen wenigen eine solche funktionelle Potenz steckt, dass sie im Stande sind, nun ganz dramatisch etwas hervorzurufen. Da habe ich ehrlich gesagt auch große Schwierigkeiten, mir das vorzustellen. Dafür gibt es auch aus meiner Sicht bislang keine wirklichen Hinweise, dass eine solche Potenz möglich und existent ist.

#### DISKUSSIONSLEITER

Da könnte man meiner Meinung nach ein polemisches Gegenargument bringen. Wir wissen aber auch, dass einige wenige krank machende Keime schon sehr viel bewirken. Warum auch nicht in der anderen Richtung.

#### ANTWORT

Gut. Wenn ich jetzt an EHEC denke, was ja nun ein ganz drastisches Beispiel darstellt in dieser Hinsicht. Dann kann man das diskutieren.

#### BERGHOFER, WIEN

Gibt es vergleichbare Untersuchungen beim Menschen, ob sich die ansiedeln oder nicht? Gibt es auch hier bei Menschen vergleichbare Untersuchungen und das, was mein Vorfrager gesagt hat.

#### ANTWORT

Mir sind vom Menschen keine entsprechenden quantitativen Studien bekannt. Die Ansiedlung selbst und das Finden von Nischen im Darm beispielsweise ist nicht unbedingt eine zwingende Voraussetzung, wenn wir noch mal das Aufgreifen, was Herr Simon angeschnitten hat. Wenn der Mechanismus mikrobiell dadurch eingeleitet wird, dass die Mikroorganismen bestimmte aktive Substanzen freisetzen können, die dann im Wirtsorganismus Wirkungen vermitteln können, dann muss natürlich so ein Keim jetzt nicht spezifische Nischen haben und irgendwo fest sitzen, dann würde auch die kontinuierliche Passage durch den Magen-Darm-Trakt durchaus ausreichend sein, um solche Wirkungen dann zu entfalten. Aber das

gehört eigentlich auch mit in diesen Komplex hinein, dass uns da einfach ganz viele Dinge fehlen und wir nicht genau wissen, wie das Ganze initiiert wird.

#### DISKUSSIONSLEITER

Die Frage ist auch in diesem Zusammenhang. Gemessen an der Möglichkeit, dass ich heute mit den molekularbiologischen Methoden sehr viel im Spurenbereich nachweisen kann. So ist auch die Frage sehr schwierig zu klären, ob das jetzt schon eine Ansiedlung ist oder nicht, oder einfach nur die Tatsache, dass es mir gelingt, den Keim zu finden. Wenn ich ihn finde, bedeutet das noch lange nicht, dass er angesiedelt ist.

#### ANTWORT

Ja gut, aber bei den Versuchen, die ich in Bezug auf E. coli Nissle gezeigt habe, war ja schon eine Wartephase da von mehr als vier Wochen, fast fünf Wochen, und er ist eben aus einzelnen Abschnitten des Darms eindeutig wieder rekultivierbar gewesen. Da würde ich dann schon die Schlussfolgerung ziehen, dass er sich doch auch angesiedelt hat. Die Passage kann man sicher nicht mehr erklären.

#### DISKUSSIONSLEITER

Gastroenterologen sagen doch auch, wenn ich z. B. eine komplette Darmreinigung mache, vor Biopsien u.s.w., dass selbst dann noch aus den Zotten oder wo auch immer einzelne Keime de-facto nachweisbar sind

#### ANTWORT

Das stimmt. Die wandassoziierten Keime sind dann immer noch da.

#### STEINHART, HAMBURG

Herr Berghofer, vielleicht eine kurze Antwort. Es gibt in der Tat Untersuchungen, und zwar ziemlich viele, wie viele der Keime im Darmbereich des Menschen zu finden sind und wenn man die Literatur durchgeht, dann kommt da raus, dass die Variation enorm groß ist von fast null bis sehr viel. Das hat na-

türlich viele Ursachen, auf die wir jetzt nicht eingehen. Aber die Folgerungen daraus sind in der Praxis die, dass z. B. Nestle als erste große Firma diesen LC1 eingeführt haben. Die sind ausgestiegen. Einfach deswegen, weil genau der Punkt, den sie angeschnitten haben, vielen Dank. Diese ambivalente Wirkungsweise und Wirkungen, die man von den Probiotika auch im menschlichen Bereich weiß, reichen eben nicht aus, gesundheitsbezogen Werbung zu machen. Ausgegangen ist das Ganze von einer kleinen finnischen Molkerei. Nestle ist dann auf diesen Zug aufgesprungen, hat dann LC1 entwickelt, hat dann ziemlich viel Geschäft gemacht. Jetzt wird dies hauptsächlich noch von Danone hochgehalten. Ich kenne da so ein bisschen was. Es wird immer schwieriger. Im humanen

Bereich habe ich den Eindruck, dass da so Abwärtsbewegungen sind, bei denen die bisher sehr stark auf diese Probiotika gesetzt haben und ich glaube, auch ihre Versuche, die sind ja nicht ungehört geblieben bei EFSA. Das ist mein Eindruck. Ich habe nicht damit gearbeitet, aber ich musste mich aus anderen Gründen mit dem Thema beschäftigen.

#### DISKUSSIONSLEITER

Abschließende Bemerkung. Ich fand schon interessant, dass im medizinischen Bereich, im humanmedizinischen Bereich den Probiotika immer mehr Augenmerk geschenkt wird und die Lebensmittelindustrie etwas vorsichtiger geworden ist.



# Probiotika – Effekte auf die Mikrobiota

## 1 Einleitung

Die intestinale Mikrobiota und der Wirtsorganismus sollen durch Probiotika in positiver Weise beeinflusst werden. In den letzten Jahren ist gezeigt worden, dass die Verwendung von Probiotika eine interessante Maßnahme zur Leistungsverbesserung und Stabilisierung der Gesundheit bei Tieren darstellt (Simon 2010). Die heute eingesetzten Probiotika sind Bakterien und Hefen, die dem Tier zugeführt werden und zu einer temporären Besiedlung des Gastrointestinaltrakts führen. Entsprechende Produkte werden in Europa als mikrobieller Futterzusatzstoff umfangreichen Zulassungsprüfungen unterzogen. *Enterococcus faecium*, *Streptococcus infantarius*, *Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*, *B. cereus var. toyoi*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. farciminis*, *Paediococcus acidilactici* und Hefen der Gattung *Saccharomyces cerevisiae* sind als als Futterzusatzstoffe im Sinne der Verordnung VO (EG) 1831/2003 zugelassen. Die Zulassungsvoraussetzungen sind umfassend und werden in der Verordnung VO (EG) 429/2008 detailliert dargestellt. Probiotische Mikroorganismen müssen eine hinreichende Stabilität gegenüber futtermitteltechnologischen Bearbeitungsprozessen aufweisen und den Gastrointestinaltrakt kolonisieren können. Sie können einen regulierenden Effekt auf die Zusammensetzung und die Stoffwechselreaktionen der Mikrobiota, definiert als Gesamtheit der intestinalen Mikroorganismen, haben. Probiotika sollen nicht nur das „Gleichgewicht der Darmflora“ erhalten können, sondern auch aufgrund dieser

Modulationsfähigkeit positive gesundheitliche Wirkungen haben. Die Wirkungen der Mikroorganismen im Darmlumen können auf einer Verschiebung der Konkurrenzsituation um vorhandene Nährstoffe sowie auf einer Veränderung des intestinalen Milieus durch Produktion von Stoffwechselmetaboliten und antimikrobiellen Substanzen beruhen. Der für einige Stämme beschriebene inhibitorische Effekt gegenüber pathogenen Darmbakterien scheint auf einer Beeinflussung der luminalen Milieubedingungen und auf einer Konkurrenzsituation um Bindungsstellen oder Rezeptoren am Darmepithel begründet zu sein, evt. tragen auch Reaktionen des Immunsystems dazu bei. Ein erhöhter Kolonisationsschutz gegenüber pathogenen Bakterien und eine verbesserte Resistenz gegenüber Infektionserkrankungen könnten neben den leistungsverbessernden Wirkungen eine interessante Option für die Anwendung von Probiotika bei Nutztieren sein. In der folgenden Übersicht werden die aktuellen Erkenntnisse zum Einsatz von Probiotika beim Schwein unter dem Aspekt ihrer Effekte auf die intestinale Mikrobiota dargestellt.

## 2 Besiedlungskapazität probiotischer Bakterien im porzinen Gastrointestinaltrakt

Die Kapazität zur Besiedlung des porzinen Gastrointestinaltrakts mit Probiotika konnte für zahlreiche Keime nachgewiesen werden. Interessanterweise besteht meistens kein direkter Zusammenhang zwischen der zugeführten Menge an Probiotika und den im Gastrointestinaltrakt messbaren Konzentrationen.

Diese Beobachtung lässt sich evolutionär im Sinne einer „Klimax“-theorie begründen, wonach die autochthone Mikrobiota die verfügbaren ökologischen Nischen maximal ausnutzt und dadurch die Ansiedlung exogen zugeführter Bakterien in einer Art Selbstregulation limitiert (Savage 1977). Für unterschiedliche, als Probiotika beim Schwein eingesetzte Bakterien konnte gezeigt werden, dass diese stammspezifisch in der Lage sind, bestimmte Konzentrationen in der Digesta zu erreichen. *Bacillus cereus* konnte bei Dosierungen von log 7- log 9 koloniebildenden Einheiten (KBE)/kg Futter den Intestinaltrakt von Ferkeln besiedeln (Gedek et al. 1993). Der Einsatz verschiedener Laktobazillen ergab bei einer Zufuhr von  $10^{10}$  KBE pro Tier und Tag bei Untersuchung der Konzentrationen in den Fäzes deutliche Unterschiede. *L. murinus* wurde in den Fäzes in einer Konzentration von log 7 - log 8/g nachgewiesen, für *L. salivarius* und *L. pentosus* ergaben sich deutlich geringere Gehalte von log 6/g. *Pediococcus pentosaceus* erreichte unter den gleichen Bedingungen lediglich log 5/g Fäzes (Gardiner et al. 2004). Der *Lactobacillus casei*-Stamm Shirota erreichte im Zäkum von Ferkeln Konzentrationen von bis zu log 5,6 KBE/g (Ohashi et al. 2004), auch *L. plantarum* und *L. reuteri* kolonisierten den Gastrointestinaltrakt von Ferkeln und führten zu einer erhöhten Gesamtkonzentration von Laktobazillen in den Fäzes (De Angelis et al. 2007). Ein recht hohes Kolonisationsvermögen scheint auch *Lactobacillus sobrius* zuzukommen. Nach Aufnahme von  $10^{10}$  KBE erreichten die Konzentrationen in der Ileumdigesta von Ferkeln log 7,8/g (Konstantinov et al. 2008). Nach Aufnahme von verschiedenen Laktobazillen in einer Dosierung von  $5 \times 10^9$  KBE erreichten deren Konzentrationen log 6 - log 9/g in den Fäzes und log 2 - log 6/g Ileuminhalt. *Lactobacillus murinus* dominierte in den Fäzes, *L. salivarius* im Ileum, sowohl in der Digesta als auch in Assoziation mit der Darmwand (Walsh et al. 2008). *Enterococcus faecium* konnte sowohl bei Sauen als auch bei Ferkeln in Kotproben bzw. in der Digesta nachgewiesen werden (Macha et al. 2004). Die nachgewiesenen stammspezifischen Konzentrationen lagen mit log 5,3/g im

Sauenkot bzw. log 3 - log 5/g niedriger als die für Laktobazillen, allerdings waren auch die zugeführten Mengen unterschiedlich. In der Digesta von Ferkeln waren höhere Konzentrationen als in den Kotproben nachzuweisen, sodass davon auszugehen ist, dass für Probiotika nicht nur ein horizontaler Verteilungsgradient mit unterschiedlichen Konzentrationen in der Digesta und im Bereich der Darmwand sondern auch ein starker longitudinaler Einfluss seitens der Lokalisation im Verdauungstrakt besteht. In der genannten Studie sowie in früheren Arbeiten (Vahjen et al. 2007) sowie auch in zurzeit im Berliner Institut durchgeführten Experimenten konnte gezeigt werden, dass Saugferkel bereits vor der Aufnahme von Beifutter mit einem probiotischen Stamm von *Enterococcus faecium* besiedelt sind, wenn dieser an die Muttersauen verfüttert wird. Der Anteil des zugeführten *Enterococcus faecium*-Stamms an der Gesamtzahl der Enterokokken betrug in der Magendigesta 4 - 20 %, während er im weiteren Verlauf des Gastrointestinaltrakts auf relative Anteil von 0,1 - 0,7 % absank (Vahjen et al. 2007). Es ist somit davon auszugehen, dass die Applikation von Probiotika an Sauen zu einer frühzeitigen Besiedlung des Gastrointestinaltrakts von Ferkeln führt. Entsprechende Beobachtungen eines maternoneonatalen Transfers wurden auch für andere Tierarten (neben Schweinen auch Maus und Ratte) bzw. weitere Probiotika (*Lactobacillus acidophilus* und *Bifidobacterium lactis*) gemacht (Buddington et al. 2009). Aufgrund ihrer besonderen Empfindlichkeit werden Bifidobakterien bislang beim Schwein selten eingesetzt. Eine umfangreiche Untersuchung verschiedener Bifidobakterienstämme konnte jedoch zeigen, dass es in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis (bis  $10^{11}$ /Tag) zu einer Zunahme der Konzentrationen von *Bifidobacterium choerinum* und *B. animalis ssp. lactis* in der Zäkumdigesta von Ferkeln kam (Modesto et al. 2009). Neben den grampositiven Sporenbildnern und den Milchsäurebakterien kommen auch gramnegative, nicht toxinbildende *Escherichia coli*-Stämme für die Entwicklung von Probiotika in Betracht (Duncker et al. 2006; Kleta et al. 2006; Setia et al. 2009).

### 3 Effekte von Probiotika auf die Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota von Schweinen

Ein wesentliches Ziel des Einsatzes von probiotischen Futterzusatzstoffen ist die Modulation der Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota und eine dadurch erwartete Stabilisierung der Gesundheit. Die derzeit vorliegenden Untersuchungen bei Schweinen zeigen, dass es sowohl zu einer Reduktion als auch zur Förderung von Vertretern der autochthonen Flora kommen kann, weiterhin erscheint es möglich, durch bestimmte Probiotika pathogene Mikroorganismen zu beeinflussen. Laufende Untersuchungen aus dem Berliner Institut zeigen, dass die Applikation von *Enterococcus faecium* mit einer selektiven Zunahme der fäkalen Konzentrationen von Laktobazillen bei probiotikagefütterten Sauen und dem Intestinaltrakt nachweisbaren Konzentrationen bei Ferkeln einherging. Weiterhin war in den Proben von Sauen eine qualitative Verschiebung des Keimspektrums im Sinne einer Reduktion der mikrobiellen Diversität post partum sowie der mikrobiellen Uniformität mittels denaturierender Gradientengelelektrophorese nachzuweisen (Starke, Vahjen, unveröffentlicht). Bei Verabreichung desselben Probiotikums ergaben sich leichte Verschiebungen der Bifidobakterien und Laktobazillen bei Ferkeln, wobei zusätzlich eine Interaktion im Sinne „synbiotischer“ Effekte mit der Gabe von Inulin festzustellen war (Böhmer et al. 2005). Keine Effekte dieses Probiotikums ließen sich hinsichtlich der Konzentrationen von aeroben und anaeroben Bakterien sowie von Laktobazillen bei Ferkeln (Broom et al. 2006) oder auch des Auftretens von Virulenzgenen von *Escherichia coli* im Intestinaltrakt ermitteln (Taras et al. 2006). Eine besondere Schwierigkeit in der Beurteilung möglicher Effekte von Probiotika stellt die erhebliche, trotz identischer Haltung- und Fütterungsbedingungen zu beobachtende individuelle Diversität der Enterobakteriazeen dar (Schierack et al. 2007). Zudem scheint es altersabhängig unterschiedliche Effekte zu geben (Vahjen et al. 2007). Durch die Applikation von *Bacillus cereus* konnten deutlich reduzierte Konzentrationen von *Escherichia coli* im Duodenum und Jejunum von Ferkeln festgestellt werden,

während im Ileum, Zäkum und Kolon sogar höhere Keimgehalte vorlagen. Ein weniger klares Bild zeigte sich hinsichtlich der Konzentrationen von *Escherichia coli* in den Fäzes, zudem mit abweichenden Ergebnissen zwischen verschiedenen Versuchsperioden (Gedek et al. 1993). Bei Verwendung von *Bacillus subtilis* trat ein signifikanter Anstieg der fäkalen Konzentrationen von Laktobazillen und ein deutlicher Rückgang der Keimgehalte an *Escherichia coli* auf (Guo et al. 2006). In einem *Escherichia coli*-Challengemodell zeigte sich eine Zunahme der Bacteroidetes im Intestinaltrakt von Ferkeln, die *Bacillus subtilis* als Probiotikum erhalten hatten (Bhandari et al. 2008). Auch Laktobazillen wurden verschiedentlich als Probiotika bei Schweinen geprüft. Mittels molekularbiologischer Methoden gelang es, Verschiebungen in der zäkalen Mikrobiota bei Schweinen nach Aufnahme von *Lactobacillus casei*, Stamm Shirota, festzustellen (Ohashi et al. 2004). Nach der Applikation von Laktobazillen (*L. salivarius*, *L. pentosus*) sowie von *Pediococcus pentosaceus* war ein deutlicher Rückgang der Enterobakteriazeen in Kotproben von Ferkeln festzustellen (Gardiner et al. 2004). Vergleichbare Beobachtungen wurden nach Applikation von *Lactobacillus plantarum* und *L. reuteri* mitgeteilt (De Angelis et al. 2007). Die Applikation von *Lactobacillus rhamnosus* hatte in einem *Escherichia coli*-Challengemodell eine reduzierte Ausscheidung von *Escherichia coli* über den Kot zufolge, weitere Keimgruppen wurden nicht beeinflusst (Zhang et al. 2010).

### 4 Mögliche Mechanismen der Wirkungen von Probiotika auf die intestinale Mikrobiota von Schweinen

Erklärungsansätze für mögliche Effekte von Probiotika auf die intestinale Mikrobiota bei Schweinen ergeben sich auf der Ebene der Digesta sowie durch eine mögliche Interaktion von probiotischen Bakterien mit pathogenen Keimen an der Darmwand. Im Darmlumen besteht in gewisser Weise eine „Kommunikation“ zwischen den Organismen der Mikrobiota. Diese reguliert die Besiedlungsdichte und der zu Grunde liegende Mechanismus wird häufig als „Quorum Sensing“ bezeichnet. Der Signaltransfer spielt

sich auf ganz unterschiedlichen Ebenen zwischen den Mikroorganismen ab (Di Cagno et al. 2011). In diesem Zusammenhang spielen unterschiedlichste Botenstoffe eine Rolle, die als verbindendes Merkmal ein niedriges Molekulargewicht aufweisen und eine regulatorische Rolle ausüben können (Tabelle 1). Voraussetzung für die Wirksamkeit entsprechender Botenstoffe ist ihre freie Diffusionsfähigkeit, die Möglichkeit, Membranen zu durchdringen sowie das Vorhandensein entsprechender Rezeptormoleküle in der Zielzelle (Shenderov 2011). Quorum Sensing führt vermutlich nicht aktiv zu einer Abnahme der Besiedlung mit pathogenen Mikroorganismen, theoretisch könnten sekundäre Effekte eine Rolle spielen, z.B. durch Expression antibakterieller Peptide, die auf bestimmte Arten wirken.

- Laktonähnliche Autoinduktoren
- Peptidpheromone und andere bioaktive Peptide
- Typ AI-2 Protein Autoinduktoren, einschließlich Furanone
- Zellschadenassoziierte Substanzen: Stressproteine, Harnsäure, Mikrokristalle, Galuronine, ATP und andere
- Kurzkettige Fettsäuren und andere organische Säuren
- Enzyme (an verschiedenen Stoffwechselfprozessen beteiligte bzw. modifizierende): epigenetische Regulation, Quorum Sensing-Kommunikation, DNA und RNA Reparatur, posttranslationale Modifikation von Nukleinsäuren, Proteinen und anderen gasförmige Moleküle: Methan, Schwefelwasserstoff, Stickstoffmonoxid, Kohlenstoffmonoxid, Wasserstoffperoxid
- Aminosäuren: Glutamat, Beta Alanin, GABA und andere Nukleinsäuren, miRNA, Nukleotide, Nucleoside
- Vitamine (z.B. Biotin, Folsäure)
- Amine: Histamin, Serotonin, Polyamine (Spermin, Spermidin)
- Hormonähnliche Substanzen (Östrogen)
- Polysaccharide, Oligosaccharide, Peptidoglykane, Lipoteichonsäure, Glykopeptide, Lipopolysaccharide
- Antimikrobielle Substanzen (Antibiotika, Bacteriozine, defensinähnliche Peptide)
- Lektine
- Oberflächenaktive Substanzen
- Pigmente

Tabelle 1: Durch Mikroorganismen freigesetzte niedermolekulare Substanzen mit regulatorischer Wirkung auf die intestinale Mikrobiota (mod. nach Shenderov 2011)

Während die prinzipiellen Mechanismen dieser Botenstoffe aus zahlreichen Modellstudien relativ gut bekannt sind, besteht über die tatsächliche Bedeutung im Gastrointestinaltrakt noch größtenteils Unklarheit. Beim Schwein konnten einige der genannten Mechanismen identifiziert werden, allerdings ist aufgrund der Vielzahl der Variationsfaktoren keineswegs ein klares Bild gegeben. Die bislang am meisten untersuchten Parameter sind die Konzentrationen kurzkettiger Fettsäuren und von Milchsäure. Bei Ferkeln zeigte sich nach Aufnahme von Futtermischungen mit *Bacillus cereus* eine Reduktion der Konzentrationen von Ammoniak, Milchsäure und kurzkettigen Fettsäuren in der Digesta des Dünndarms (Kirchgessner et al. 1993). In Zäkum war das Bild weniger deutlich, bei den mit *Bacillus cereus* behandelten Tieren trat eine Verschiebung der Essigsäure- und Propionsäurekonzentrationen auf. Dasselbe Probiotikum führte bei Ferkeln zu geringeren Konzentrationen von Milchsäure im Jejunum, die interessanterweise bereits während der Säugeperiode auftrat, d.h. bereits vor Aufnahme von Festfutter (Jadamus et al. 2002). In dieser Studie war auch ein Rückgang der mikrobiellen Gallensäurekonjugaten im Dünndarm festzustellen. *Enterococcus faecium* führte nach eigenen Untersuchungen nicht zu einem signifikanten Effekt auf intestinale mikrobielle Fermentationsmuster bei Ferkeln (Martin et al. 2012). Nach Verabreichung von *Lactobacillus casei*, Stamm Shirota, wurden bei allerdings sehr wenigen Tieren und bei großen individuellen Unterschieden Verschiebungen im mikrobiellen Fermentationsmuster in Zäkum festgestellt (Ohashi et al. 2004). Nicht nur bakterielle Probiotika, sondern auch Hefen können die Bildung organischer Säuren im Intestinaltrakt von Schweinen beeinflussen. Nach Verabreichung von *Saccharomyces cerevisiae* wurde bei Ferkeln eine reduzierte Konzentration der kurzkettigen Fettsäuren im Colon ermittelt (Marinho et al. 2007). Die kurze Übersicht zeigt, dass bei der Zieltierart Schwein noch Klärungsbedarf über mögliche Effekte von Probiotika auf organische Säuren bzw. auf andere relevante Botenstoffe im Intestinaltrakt besteht. Neben den Effekten von Probiotika auf die Mikrobiota in der Digesta



selber ist die Wirkung gegenüber darmwandassoziierten Bakterien von großer Bedeutung. Verschiedene Untersucher konnten zeigen, dass es nach Applikation von Probiotika zu einer Reduktion der Adhäsion pathogene Keime an Darmepithelien kommen kann. Die zu Grunde liegenden Mechanismen sind bislang nicht ausreichend aufgeklärt. Bei verschiedenen Laktobazillen konnte gezeigt werden, dass es zu einer Koaggregation mit K88-positiven *Escherichia coli* kommt, sodass dadurch deren Adhäsionspotenzial vermindert wird (Spencer und Chesson 1994). *Escherichia coli* Nissle, ein in der Humanmedizin häufig verwendeter probiotischer Stamm, tritt offenbar auch in vielen Schweine haltenden Betrieben endemisch auf. Interessanterweise zeigte sich in einem *Ex vivo*-Modell mit IPEC J2-Zellen, dass die Adhäsion enteropathogener *Escherichia coli* sowie die Invasion von *Salmonella Typhimurium* partiell vermindert werden konnte (Kleta et al. 2006). Auch waren bei gnotobiotischen Schweinen protektive Effekte des Stamms nachweisbar (Trebichavsky et al. 2010). Bei Einsatz von *Lactobacillus plantarum* zeigte sich in einem Fütterungsversuch mit Ferkeln eine reduzierte Adhäsion von pathogenen K88-positiven *Escherichia coli* im Jejunum und im Kolon (Nemcova et al. 2007). Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Daten, dass es zu einer positiven Beeinflussung der Pathobionten durch Probiotika kommen kann, hinsichtlich der mechanistischen Aspekte der luminalen und mukosalen Effekte von Probiotika besteht allerdings weiterer Aufklärungsbedarf. Insbesondere erscheint es notwendig, variable Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien zu erklären.

## 5 Einsatz von Probiotika mit dem Ziel der Verbesserung der Tiergesundheit

Zentrale Motivation vieler Untersuchungen zu möglichen Effekten von Probiotika auf die Tiergesundheit ist die Suche nach alternativen Möglichkeiten („Antibiotikaersatz“), Durchfallerkrankungen, insbesondere durch *Escherichia coli* bedingte Diarrhöen, durch die Applikation von Probiotika zu beeinflussen. Der Einsatz von Probiotika wird oft neben

einer Reihe weiterer fütterungstechnischer und sonstiger Maßnahmen als Prophylaxe empfohlen (Hodgson und Barton 2009). Präventive Wirkungen wurden in der Literatur beschrieben für Stämme von *Bacillus subtilis* (Bhandari et al. 2008) sowie für eine Kombination von *Bacillus subtilis* und *B. licheniformis* (Alexopoulos et al. 2004), *Enterococcus faecium* (Taras et al. 2006; Zeyner und Boldt 2006), *Lactobacillus sobrius* (Konstantinov et al. 2008) und auch *Lactobacillus rhamnosus* (Zhang et al. 2010). *Pediococcus acidilactici* und *Saccharomyces cerevisiae boulardii* führten zu einer geringeren Translokation von *Escherichia coli* in die mesenterialen Lymphknoten nach einem entsprechenden Challengeversuch bei Ferkeln (Lesard et al. 2009). Die Daten basierten entweder auf der Auswertung von Durchfalltagen unter mehr oder weniger praxisüblichen Bedingungen bzw. auf dem Ergebnis von Challengeversuchen. Neben den möglichen Effekten von Probiotika auf *Escherichia coli*-bedingte Erkrankungen wurden Probiotika auch unter dem Aspekt einer präventiven Wirkung gegenüber Salmonellen bei Ferkeln geprüft. Aus den publizierten Daten wird deutlich, dass es in entsprechenden Infektionsmodellen nicht nur protektive Effekte gibt, sondern dass es bei Einsatz von *Enterococcus faecium* zu einer vermehrten Kolonisation mit *Salmonella Typhimurium* kommen kann (Szabo et al. 2009). Derzeit laufende Versuche zeigen, dass die Wirkungen von Probiotika bei Ferkeln auf Salmonellen stammspezifisch sehr unterschiedlich sind (Tedin, unveröff.; Janczyk, unveröff.).

## 6 Schlussfolgerung

Probiotika haben das Potenzial, die Mikrobiota des Verdauungstrakts bei Schweinen zu beeinflussen und über diese modulierende Wirkung Leistung und die Tiergesundheit zu unterstützen. Erschwert wird die wissenschaftliche Bewertung durch die hohe Variabilität der Messparameter und Effekte, die sich durch fast alle Studien zieht. Die stammspezifischen Wirkmechanismen und Faktoren weiter mechanistisch zu beschreiben, die für die Effektivität von Probiotika von Bedeutung sind, muss das Ziel weitergehender

wissenschaftlicher Arbeiten sein. Hier erscheint besonders die Differenzierung der Probiotika, z.B. der indigen Vertreter (Enterokokken, Laktobazillen) gegenüber den Probiotika sonstiger Herkunft (*Bacillus* spp.) relevant. Die immunologischen Auswirkungen sind möglicherweise von entscheidender Bedeutung und sollten als Wirkmechanismus weiter charakterisiert werden.

#### Literaturverzeichnis

Alexopoulos, C., I. E. Georgoulakis, A. Tzivara, C. S. Kyriakis, A. Govaris und S. C. Kyriakis (2004). Field evaluation of the effect of a probiotic-containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores on the health status, performance, and carcass quality of grower and finisher pigs. *Journal of Veterinary Medicine - Series A* 51(6): 306-312.

Bhandari, S. K., B. Xu, C. M. Nyachoti, D. W. Giesting und D. O. Krause (2008). Evaluation of alternatives to antibiotics using an *Escherichia coli* K88+ model of piglet diarrhea: effects on gut microbial ecology. *Journal of Animal Science* 86(4): 836-847.

Böhmer, B. M., G. R. Branner und D. A. Roth-Maier (2005). Precaecal and faecal digestibility of inulin (DP 10-12) or an inulin/*Enterococcus faecium* mix and effects on nutrient digestibility and microbial gut flora. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 89(11-12): 388-396.

Broom, L. J., H. M. Miller, K. G. Kerr und J. S. Knapp (2006). Effects of zinc oxide and *Enterococcus faecium* SF68 dietary supplementation on the performance, intestinal microbiota and immune status of weaned piglets. *Research in Veterinary Science* 80(1): 45-54.

Buddington, R. K., C. H. Williams, B. M. Kostek, K. K. Buddington und M. J. Kullen (2009). Maternal-to-Infant Transmission of Probiotics: Concept Validation in Mice, Rats, and Pigs. *Neonatology* 97(3): 250-256.

De Angelis, M., S. Siragusa, L. Caputo, A. Ragni, R. Burzigotti und M. Gobetti (2007). Survival and persistence of *Lactobacillus plantarum* 4.1 and *Lactobacillus reuteri* 3S7 in the gastrointestinal tract of pigs. *Veterinary Microbiology* 123(1-3): 133-144.

Di Cagno, R., M. De Angelis, M. Calasso und M. Gobetti (2011). Proteomics of the bacterial cross-talk by quorum sensing. *Journal of Proteomics* 74(1): 19-34. Duncker, S. C., A. Lorentz, B. Schroeder, G. Breves und S. C. Bischoff (2006). Effect of orally administered probiotic *E. coli* strain Nissle 1917 on intestinal mucosal immune cells of healthy young pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 111(3/4): 239-250.

Gardiner, G. E., P. G. Casey, G. Casey, P. B. Lynch, P. G. Lawlor, C. Hill, G. F. Fitzgerald, C. Stanton und R. P. Ross (2004). Relative ability of orally administered *Lactobacillus murinus* to predominate and persist in the porcine gastrointestinal tract. *Applied & Environmental Microbiology* 70(4): 1895-1906. Gedek, B., M. Kirchgessner, S. Wiehler, A. Bott, U. Eidselburger und F. X. Roth

(1993). [The nutritive effect of *Bacillus cereus* as a probiotic in the raising of piglets. 2. Effect and microbial count, composition and resistance determination of gastrointestinal and fecal microflora]. *Archiv für Tierernährung* 44(3): 215-226.

Guo, X., D. Li, W. Lu, X. Piao und X. Chen (2006). Screening of *Bacillus* strains as potential probiotics and subsequent confirmation of the in vivo effectiveness of *Bacillus subtilis* MA139 in pigs. *Antonie van Leeuwenhoek* 90(2): 139-146.

Hodgson, K. R. und M. D. Barton (2009). Treatment and control of enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in pigs. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources* 4(04): 1-16.

Jadamus, A., W. Vahjen, K. Schafer und O. Simon (2002). Influence of the probiotic strain *Bacillus cereus* var. *toyoi* on the development of enterobacterial growth and on selected parameters of bacterial metabolism in digesta samples of piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 86(1-2): 42-54.

Kirchgessner, M., F. X. Roth, U. Eidselburger und B. Gedek (1993). [The nutritive efficiency of *Bacillus cereus* as a probiotic in the raising of piglets. 1. Effect on the growth parameters and gastrointestinal environment]. *Archiv für Tierernährung* 44(2): 111-121.

Kleta, S., H. Steinruck, G. Breves, S. Duncker, C. Laturnus, L. H. Wieler und P. Schierack (2006). Detection and distribution of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 clones in swine herds in Germany. *Journal of Applied Microbiology* 101(6): 1357-1366.

Konstantinov, S. R., H. Smidt, A. D. L. Akkermans, L. Casini, P. Trevisi, M. Mazzoni, S. d. Filippi, P. Bosi und W. M. d. Vos (2008). Feeding of *Lactobacillus sobrius* reduces *Escherichia coli* F4 levels in the gut and promotes growth of infected piglets. (Special issue: THEMATIC ISSUE: Gut microbiology.). *FEMS Microbiology Ecology* 66(3): 599-607.

Lessard, M., M. Dupuis, N. Gagnon, E. Nadeau, J. J. Matte, J. Goulet und J. M. Fairbrother (2009). Administration of *Pediococcus acidilactici* or *Saccharomyces cerevisiae* boulardii modulates development of porcine mucosal immunity and reduces intestinal bacterial translocation after *Escherichia coli* challenge. *Journal of Animal Science* 87(3): 922-934.

Macha, M., D. Taras, W. Vahjen, A. Arini und O. Simon (2004). Specific enumeration of the probiotic strain *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 in the intestinal tract and in faeces of piglets and sows. *Archives of Animal Nutrition* 58(6): 443-452.

Marinho, M. C., M. M. Lordelo, L. F. Cunha und J. P. B. Freire (2007). Microbial activity in the gut of piglets: I. Effect of prebiotic and probiotic supplementation. *Livestock Science* 108(1/3): 236-239.

Martin, L., R. Pieper, S. Kröger, F. Goodarzi Borojeni, W. Vahjen, K. Neumann, A. G. Van Kessel und J. Zentek (2012). Influence of age and *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 on development of small intestinal digestive physiology in piglets. *Animal Feed Science and Technology*, DOI 10.1016/j.anifeeds.2012.04.002.

Modesto, M., M. R. D'Aimmo, I. Stefanini, P. Trevisi, S. d. Filippi, L. Casini, M. Mazzoni, P. Bosi und B. Biavati (2009). A novel strategy to select *Bifidobacterium* strains and prebiotics as natural growth promoters in newly weaned pigs. *Livestock Science* 122(2/3): 248-258.

- Nemcova, R., A. Bomba, S. Gancarcikova, K. Reiffova, P. Guba, J. Koscova, Z. Jonecova, L. Scirankova and A. Bugarsky (2007). Effects of the administration of lactobacilli, maltodextrins and fructooligosaccharides upon the adhesion of *E. coli* O8:K88 to the intestinal mucosa and organic acid levels in the gut contents of piglets. *Veterinary Research Communications* 31(7): 791-800.
- Ohashi, Y., M. Tokunaga, K. Ushida, Y. Ohashi, M. Tokunaga and K. Ushida (2004). The effect of *Lactobacillus casei* strain Shirota on the cecal fermentation pattern depends on the individual cecal microflora in pigs. *Journal of Nutritional Science & Vitaminology* 50(6): 399-403.
- Savage, D. C. (1977). *Microbial Ecology of the Gastrointestinal Tract*. Annual Review of Microbiology 31(1): 107-133.
- Schierack, P., N. Walk, K. Reiter, K. D. Weyrauch und L. H. Wieler (2007). Composition of intestinal Enterobacteriaceae populations of healthy domestic pigs. *Microbiology* 153(Pt 11): 3830-3837.
- Setia, A., S. K. Bhandari, J. D. House, C. M. Nyachoti und D. O. Krause (2009). Development and in vitro evaluation of an *Escherichia coli* probiotic able to inhibit the growth of pathogenic *Escherichia coli* K88. *Journal of Animal Science* 87(6): 2005-2012.
- Shenderov, B. A. (2011). Probiotic (symbiotic) bacterial languages. *Anaerobe* 17(6): 490-495.
- Simon, O. (2010). An interdisciplinary study on the mode of action of probiotics in pigs. *Journal of Animal and Feed Sciences* 19(2): 230-243.
- Spencer, R. J. und A. Chesson (1994). The effect of *Lactobacillus* spp. on the attachment of enterotoxigenic *Escherichia coli* to isolated porcine enterocytes. *Journal of Applied Bacteriology* 77(2): 215-220.
- Szabo, I., L. H. Wieler, K. Tedin, L. Scharek-Tedin, D. Taras, A. Hensel, B. Appel und K. Nockler (2009). Influence of a probiotic strain of *Enterococcus faecium* on *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT104 infection in a porcine animal infection model. *Applied and Environmental Microbiology* 75(9): 2621-2628.
- Taras, D., W. Vahjen, M. Macha und O. Simon (2006). Performance, diarrhea incidence, and occurrence of *Escherichia coli* virulence genes during long-term administration of a probiotic *Enterococcus faecium* strain to sows and piglets. *Journal of Animal Science* 84(3): 608-617.
- Taras, D., W. Vahjen, M. Macha und O. Simon (2006). Performance, diarrhea incidence, and occurrence of *Escherichia coli* virulence genes during long-term administration of a probiotic *Enterococcus faecium* strain to sows and piglets. *Journal of Animal Science* 84(3): 608-617.
- Trebichavsky, I., I. Splichal, V. Rada und A. Splichalova (2010). Special Article: Modulation of natural immunity in the gut by *Escherichia coli* strain Nissle 1917. *Nutrition Reviews* 68(8): 459-464.
- Vahjen, W., D. Taras und O. Simon (2007). Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* NCIMB10415 on cell numbers of total *Enterococcus* spp., *E. faecium* and *E. faecalis* in the intestine of piglets. *Current Issues in Intestinal Microbiology* 8: 1-8.
- Walsh, M. C., G. E. Gardiner, O. M. Hart, P. G. Lawlor, M. Daly, B. Lynch, B. T. Richert, S. Radcliffe, L. Giblin, C. Hill, G. F. Fitzgerald, C. Stanton und P. Ross (2008). Predominance of a bacteriocin-producing *Lactobacillus salivarius* component of a five-strain probiotic in the porcine ileum and effects on host immune phenotype. *FEMS Microbiology Ecology* 64(2): 317-327.
- Zeyner, A. und E. Boldt (2006). Effects of a probiotic *Enterococcus faecium* strain supplemented from birth to weaning on diarrhoea patterns and performance of piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 90(1-2): 25-31.
- Zhang, L., Y. Xu, H. Liu, T. Lai, J. Ma, J. Wang und Y. Zhu (2010). Evaluation of *Lactobacillus rhamnosus* GG using an *Escherichia coli* K88 model of piglet diarrhoea: effects on diarrhoea incidence, faecal microflora and immune responses. *Veterinary Microbiology* 141(1/2): 142-148.

## Diskussion



STANGASSINGER, MÜNCHEN

Ich würde etwas zur Kolonisierung sagen. Meiner Meinung nach geht man ein bisschen blauäugig vor, wenn man glaubt, man gibt Probiotika und erwartet, dass sich die ansiedeln. Warum, ich glaube, im Verdauungstrakt, wenn der funktioniert, ist etwas gewachsen im Laufe von Millionen von Jahren. Eine Verträglichkeit der Mikroorganismen, die gut miteinander auskommen. Warum sollte das Mikrobiom jetzt einen neuen Kandidaten aufnehmen, wenn alles besonders gut funktioniert. Ich darf ein Beispiel nennen: Bei den Wiederkäuern ist ja die Methanproduktion ein Riesenproblem. Warum wird Methan gebildet im Pansen, weil die Reduktionsäquivalente beseitigt werden müssen, die im Übermaß anfallen. Im Dickdarm entsteht kein Methan. Da gibt es Mikroorganismen, die machen Essigsäure daraus. Also war die Überlegung nahe, man nimmt physiologisch Mikroorganismen aus dem Dickdarm vom Pferd z. B., setzt sie in den Pansen und hofft dann, dass die dort anwachsen und dementsprechend die Methanbildung weg ist und dafür mehr Essigsäure entsteht. Hat nie funktioniert, nur kurzzeitig funktioniert, weil diese Essigsäurebildner immer verdrängt wurden. Man hätte die jeden Tag impfen müssen, jeden Tag neu beimpfen im Pansen; nur dann hätten die dort überlebt. Die Konsequenz ist eigentlich, dass wir Eingriffe vornehmen wollen in ein System, was eigentlich gut etabliert vorhanden ist, im Laufe von Millionen von Jahren entstanden ist und eine Verträglichkeit hat, die im Grunde genommen optimal ist. Nicht nur die mi-

krobielle Besiedlung untereinander, sondern die auch mit dem Wirt optimal ist. Wir kommen immer wieder zu dem Punkt, den ich schon angesprochen habe. Eigentlich ist ein Probiotikum nur in der Therapie nutzbar. Wenn die Mikrobiota nicht mehr stimmen, dann sehen wir immer Effekte. Die Humanmedizin geht ja auch eindeutig in die Richtung, dass sie sagen, prophylaktisch kann man da eigentlich nichts mehr erreichen, außer dass wir Personen haben, die in einem schlechten Hygienestatus leben, antibiotische Leistungsförderer, können auch was bewirken bei schlechtem Hygienestatus. Wir müssten uns viel mehr mit dem Gedanken beschäftigen, dass diese Mikroorganismen tatsächlich wesentlich fundamentaler eingreifen in den Gesundheitsablauf des Körpers, wenn denn Störungen vorhanden sind. Wenn keine Störungen da sind, was sollen sie denn da machen? Es ist alles in Ordnung im Grunde genommen durch die vorhandenen Mikrobiota. Das wäre mein Kommentar dazu.

ANTWORT

Ich kann das natürlich in gewisser Weise unterstreichen. Die Kolonisierung in Anbetracht der Konkurrenzsituation des etablierten Mikrobioms ist natürlich, wenn überhaupt, eine temporäre Angelegenheit und in dem Moment, wo ich die Zufuhr unterbreche, ist der Keim in der Regel ja auch relativ schnell nicht mehr nachweisbar. Ich glaube auch, dass bei einem ausgewogenen gesunden Organismus, mit ausgewogener Mikrobiota, die Applikation eines Probiotikums

wahrscheinlich nicht relevant war. Wenn ich jetzt allerdings die Prophylaxe anspreche, da muss man beim Tier natürlich sagen: Also ich persönlich glaube nicht ganz daran, dass ich in einer Krankheitssituation mit dem Probiotikum einen therapeutischen Effekt erreiche, aber ich könnte, das ist eigentlich auch der Ansatz vieler Untersuchungen, mir sehr gut vorstellen, auch nach den eigenen Daten, dass hier sozusagen in kritischen Phasen, also Stichwort Absetzperiode, mit einem aufbauenden, möglicherweise irgendwann durchbrechendem Infektionsgeschehen sich so ein Probiotikum temporär gut auswirken kann. Das zeigen auch die Daten.

SCHWARZ, WEIHENSTEPHAN

Ich schließe mich jetzt unmittelbar in der Anwendung der Diskussion an, denn alle Versuche, die wir gesehen haben, haben sich im Wesentlichen mit dem Ferkel auseinandergesetzt. Wenn wir jetzt den Einsatz von Probiotika anschauen, spielt es sicherlich auch bei den Kälbern eine entscheidende Rolle ja sogar bei Wiederkäuern. Und wenn wir diese Diskussion dann weiterführen. Wie sehen sie den Einsatz in Abhängigkeit der Tierspezies? Welche Bedeutung kommt dem zu oder wenn sie gerade an Wiederkäuer denken, da ist das ja noch dramatischer mit der Mikrobiotika im Sinne des Pansens. Können sie da etwas kommentieren?

ANTWORT

Natürlich haben sie völlig Recht. Wir können weder von dem Probiotikum ausgehen noch können wir von dem Standardtier, wo wir es anwenden, ausgehen, sondern wir haben erhebliche Unterschiede, was natürlich auch die biologischen Eigenschaften oder die Ansiedlungsfähigkeit der Probiotika im Pansen oder beim Pferd im Dickdarm oder was auch immer wir uns hier rausgreifen, angeht. Ich denke, dass wir am Ende sagen müssen, wo wollen wir hin und erwarten wir tatsächlich eine praxisrelevante Wirkung. Ich sehe eigentlich den Hauptaspekt des Einsatzes bei Jungtieren. Die Frage, kann z. B. die Methanbildung verändern. Das ist ja gerade angesprochen

worden. Da würde ich die Möglichkeiten als relativ begrenzt einschätzen. Ich glaube nicht, dass das zu signifikanten Reduktionen führen kann. Wenn man so etwas machen will, dann ist natürlich die Frage zu klären, wie schnell ich eigentlich Probiotika. Das ist sicherlich ein Punkt, der heute große Relevanz hat. Wissen wir eigentlich was sie können? Wissen wir eigentlich, ob sie sich ansiedeln können und wissen wir, ob sie sich im Mikrobiom des Pansens oder auch in anderen Habitaten durchsetzen können? Welche Stoffwechsellösungen würden sie dann noch vertreten. Ich kann nur noch einmal auf den *Enterococcus faecium* abzielen. Wir haben im Prinzip ganz klare Hinweise, dass die Kolonisierung oder der Nachweis der Konzentration deutlich unter 0,01 %, gemessen an der Gesamtzahl der Enterococci beträgt. Das ist also ein ganz kleiner Teil, den wir da zusätzlich reinschieben und wir dürfen nicht erwarten, dass wir dadurch alles an Effekten erreichen, die wir uns so theoretisch vorstellen. Wir müssen es sehr Tierartspezifisch und anwendungsspezifisch, mit einem sehr guten Screening-Programm versuchen und abklären. Dies meine Schlussfolgerung daraus.

BUCKENHÜSKES, FRANKFURT

Ich möchte mich zunächst bedanken, dass sie das herausgestellt haben. Probiotikum ist nicht gleich Probiotikum. Dass es hier eine sehr starke stammspezifische Eigenschaft ist, d. h., dass eine Spezies noch lange nicht generell, also z. B. wenn *E. faecium* nicht generell dann probiotisch ist, sondern es können ganz bestimmte Stämme sein. Zum zweiten kommt es auf die Applikationsform an, das wissen wir aus dem Humanbereich sehr gut. Das heißt in welcher Form wird es angeboten (gefüttert) oder irgendwie anders in getrockneter Form oder in anders stabilisierter Form. Zum Beispiel gibt es ja auch Tiefgefrieren als eine Möglichkeit. Davon ist die Wirkung abhängig. Das nächste ist dann, sind probiotische Eigenschaften vorhanden, welche Eigenschaften sind dies. Ich bin im Tierbereich nicht der Experte, weil ich da nicht so informiert bin, aber beim Lebensmittel ist es sehr stark vom jeweiligen Lebensmittel abhängig.

Ein Organismus, den ich in einem spezifischen Lebensmittel nachgewiesen habe, und der probiotische Eigenschaften zeigt, sagt noch lange nicht, dass das in einem anderen Lebensmittel, wo andere Umweltbedingungen herrschen, genau das gleiche bewirkt. Bei vielen Arbeiten, die auch Vergleiche dargestellt haben, stellt sich für mich immer wieder die Frage: Kann man die Ergebnisse wirklich miteinander vergleichen? Sind die Ausgangsbedingungen eigentlich ausreichend spezifiziert und ausreichend standardisiert worden?

#### ANTWORT

Da haben sie natürlich völlig Recht. Ich glaube auch, dass die Futterzusammensetzung genauso wie sicherlich auch die Lebensmittelzusammensetzung, die Nahrungszusammensetzung, die Wirksamkeit, das Wirkungspotential von Probiotika in entscheidender Weise beeinflusst. Ich denke an fermentierbare Kohlenhydrate, die vielleicht spezifisch möglicherweise auch im Sinne dieser Synbiotika-Idee von probiotischen Keimen benutzt werden können. Da gibt es sicherlich noch viele Fragezeichen, dies wird aber nachher noch Thema eines Vortrages sein. Da haben sie absolut Recht und auch die Verabreichungsform ist sicherlich von entscheidender Bedeutung, wobei wir eben in der Tierernährung bestimmte Grundanforderungen haben. Die stehen einfach fest. Es muss im Grunde genommen eine gewisse Verarbeitungsstabilität aufweisen, es muss möglichst pelletierbar sein, es muss Temperaturen von 80 Grad vertragen, darüber hinaus wird es schon schwierig. Das ist eigentlich in der Tierernährung für die Praxis ein ganz wesentlicher Punkt. Ich denke, dass man sicherlich sagen muss, die Versuchsbedingungen sind zu standardisieren, dies ist fast nicht möglich. Wenn sie nicht in einem abgeschlossenen Tierhaus mit Hyperfiltern arbeiten, dann haben sie Umwelteinflüsse, sie haben Einflüsse seitens der Genetik. Die Frage ist ja auch an Herrn Breves gestellt worden. Selbst wenn wir Tiere selber erzeugen mit eigenen Sauen unter identischen Bedingungen, haben wir erhebliche Variabilitäten. Das ist etwas, was man leider sagen

muss, und nicht aus der Welt schaffen kann, damit muss man leben. Wenn sie trotzdem einen Effekt sehen, dann unterstreicht das ja vielleicht umso mehr, dass es etwas an sich hat. Je standardisierter, je eingeschränkter ich werden, desto einfacher sehe ich das. Je komplexer ich werde, desto schwieriger wird es.

#### BREVES, HANNOVER

Du hattest dieses Prinzip „competitive exclusion“ angedeutet, auch mit ermutigenden Ergebnissen eigentlich. Wenn ich z. B. Enterococcus faecium und Salmonellen betrachte. Frage: Wissen wir eigentlich mittlerweile etwas über den Mechanismus, der hier beteiligt ist und auf welcher Ebene sich das nun entweder auf den Muccinkomponenten oder direkt im Wandbereich abspielt? Denn darin würde ja wirklich ein sehr hohes Potential stecken, wenn das zu einem wirklich belastbaren Konzept entwickelt werden könnte, könnte ich mir vorstellen, dass man damit sehr viele Probleme, die ja nun beim Geflügel offenkundig sind, wirklich in den Griff bekommen könnte.

#### ANTWORT

Diese kompetitive Exklusion können wir teilweise nur aus den Befunden erahnen, d. h., wir können gewisse Unterschiede feststellen zwischen unterschiedlich gefütterten Tiergruppen. Die Mechanismen zu untersuchen, ist sozusagen auch aus meiner Sicht die absolute Herausforderung. Also das heißt, Faktoren zu identifizieren, wie beispielsweise die antimikrobieller Peptide oder die Interaktion von Probiotika mit z.B. Elementen des angeborenen Immunsystems. Das sind Dinge, die derzeit sehr stark diskutiert und auch bearbeitet werden. Arbeitsgruppen, derzeit in Berlin, sind auf dieser Ebene gerade aktiv und ich glaube, dass man das gar nicht auf die eine oder andere Ebene fixieren kann, sondern das Ganze ist eine komplexe Geschichte, die vermutlich zunächst einmal im Darmlumen, in den Digesta, beginnt und dann, davon gehe ich einfach aus, es auch auf die Darmwand, auf die Adhäsion von Keimen auf die wandnahe Besiedlung, auf die Mucusekretion, dann wirkt. Die Mechanismen, also Botenstoffe zu identifizieren, ist natürlich

in so einem Öko-System extrem schwierig. Da muss man sagen, durch moderne Ansätze, wie metabolische Ansätze, die Identifizierung von potentiellen Botenstoffen, versucht man dem nachzugehen, aber wir sind noch weit davon entfernt, ein klares Bild zu haben. Das ist etwas, was vielleicht noch die nächsten fünf bis 10 Jahre in Anspruch nehmen wird, um mal so in etwa eine Einschätzung zu bekommen. Man kann es einfach nicht sagen. Außer, ich gehe ganz klar auf Modellstudien und mach das also sozusagen im Mausmodell, dann kann ich sicherlich mit entsprechenden einfachen Tiermodellen sehr gut einzelne Faktoren identifizieren. Aber wir wissen, die leiten auch häufig ins Ungewisse, es ist leider so.

BAUER, WEIHENSTEPHAN

Herr Zentek, zunächst einmal ganz herzlichen Dank für diesen sehr sachlichen und un-emotionalen Vortrag. Ich habe eine Frage zur Selektion probiotischer Stämme. Bei E. coli Nissle haben wir gehört, dass dieser wissenschaftlich herausgezüchtet worden ist. Sie haben u.a. eine ganze Liste von Stämmen, von Spezies aufgezählt. Auf eins wurde ebenfalls, aufgrund solcher Vorkommnisse selektiert und auf zwei, es werden immer Versuche gemacht mit einem speziellen Stamm und da zeigt man eine spezielle Wirkung. Was will sie zeigen. Nimmt man dazu auch Vergleichsstämme der gleichen Spezies, um hier zu demonstrieren, nur dieser eine kann das, das ist der potente Keim. Ich habe solche Untersuchungen, soweit ich sie verfolgt habe, relativ selten gesehen oder fast überhaupt nicht.

ANTWORT

Sie haben natürlich Recht. Im Grunde genommen ist die Frage der Selektion auch aus meiner Sicht eine sehr wesentliche. Das heißt also, auf welcher hypothesengeleiteten Basis nehme ich eigentlich welchen Stamm und da muss man sagen, dass in der Literatur teilweise so vorgegangen wurde wie bei diesem berühmten Beispiel E. coli Nissle. Man hat z. B. den Lactobacillus sobius ausgewählt, weil man gesehen hat, dass der eine erhebliche Bedeutung als Kommensale zunächst mal im Darm vom Schwein hat und

dass Tiere, die weniger Durchfall hatten, mehr von den Keimen im Darm aufzuweisen haben, so dass man sagen konnte, es gibt eine gewisse Hypothese, die ich dann weiter verfolgen kann. Und die Kollegen in Wageningen haben das ja sehr interessiert bearbeitet, durchaus hypothesengeleitet dargestellt. Ich würde ihnen absolut Recht geben, wahrscheinlich ist, dass die Minderheit, was also die Frage der Wirkmechanismen geleiteten Herangehensweise angeht. Viele Stämme sind identifiziert oder isoliert worden aus anderen Gründen und man hat sie dann im Analogieschluss getestet und hat dann Wirkungen versucht auf bestimmten Ebenen zu beschreiben. Für mich ist ganz klar, wenn wir dieses Konzept weiter verfolgen wollen, dann müssen wir das ändern, da müssen wir andere Mechanismen nutzen, und es gibt zunehmend auch doch Aktivitäten, also auch Screening-Prozeduren, einfache Tiermodelle, Mausmodelle bis zu komplexen Tiermodellen, wo man das macht. Das ist sicherlich absolut essentiell, um dort vielleicht spezifische Eigenschaften dann in Zukunft nutzen zu können, die heute häufig etwas frustrieren. Genauso ist die Frage von Kombinationswirkungen. Wenn ich diese berühmte „competitive exclusion“ noch mal als Idee hier bemühen darf. Natürlich ist das attraktiv, aber das macht die ganze Sache ja noch komplizierter, also wenn ich jetzt nicht mit einem, sondern fünf oder zehn Stämmen hantieren muss. Das könnte vielleicht ein Weg sein. Die Frage ist, wie man dann mit den Zulassungsbestimmungen umgehen kann in solchen Situationen. Das ist ja das große Problem. Aber das wäre schon ein Weg für die Zukunft.

DISKUSSIONSLEITER

Ich darf vielleicht in diesem Zusammenhang noch den Hinweis geben, dass aus dem eigenen Hause gute Infos vorhanden sind. So gibt es einen sehr interessanten Buchbeitrag der Lactosan-Gruppe zu diesem Thema, wie man Stämme ausselektioniert, welche Verfahren da gelaufen sind. Diesen Hinweis erlaube ich mir zu geben.

KALM, KIEL

Sie haben vorhin darauf hingewiesen, dass die Auswahl von Versuchstieren ein gewisses Problem darstellt. Wir haben bei Kühen festgestellt, dass die Stickstoffverwertung bei gleicher Milchleistung sehr variabel ist. Die einen verwerten den Stickstoff wesentlich effizienter bei gleicher Leistung als andere Kühe. Gibt es in irgendeiner Form ein Vor-Screening-Verfahren, für die Variabilität der Tiere oder wie diese auf irgendwelche Umwelteinflüsse oder wie das Immunsystem beispielsweise reagiert. Gibt es dazu Anfangsuntersuchungen, bevor man überhaupt mit einem Versuch startet? Dies wäre meine Frage. Nun einen Kommentar: Die Schweizer versuchen in ihren Schweinepopulationen gewisse Resistenzeigenschaften gegen *E. coli* zu nutzen und haben es auch schon praktisch umgesetzt. Es gibt Linien/Rassen, die gegen bestimmte *E. coli*-Formen resistent sind. Die Individualität der Tiere, müsste zukünftig in irgendeiner Form ansatzweise herausgestellt bzw. erarbeitet werden.

ANTWORT

Das ist natürlich genau auch ein zentraler Punkt. Genauso wie die Selektion der Probiotika müssen wir eigentlich unsere Probanden besser kennen und nicht am Ende gucken, was wir vielleicht haben könnten. Das Problem ist derzeit, dass natürlich die integrierende Analyse solcher Datensätze nicht ausreichend verfügbar ist. Wir haben jetzt im Rahmen des SFB angefangen bzw. auch schon in der Forschergruppe vorher einiges in der Richtung gemacht, unter Herrn Simon, Daten zu integrieren, also im Prinzip Mikrobiophysiology, Immunologie, in eine große übergreifende Datenbank zu packen und dann jetzt auch die Molekulargenetiker mit hereinzunehmen, die sich das dann wiederum von ihrer Sichtweise ansehen. Ich glaube, das ist vielleicht der einzige Weg, um zunächst einmal zu gucken, warum haben wir diese individuellen Unterschiede. Können wir sie möglicherweise damit besser erklären. Aber auch hier muss ich sagen, das ist nichts, was im nächsten oder übernächsten Jahr verfügbar sein wird. Ich würde mal schätzen

bei aller Anerkennung des Fortschritts in diesen Bereichen, dass wir vielleicht nach fünf Jahren eine erste Einschätzung geben können und möglicherweise nach zehn Jahren etwas mehr unter diesem Aspekt uns vorstellen können. Wenn wir dann tatsächlich ein Vor-Screening machen können, das wäre natürlich großartig.

ASCHENBACH, BERLIN

Meine Frage schließt sich ein bisschen an das an, was Herr Breves gesagt hat. Wenn wir uns die Themen anschauen, dann wollen wir auseinanderklamüsern, was macht Immunsystem, was macht Darmbarriere und was machen die Mikrobiota, wenn ein Keim weniger kolonisiert. Liegt es daran, dass sekretorische Antikörper in den Mucus abgegeben werden? Liegt es daran, dass die Barriere anders ist? Oder kommunizieren die Mikroorganismen schon vor dem Anheften an die Barriere miteinander. Du sprachst die Schwierigkeit der Modelle an und sicher auch die isolierten Modelle, wenn man nur die Bakterien coinkubiert. Im Reagenzglas haben wir ein Problem. Wie weit ist man da mit den Untersuchungen? Wenn man z. B. findet, dass der eine Keim den anderen in-vivo beeinträchtigt hat? Im zweiten Schritt, aber es das auch im Reagenzglas tun wird, also wären die Pathogenitätsfaktoren, die Anheftungsfaktoren runtergefahren, wenn dieser Keim den anderen sieht?

ANTWORT

Das ist natürlich klar, dass man, wenn ich in-vivo solche Befunde habe, den Mechanismus in einfachen Modellen nachgehen muss und ich würde auch sagen, dass das der Weg sein muss von oben zu schauen. Denn es ist relativ müßig, simplifizierte In-vitro-Modelle zu machen und dann zu überlegen, ob es hier dann auch funktioniert, weil wahrscheinlich 99 % nicht wieder zu finden sind. Wenn ich umgekehrt schaue, habe ich wahrscheinlich die größere Chance. Das wird natürlich auch gemacht. Dann ist die Frage. Entweder die intermikrobiellen Interaktionen sich anzusehen, in mehr oder weniger komplexen oder vereinfachten Systemen, was von der Frage



Wachstumskinetik über die Frage Genexpression von bestimmten Faktoren, über alle möglichen Parameter z.B. Stoffwechselfparameter, erstreckt. Und genauso oft haben Zellkulturmodelle, wir sind ja da alle mit den IPEC-Zellen sehr vertraut. Aber auch hier muss man wiederum sagen, es ist eben eine Vereinfachung. Wenn ich es in-vivo schon einmal wiederholt demonstrieren konnte, dann macht das absolut Sinn.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

Wir hatten gestern schon im Bus darüber geredet mit meinem Kollegen, der auch aus Weihenstephan kommt, Prof. Bauer. Manchmal haben die Leute vergessen, wie der Darm aussieht. Von daher finde ich das ganz toll, dass sie darauf hingewiesen haben, dass Bakterien nicht einfach nach Belieben mit der Bürstensaummembran in Interaktion treten können. Es ist eine riesige physikalische Barriere dazwischen. Wenn wir über die Wandflora reden, dann ist ja die Frage: Wo sitzt die denn eigentlich? Hängt die da an den Epithelzellen dran. Und die Antwort ist nein. Da gibt es eine Mucusschicht, die auch physikalische zwei distinkte Layer darstellt und die unterste ist steril. Man kann keine Bakterien da drin finden. Es sei denn, das Epithel ist kaputt. Aber dann sind wir in der Pathophysiologie. Da muss man sagen, ist das toll, was die Humanstudien zeigen bei entsprechend chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und vielem mehr. Die Probleme der Kommission sind. Ich kann ja von Mechanismen, die ich im kranken Menschen identifiziere nicht auf den gesunden Menschen schließen und sagen deswegen wird der gesunde Mensch noch gesünder. Da stecken wir mit dem Ganzen. Irgendwas ist da dran. Ich glaube mittlerweile 80 % von dem was ich lese schlicht weg nicht mehr. Das ist jetzt mein Glaubensbekenntnis. Ich glaube auch nicht, dass eine CaCo-Zelle geeignet ist, hier irgendetwas von sittlichem Mehrwert zu liefern. Außer, dass ein Master-Student mal eine schöne Arbeit machen kann. Ich plädiere dafür. Wenn man sich diese Dinge anschaut, dann muss man in gut definierte Modelle hineingehen. Es wird so unendlich viel Unsinn dort gemacht. Das nehme ich jetzt als Privileg des Alters, zu sagen,

es ist viel Unsinn. Die jungen Menschen; ich habe auch mit Herrn Bauer gesprochen, die schönen Bilder von Immunhistochemie, ja so sieht der richtige Darm doch gar nicht aus. So sieht Immunhistochemie aus, wenn man die Muccusschicht weggenommen hat, die da Kilometer dick vor diesem Epithel liegt, aber zumindest auch in Mäusen. Absolut eindrucksvoll und in der wilden Maus, die man auf dem Acker findet, ist es Colon mehr als ein Millimeter. In unseren dekadenten C57 Black-Six-Mäusen ist sie unter gleichen Bedingungen etwa 600 Mikrometer. Dann gehen sie in die keimfreie Maus, da ist sie wieder anders. Ich plädiere nur dafür, nicht zu vergessen, das Epithel ist nicht einfach nur in dem Empfänger, wo sich irgendein komisches Bakterium anheften kann. Das sollte der Organismus auch vermeiden. Nehmen sie die richtigen adäquaten In-vivo-Modelle. Kommentar: es beruhigt mich ungemein, dass die Tierernährung so große Schwierigkeiten hat, Effekte zu zeigen. Die Menschen haben es ja auch versucht, im Menschen und hatten ihre großen Probleme und sie können immerhin noch einen anständigen Bestand definieren und sagen, den behandeln wir, den füttern wir gleich. Das ist beim Menschen alles noch sehr viel schwieriger. Mein Plädoyer: Ja, das muss man weitermachen. Bitte mit den adäquaten Modellen. Und daran denken, da bin ich jetzt ganz philosophisch, auch bei Herrn Stangassinger, dass dahinter eine Evolution liegt, die nicht so leicht auszuhebeln ist.

ANTWORT

Ich habe gerade überlegt, was ich Ihnen antworten soll. Das Einzige, was mir eingefallen ist, dass manche Leute sogar 90 % dessen, was sie lesen, nicht glauben.

KRUSE, BONN

Aus dieser ganzen Diskussion, auch das, was gestern und auch heute Morgen schon gesagt wurde. Zu dem Probiotika als Alternative für die antibiotischen Leistungsförderer. Muss man sich nicht ehrlicherweise von diesem Satz verabschieden und einen eigenen neuen Zielwert oder Zielwirkungen für diese Gruppe finden, wissenschaftlich definieren? Welche

Schlussfolgerungen müssen wir dann eigentlich ziehen für den ganzen Zulassungsprozess, d. h., welche neuen Anforderungen an Dossiers, an die vorgelegten Untersuchungen, müssten wir dann eigentlich diese Gruppe neu kreieren?

ANTWORT

Das ist eine richtig schwierige Frage. Das ist so etwas, was man mit Glatteis umschreibt. Einerseits haben wir ja durchaus peer-review-Daten, die zeigen, dass natürlich auch leistungssteigernde Effekte gemessen worden sind. Die können wir ja nicht in Zweifel ziehen. Im Grunde genommen hebt das ja diese Daten nicht auf. Das ist für mich erst einmal gesetzt als eine Indikation. Die Frage, ob man diese prophylaktische Indikation vielleicht neu aufnimmt oder eben als spezielle Wirkungsgruppe bei den zotechnischen Zusatzstoffen mit rein nimmt, mit entsprechenden Anforderungen an die Zulassungsuntersuchung. Dies könnte man überlegen, ich glaube, dass würde auch Sinne machen. Das würde aus meiner Sicht schon eine gewisse sinnvolle Erweiterung bringen. Wir diskutieren über Antibiotikaeinsatz und Reduktion und dergleichen mehr. Wenn wir hier eine Möglichkeit hätten, so etwas mit einem natürlichen Nahrungsfutterinhaltsstoff, Zusatzstoff, zu bewirken, dann wäre das aus meiner Sicht positiv, ganz wertfrei betrachtet.

KASPERS, MÜNCHEN

Diese Barriere. Wir müssen uns ja eigentlich die Frage stellen: Wovon reden wir eigentlich? Wenn sie Adhäsion sagen. Der Eine denkt sofort, dass adhärert ans Epithel. Der Andere denkt, dass adhärert an die Mucusschicht, aber an welchen Layer der Mucusschicht. Wie weit kommen wir eigentlich durch. In den Modellen, die sie gezeigt haben, kann ich mir eigentlich nur vorstellen, dass die Bakterien oben auf der recht fluiden Mucusschicht sitzen und irgendwelche Stoffe abgeben, die dann die Effekte, die Herr Breves ja sehr schön gezeigt hat und das waren ja ex-vivo-Daten. Da würden wir davon ausgehen, in dem Modell war die Mucusschicht intakt.

Dass diese Effekte irgendwie tatsächlich durch Metabolismus oder Metaboliten der Bakterien zustande gekommen sein müssen.

ANTWORT

Noch einmal ganz klar. Wir haben die Mucusschicht, wir haben mindestens zwei Schichten in dieser Mucusschicht und wir wissen, die eine, die zum Epithel hin liegt, ist steril. Das kann man aus vielen Untersuchungen so entnehmen. Es sei denn, es kommt zu einer Störung. Und da sind wir wieder beim Thema der Pathophysiologie und ich glaube dann wird es sicherlich spannend. Bei einem gesunden Organismus, der eine physiologische, gut ausgebildete Mucusschicht hat, ist diese Interaktion des Probiotikums oder sonstiger Bakterien direkt mit der Epithel-Zelle nicht so ohne weiteres vorstellbar. Es gibt temporäre Veränderungen, temporäre Öffnungen, Nischen. Es gibt Wirkungen, Enzymwirkungen, die beispielsweise auch muculytisch oder wie auch immer wirken könnten. Also alles spekulativ, wo man möglicherweise diese Bedingungen sich noch näher ansehen müsste.

DISKUSSIONSLEITER

Es ist ja für den Organismus extrem gefährlich, dass, was Frau Daniel gesagt hat, wenn die Bakterien wirklich an das Epithel adhäreren und das aktivieren könnten. Selbst, wenn das die Guten sind.

WEBER, BASEL

Es gibt ja Mikroorganismen, die bekannterweise sehr aktive Stoffe ausscheiden, und z.B. antimikrobiell wirken. Wie weit könnte diese Eigenschaft bei Probiotika eben auch ausgenutzt werden, um Krankheiten vorzubeugen oder auch spezifisch gewisse Mikroorganismen auszuschleiden, die für die menschliche Gesundheit wichtig sind, wie Salmonellen oder Campylobacter.

ANTWORT

Man sieht zunehmend in der Literatur, dass eben nicht mehr unbedingt das Probiotikum angeschaut

wird, sondern tatsächlich Stoffwechselprodukte, also antimikrobielle Peptide oder Bakteriozine, und die haben teilweise, wenn man diese Untersuchungen sieht, phantastische Wirkungen, also auch gegenüber Zoonoseerregern kann man dort durchaus nachdenken. Wobei das im Moment ja aus rechtlicher Sicht absolut nicht einzuordnen ist. Es ist im Moment auf

der virologischen Grundlagenphase sehr interessant, und ich glaube, wenn man da in Zukunft noch weiter einsteigt, dass man wirklich sehr spezifische Mechanismen noch nutzbar machen. Es ist vom Prinzip o.k., aber noch weit weg von der Anwendung. So würde ich das einfach mal zusammenfassen.

# Pro-Biotika und Darm-assoziiertes Immunsystem



Probiotika sind definiert als lebende Mikroorganismen, die bei Aufnahme adäquater Mengen über die Nahrung beim Wirt einen positiven Effekt auf die Gesundheit ausüben. Probiotika spielen eine wichtige Rolle bei der Festlegung und Beibehaltung der Balance zwischen notwendigen und überschießenden Reaktionen des Immunsystems, sowohl beim angeborenen, als auch beim erworbenen Immunsystem.

*Laktobazillus*, *Bifidobakterien* und *Saccharomyces* sind momentan die drei am häufigsten eingesetzten und untersuchten Probiotika bei Mensch und Tier. Mittlerweile wurden etliche positive Effekte von Probiotika auf das Darm-assoziierte Immunsystem entdeckt. Die Modulation des Immunsystems ist dabei der plausibelste Mechanismus, über den sich die Probiotika positiv auf die Gesundheit des Wirtes

auswirken. Probiotika verstärken die angeborene Immunantwort und modulieren Entzündungen, die von Pathogenen induziert wurden.

Bislang gibt es aber mehr Daten zur Interaktion des Immunsystems mit pathogenen Keimen, als mit nicht pathogenen Mikroorganismen. Klinisch manifeste Infektionen sind aber die Ausnahme bei der Koexistenz von Mikroorganismen und Wirt. Die große Anzahl nicht pathogener Mikroorganismen besiedeln den Darm und die Haut kurz nach der Geburt und bilden einen Gradienten von proximal nach distal im Darm. Die höchste Dichte an Mikrobiota beim Menschen wird mit ca.  $10^{12}$  Mikroorganismen pro Gramm Darminhalt im Kolon erreicht, wobei ca. 1000 verschiedene Spezies vorhanden sind (Abbildung 1). Die Anzahl der in diesen Bakterien vorhandenen Gene

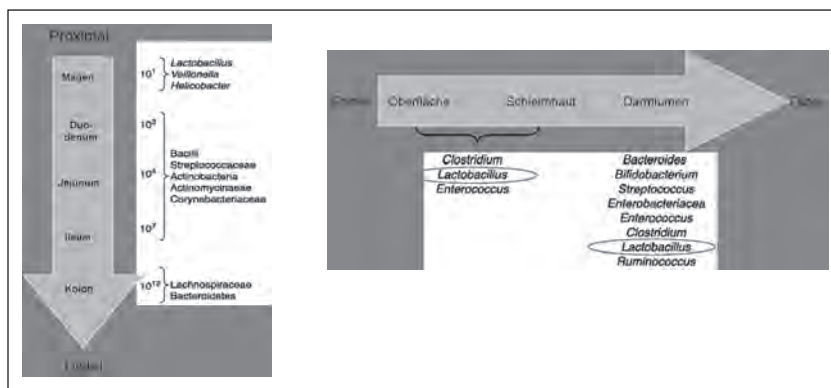


Abbildung 1: Anzahl und Verteilung der Mikroorganismen nach Darmabschnitt (links) und im Querschnitt (rechts); Abb. nach Sekirov I et al. *Physiol Rev* 2010; 90:859-904.

übersteigt die Gesamtanzahl der eukaryotischen Gene um den Faktor 100.

Das mukosale Immunsystem ist sehr gut adaptiert an die kommensalen Darmbakterien. Diese Erkenntnisse stammen aus Untersuchungen mit keimfreien (germ free=GF)

Mäusen, die keine kommensale Mikroflora haben im Vergleich zu spezifisch pathogen-freien (SPF) Mäusen, die eine einfache Mikroflora besitzen. Das Fehlen der Mikroflora wirkt sich bei den GF-Mäusen so aus, dass die Peyerschen Platten hypoplastisch sind und nur wenige germinale Zentren besitzen. Eine weitere Defizienz des mukosalen Immunsystems zeigte sich in der Unterentwicklung der IgA produzierenden Plasmazellen und lamina propria T-Zellen (CD4+). Neben dem mukosalen Immunsystem zeigen sich aber auch Auswirkungen auf das systemische Immunsystem, denn Milz und Lymphknoten waren fast ohne Struktur mit schlecht definierten B- und T-Zell-Zonen. Im Serum der GF-Mäuse befand sich weniger Immunglobulin (IgG). Desweiteren war das Genprofil der intestinalen Epithelzellen verändert. Sämtliche immunologischen Abweichungen lassen sich mit der Gabe von kommensalen Mikroorganismen innerhalb weniger Wochen wieder auf physiologische Werte korrigieren. Dazu reicht es, SPF-Mäuse in die Käfige der GF-Mäuse zu setzen.

Etliche kommensale Bakterien überwinden das Darmepithel in tiefere Schichten und können in dendritischen Zellen (DCs) mehrere Tage überleben. Diese mit Bakterien beladenen DCs bleiben auf die Peyerschen Platten, die mesenterischen Lymphknoten und damit das mukosale Immunsystem beschränkt (Abbildung 2). Diese beladenen DCs induzieren selektiv eine IgA-Produktion und tolerogene intestinale T-Zellantworten. Die erhöhte lokale IgA Sekretion verhindert die Penetration der kommensalen Bakterien in tiefere Schichten. Diese Modulation des Immunsystems kann nicht mit hitze-inaktivierten (getöteten) Bakterien erzielt werden, dazu gibt es Studien mit Lipopolysaccharid (LPS) und anderen immunstimulatorischen Molekülen, die von Bakterien stammen.

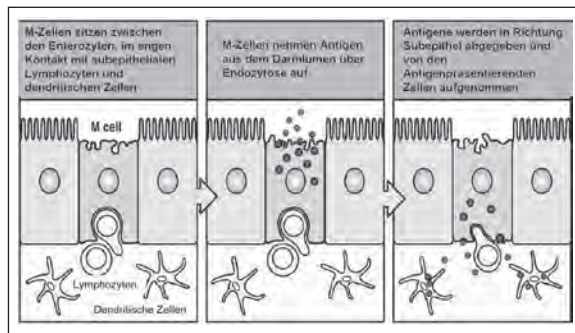


Abbildung 2: Funktion und Verteilung der M-Zellen im Darm;  
Abb. aus Janeway: Immunobiology.

Der Effekt von Probiotika auf das Immunsystem ist bislang nur zu kleinen Teilen geklärt, aber einige Mechanismen sind mittlerweile doch bekannt.

Probiotische Bakterien wirken auf intestinale dendritische Zellen ein. Dendritische Zellen sind spezialisiert auf Antigen-Präsentation und haben einen großen Anteil an der oralen Toleranzinduktion. Die orale Toleranzinduktion erfolgt über die Generierung von regulatorischen T-Zellen und IgA-produzierenden B-Zellen durch die Produktion von IL-10 und TGF- $\beta$ . Intestinale dendritische Zellen interagieren direkt mit den Mikroorganismen, die das Darmlumen passieren. Die pathogen-assoziierten molecular pattern (PAMPs) der probiotischen Bakterien werden von den entsprechenden PAMP-Rezeptoren, wie Toll-like Rezeptoren (TLR) der dendritischen Zellen im Epithel oder der Lamina propria detektiert. Diese Interaktion führt zur Regulation des mukosalen Immunsystems zu einer nicht-inflammatorischen, tolerogenen Immunantwort über entsprechende regulatorische T-Zellen, die von den DCs aktiviert werden.

Toll-like Rezeptoren (TLR; Abbildung 3) sind Rezeptoren des angeborenen Immunsystems. Diese Rezeptoren erkennen Muster (pattern Recognition Receptors), die mit Pathogenen assoziiert sind, wie z.B. von Viren oder Bakterien stammende Nukleinsäuren (Abbildung 3).

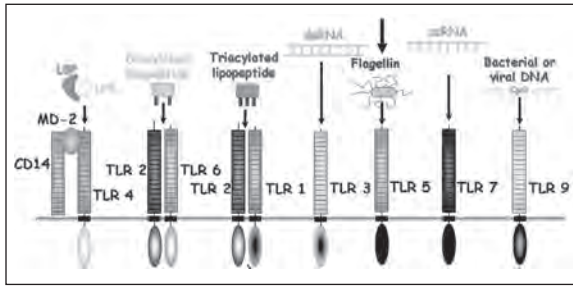


Abbildung 3: Verschiedene Liganden von toll-like Rezeptoren (=TLR), Rezeptoren des angeborenen Immunsystems; (Abb. aus Janeway: Immunobiologie).

Außerdem können Probiotika Th1-Immunantworten runterregulieren und inhibieren die Produktion proinflammatorischer Zytokine wie IL-12, TNF- $\beta$  und IFN- $\gamma$  durch dendritische Zellen (Abbildung 4). Das vorherrschende Zytokinprofil variiert aber je nach Stimulus und Probiotika-Bakterienspezies.

Ein Versuch, bei dem DCs mit verschiedenen Mikroben *in vitro* stimuliert wurden (aus dem Darm isolierte *Lactobacillus* oder *E.coli*-Stämme) ergab, dass diese Mikrobiota unterschiedlich viel TGF- $\beta$  Sekretion durch die intestinalen Epithelzellen induzierten.

Insgesamt waren die grampositiven *Lactobacillus* effektiver bei der TGF- $\beta$ -Induktion als die gramne-

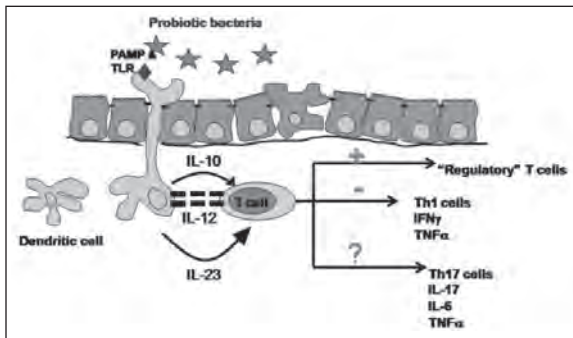


Abbildung 4: Aktivierung und Hemmung von verschiedenen Zytokinen durch probiotische Bakterien; nach Nga et al., Inflammatory bowel diseases, 2009, 15; 300-315.

gativen *E. coli* bei der Konditionierung von DCs zu einem tolerogenen Phänotyp. Ein anderer Stamm moduliert dagegen das Immunsystem über die Inhibition der Aktivierung des pro-inflammatorischen Transkriptionsfaktors Nf $\kappa$ B.

Welche Eigenschaften der Mikrobiota diese Modulation bewirken ist momentan noch ungeklärt. Interessanterweise zeigte sich bei einer funktionellen Genomanalyse von drei *E. coli* Stämmen (83972, Nissle 1917 und CFT073) eine ganz enge Verwandtschaft dieser Stämme mit ähnlichen aktiven Genprofilen. Allerdings sind die beiden erstgenannten Stämme Probiotika in Urin und Fäzes, der dritte aber ist ein uropathogener Stamm. Bislang ist auch unklar, wie diese Stämme trotz ähnlicher Transkriptome vollkommen unterschiedliche Funktionen ausüben.

Ein weiterer wichtiger Mechanismus der Immunmodulation durch Probiotika ist die Induktion von intestinalen IgA-Antworten. IgA ist der vorherrschende Immunglobulin-Isotyp in der Mukosa und spielt im Serum nur eine ganz untergeordnete Rolle. Daraus ist schon ersichtlich, dass das mukosale Immunsystem (MALT) anders aufgebaut ist als das systemische Immunsystem. Insgesamt sind 75% aller im Körper hergestellten Ig-Isotypen IgA-Moleküle, was die große Bedeutung des mukosalen Immunsystems unterstreicht. Das mukosale Immunsystem ist für die Verteidigung der großen mukosalen Oberflächen gegenüber Pathogenen zuständig und ist evolutionär sehr alt, weil selektiv an mukosalen Oberflächen sekretierte Igs bereits bei Amphibien und Fischen zu finden sind.

IgA wird hochgradig induziert durch kommensale Mikroben im Darm (Abbildung 5). Dies zeigte sich in Studien von GF-Mäusen und denselben, mit Kommensalen besiedelten Mäusen.

Die Besiedelung mit Kommensalen führt zu einer signifikanten Erhöhung der mukosalen IgA-Sekretion und der Zahl der IgA-Plasmazellen in der intestinalen Lamina propria.

Obwohl die Bedeutung des IgA für die Toleranzinduktion sehr hoch ist, zeigen IgA-defiziente Menschen, Hühner und Mäuse nur einen schwachen, asymptomatischen Phänotyp. Für die IgA-Defizienz

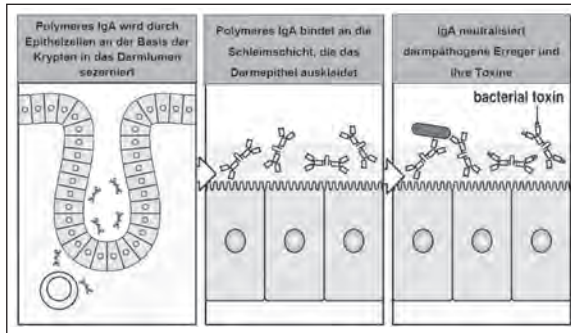


Abbildung 5: Polymeres IgA im Darm neutralisiert pathogene Erreger; (Abb. aus Janeway: Immunobiology).

ist offensichtlich ein biologischer Kompensationsmechanismus vorgesehen, z.B. die erhöhte Sekretion von IgM.

Studien zum immunmodulatorischen Potenzial vom *E. coli* Stamm Nissle 1917 zeigten die Änderungen der antimikrobiellen Effekte im Darm. *E. coli* Nissle wurde 1917 von Alfred Nißle aus den Fäzes eines Soldaten gewonnen, der bei einer schwerwiegenden Shigellenerkrankung im Gegensatz zu seinen Kollegen nicht erkrankte. Dieser Stamm besitzt ein sehr effektives H1-Flagellin, das vom Toll-like Rezeptor 5 (TLR 5; Abbildung 3) erkannt wird. Daraufhin bewirkt der TLR5 eine Sekretion von Interleukin 8 (IL-8) durch Enterozyten. IL-8 ist ein sehr potentes antimikrobielles Zytokin, das wiederum chemotaktisch Granulozyten anlockt. Diese Granulozyten phagozytieren dann die Mikroben. Gnotobiotische Schweine, die oral mit *E. coli* Nissle oral supplementiert wurden, zeigten signifikant erhöhte IL-8 Konzentrationen im Darm. Andere Parameter, wie die Expression anderer pro- und anti-inflammatorischer Zytokine zeigten keine reproduzierbaren Profile in Zelllinien, die mit *E. coli* Nissle inkubiert wurden. Die Daten korrelierten außerdem nicht mit den *in vivo* gefundenen Mustern.

Ein weiterer nachgewiesener Wirkmechanismus von *E. coli* Nissle *in vivo* ist die Produktion von antimikrobiellen Peptiden und Proteinen, die die Mukosa

vor der Invasion von pathogenen Mikroorganismen schützen. *E. coli* Nissle induzierte in der Zellkultur Beta-defensin 2 bei humanen Enterozyten. Dabei zeigte sich wiederum, dass das H1-Flagellin diese Defensine sehr potent induziert. *In vivo* Versuche beim Schwein ergaben eine Hochregulation von Calprotectin, einem anti-mikrobiellen Peptid, das eine bedeutende Rolle bei der Aufrechterhaltung der intestinalen Immunität hat, beispielsweise bei der Abwehr von *Salmonella* spp.

Die Polysaccharide von *E. coli*, die auf der Kapsel als K-Antigene exprimiert werden, spielen auch eine wichtige Rolle bei der Interaktion mit Enterozyten des Wirtes. Das K5-Antigen des *E. coli* Nissle induziert Chemokine, wie z.B. das Monozyten chemoattractant protein 1 und Interleukine, wie IL-8 oder  $\gamma$ -Interferon inducible Protein 10. Neben diesen direkten Interaktionen von *E. coli* Nissle mit dem mukosalen Immunsystem wirkt es auch über physiologische Mechanismen protektiv für den Wirt. Dabei wird eine Stärkung der Darmbarriere über die Hochregulation und Phosphorylierung von tight junction Proteinen wie ZO-1 und -2 bewirkt. Diese Regulation der Barriereproteine erfolgt im Schwein durch *E. coli* Nissle, aber nicht durch *Bifidobakterien*, die in der gleichen Dosierung und zu den gleichen Zeitpunkten eingesetzt wurden.

Diese intestinale Barriere soll den Übertritt von Mikroorganismen aus dem Darm in andere Kompartimente vermeiden. Zu dieser Barriere tragen auch die spezialisierten M-Zellen (Abbildung 2) bei und das von Plasma-Zellen ins Lumen sekretierte IgA (Abbildung 5). Desweiteren akkumulieren Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems in den Kompartimenten des mukosalen Immunsystems und koordinieren die wichtige Balance zwischen der Toleranz gegenüber Kommensalen und der Abwehr der Invasion pathogener Mikroben.

Um die Frage zu beantworten, wie das Immunsystem die Reaktion zu Mikroben regelt, wurden in einer Studie 20 rekombinante Bakterienantigene generiert, um die Reaktion des Immunsystems zu testen. Es konnten damit keine systemische B- oder T-Zellreaktionen zu diesen rekombinanten Proteinen

oder zu Kommensalen-Flagellinen in Versuchsmäusen nachgewiesen werden, was auf eine Ignoranz des systemischen Immunsystems zu diesen Antigenen verweist. Dagegen konnte eine deutliche mukosale Immunantwort über intestinales IgA nachgewiesen werden auf die Hälfte der dargebotenen rekombinanten Antigene und zwei immundominante Flagelline. Dies beweist eine deutliche Kompartiment-abhängige Immunantwort gegenüber den Mikroben, bei der das mukosale Immunsystem reagiert, das systemische aber ignorant bleibt.

Die Effekte auf die Gesundheit unterscheiden sich außerdem je nach verwendetem probiotischem Stamm. In einer Placebo-kontrollierten *in vivo* Studie wurden die mukosalen Antworten von gesunden Menschen nach Probiotika-Gabe getestet. Dabei kamen drei unterschiedliche Bakterienstämme zum Einsatz, nämlich *Lactobacillus acidophilus Lafti-L10* (DSM), *L. casei* CRL-431 (Hansen) und *L. rhamnosus GG* (Valio). Die Transkriptome des proximalen Dünndarms wurden anschließend analysiert, um die durch die Probiotika-Gabe regulierten Netzwerke in der Darmmukosa zu identifizieren. Die freiwilligen Studienteilnehmer konsumierten alle drei Probiotika (Dosierung: je 10<sup>10</sup> Keime) und die Placebokontrolle in einer randomisierten Reihenfolge. Zwischen jeder Behandlung lagen 2 Wochen, um die vorhergehende Bakteriengabe auszuwaschen. Nach der Einnahme der entsprechenden Probiotika wurden Duodenum-Biopsien gewonnen und die Transkriptomanalysen durchgeführt.

Die Ergebnisse der mukosalen Transkriptomanalysen zeigten, dass jeder Stamm unterschiedliche Pfade moduliert, was auf eine schnelle Besiedelung des Darms durch die Stämme und die spezifische Interaktion des mukosalen Immunsystems mit den Bakterien zurückgeführt wurde. Die Transkriptome ergaben deutliche inter-individuelle Schwankungen bei der Reaktion der Probanden auf die Einnahme der Probiotika. Überraschenderweise war die Variation zwischen den Probanden die größte Determinante bei den Unterschieden der Transkriptome. Außerdem führte die Einnahme der verschiedenen probiotischen

*Laktobazillen* zu deutlich verschiedenen Genexpressionsprofilen in der Mukosa der Probanden und zeigte damit eine spezifische Reaktion auf die unterschiedlichen Stämme.

Die Einnahme von *L. acidophilus* Lafti L10 führte zu einer Regulation der Transkription des mukosalen IL-23 Signalweges von intraepithelialen Lymphozyten. Diese Modulation des IL-23 Signalweges spricht für die Induktion von Immuntoleranz. Allerdings wurden auch Zytokine reguliert, die typisch für eine T-Helfer 1 (Th1)-Antwort sind, wie z.B. Interferon-induzierte Chemokine wie CXCL10 und CXCL11.

Die Einnahme von *L. casei* CRL-431 verursachte bei den untersuchten Menschen eine Verschiebung der Th1/Th2 Balance zu einer Th2-Antwort. Desweiteren wurde eine erhöhte Expression von Zelloberflächenrezeptoren festgestellt, die typischerweise von antigenpräsentierenden Zellen exprimiert werden. Dieser Befund der Regulation von Oberflächenmolekülen von dendritischen Zellen und Makrophagen wurde auch bei Mäusen erhoben, die mit *L. casei* CRL-431 gefüttert wurden. In einem Infektionsmodell bei humanen intestinalen Epithelzellen wurden ebenfalls anti-entzündliche Effekte beschrieben für einen *L. casei* Stamm.

Die Aufnahme von *L. rhamnosus* GG induzierte unter anderem CCL24, CCL2 und CXCL3. Die beiden letztgenannten sind Faktoren, die frühzeitig eine Th1-Antwort induzieren. Weil außerdem etliche IFN-induzierte Gene und STAT4 reguliert wurden, spricht es dafür, dass die Einnahme von *L. rhamnosus* zur Induktion von Th1-Effektoren führt. Insgesamt sprechen die Daten für eine spezifische Reaktion des mukosalen Immunsystems auf die unterschiedlichen Bakterienstämme mit einer großen Variation von Proband zu Proband. Diese deutlichen inter-individuellen Schwankungen, die in dieser Studie belegt werden konnten, erklären möglicherweise auch die unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Studien, bei denen Probiotika eingesetzt wurden, weil die Probiotika eben nur bei manchen Personen Effekte auslösen. Die Hypothese ist, dass die Ansprechbarkeit auf Probiotika von den Charakteristika des Bakterien-



## stammes abhängt, aber auch vom genetischen Hintergrund, der residenten Mikrobiota und der Ernährung des behandelten Individuums.

### *Literaturverzeichnis*

Feng, T. and C. O. Elson (2011). „Adaptive immunity in the host-microbiota dialog.“ *Mucosal Immunol* 4(1): 15-21.

Galdeano, C. M. and G. Perdigon (2006). „The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity.“ *Clin Vaccine Immunol* 13(2): 219-226.

Hancock, V., R. Vejborg, et al. (2010). „Functional genomics of probiotic & Escherichia coli Nissle 1917 and 83972, and UPEC strain CFT073: comparison of transcriptomes, growth and biofilm formation.“ *Molecular Genetics and Genomics* 284(6): 437-454.

Macpherson, A. J., M. B. Geuking, et al. (2012). „The habitat, double life, citizenship, and forgetfulness of IgA.“ *Immunol Rev* 245(1): 132-146.

Macpherson, A. J. and N. L. Harris (2004). „Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system.“ *Nat Rev Immunol* 4(6): 478-485.

Macpherson, A. J., E. Slack, et al. (2009). „The mucosal firewalls against commensal intestinal microbes.“ *Semin Immunopathol* 31(2): 145-149.

Ng, S. C., A. L. Hart, et al. (2009). „Mechanisms of action of probiotics: recent advances.“ *Inflamm Bowel Dis* 15(2): 300-310.

Sekirov, I., S. L. Russell, et al. (2010). „Gut microbiota in health and disease.“ *Physiol Rev* 90(3): 859-904.

Tien, M.-T., S. E. Girardin, et al. (2006). „Anti-Inflammatory Effect of *Lactobacillus casei* on *Shigella*-Infected Human Intestinal Epithelial Cells.“ *The Journal of Immunology* 176(2): 1228-1237.

Trebichavsky, I., I. Splichal, et al. (2010). „Modulation of natural immunity in the gut by *Escherichia coli* strain Nissle 1917.“ *Nutr Rev* 68(8): 459-464.

van Baarlen, P., F. Troost, et al. (2011). „Human mucosal in vivo transcriptome responses to three lactobacilli indicate how probiotics may modulate human cellular pathways.“ *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(Supplement 1): 4562-4569.

Yan, F. and D. B. Polk (2011). „Probiotics and immune health.“ *Curr Opin Gastroenterol* 27(6): 496-501.

## Diskussion



GÄBEL, LEIPZIG

Was Ihre Tolerierungsversuche angeht. Würde das bedeuten, wenn man nur das Immunsystem anguckt, wenn man relativ früh oder wie vorhin mit den Ferkelversuchen gezeigt wurde, an die Probiotika herangeht, dass die Tiere dann lebenslang die Keime tolerieren würden und entsprechend höhere Keimzahlen induziert werden. Wie lange ist denn überhaupt das Fenster dieses Toleranzstadiums zu induzieren? Wann macht das Ferkel oder das Kalb zu?

ANTWORT

Da gibt es zu den Haustieren noch gar keine Daten. Die Möglichkeit, das kann man jetzt positiv oder negativ sehen, besteht sicher, dass man eben möglichst früh rein geht und dann Toleranz hat, aber es kann natürlich auch sein, dass damit z. B. Toleranz dann gegen andere Keime, die so ähnlich aufgebaut sind, mit induziert werden. Die dendritischen Zellen reichen ja ständig ran, also man hat immer junge und ältere und könnte den Status dann auch im älteren Tier wieder erzeugen. Das ist ja keine einmalige Ausstattung. Man hat immer beide Stadien im Darm vorhanden.

STEINHART, HAMBURG

Sie haben kurz noch Allergien erwähnt. Gibt es irgendwelche Veröffentlichungen über diese Probiotika im Zusammenhang mit IgE und B-Zellen, oder ähnliche Dinge. Die würden ja in die Richtung Allergien deuten. Das mit den IgA ist sehr deutlich geworden. Aber über IgE's ist eigentlich noch nichts bekannt.

ANTWORT

Mir ist nichts bekannt, was nicht heißt, dass nichts bekannt ist. Ich habe nichts dazu gelesen. Das einzige, was ich jetzt gefunden habe, aber ich habe jetzt in die Gegeneffekte nur noch ganz kurz geschaut, war eben dieses Autoimmunitätsbeispiel. Man kann sich schon vorstellen, das auch entsprechend IgE induziert wird oder eine überschießende Immunreaktion. Gerade, wenn ich z. B. dauernd dem Immunsystem vorgaukle, dass Alarm ist und alle Rezeptoren künstlich hochfahren, das ist auch die Frage, warum mögen wir das eigentlich überhaupt. Das kann natürlich auch gegenteilige Effekte haben. Ich weiß aber nicht, ob es für IgE was gibt. Deshalb muss ich einschränkend sagen, es bedeutet nicht, dass es nichts gibt.

STEINHART, HAMBURG

Herr Weber hat ja heute früh in einer Diskussion auch gesagt, dass man bei diesen Probiotika auch auf neue Inhaltsstoffe ausgeht und da entstehen natürlich neue Proteine und die könnten natürlich in dem Bereich der Allergien über IgE und B-Zellen und so etwas da auch negative Effekte erzeugen. Da muss man ein bisschen vorsichtig sein.

ANTWORT

Ja und die Interaktion untereinander. Was die da gegenseitig freisetzen. Natürlich ist es sehr komplex. Das ist heute auch angesprochen worden. Deshalb kann man natürlich die Zellkulturstudien kritisieren, aber man muss irgendwo mal anfangen. Es muss aber

auch klar sein, dass das isolierte Einzelaspekte sind und dass da ganz viele Netzwerke miteinander interagieren.

KNEIFEL, WIEN

Die IgE-Stimulation ist doch hier eine Domäne der Parasiten?

ANTWORT

Ja, aber wenn viel Th2-Antworten induziert werden.

EDER, GIESSEN

Sie haben ganz toll gezeigt, wie komplex dieses Szenarium dieser Immunzellen im Darm funktioniert. Sie haben auch gezeigt, dass diese Probiotika entweder pro-inflammatorische oder anti-inflammatorische Zytokine freisetzen können. Was mich in dem Zusammenhang brennend interessieren würde ist folgendes: Wir wissen ja, dass viele pro-inflammatorische Zytokine auch systemisch teilweise sehr negative Wirkungen haben, wenn man z. B. daran denkt, dass pro-inflammatorische Zytokine im Fettgewebe gebildet werden. Die die orale Glucosetoleranz beeinträchtigen oder die aktivieren, dann NF B und machen oxidativen Stress. Und womit wir uns beschäftigen, das sogenannte Ubiquitin-Proteasom-System (UPS), das spielt für den Proteinabbau eine wesentliche Rolle. Da werden ebenfalls pro-inflammatorische Zytokine stimuliert und damit wird der Proteinabbau stimuliert. Und die Frage, die mich interessieren würde. Sind diese Dinge, die sie gezeigt haben, sind die eigentlich auf den Darm beschränkt oder werden diese Zytokine, die da gebildet werden, gehen die auch ins Blut und haben damit systemische Wirkungen. Das wäre deshalb so interessant, weil man dann natürlich direkt eine Interaktion hätte zwischen dem, was da im Darm passiert und dem, was dann auch im Stoffwechsel des Tiers passiert.

ANTWORT

Das ist eine sehr interessante Frage. Das streift wieder an den Randgebieten meines Wissens. Was ich

weiß, ist, dass die Effekte nicht nur auf den Darm beschränkt sind, aber eigentlich bis zum mediastinalen Lymphknoten und dann auch dafür gesorgt wird, dass das nicht darüber hinausgeht. Das ist der jetzige Wissensstand. Da kommt ziemlich viel dazu. Sie haben etwas ganz wichtiges angesprochen. Fettgewebe, was ja ein eigenes Immunsystem ist mit den ganzen pro-inflammatorischen Zytokinen. Da sind dann auch unerwünschte Effekte vielleicht beim Tier. Zunahmen sind da erwünscht, beim Menschen nicht, durch immunologischen Stress dann Zunahmen auslösen durch Interleukin 6 u.s.w. Das kann man im Moment aber nicht beantworten.

EDER, GIESSEN

Das wäre sicher auch ein ganz wichtiger Fortschritt. Man kann dann einfach schauen, wenn man Probiotika füttert, ob dann z. B. die Konzentrationen von pro-inflammatorischen Zytokinen im Blut ändern, was man vielleicht relativ leicht machen könnte.

ANTWORT

Das Problem ist, dass die auch nur so eine kurze Halbwertszeit haben, was nicht heißt, dass man es nicht machen sollte. Da sieht man schon große Probleme in der Interpretation. Aber das stimmt natürlich. Es ist wirklich die Frage, ob es das wert ist, eine Achse des Immunsystems irgendwie sinnlos zu aktivieren, nur weil es sich dann besser anfühlt. Das hat ja viele Auswirkungen in der ganzen Interaktion.

EDER, GIESSEN

Es hat immer zwei Seiten. Auf der einen Seite braucht es das Immunsystem für die Abwehr, auf der anderen Seite, wenn es überreagiert im Sinne von Entzündungen, dann ist es natürlich wieder negativ.

SIMON, BERLIN

Sie haben in einem kritischen Nebensatz etwas dazu gesagt, viele erwarten, dass das Immunsystem stimuliert wird oder was auch immer. Tatsächlich ist es ja so, wenn man Literatur über Probiotika liest, dann kommen meistens in der Einleitung oder in der

Diskussion – sie machen dies und das und jenes und außerdem stimulieren sie das Immunsystem –. Ich habe nie verstanden, was das ist. Auch jetzt noch nicht. Um das so ein bisschen einzuordnen, würde mich interessieren, was kostet aus energetischer Sicht die Aufrechterhaltung des Immunsystems der Tiere oder der Menschen? Oder auch auf Basis des Proteinumsatzes. Was würde eine Stimulierung bedeuten? Aus energetischer Sicht oder auch anteilig am Proteinumsatz. Ich weiß nicht, ob diese intraepithelialen Lymphozyten dem gleichen Turnover unterliegen wie Epithelzellen oder ob es sie einen noch viel höheren Turnover haben und damit mehr Energie benötigen.

ANTWORT

Die haben einen geringeren Turnover. Was es kostet, kann ich nicht sagen. Da gab es vor zwei Jahren schon einen Vortrag. Es ist auch bekannt, wenn es zu viel kostet, dann geht es auf Kosten des Immunsystems letztlich wird dies dann auch zurückgefahren. Das kann ich im strengeren Sinne nicht beantworten. Es ist sich auch ein kritischer Faktor, wenn man sagt, man setzt Zellen in den aktivierten Status, die dann auch Proteine sezernieren müssen und die ganze Maschinerie anwerfen. Das wird den Körper sicher auch was kosten, natürlich. Das ist auch der erste Punkt, wo dann wieder eingespart wird, wenn es nicht reicht.

BREVES, HANNOVER

Noch mal ein Punkt, den ich gerne wieder aufgreifen möchte, den wir vom Prinzip auch in der Zeit vor der Kaffeepause schon besprochen haben. Es war ein Durchbruch, zumindest glaubte man es, als z.B. für *E. coli* Nissle gezeigt wurde, dass er im Stande ist, die Produktion antimikrobieller Peptide zu stimulieren. Nur da ist ja genau die gleiche Situation auch wieder gewesen. Diese Versuche sind zunächst an Zelllinien durchgeführt worden, waren sehr eindeutig, sehr einfach und dann auf der integrativen Ebene hat sich das leider als Null und nichtig herausgestellt. Das ist also wiederum ein Beispiel auch zu diesen ganzen Themen. Das schließt vielleicht auch an die These von Herrn Simon an, dass man eigentlich wirklich nicht

genau weiß, wie diese Mechanismen, sei es nun auf der spezifischen oder unspezifischen Abwehr, in der Interaktion zwischen Probiotika und Immunsystem wirklich aussieht. Dies ist mehr Kommentar als eine Frage.

ANTWORT

Die Frage ist auch. Will man da einfach so eingreifen? Dass vielleicht dann auch wieder gute Keime abgetötet werden. Kann man das dann wirklich kontrollieren, dass es nur die trifft, die man auch treffen möchte. Dazu versteht zu wenig davon.

ZENTEK, BERLIN

Toll-like-Rezeptoren haben in den letzten Jahren eine hohe Bedeutung erlangt, wenn wir über Probiotika reden. Wie variabel sind die eigentlich bei unseren Tieren? Ist es eine konstante Expression oder gibt es individuelle Unterschiede, gibt es Spezies-Unterschiede? Können sie hierzu mal was sagen?

ANTWORT

Es gibt ein paar Spezies-Unterschiede, auch zum Teil wieder zur Maus, wo ja dann immer so biologisch gültige Prinzipien erarbeitet werden, die aber dann den einen oder anderen Toll-like-Rezeptor nicht haben, aber im Wesentlichen kann man doch sagen, dass die zwischen den verschiedenen Spezies schon alle vorhanden sind und auch relativ auf die gleichen Muster reagieren. Das ist eine konservierte Sache.

KNEIFEL, WIEN

Sie haben sehr deutlich gezeigt, dass gerade die dendritischen Zellen die so genannten Big Player für die Entwicklung des Immunsystems sind. Warum verlässt man sich dann bei den Zellkulturen immer noch auf die DC Zellen?

ANTWORT

Da muss man die fragen, die damit arbeiten und man muss auch einschränkend sagen, es ist schon sehr komplex, zu viele Faktoren, zu viele Zellen, zu viele DCs. Ich habe die dendritischen Zellen heraus-

gegriffen. Man weiß auch, wie die B-Zellen, die regulatorischen B-Zellen reagieren, dazu hätte ich auch eine halbe Stunde reden können. Aber zu den DCs weiß man z.Zt. am meisten. Es gibt auch keine ordentlichen Zelllinien von den dendritischen Zellen mit primären Zellen zu arbeiten. Das hat natürlich große Nachteile. Vom Menschen kann man da nur die Lymphozyten isolieren und das wollte ich Ihnen eben zeigen. Die kommen aus einer ganz anderen Vorläuferzelle, die haben ganz andere Funktionen. Dann muss man aber auch wieder sagen, dass wohl Zellkulturlinien nichts mehr mit der primären Zelle zu tun haben. Das kann man alles kritisieren, irgendwo muss man aber wiederum anfangen. Man hat ja ein bisschen was daraus gelernt. Und selbst da, wo man sagt, dass ist eine Zelllinie, die immer gleich ist, da sieht man schon große Unterschiede, dass es einem ja da schon Angst und Bange wird, wenn man dann in das größere komplexe System hinein geht und da noch die verschiedene Genetik und die verschiedenen Umwelten wirken. Die Umwelt scheint einen ganz großen Einfluss zu haben, dann wird es eigentlich uferlos, zumindest momentan. Das sieht man schon auf der Ebene der Zellkultur ganz gut.

KALM, KIEL

Sie haben die antimikrobiellen Peptide angesprochen und darauf hingewiesen, dass die ja einen enormen Einfluss haben. Kann man nicht gleich auf diese Wirkungsweise hin arbeiten, dass die in irgendeiner Form systematisch besser genutzt werden, um das Immunsystem dadurch zu aktivieren?

ANTWORT

Das wird ja zum Teil gemacht und ich glaube, es sind auch schon Defensine zugelassen, wobei wieder streng genommen, das hatte ich auch bei der Definition dargelegt. Das sind ja dann keine lebenden Organismen mehr. Das ist nur noch eine Komponente. Ich habe gestern ganz gut aufgepasst, aber ich wüsste gerne, welche Stoffe dann wirken. Das ist kein Probiotikum mehr und deshalb hat das damit eigentlich nichts mehr zu tun, aber die verwendet man natürlich

auch. Aber dann hat man auch nur eine bestimmte Achse bedient. Man sieht da, wenn man die gesamte Zelle nimmt, bekommt man natürlich mehr Effekte als wenn man jetzt ein antimikrobielles Peptid oder Defensine nutzt. Und auch da stellt sich dann noch die Frage, was bringt das eigentlich, permanent TR5 im Darm hoch zu regulieren. Auch da wird sich die Biologie etwas dabei gedacht haben, was es physiologischerweise nicht macht.

# Prebiotic with special emphasis on butyrogenic carbohydrates and the effects on gut function



## 1 Introduction

Prebiotic carbohydrates belong to the group of non-digestible carbohydrates (NDC) - the fraction of dietary carbohydrates not digested by endogenous host enzymes. Prebiotic carbohydrates were defined by as “a non-digestible food ingredient which beneficially affects the host by selectively stimulating the growth and/or activity of one or a limited number of health-promoting bacteria in the intestinal tract”. Following the definition of prebiotic carbohydrates, a lot of research on these carbohydrates has been done leading to clear criteria that characterise prebiotics, namely (1) resistance to gastric acidity, to hydrolysis by mammalian enzymes and to gastrointestinal absorption; (2) fermentation by intestinal microflora and (3) selective stimulation of the growth and/or activity of those intestinal bacteria that contribute to health and well-being. A FAO Technical Meeting on PREBIOTICS in 2007 redefined a prebiotic as: “a non-viable food component that confers a health benefit on the host associated with modulation of the microbiota”. Butyrogenic carbohydrates are not officially defined, but a working definition used is “a non-viable food component that has the ability to stimulate butyrate production selectively”. Thus, butyrogenic carbohydrates can be a prebiotic, but other NDC that do not fulfil the criteria of a prebiotic can also be found under this category. This short paper addresses butyrogenic carbohydrates with special emphasis on resistant starch (RS) and arabinoxylan (AX) and the impact of butyrate on colonic function and health.

## 2 Prebiotic carbohydrates

The NDC are present in foods as non-starch polysaccharides (NSP), various forms of RS, non-digestible oligosaccharides (NDO) and hydrogenated carbohydrates (polyols) (Table 1). It is clear from the list in Table 1 that NDC represent a diverse group of molecules varying in size, chemical composition and structure. RS is glucose polysaccharides consisting of linear  $\alpha(1-4)$ -linkage in amylose and  $\alpha(1-4)$  and  $\alpha(1-6)$ -linkages in amylopectin. Although all starches potentially can be digested by  $\alpha$ -amylase and the brush-border enzymes in the small intestine, a certain fraction of starch will resist digestion in the small intestine either because it is trapped within whole plant cells and food matrices (resistant starch, RS1), because of the crystalline nature of the starch granule (RS2), because the starch is retrograded (RS3), or because the starch is chemically modified (RS4). AX is a more complex composed molecule that consist of a backbone of  $(1\rightarrow4)$ - $\beta$ -D-xylopyranosyl residues (X) mainly substituted with  $\alpha$ -L-arabinofuranosyl residues (A) to varying degrees at the O-2 position, the O-3 position or both. AX can be present both as soluble and insoluble AX. AX also contain small amounts of ferulate residues bound to arabinose as esters at the O-5 position. AX represent the major part of the cell walls in wheat and rye, their bran fractions and purified wheat aleurone. Arabinoxyl-ooligosaccharides and xylooligosaccharides deriving from enzymatic hydrolysis of AX are also available.

Category	Monomeric residues
<b>Non-digestible oligosaccharides (DP 3-9)</b>	
$\alpha$ -galactosides	
(Raffinose, stachyose, verbascose)	Galactose, glucose, fructose
Fructo-oligosaccharides	Fructose
Trans-galactooligosaccharides	Galactose, glucose
Xylo-oligosaccharides	Xylose, arabinose
<b>Polysaccharides (DP&gt;10)</b>	
<b>A. Resistant starch (RS)</b>	
Physical inaccessible - RS1	Glucose
Native - RS2	Glucose
Retrograded - RS3	Glucose
Chemically modified – RS4	Glucose
<b>B. Non-starch (NSP)</b>	
Cell Wall NSP	
Cellulose	Glucose
Mixed linked $\beta$ -glucan	Glucose
Arabinoxylans	Xylose, arabinose
Arabinogalactans	Galactose, arabinose
Xyloglucans	Glucose, xylose
Rhamnogalacturans	Uronic acids, rhamnose
Galactans	Galactose
Non-cell Wall NSP	
Fructans	Fructose
Mannans	Mannose
Pectins	Uronic acids, rhamnose
Guar gum	Galactose, mannose
<b>Hydrogenated carbohydrates (polyols)</b>	
Monosaccharide types	
Disaccharide types	
Oligosaccharide types	
Polysaccharide types	

DP, degree of polymerisation; RS, resistant starch; NSP, non-starch polysaccharides.

Table 1: Carbohydrates potentially available for fermentation in the large intestine

### 3 Dietary and endogenous factors influencing butyrate formation

The large intestine of monogastric species is characterised as dark, warm, moist, anaerobic and filled with food residues that flow at a relatively low speed. These are all conditions that favour the growth of microorganisms. The microbial ecosystem thus contains hundreds of species of anaerobic bacteria, with each species occupying a particular niche and with numerous interrelationships between them caused by exogenous (diet) and endogenous factors (Figure 1). The metabolism is regulated within each individual species of gut bacterium, and alternative substrates can give rise to different products as a result of fermentation via different metabolic routes. The same

substrate can be processed via different routes depending on the rate of supply, or the physiological and environment of the bacterial cell. There is also evidence from in vivo studies that sustained changes in the supply of specific prebiotics may lead to shifts in the species composition of the colonic bacterial community. This may ultimately also lead to changes in the metabolic output. In a recent analysis that combined 22 newly sequenced faecal metagenomes of individuals from four countries with previously published data sets, identified three robust clusters referred to as enterotypes – *Bacteroides*, *Prevotella* and *Ruminococcus*. The authors concluded that intestinal microbiota variation was generally stratified indicating the existence of a limited number of well-balanced host-microbial symbiotic states that might respond differently to diet and drug intake. This was also the conclusion drawn in a recent study with two types of RS provided either as RS2 or RS4. The subjects on the two types of RS responded differently, which was surprising in view of the fact that starch fermentation per se should not be selective, as many bacteria genera (*Clostridium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Butyrivibrio*, *Prevotella*, *Rosburia*, *Eubacterium*, *Ruminococcus* etc.) present in the gastrointestinal tract can utilise starch, and various bacterial systems have been identified by genomic approaches. RS has also in most human and animal studies been found to stimulate butyrate production. In the study of , however, RS2 promoted *Ruminococcus bromii* and *Eubacteria rectale*, species associated with high butyrate production, whereas RS4 reduced the amount of Firmicutes in favour of *Bacteroides* and bifidobacteria. Therefore, it is possible that different groups of colonic bacteria produce enzymes with distinct activities towards the two RS types, promoting different dynamics in the gut ecosystem. It was also found that the adherence of bacteria to starch granules might constitute an important first step in the utilisation of this substrate, and groups of colonic bacteria might differ in their ability to adhere to granules of RS2 and RS4.

Although the host-microbiota symbiosis may respond differently to dietary modulation, numerous

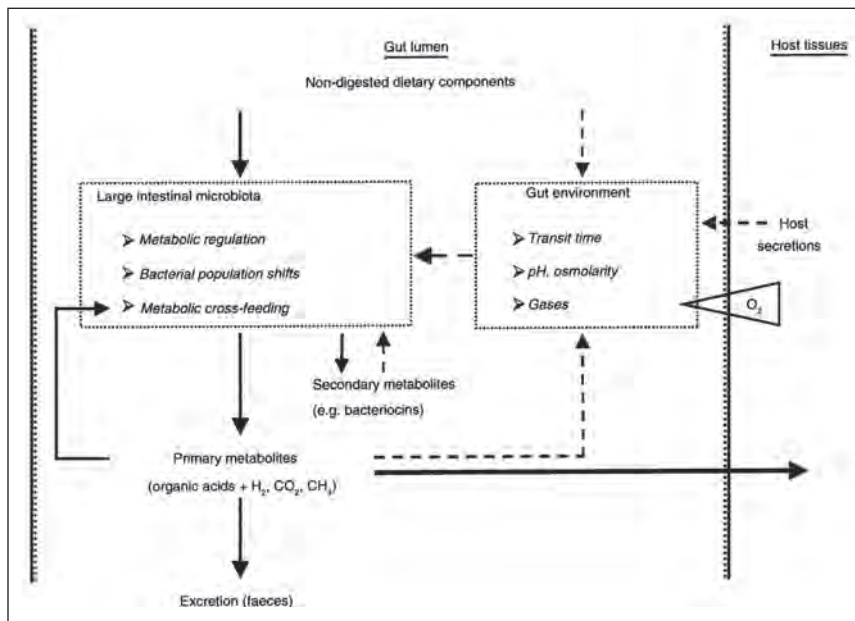


Figure 1: Schematic diagram of gut microbial ecosystem. Metabolic flows are shown with solid arrows and other influences are shown with dash arrows. From.

studies have pointed to the importance of the chemical nature of the carbohydrates available for fermentation as a factor of big importance for the metabolic outcome of the microbial fermentation (Table 1). NDC account for the largest fraction of the dry ileal solid (30-50%) that flows from the small to the large intestine and when NDC enter the large intestine, they are exposed to the action of the hydrolytic bacteria which produce extracellular cellulases and other enzymes that degrade the polysaccharides to oligosaccharides or their constituent sugars. The produced oligosaccharides and sugar residues are either used directly by the hydrolytic bacteria or cross fed to the non-hydrolytic bacteria that convert the carbohydrate monomers (pentoses and hexoses), through a variety of intermediates, to acetate, propionate and butyrate mostly. This is clear from the compilation of the *in vivo* studies with conscious, catheterised pigs in Table 2. As it appears of the table the dietary composition

of NDC had a marked influence on the absorption of total SCFA and the composition. Across the studies, the intake of NDC varied nine-fold resulting in a six-fold variation in SCFA absorption. The studies also showed that fermentation of diets with a high proportion of insoluble fibre (cellulose and alfalfa) stimulated the formation of acetate, diets with a high level of readily fermentable polyols (maltitol-rich glucose syrup) stimulated the formation of propionate, whereas fermentation of RS and AX stimulated the formation of butyrate. A linear relationship between the digestion of AX in the gut and the absorption of butyrate has recently been reported in a review of the physiological properties of rye AX. The effect of AX on the production of butyrate is presumably obtained through cross-feeding as discussed in a recent review that concluded that arabinoxylooligosaccharides and xylooligosaccharides deriving from enzymatic hydrolysis of AX possess prebiotic and butyrogenic effects



Diet/fasting stage	Meal size (g/d)	Fasting (h)	Weight (kg)	Production <sup>1</sup> , mmol/d				Reference
				SCFA	A	P	B	
LF-cellulose 6 %	1460	19	58	1184	899	213	45	Giusi-Peerier et al. (1989)
HF-cellulose 16 %	1460	19	58	1428	987	324	84	
Maize starch + alfalfa, 22 %	1502	19	57	880	659	188	15	
Maize starch + lactose, 22 %	1528	19	57	1180	858	255	39	
Maize/cellulose + maltose, 53 %	1514	18	61	600	438	111	33	Rérat et al. (1993)
Maize/cellulose + maltitol, 53 %	1514	18	61	1616	596	804	126	
Maize starch + alfalfa	860	12	42	334	231	66	19	van der Meulen et al. (1997b)
Pea starch + alfalfa	860	12	42	428	296	89	23	
Maize	1250	12	69	480	275	142	31	van der Meulen et al. (1997a)
Maize/potato (1:1)	1250	12	69	1446	760	210	380	
Potato	1240	12	69	2134	1162	267	570	
Potato flour + wheat bran	1440	16	74	1061	624	332	78	Michel and Rerat (1998)
Potato flour + sugar beet fibre	1440	16	77	1658	1033	449	133	
Low fibre wheat	1300	8	37	720	317	347	46	Bach Knudsen et al. (2000)
High fibre wheat bran	1300	8	37	738	320	335	77	
High fibre oat bran	1300	8	37	891	323	458	101	
Wheat bread	1250	8	52	1596	814	573	91	Bach Knudsen et al. (2005)
Rye bread	1250	8	50	1845	920	668	242	

A, acetate; P, propionate; B, butyrate.  
<sup>1</sup> The production of SCFA in pigs was calculated on basis of arterial and venous difference multiplied by the actual flow measurements obtained by using a flow probe (Bach Knudsen et al., 2000; Bach Knudsen et al., 2005; Giusi-Peerier et al., 1989; Michel and Rerat, 1998; Rérat et al., 1993) or p-Aminohippuric acid (van der Meulen et al., 1997a; van der Meulen et al., 1997b).

Table 2: Production of short-chain fatty acids as estimated in conscious, catheterised pigs *in vivo* fed diets with variable amounts of non-digestible carbohydrates

in the colon of humans and animals through selective stimulation of beneficial intestinal microorganisms that also resulted in enhanced butyrate concentration in faeces of humans. Although only a limited numbers of bacteria with constitutive xylanases are present in the human gut, induction of the degrading enzymes in the intestinal bacteria can be of importance.

The pH of the luminal content is yet another factor of great importance for the interplay between microorganisms. Acetate accounts for approximately two thirds of the produced SCFA and is formed by many of the bacteria groups that inhabit the colon. A substantial utilisation of acetate occurs during butyrate formation. In an *in vitro* fermentation study with a faecal inoculum it was found that two major butyrate producing bacteria groups, *Roseburia* spp. and *Eu-*

*bacterium rectale* species and *Faecalibacterium prausnitzii*, thrived at pH 5.5 (the pH reported in cecum and proximal colon), whereas their population declined drastically at pH 6.5 with *Bacteroides* spp. becoming dominant. In accordance with the population changes, butyrate was the main fermentation product at pH 5.5, while acetate and propionate became the main products at pH 6.5. Amount and composition of NDC are the most important factors for the regulation of pH in the large intestine.

#### 4 Formation and absorption of butyrate

The concentration of SCFA in the large intestine across various animal species is remarkably similar and is usually only marginally influenced by dietary means. The rate of absorption is consequently in ba-

lance with the luminal production rate. Several different mechanisms of uptake of SCFA across the apical membrane of the colonocytes have been proposed, including diffusion of the undissociated (lipid soluble) form, SCFA/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> exchange and active transport of the dissociated form by SCFA transporters. Two SCFA-transporters have been reported: monocarboxylate transporter isoform 1 (MCT1), which is coupled to a transmembrane H<sup>+</sup>-gradient, and SLC5A8, which is a Na<sup>+</sup>-coupled monocarboxylate transporter (SMCT1). Estimates of SCFA absorption rates of isolated sheets of gut epithelium also show a high degree of similarity among the different animal species; 8-10 μmol·cm<sup>-2</sup>·h<sup>-1</sup> for pigs and 6-12 μmol·cm<sup>-2</sup>·h<sup>-1</sup> for humans.

The SCFA are metabolised to various degrees during the absorption process and previously published results from ruminants using isotopes have led to the conclusion that a substantial fraction of all the produced SCFA was metabolised by the gut epithelium. Eighty to ninety % of the butyrate produced in the large bowel was assumed to be metabolised in the intestinal wall. No specific data obtained by using isotopes is to the author's knowledge available for monogastric species, but based on the work of, it has been assumed that the colonic epithelium, like in ruminants, utilises a high proportion of the butyrate leaving only a small fraction of what is produced in the gut to be recovered in the portal vein. However, this is certainly only the case when the production of butyrate in the gut is restricted because of limited substrate (i.e. low in NDC) while under conditions with an active fermentation (high in NDC), the production of butyrate in the large intestine clearly out-levels the clearance rate of the epithelial cells, thus giving rise to an increased level of butyrate in the portal vein and the mesenteric artery. In this discussion it is also worth mentioning that an active fermentation can give rise to increased levels of butyrate even in peripheral blood.

## 5 Influence of butyrate on gut function and health

The role of butyrate has been repeatedly emphasised

in the physiology of the large intestine; it stimulates epithelial cell proliferation, mineral and water absorption and mucus secretion under normal *in vivo* conditions. Butyrate has also been found to have anti-apoptotic effects under normal *in vivo* conditions in contrast to the apoptotic-accelerating effects of butyrate discussed in human medicine. This latter effect, however, was mainly supported by *in vitro* studies and seems to be limited to transformed tumour cells. Butyrate has been demonstrated to have a potent effect on the expression of genes involved in regulating cell proliferation, apoptosis, differentiation and metastasis in a human colonic epithelial cell line *in vitro*. Several studies have shown that butyrate has anti-carcinogenic and anti-inflammatory effects. *In vitro*, butyrate has been shown to reduce inflammation by inhibition of NFκB activation and to up-regulate PPARγ expression. Oxidative stress is involved in both the inflammation and the initiation and progression of carcinogenesis. During oxidative stress, there is an imbalance between the generation of reactive oxygen species and the antioxidant defence mechanisms leading to a cascade of reactions in which lipids, proteins and/or DNA may be damaged. In a study with healthy humans treated rectally with 100 mM of sodium butyrate, the butyrate treated group had significantly higher total glutathione and lower uric acid concentrations compared to placebo. The change in glutathione and uric acid concentrations were accomplished by increased and decreased expressions, respectively, of their rate-limiting enzyme determined by real time PCR. However, the effects that are reported for butyrate is not universal and several critical editorials have highlighted the controversies and opposite effects of butyrate *in vitro* and *in vivo* or to different results obtained in non-transformed versus transformed colon cells.

## 6 Summary and conclusions

Butyrogenic carbohydrates are NDC with the ability to stimulate butyrate production in the large intestine of monogastric species selectively. RS is the best-studied butyrogenic carbohydrate, but other sub-

strates like AX have shown similar properties. Butyrate is rapidly absorbed from the lumen of the large intestine, and although butyrate is the preferred fuel for the colonocytes, a significant fraction is absorbed to the portal vein. Butyrate may influence a number of parameters related to the physiology of the large intestine of monogastric animals and humans, although contradictory results are obtained under *in vitro* and *in vivo* conditions and in non-transformed and transformed colon cells.

## References

- Argenzio, R. A., and M. Southworth. 1975. Sites of organic acid production and absorption in the gastrointestinal tract of the pig. *Am. J. Physiol.* 228: 454-464.
- Arumugam, M. et al. 2011. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 473: 174-180.
- Bach Knudsen, K. E. 2005. Effect of dietary non-digestible carbohydrates on the rate of SCFA delivery to peripheral tissues. *Foods & Food Ingrid J Japan* 211: 1008-1017.
- Bach Knudsen, K. E., and N. Canibe. 2000. Breakdown of plant carbohydrates in the digestive tract of pigs fed on wheat- or oat-based rolls. *J Sci Food Agric* 80: 1253-1261.
- Bach Knudsen, K. E., N. Canibe, and H. Jørgensen. 2000. Quantification of the absorption of nutrients deriving from carbohydrate assimilation: Model experiment with catheterised pigs fed on wheat and oat based rolls. *Br. J. Nutr.* 84: 449-458.
- Bach Knudsen, K. E., and H. Jørgensen. 2001. Intestinal degradation of dietary carbohydrates - from birth to maturity. In: J. E. Lindberg and B. Ogle (eds.) *Digestive Physiology in Pigs*. p 109-120. CABI Publishing, Wallingford.
- Bach Knudsen, K. E., and H. N. Lærke. 2010. Rye arabinoxylans: Molecular structure, physicochemical properties and physiological effects in the gastrointestinal tract. *Cereal Chem* 87: 353-362.
- Bach Knudsen, K. E., A. Serena, N. Canibe, and K. S. Juntunen. 2003. New insight into butyrate metabolism. *Proc Nutr Soc* 62: 81-86.
- Bach Knudsen, K. E., A. Serena, A. K. Kjaer, H. Jørgensen, and R. Engberg. 2005. Rye bread enhances the production and plasma concentration of butyrate but not the plasma concentrations of glucose and insulin in pigs. *J Nutr* 135: 1696-1704.
- Bergman, E. N. 1990. Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Phys Rev* 70: 567-590.
- Bergman, E. N., and J. E. Wolff. 1971. Metabolism of volatile fatty acids by liver and portal-drained viscera in sheep. *Am. J. Physiol.* 221: 586-592.
- Breves, G., and K. Stuck. 1995. Short-chain fatty acids in the hindgut. In: J. H. Cummings, J. L. Rombeau and T. Sakata (eds.) *Physiological and Clinical Aspects of Short-Chain Fatty Acids*. p 73-85. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Broekaert, W. F. et al. 2011. Prebiotic and other health-related effects of cereal-derived arabinoxylans, arabinoxylan-oligosaccharides, and xylooligosaccharides. *Crit Rev Food Sci Nutr* 51: 178-194.
- Brouns, F., Y. Hemery, R. Price, and N. M. Anson. 2012. Wheat aleurone: separation, composition, health aspects, and potential food use. *Crit Rev Food Sci Nutr* 52: 553-568.
- Claus, R., D. Losel, M. Lacorn, J. Mentschel, and H. Schenkel. 2003. Effects of butyrate on apoptosis in the pig colon and its consequences for skatole formation and tissue accumulation. *JAnim Sci* 81: 239-248.
- Cummings, J. H., E. R. Beatty, S. M. Kingman, S. A. Bingham, and H. N. Englyst. 1996. Digestion and physiological properties of resistant starch in the human large bowel. *Br J Nutr* 75: 733-747.
- Cummings, J. H., and H. N. Englyst. 1987. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am. J. Clin. Nutr.* 45: 1243-1255.
- Cummings, J. H., and H. N. Englyst. 1995. Gastrointestinal effects of food carbohydrate. *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 938S-945S.
- Daly, K., and S. P. Shirazi-Beechey. 2006. Microarray analysis of butyrate regulated genes in colonic epithelial cells. *DNA Cell Biol* 25: 49-62.
- Damen, B. et al. 2012. Consumption of breads containing in situ-produced arabinoxylan oligosaccharides alters gastrointestinal effects in healthy volunteers. *J Nutr* 142: 470-477.
- Duncan, S. H. et al. 2004. Contribution of acetate to butyrate formation by human faecal bacteria. *Br J Nutr* 91: 915-923.
- Duncan, S. H., P. Louis, J. M. Thomson, and H. J. Flint. 2009. The role of pH in determining the species composition of the human colonic microbiota. *Environ Microbiol.*
- Engelhardt, W. v., K. Rönnau, G. Rechkemmer, and T. Sakata. 1989. Absorption of short-chain fatty acids and their role in the hindgut of monogastric animals. *Anim Feed Sci Technol* 23: 43-53.
- Englyst, H. N., S. M. Kingman, and J. H. Cummings. 1992. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. *Eur. J. Clin. Nutr.* 46: S33-50.
- Flint, H. J., E. A. Bayer, M. T. Rincon, R. Lamed, and B. A. White. 2008. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 6: 121-131.
- Flint, H. J., S. H. Duncan, K. P. Scott, and P. Louis. 2007. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health. *Environ Microbiol* 9: 1101-1111.
- Flint, H. J., J.-X. Zhang, and J. Martin. 2005. Multiplicity and expression of xylanases in the rumen cellulolytic bacterium *Ruminococcus flafaciens*. *Curr Microbiol* 29: 139-143.

- Gibson, G. R., and M. B. Roberfroid. 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 125: 1401-1412.
- Giusi-Peerier, A., M. Fiszlewicz, and A. Rérat. 1989. Influence of diet composition on intestinal volatile fatty acid and nutrient absorption in unanesthetized pigs. *J. Anim Sci* 67: 386-402.
- Grootaert, C. et al. 2007. Microbial metabolism and prebiotic potency of arabinoxylan oligosaccharides in the human intestine. *Trends in Food Sci & Technol* 18: 64-71.
- Gupta, N., P. M. Martin, P. D. Prasad, and V. Ganapathy. 2006. SLC5A8 (SMCT1)-mediated transport of butyrate forms the basis for the tumor suppressive function of the transporter. *Life Sci* 78: 2419-2425.
- Hague, A., B. Singh, and C. Paraskeva. 1997. Butyrate acts as a survival factor for colonic epithelial cells: further fuel for the in vivo versus in vitro debate. *Gastroenterology* 112: 1036-1040.
- Hamer, H. M. et al. 2008. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 27: 104-119.
- Hamer, H. M. et al. 2009. Butyrate modulates oxidative stress in the colonic mucosa of healthy humans. *Clin Nutr* 28: 88-93.
- Heerdt, B. G., M. A. Houston, and L. H. Augenlicht. 1994. Potentiation by Specific Short-Chain Fatty Acids of Differentiation and Apoptosis in Human Colonic Carcinoma Cell Lines1. *Cancer Research* 54: 3288-3293.
- Holtug, K., H. Rasmussen Sandvad, and P. Mortensen Brøbech. 1992. An in vitro study of short-chain fatty acid concentrations, production and absorption in pig (sus scrofa) colon. *Comp. Biochem. Physiol.* 103A: 189-197.
- Kinoshita, M., Y. Suzuki, and Y. Saito. 2002. Butyrate reduces colonic paracellular permeability by enhancing PPARgamma activation. *Biochem Biophys Res Commun* 293: 827-831.
- Louis, P., K. P. Scott, S. H. Duncan, and H. J. Flint. 2007. Understanding the effects of diet on bacterial metabolism in the large intestine. *J Appl Microbiol* 102: 1197-1208.
- Lupton, J. R. 2004. Microbial degradation products influence colon cancer risk: the butyrate controversy. *J Nutr* 134: 479-482.
- Macfarlane, G. T., and J. H. Cummings. 1991. The colonic flora fermentation and large bowel digestive function. In: S. F. Phillips, J. H. Heberton and R. G. Shorter (eds.) *The Large Intestine: Physiology, Pathophysiology, and Disease.* p 51-92. Raven Press, New York.
- Martinez, I., J. Kim, P. R. Duffy, V. L. Schlegel, and J. Walter. 2010. Resistant starches types 2 and 4 have differential effects on the composition of the fecal microbiota in human subjects. *PLoS One* 5: e15046.
- McNeil, N. I., J. H. Cummings, and W. P. T. James. 1978. Short chain fatty acid absorption by the human large intestine. *Gut*: 819-822.
- Mentschel, J., and R. Claus. 2003. Increased butyrate formation in the pig colon by feeding raw potato starch leads to a reduction of colonocyte apoptosis and a shift to the stem cell compartment. *Metabolism* 52: 1400-1405.
- Michel, P., and A. Rerat. 1998. Effect of adding sugar beet fibre and wheat bran to a starch diet on the absorption kinetics of glucose, aminonitrogen and volatile fatty acids in the pig. *Reprod Nutr Dev* 38: 49-68.
- Nilsson, A. C., E. M. Ostman, K. E. Knudsen, J. J. Holst, and I. M. Bjorck. 2010. A cereal-based evening meal rich in indigestible carbohydrates increases plasma butyrate the next morning. *J Nutr* 140: 1932-1936.
- Pineiro, M. et al. 2008. FAO Technical meeting on prebiotics. *J Clin Gastroenterol* 42 Suppl 3 Pt 2: S156-159.
- Priebe, M. G. et al. 2010. Factors related to colonic fermentation of nondigestible carbohydrates of a previous evening meal increase tissue glucose uptake and moderate glucose-associated inflammation. *Am J Clin Nutr* 91: 90-97.
- Regmi, P. R., T. A. van Kempen, J. J. Matte, and R. T. Zijlstra. 2011. Starch with high amylose and low in vitro digestibility increases short-chain fatty acid absorption, reduces peak insulin secretion, and modulates incretin secretion in pigs. *J Nutr* 141: 398-405.
- Rérat, A., A. Giusi-Périer, and P. Vaissade. 1993. Absorption balances and kinetics of nutrients and bacterial metabolites in conscious pigs after intake of maltose- or maltitol-rich diets. *J. Anim. Sci.* 71: 2473-2488.
- Roediger, W. E. W. 1980. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* 21: 793-798.
- Roediger, W. E. W. 1992. Oxidative and Synthetic functions of n-Butyrate in Colonocytes. *Dis Colon Rec* 35: 511-512.
- Sakata, T. 1997. Influence of short chain fatty acids on intestinal growth and functions. In: Krischevsky and Bonfield (eds.) *Dietary Fiber in Health and Disease.* p 191-199. Plenum Press, New York.
- Topping, D. L., and P. M. Clifton. 2001. Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev* 81: 1031-1064.
- Tsukahara, T., Y. Iwasaki, K. Nakayama, and K. Ushida. 2003. Stimulation of butyrate production in the large intestine of weaning piglets by dietary fructooligosaccharides and its influence on the histological variables of the large intestinal mucosa. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)* 49: 414-421.
- van der Meulen, J. et al. 1997a. Effect of resistant starch on net portal-drain viscera flux of glucose, volatile fatty acids, urea and ammonia in growing pigs. *J Anim Sci* 75: 2697-2704.
- van der Meulen, J., J. G. M. Bakker, B. Smits, and H. d. Visser. 1997b. Effect of source of starch on net portal flux of glucose, lactate, volatile fatty acids and amino acids in the pig. *Br J Nutr* 78: 533-544.

## Diskussion



WOLFGANG KNEIFEL

Japanese people, Japanese companies have published and also patented a lot in the prebiotic area. But I'm sure, there will be some serious questions.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

I will come to the ruminant. In the rumen there is also a high production of butyrate. We know that up to 60 % of this butyrate is metabolized during absorption to ketone bodies. Can you give a picture of the colon epithelium with regard to this process?

BACH KNUDSEN, AARHUS

If you're looking into the literature, it is always stated that most of the butyrate that is produced in the colon will be utilized by the colonocytes. We have made measurements in catheterized pigs and in rats. If we, e.g., take our catheterized pigs, fast them for a relative long period of time so that the butyrate production becomes very, very low in the gut, and then feed them a single dose of food or prebiotics, you'll see after approximately four hours that the concentration of butyrate starts to take off in the portal vein. For diets that provided limited amount of fermentable carbohydrates to the large intestine, the concentration of butyrate starts to decline after additional two hours whereas when fed diets providing higher amounts of fermentable carbohydrates it actually stays higher for a longer period. And, with the same diets on a chronic feeding it is much higher. No doubt that butyrate will be metabolized in the colon. I just don't think

that, at least with the pigs, quite a substantial part of it will pass to the portal vein, and the majority be extracted by the liver. Depending on how you feed the animals, you'll see a certain increase of butyrate in the peripheral circulation.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

Will the same apply in humans?

BACH KNUDSEN, AARHUS

The total production of short-chain fatty acids in the colon is substantial much lower in humans because of a lower intake of fibre. However, last year we performed analyses of blood from the peripheral blood from a test group in Sweden. We found butyrate, not at high levels, but we detected. There's a study published in the American Journal of Clinical Nutrition from a group in the Netherlands. They found that when the subjects were given a diet based on cooked barley kernels, they also had a higher concentration of butyrate in the peripheral circulation. The fraction that is extracted is difficult to say. Another set of data that make me speculate that the oxidation of butyrate in the colonic epithelium is lower than expected is when I plot data of the SCFA molar proportions in the caecum against the molar proportion in the portal vein of rats. Here I found that the proportion in the portal vein was about the same as in the cecum. If a very substantial fraction would be metabolized, in the epithelium, the proportion of butyrate should be lower, in my opinion.

BREVES, HANNOVER

First of all, I would like to comment on what you have just said. Perhaps you might remember that at the Digestive Physiology Pig Meeting in Denmark a couple of years ago, we have presented some comparative calculations using your in-vivo data with our data from in-vitro studies on epithelial degradation of short-chain fatty acids. They were in very good accordance. Both approaches indicated that approx. 60-70 % of butyrate and also quite a high proportion of acetate and propionate had been metabolized during the passage through the epithelium. But that's only a comment.

The question which I'd like to give is. You have mentioned these acetogenic bacteria which have been identified in hindgut contents. Has there anything been investigated in the meantime, which the physiological mechanisms are to keep these microbes exclusively in the hindgut. Just remembering the discussion which we had before the coffee break together with the idea to introduce such bacteria to the rumen, which has always failed, whenever it had been tried.

BACH KNUDSEN, AARHUS

In the ButCoIns project, one of our industrial partners is trying whether they can grow the butyrogenic microorganisms and try to see if they can have them to work in a synbiotic concept. But this has at the moment being very, very difficult to do, because they are not that easy to grow under these conditions. This is what I am able to say at the moment.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

I want to make a statement firstly and then I have a question. Thank you very much. I'm absolutely convinced, this is the real story, we talk about prebiotics. The starch is a very important constituent of our diet. And of course in ancient times, back to evolution, how did you handle a starch that you didn't cook in the first place. If you go there into most recent hunters and calculate what their intake of crude fibre is, starch, raw starch. They have an intake this is spectacular. And if you look in the gut flora, we all would

be blown away, we would explode. Because we'd not be able to handle all the gas and all the acid produced. I think this is a very, very important aspect and it of course had some attention and it may be good if it comes back now. There is a lot of interest in the g-protein receptors, that signal, that propionate and butyrate. I strongly recommend in your studies measure the short-chain fatty acids in systemic circulation and not only butyrate. You have wonderful models also to calculate which comes out in the portal vein, which I think is an important question. We still really don't know how much is metabolized.

Question: What do you estimate is the caloric crossing in term of having a gram of carbohydrate, that you estimate has 4 calories per gram. If it is fermented and comes in as butyrate or acetate or whatever. What do you estimate, because there are quite different numbers?

BACH KNUDSEN, AARHUS

There are different estimates on that. And actually, if you ask me, it varies depending on the type of carbohydrate fermented. There are some carbohydrates that are completely fermented, whereas others only are partially fermented. If you go to what is the agreed value, it is half of the caloric value of digested carbohydrates. I should though say that we have done experiments before with sows with very high levels of fibre. And when I say high level of fibres, we're talking about close to half of the diets.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

Fermentable fibres?

BACH KNUDSEN, AARHUS

Yes, both fermentable and non-fermentable fibres. We were using two different diets; one with fermentable and the other with non-fermentable fibre. As long as it was the fermentable fibres, the energy utilization was actually quite good. When you come to non-fermentable fibres, it has an impact partly because the structures of the cell walls make it very, very difficult to degrade.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

So, if I'd estimate 1.5-2 kilocalories per gram carbohydrate, you'd say that is something.

BACH KNUDSEN, AARHUS

Yes, that's what I'd say.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

My second question related to your oxidative stress. I don't get it. Why is oxidative stress there an issue? We did some microarrays in rats a couple of years ago. We fed the animals the fructo-oligosaccharides. These changes in gene expression. Come on, you cannot take them serious. That is nothing.

BACH KNUDSEN, AARHUS

I'd say that is one of the few studies that has been done in humans.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

But I mean, forget it. 1.1, come on. So at least in the rats, we got 4.3 for carbohydrates. We had all the electrolyte transporting system and we even had aquaporins, where I still have no clue, what they really do there in the colon. There is good evidence again from humans that what are handling electrolyte transports. All those things are really affected by the short-chain fatty acids. So, look more into that and forget the oxidative stress. The story is dead anyway.

BACH KNUDSEN, AARHUS

Maybe, you're right. We have to see.

KNEIFEL, WIEN

Comment, no?

BACH KNUDSEN, AARHUS

Well, oxidative stress is one of the parameters that are related on to the development of colon cancer. We cannot measure colon cancer but oxidative stress parameters give us some indication of whether we can change them under these condition. I should also say that the control diet we use, is what we can consider

as an unhealthy type of diets. To what extend it is sufficiently unhealthy, is very difficult to say, but it is very high in fat and low in fibre and from our studies with the animals we know, that feeding this diet is close to give the animals constipation. What we at the moment can say from our studies with the animals is that when we change the composition of the diets to one with resistant starch, we will definitely increase the production of butyrate. It has not been measured yet. But from the smell of the feces samples, we have good indication of a very good mark, from your note.

STEINHART, HAMBURG

In one of your slides, you showed the structure of the arabinoxylan. My former colleague, Mirko Kunzelheim, maybe you know his name, together with the colleague from the German Institute of Food Research, they studied the degradation of this arabinoxylan with different human microorganisms. What occurred were not only short-chain fatty acids, but a lot of cyclic aromatic acids, like you mentioned phenolic acids, but also dimers, trimers etc. but if I go through the literature, I cannot find anything what are organic acids doing in the hind gut? What is the role of them? Have you any information or are there new experiments, which explain maybe what happens with these cyclic aromatic acids, which occur in relatively big amounts of 1-2 % of the whole degradations products.

BACH KNUDSEN, AARHUS

It looks, as if most of them stay in the gastrointestinal tract. We have also tried to study this in the catheterized pig model, where we have looked on the proportion of what was measured in the diet that was taken up to the portal blood system. That is very, very minor. However, some of the phenolics present in the diet are converted into other compounds and it's a little bit difficult to fully account for it. But most will remain in the gastrointestinal tract, and it's only a very, very tiny fraction that is taken up to the body.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

I would like to give a comment to Prof. Daniel mentioning the old human being exploding because of the high fibre content. If you want to avoid explosion, you have to increase the passage rate. And animals do this. They increase the passage rate and become coprophagic, then they digest once more the fibres and I think this is a big solution to avoid the explosion.

BACH KNUDSEN, AARHUS

If I should comment on it: It is definitely so and we can see this from animals. If you're eating high fibre diets or diets that provide a lot of fermentable substrate to the hind gut, your gastrointestinal tract will adapt to that. In pigs, during the growing phase, you have a restriction in how much you actually can expand the gastrointestinal tract. But if you come to adult animals, e.g. the sow, you'll see that you have an enormous capacity to expand the gastrointestinal tract. Partly due to the fact, that during the lactating period, they have been kept on a very high energy intake level. We have also tried in other types of experiment to see whether we could use the fibre levels to influence the behavior of the animals. We have, however, never really managed to do that in a reasonable way. To be able to do so you should work with a diet that has a fibre level, which is very high and difficult to handle on the more practical condition.

BERGHOFER, WIEN

Maybe it's a stupid question, what I'd like to ask. But if you encapsulate butyrate in a special matrix and you eat this preparation, this matrix is not soluble in the stomach and not in the intestine but will then be solubilized in the colon and release the butyrate. Will this have the same affect in comparison with butyrate which is synthesized from microorganisms from such complex carbohydrates?

BACH KNUDSEN, AARHUS

In theory, yes, I believe. You can say that the use of butyrylated starch, that's one way of delivering buty-

rate to the colon, because butyrylated starch becomes non-digestible and you can pass it to the large intestine. I should say that for the butyrate production, preferential you should have a production at the more distal part of the colon. And then it may be a little difficult to achieve. The butyrate in butyrylated starch is released very rapidly in the caecum in the proximal part of the colon.

KNEIFEL, WIEN

Are there any other questions? May I raise a final question. I don't know whether I got it right. You didn't mention in your definition of the prebiotics the word carbohydrate. Or did I overlook something?

BACH KNUDSEN, AARHUS

According to the definition, it's specific to carbohydrates.

KNEIFEL, WIEN

Okay. Thank you.

Wenn keine weiteren Fragen sind: Thank you very much for your presentation.





# Enzyme als Futterzusatzstoffe – Wirkungsweise und Entwicklungstendenzen

## 1 Ziele des Einsatzes von Enzymen als Futterzusatzstoff

Die meisten Alleinfuttermittel, die in der konventionellen Landwirtschaft bei Geflügel und Schweinen eingesetzt werden, enthalten als Futterzusatzstoff mikrobielle Enzyme. Nach der EG Verordnung Nr. 1831/2003 sind alle Futterzusatzstoffe einer oder mehreren der folgenden fünf definierten Kategorien zuzuordnen: technische Zusatzstoffe, sensorische Zusatzstoffe, ernährungsphysiologische Zusatzstoffe, zootechnische Zusatzstoffe oder Kokzidiostatika und Histomonostatika. Danach gehören Enzyme, die als Futterzusatzstoffe eingesetzt werden, in die Kategorie der zootechnischen Zusatzstoffe und innerhalb dieser Kategorie zu der funktionellen Gruppe der „Verdaulichkeitsförderer“. Für manche Präparate trifft aber auch die funktionelle Gruppe „Stoffe, die die Umwelt günstig beeinflussen“ zu.

Der Zusatz von „Verdaulichkeitsförderern“ wirft die Frage auf, welche Unzulänglichkeiten es bei den Verdauungsenzymen geben soll, die vom Tier gebildet werden. Wie in Abbildung 1 dargestellt, werden in den Verdauungstrakt körpereigene Endo- und Exopeptidasen abgegeben, die den Abbau von Nahrungsproteinen zu resorptionsfähigen Peptiden bzw. Aminosäuren katalysieren. Zur Verdauung der Fette werden Lipasen und Colipasen gebildet, die im Dünndarm mit Unterstützung der konjugierten Gallensäuren aus Futterfetten ein resorptionsfähiges Gemisch aus Monoglyceriden, freien Fettsäuren und Glycerol erzeugen. Bei den Kohlenhydraten wird Stärke durch

die Wirkung von Amylase und Glucoamylasen effektiv zu resorptionsfähiger Glucose abgebaut, und die Disaccharide Lactose und Saccharose können ebenfalls zu Monosacchariden abgebaut und resorbiert werden.

Allerdings sind in pflanzlichen Futtermitteln weitere hochpolymere Kohlenhydrate enthalten, die zur Abgrenzung von Stärke als Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP) bezeichnet werden. Für deren Verdauung bilden Tier und Mensch keine körpereigenen Enzyme. Diese NSP können eine sehr unterschiedliche Zusammensetzung und Struktur haben; zu ihnen gehören z.B. Cellulose, 1,3-1,4-β-Glucane, Arabinoxylane, Galactomannane und Polygalacturonane. Im Verdau-

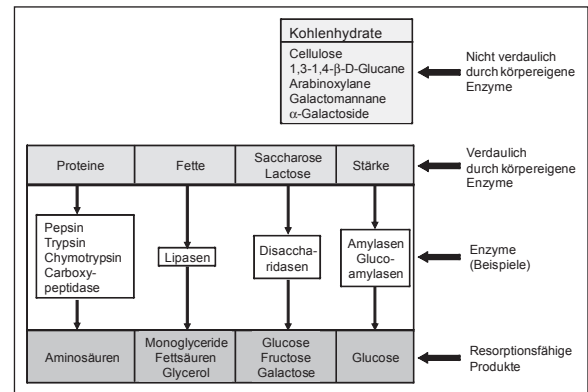


Abbildung 1: Abbau der Hauptnährstoffe durch körpereigene Verdauungsenzyme

ungstrakt kann deren Abbau aber durch Mikroorganismen erfolgen, wie das bei Herbivoren der Fall ist. Bei Tieren mit geringer mikrobieller Aktivität im Verdauungstrakt, z.B. bei jungem Geflügel und Ferkeln, ist die Verdaulichkeit der NSP sehr gering. Darüber hinaus können einige NSP antinutritive Effekte ausüben, indem deren lösliche Anteile eine erhöhte Viskositätsbildung im Verdauungstrakt bewirken, was zu einer Beeinträchtigungen der Nährstoffverdauung und -resorption führen kann. Im Extremfall kommt es zu Durchfällen und bei Junggeflügel zu klebrigen Exkrementen („sticky droppings“), wodurch es zu Problemen bezüglich Stallklima und -Hygiene kommt. Diese negativen Effekte können durch geeignete Enzymzusätze reduziert oder beseitigt werden. Daher ist eine große Gruppe von Enzymen, die als Futterzusatzstoffe eingesetzt werden, NSP-spaltende Enzyme (nachfolgend als „NSP-Enzyme“ bezeichnet).

Die zweite Gruppe von Enzymen, die als Futterzusatzstoffe eine große Bedeutung erlangt haben, sind die Phytasen. Diese Enzyme sind in der Lage, Phosphatreste von der Phytinsäure (Hexaphosphorsäureester des Inositols) abzuspalten. Phytasen werden vom tierischen Organismus kaum gebildet, wohl aber von Mikroorganismen und sie kommen auch in Pflanzenmaterial vor. Da in Getreidekörnern, Körnerleguminosen, Ölsaaten und deren Nebenprodukten Phosphor zu einem variablen Anteil (d.h. zu etwa 60-80 %) an Phytinsäure gebunden vorliegt, ist die Phosphorverdaulichkeit bei Schwein und Geflügel schlecht und kann für manche Futtermittel nur 20-30 % betragen. Durch Zusatz mikrobieller Phytasen kann diese Situation wesentlich verbessert werden.

Demnach gehören fast alle Enzym-Futterzusatzstoffe entweder zu den NSP-Enzymen oder zu den Phytasen.

## 2 Nicht-Stärke-Polysaccharide hydrolysierende Enzyme (NSP-Enzyme)

Zielsubstrate der als Zusatzstoff eingesetzten NSP Enzyme sind Arabinoxylane und 1,3-1,4-β-Glucane. Da die Bausteine der Arabinoxylane, Xylose und

Arabinose, fünf C-Atome enthalten, werden diese Polysaccharide auch als „Pentosane“ bezeichnet. Obwohl es außer den genannten noch weitere β-Glucane gibt, soll zur Vereinfachung in diesem Zusammenhang für 1,3-1,4-β-Glucane der Begriff „β-Glucane“ verwendet werden. Als gemeinsame Eigenschaft beider NSP, d.h. von Pentosanen und β-Glucanen, ist deren Vermögen hervorzuheben, in löslicher Form die Viskosität des Darminhalts zu erhöhen. Besonders hohe Konzentrationen an löslichen β-Glucanen kommen in Gerstenkörnern vor und lösliche Pentosane sind vor allen Dingen in Roggen und Triticale, aber auch in einigen Weizenchargen enthalten (Tabelle 1).

Getreide	β-Glucane		Pentosane	
	Gesamt	Löslich	Gesamt	Löslich
Gerste	26 - 60	<b>24 - 50</b>	31 - 60	5 - 8
Roggen	13 - 47	-	59 - 122	<b>19 - 45</b>
Triticale	4 - 36	-	46 - 86	6 - 21
Weizen	3 - 11	-	35 - 70	5 - 23
Mais	~1	-	33 - 68	4 - 10

Tabelle 1: Gehalt an 1,3-1,4-b-Glucanen und Arabinoxylanen (Pentosanen) im Getreide (g/kg)

Enzyme, die zur partiellen Hydrolyse dieser Substrate geeignet sind, werden allgemein als „β-Glucanasen“ bzw. „Xylanasen“ bezeichnet. Es handelt sich jeweils um Endoenzyme, d.h. diese Enzyme hydrolysieren im Inneren der polymeren Substrate einige Bindungen, so dass kleinere Fragmente entstehen, die zwar nicht resorptionsfähig sind, aber dadurch die Fähigkeit zur Viskositätsbildung verlieren. Auf diese Weise kann deren antinutritiver Effekt beseitigt werden.

Es ist allgemein anerkannt, dass der wesentliche Wirkmechanismus von NSP-Enzymen in der Viskositätssenkung besteht und dass die größten Effekte bei Masthühnern und Masttruthühnern zu beobachten sind. Die zum großen Teil auch experimentell nachgewiesenen Wirkungsebenen sind in Abbildung 2 dargestellt. Es kann z.B. eindrucksvoll aufgezeigt werden, dass bei Roggenanteilen im Broilerfutter die Viskosität im Dünndarm dramatisch erhöht wird und

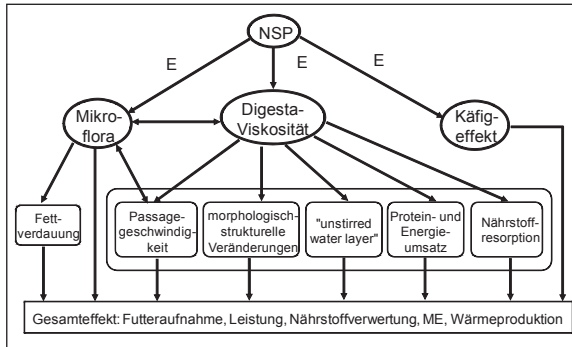


Abbildung 2: Wirkungsebenen von Nicht-Stärke-Polysacchariden (NSP) und NSP-hydrolysierenden Enzymen (E)

dass durch Zusatz von Xylanasen dieser Effekt vermieden werden kann (Abb. 3). Obwohl bei Ferkeln die Viskositäts-erhöhung nicht so ausgeprägt ist wie bei Broilern, kann die gleiche viskositätsmindernde Wirkung der Enzymzusätze beobachtet werden. Bezüglich einer reduzierten Nährstoffverdaulichkeit durch Viskositätsbildung wurden die größten Effekte auf die Fettverdaulichkeit beobachtet, wobei sich Futterfette mit hohem Schmelzpunkt (z.B. bei Zusatz von Rindertalg) besonders drastisch auswirken (Dänicke

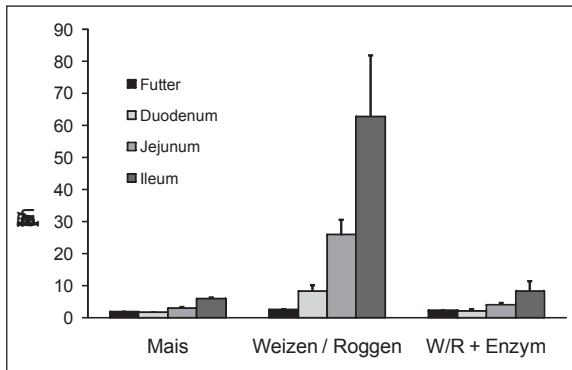


Abbildung 3: Extraktviskosität im Futter und in der Digesta von Broilern (4 Wochen alt)

et al. 1999). Auch diese negative Wirkung der NSP kann durch entsprechende Enzymzusätze vermindert werden. Es ist nachvollziehbar, dass dadurch auch der Gehalt an umsetzbarer Energie (ME) im Alleinfutter beeinflussbar ist. Aber auch für Einzelkomponenten wie Weizen konnte nachgewiesen werden, dass der ME-Gehalt mit zunehmender Konzentration an löslichen Pentosanen sinkt (Dusel et al. 1997) und dass bei Weizenchargen mit reduziertem Energiegehalt eine Steigerung des ME-Gehaltes durch Xylanasen möglich ist (Dusel et al. 1998).

Aus den bisherigen Ausführungen wird deutlich, dass die Wirksamkeit von NSP-Enzymen sowohl von der eingesetzten Getreideart und -charge, als auch von der Tierart und dem Alter der Tiere abhängig ist (Abb. 4). In der Konsequenz sind die meisten NSP-Enzyme für Masthühner und Ferkel zugelassen und nur eine geringere Anzahl für Legehennen und Mastschweine.

Getreidebasis	Tierart
Roggen	Broilerküken
Gerste	Putenküken
Hafer	Entenküken
Triticale	Ferkel
Weizen	Legehennen (?)
Mais ?	Mastschweine ?

Abbildung 4: Wirksamkeit von Enzymzusätzen mit NSP-hydrolysierenden Aktivitäten

Es wurde auch nachgewiesen, dass NSP bzw. NSP-Enzyme die Bakterienpopulationen im Dünndarm von Ferkeln und Broilern beeinflussen (Hübener et al. 2002, Hirsch et al. 2006). Allerdings kann momentan die Bedeutung dieser Veränderungen für die

Nährstoffverfügbarkeit nicht eindeutig interpretiert werden.

### 3 Phytasen

Phytasen sind Enzyme, die die Abspaltung von Phosphormonoestern von Phytinsäure bzw. deren Salzen (Phytat) katalysieren. Diese Abspaltung erfolgt sequenziell und beginnt entweder am C3-Atom (3-Phytasen) oder am C6-Atom (6-Phytasen). Nach Angaben des BVL (Stand Juni 2011) sind gemäß EG-Verordnung 1931/2003 sieben Phytasen zugelassen. Sie werden mit verschiedenen Produktionsstämmen hergestellt, die sowohl pilzliche als auch *E. coli* Phytasegene exprimieren.

Die Phosphorverdaulichkeit aus pflanzlichen Futtermitteln hängt sehr von deren indigener Phytaseaktivität ab (Abb. 5). So ist in Mais und Sojaextraktionschrot so gut wie keine Phytaseaktivität nachweisbar; daher liegt hier die P-Verdaulichkeit für Schweine auch nur bei 20-30 %. Demgegenüber ist wegen der hohen futtermittelleigenen Phytaseaktivität die Phosphorverdaulichkeit bei Weizen und Triticale wesentlich höher (um 60 %). In Futtermitteln tierischer Herkunft und in Mineralstoffmischungen ist Phosphor nicht an Phytin gebunden und daher zu 90% und mehr verdaulich.

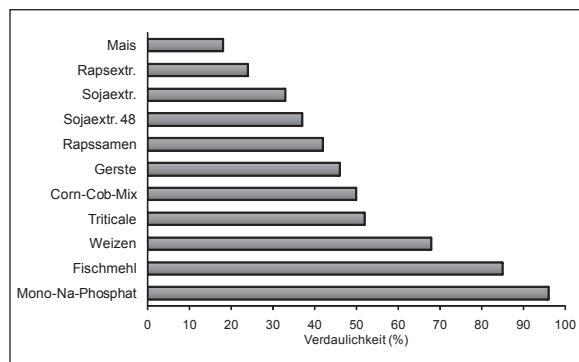


Abbildung 5: Verdaulichkeit des P in verschiedenen Futtermitteln für das Schwein, bestimmt nach standardisierter Methode (nach Rodehutschord 2001)

Ein Modellversuch mit Ferkeln verdeutlicht, wie durch Zusatz von Phytasen die Phosphorverwertung verbessert und gleichzeitig die P-Zufuhr und der P-Emission reduziert werden kann (Tabelle 2). Bei einem Ferkelfutter auf der Basis von Mais und Sojaextraktionsschrot kann auf Grund der niedrigen P-Verdaulichkeit der Komponenten der P-Bedarf nur durch Zusatz einer hochverdaulichen P-Quelle gedeckt werden – in diesem Fall ist dies Monocalciumphosphat. Dadurch erhöht sich aber die P-Aufnahme mit dem Futter und von 3.9 g täglicher P-Aufnahme werden 2.2 g P ausgeschieden. Bei Einsatz einer Phytase wird die Bedarfsdeckung der Ferkel durch die bessere Verfügbarkeit des Phosphors aus den Futtermitteln gewährleistet und die P-Ausscheidung wird relativ auf 44% gesenkt. In der Fütterungspraxis ist diese drastische Minderung der P-Emission nicht erreichbar, aber eine um 30% geringere P-Emission scheint eine realistische Größenordnung zu sein. Die Höhe der Wirksamkeit ist verständlicherweise von den Futterkomponenten und deren pflanzeneigenen Phytaseaktivität abhängig.

Zusatz	P-Aufnahme (g/Tag)	P-Retention (g/Tag)	P-Exkretion (g/Tag)	P-Exkretion (%)
Monocalciumphosphat	3,90	1,70	2,20	100
Phytase	2,62	1,66	0,96	44

Tabelle 2: Strategien zur Deckung des P-Bedarfes bei Ferkeln (Zusatz von Monocalciumphosphat vs. Zusatz von Phytase; Ration auf Mais-Soja-Basis) (nach Pallauf und Rimbach, 1997)

Da in Futtermitteln hauptsächlich die Salze der Phytinsäure (Phytat, Abb. 6) vorliegen, wird durch die verbesserte Verdaulichkeit des Phosphors auch die Verdaulichkeit von gebundenen zweiwertigen Kationen, wie Calcium, Zink und Eisen verbessert.

### 4 Aspekte zur Verbesserung der Wirksamkeit von Enzymen (Beispiel Phytasen)

Als Enzyme, die als Futterzusatzstoffe eingesetzt werden sollen, werden hohe Anforderungen bezüglich ihrer Stabilität gestellt. Dies ist einerseits dadurch

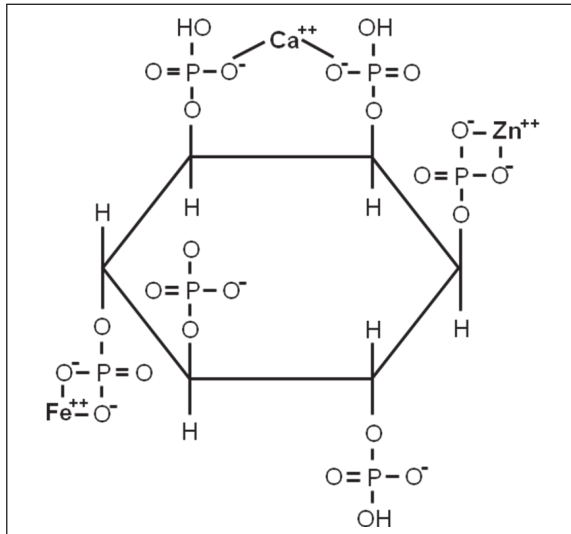


Abbildung 6: Struktur der Phytinsäure und des Phytats

bedingt, dass ein großer Teil des Alleinfutters für Schweine und Geflügel hydrothermischen Behandlungsverfahren (Pelletierung) unterzogen wird, die nicht zur Inaktivierung der Enzyme führen dürfen. Andererseits ist zu beachten, dass die Enzyme während der Passage im Magen- und Dünndarmbereich wirken sollen, wo unterschiedliche pH-Verhältnisse vorliegen; im Magen etwa pH 3 bis 5 und im Dünndarmbereich  $>6,5$ . Je nach beabsichtigtem Wirkungsort sollten die eingesetzten Enzyme auch unter diesen Verhältnissen ihr Aktivitätsoptimum haben und stabil sein. Ein weitere Aspekt, der die Wirksamkeit derartiger Enzyme bestimmt, ist deren proteolytische Stabilität. Enzyme sind ihrer chemischen Natur nach Eiweiße und daher durch proteolytische Enzyme abbaubar. Wenn durch die Pepsinaktivität im Magen eine schnelle Inaktivierung erfolgt, ist die Wirkungsmöglichkeit eines solchen Futterzusatzstoffes zeitlich stark eingeschränkt, sofern dessen Aktivitätsoptimum im pH-Bereich des Magens liegt. Liegt das Aktivitätsoptimum dagegen im pH-Bereich des Dünndarms, verbleibt bei starker proteolytischer Inaktivierung im Magen nur wenig

oder keine Restaktivität für eine Wirksamkeit im Dünndarm.

Aus diesen Gründen ist bei der Entwicklung von Enzym-Futterzusatzstoffen eine Optimierung bezüglich Temperaturstabilität, pH-Verhalten und proteolytischer Stabilität von entscheidender Bedeutung für die Wirksamkeit des Produktes. Die Wirksamkeit von Phytasen ist darüber hinaus vom erreichbaren Dephosphorylierungsgrad der Phytinsäure abhängig, d.h., ob von dem Hexaphosphorsäureester des Inositols nur ein Phosphorsäurerest oder im Idealfall alle sechs Reste abgespalten und damit für das Tier verfügbar werden.

Die Temperaturstabilität der Phytasen ist vom exprimierten Phytasegen, dem Produktionsstamm und der Konfektionierung des Produktes (z.B. Coating) abhängig. Dies wird in Tabelle 3 verdeutlicht, die in Abhängigkeit von der Temperatur im Konditionierer die Restaktivitäten verschiedener Phytasen nach Pelletierung angibt. Zunächst ist ersichtlich, dass in der verwendeten Futtermischung (primär aus Weizen stammend) die native Phytase weniger stabil als die der meisten geprüften mikrobiellen Phytasen ist. Ferner war eine *Aspergillus*-Phytase, die in einem *Aspergillus*-Produktionsstamm exprimiert wurde (*Aspergillus A*), stabiler als bei Expression in einem *Trichoderma*-Produktionsstamm (*Aspergillus T*). Die *E. coli*-Phytase war ähnlich stabil wie die *Aspergillus A*-Phytase. Durch gentechnische Modifikationen der Strukturgene, wie es bei der sogenannten Consensus-Phytase der Fall ist, lässt sich die Temperaturstabilität wesentlich erhöhen.

Tabelle 3: Einfluss des Pelletierens auf die Restaktivität<sup>1</sup> verschiedener Phytasen in Futtermischungen (Igbasan et al. 2000)

Phytase	Vor dem Pelletieren	Temperatur im Konditionierer [°C]		
		60	70	80
Native	100.0	90.0	36.4	11.8
<i>Aspergillus A</i>	100.0	92.6	70.5	30.9
<i>Aspergillus T</i>	100.0	51.9	25.0	6.5
<i>E. coli</i>	100.0	98.8	78.0	24.4
<i>Consensus</i>	100.0	110.5	101.0	100.0

<sup>1</sup>Bei Enzymzusatz wurde die native Phytaseaktivität der jeweiligen Temperaturstufe abgezogen

Die meisten als Futterzusatzstoff zugelassenen Phytasen sind pilzlichen Ursprungs. Als bakterielle Enzyme gibt es bei diesen Produkten lediglich *E. coli*-Phytasen. Das pH-Verhalten all dieser Phytasen ist ähnlich; es ist gekennzeichnet durch ein pH-Optimum zwischen 4,5 und 5,5 und keiner Aktivität oberhalb pH 7 (Abb. 7). Demnach können all diese Phytasen lediglich eine hohe Wirksamkeit im Magen entfalten. Es gibt zwar auch Phytasen, die aufgrund ihres pH-Verhaltens auch im Dünndarmbereich wirken könnten, wie es bei *Bacillus*-Phytasen der Fall ist, allerdings ist deren Produktion aus ökonomischen Gründen zur Zeit noch nicht möglich. Dementsprechend kann für die gegenwärtigen Produkte davon ausgegangen werden, dass deren Wirksamkeit weitgehend von der proteolytischen Stabilität im Magen bestimmt wird.

Tabelle 4 verdeutlicht, dass eine *E. coli*-Phytase im Falle dieser Untersuchung durch Magendigesta langsamer inaktiviert wurde als eine *Aspergillus*-Phytase, so dass für die *E. coli*-Phytase eine bessere Wirksamkeit zu postulieren ist.

Phytase	Kropf	Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum
<i>Aspergillus A</i>	98.5	60.4	93.6	60.2	54.5
<i>E. coli</i>	96.9	92.8	96.8	86.7	80.4
<i>Bacillus</i>	93.5	70.8	95.3	91.5	97.3

Tabelle 4: Restaktivität von Phytasen (%) im Digestaüberstand aus verschiedenen Segmenten des Verdauungstraktes (nach 60 min Inkubation bei 40 °C) (Simon and Igbanan 2002)

Zur weiteren Einschätzung der Wirksamkeit von Phytasen kann deren Dephosphorylierungskinetik untersucht werden. Wie schon erwähnt, erfolgt die Abspaltung der Phosphorsäureester sequenziell; bei 6-Phytasen beginnt sie am C6-Atom des Inositolrings und bei 3-Phytasen am C3-Atom (Abb. 8). Demnach entstehen nach Abspaltung der einzelnen Phosphorsäureester von der Phytinsäure (IP6) unterschiedliche Inositolphosphate, die eine reduzierte Anzahl von Phosphorsäureestern besitzen: IP5, IP4, IP3 usw. Die jeweilige Abbaukinetik kann mittels HPLC-Techniken untersucht werden (Abb. 9 und 10). Anhand dieser *in-vitro*-Untersuchungen wurde postuliert, dass die

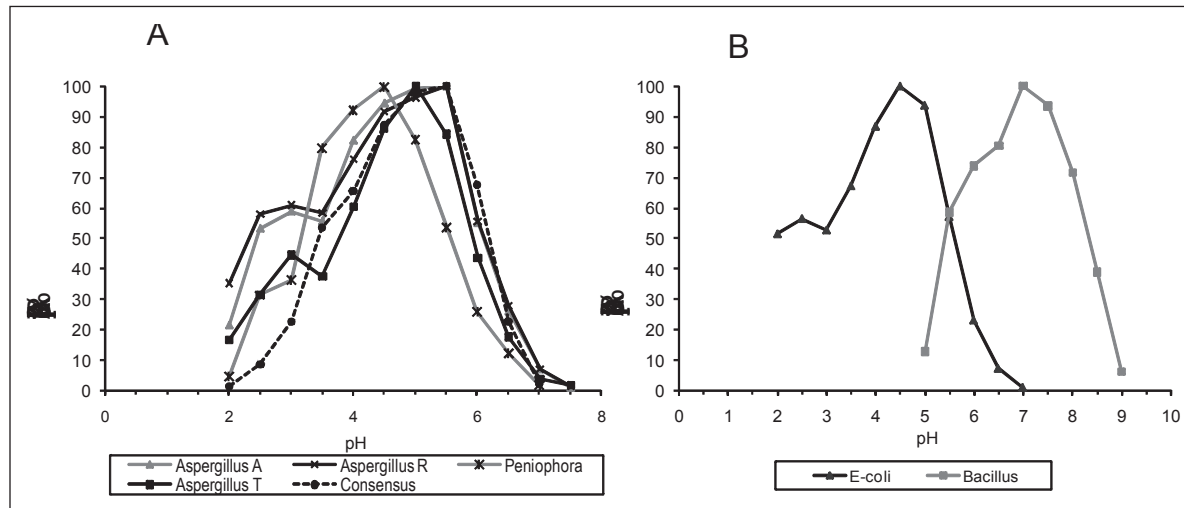


Abbildung 7: pH-Verhalten verschiedener Phytasen (% der maximalen Aktivität).

A: pH-Verhalten pilzlicher Phytasen ; B: pH-Verhalten bakterieller Phytasen (Simon und Igbanan 2002)

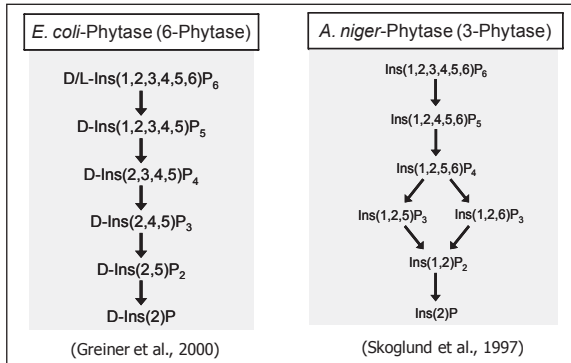


Abbildung 8: Abbauwege der Phytinsäure durch verschiedene Phytasen

geprüfte *E. coli*-Phytase besser wirksam ist als die *Aspergillus*-Phytase. Die konnte experimentell auch *in vivo* bestätigt werden (Igbasan et al 2001).

## 5 Andere Enzyme

Neben den Futterzusatzstoffen mit Xylanase- bzw.  $\beta$ -Glucanaseaktivität und Phytasen gibt es Ansätze, auch andere Enzyme als Futterzusatzstoffe einzusetzen. Hierzu gehören Proteasen, mit deren Hilfe ei-

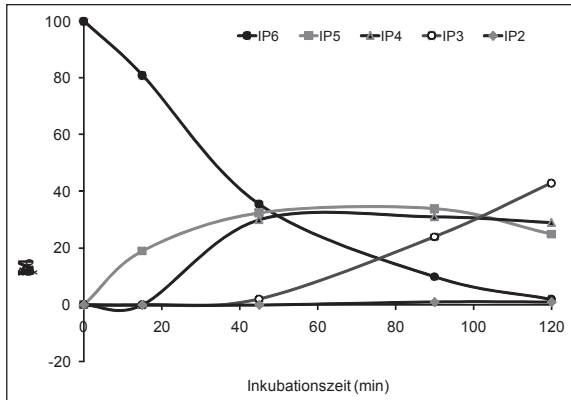


Abbildung 9: Molares Verhältnis (Mol%) der Inositolphosphate während der Inkubation mit einer *Aspergillus*-Phytase (Brünig 2009)

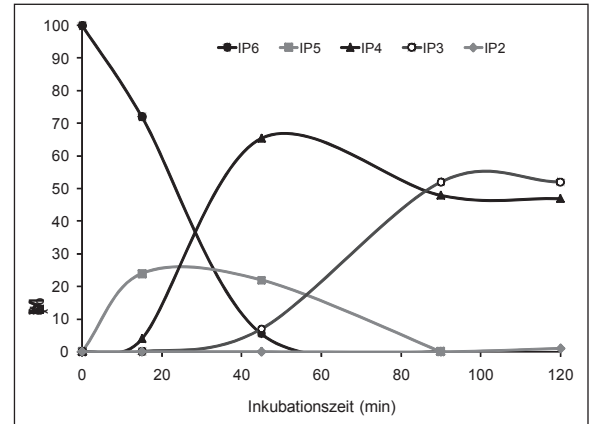


Abbildung 10: Molares Verhältnis (Mol%) der Inositolphosphate während der Inkubation mit einer *E. coli*-Phytase (Brünig 2009)

ne verbesserte Proteinverdaulichkeit erreicht werden soll; Lipasen, für die bei Küken in der ersten Lebenswoche positive Effekte erwartet werden; Enzyme, die spezifische NSP aus Soja und anderen Körnerleguminosen hydrolysieren können (z.B. Mannanasen, Polygalacturonasen); Alpha-Galactosidasen zur Reduzierung antinutritiver Effekte von Oligosacchariden aus Körnerleguminosen; Enzyme, die zur Detoxifikation von Mycotoxinen dienen sollen.

Einige dieser Enzyme sind bereits als Nebenaktivitäten in einem Teil der NSP-Enzympräparate enthalten und eine dadurch erzielte Sonderwirkung ist schwer einzuschätzen. Abgesehen von einer Protease und einer Mannanase gibt es gegenwärtig keine Zulassung für derartige Enzyme nach EG Verordnung 1831/2003. Es ist aber anzunehmen, dass auf Grund von laufenden Entwicklungsarbeiten in der Zusatzstoffindustrie zu der schon sehr großen Anzahl von Enzym-Futterzusatzstoffen weitere hinzukommen werden.

## 6 Zusammenfassung

Lösliche  $\beta$ -Glucane und Pentosane können bei jungem Geflügel zu Viskositätserhöhung im Verdauungs-

trakt, Beeinträchtigung der Nährstoffresorption und klebrigen Exkrementen führen. Die antinutritiven Effekte können durch Enzyme als Futterzusatzstoffe ( $\beta$ -Glucanasen bzw. Xylanasen) reduziert oder eliminiert werden. Die gleiche Wirkung dieser NSP besteht auch bei Ferkeln, jedoch in geringerem Ausmaß. Neben diesen NSP-Enzymen haben Phytasen eine große Bedeutung als Futterzusatzstoffe. Sie werden im Mischfutter für Schweine und Geflügel eingesetzt und ermöglichen eine Verbesserung der Phosphorverwertung aus pflanzlichen Konzentratfuttermitteln. Bei gleichzeitiger Reduzierung der P-Zufuhr aus mineralischen Quellen werden eine Ressourcenschonung und eine Reduzierung der Phosphoremission durch die Tierproduktion erreicht. Weitere Entwicklungsarbeiten konzentrieren sich auf die Verbesserung der Enzymeigenschaften für den Einsatz als Futterzusatzstoff und auf die Prüfung neuer Produkte.

#### Literaturverzeichnis

- Brüning P. 2009. *In-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen zur Effizienz verschiedener mikrobieller Phytasen als Futterzusatzstoff. Dissertation, Freie Universität Berlin
- Dänicke S, Jeroch H, Böttcher W, Bedford MR, Simon O. 1999. Effects of dietary fat type, pentosan level, and xylanases on digestibility of fatty acids, liver lipids, and vitamin E in broilers. *Fett/Lipid* 101:90-100
- Dusel G, Kluge H, Gläser K, Simon O, Hartmann G, v. Lengerken J, Jeroch H. 1997. An investigation into the variability of extract viscosity of wheat – Relationship with the content of non-starch-polysaccharide fractions and metabolisable energy for broiler chickens. *Arch Anim Nutr.* 50:121-135
- Dusel G, Kluge H, Jeroch H, Simon O. 1998. Xylanase supplementation of wheat-based rations for broilers: Influence of wheat characteristics. *J Appl Poultry Res.* 7:119-131
- Greiner R, Carlsson N, Alminger ML. 2000. Stereospecificity of myo-inositol hexakisphosphate dephosphorylation by a phytate-degrading enzyme of *Escherichia coli*. *J Biotechnol.* 84:53-63
- Hirsch K, Simon O, Vahjen W. 2006. Einfluss eines Xylanase-Futterzusatzes auf *Lactobacillus* Species im Jejunum von Ferkeln. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 119:486-492
- Hübener K, Vahjen W, Simon O. 2002. Bacterial responses to different dietary cereal types and xylanase supplementation in the intestine of broiler chicken. *Arch Anim Nutr.* 56:167-187
- Igbasan FA, Männer K, Miksch G, Borriss R, Farouk A, Simon O. 2000. Comparative studies on the *in vitro* properties of phytases from various microbial origins. *Arch Anim Nutr.* 53: 353-373
- Igbasan FA, Simon O, Miksch G, Männer K. 2001. The effectiveness of an *Escherichia coli* phytase in improving phosphorus and calcium bioavailabilities in poultry and young pigs. *Arch Anim Nutr.* 54:117-126
- Pallauf J, Rimbach G. 1997. Nutritional significance of phytic acid and phytase. *Arch Anim Nutr.* 50: 301-319
- Simon O, Igbasan FA. 2002. In vitro properties of phytases from various microbial origins. *Int J Food Sci Technol.* 37:813-822
- Skoglund E, Carlsson NG, Sandberg AS. 1997. Analysis of inositol mono- and diphosphate isomers using high-performance ion chromatography and pulsed amperometric detection. *J Agric Food Chem.* 45:4668-4673



## Diskussion



BREVES, HANNOVER

Du hast die Indikation für den Einsatz dieser Enzyme sehr klar und auch nachvollziehbar formuliert, aber dann in der Zusammenstellung der zugelassenen auch dargestellt, dass ja offensichtlich ein großer Anteil auf dem Markt und auch zugelassen ist mit Enzymen, die ja nach deiner klaren Indikation eigentlich nicht erforderlich sind. Sind die da zufällig drin oder sind die mit Absicht rein gekommen?

ANTWORT

Sowohl als auch. Es ist ja klar, fast alle Enzymepräparate, die auch Amylase- oder Protease-Aktivität enthalten, haben als Hauptaktivität Xylanase- und Beta-Glucanase-Aktivität. Die Beta-Glucanase werden sowohl von pilzlichen Produktionsstämmen gebildet und dann sind das meistens Zellulasen oder sie werden auch von Bacillusstämmen effizient gebildet und dann sind es meist sogenannte Licheninasen. Das müsste ich jetzt ein bisschen erläutern. Also Zellulose besteht aus Beta-Glucose, immer 1-4-Bindung verknüpft, und Zellulasen spalten eine 1-4-Bindung neben einer weiteren 1-4-Bindung. Solche Fragmente kommen auch in den 1-3-1-4-Beta-Glucanen vor. Bei diesen kommt nach 3 bis 4 Moleküle in 1-4-Bindung eine 1-3-Bindung vor. Eine Zellulase kann also auch diese 1-3-1-4-Beta-Glucane spalten und Licheninasen spalten immer nur eine 1-4-Bindung neben einer 1-3-Bindung. Wenn jetzt ein Bacillus-Produktionsstamm eingesetzt wurde, kann ich mit Sicherheit sagen, dass der auch Amylasen und Proteasen bildet.

Wenn ich solch ein Produkt nicht weiter aufreine, dann sage ich o.k., ich habe einen schönen Mix von Enzym-Aktivitäten drin, die ja alle nicht schaden können, sondern ich kann auch noch argumentieren, dass sie die Verdauung unterstützen. Dann sind die eben in diesen Produkten drin. Bei Stämmen, die gentechnisch sehr weit optimiert sind, wird vorwiegend nur ein Enzym expremiert und die anderen nur in sehr geringen Mengen.

Ein anderer Punkt ist, dass die Enzymhersteller natürlich in der Waschmittelproduktion sehr gut etabliert sind. Sie produzieren z. B. sehr effektiv Proteasen mit *Bacillus*-Stämmen als Subtilisin. Wenn so ein Hersteller in Massen dieses Enzym billig herstellen kann, dann sucht er weitere Anwendungsgebiete, wie Futterzusatzstoffe und argumentiert, damit wird die Proteinverdaulichkeit unterstützt. Es ist sowohl das Eine als auch das Andere möglich.

STAUDACHER, FRANKFURT

Es gibt noch ein weiteres Anwendungsfeld für Enzyme als Futterzusatzstoffe, dass sie jetzt nicht erwähnt haben, nämlich im Bereich technologischer Zusatzstoffe bei den Siliermitteln. Da sind auch einige Produkte erst einmal notifiziert worden. Im Augenblick ist ja die Zulassung im Gange und es werden jetzt sukzessive auch wieder Produkte sozusagen von der Zulassung runtergeschossen. Aber prinzipiell besteht natürlich auch hier eine Zielsetzung, dass man der Milchsäuregärung, wo man auf Zucker angewiesen ist oder auf leicht vergärbare Kohlenhydrate, et-

was mehr Substrat bereitstellt, indem man dort eben Zellulose abbauende Enzyme beispielsweise beifügt, in der Praxis allerdings bisher doch mit sehr unsicheren Ergebnissen aufgetreten.

ANTWORT

Das sind jetzt keine Futterzusatzstoffe im eigentlichen Sinne. Das ist eine technologische Anwendung. Nun ist es so, dass z. B. Zellulasen ebenso wie die Beta-Glucanasen Endoenzyme sind. Das heißt, sie spalten in einem Riesenmolekül irgendwo im Molekülinneren verschiedene Bindungen, hydrolisieren sie, und es entsteht ein Gemisch aus noch immer polymeren Verbindungen oder oligomeren Verbindungen, die aber noch immer nicht von Milchsäurebakterien fermentierbar sind - es entsteht nicht Glucose. Dazu sind noch weitere Schritte erforderlich. Denkbar ist, dass durch die Zellulase Zellwandstrukturen angeknackt werden und dadurch der Zugang zu löslichen Zuckern verbessert wird. Das ist ein möglicher Wirkmechanismus, aber da kenne ich mich zu wenig aus, um das jetzt zu quantifizieren.

SCHWARZ, FREISING

In diesem Zusammenhang die Frage. Es werden ja Produkte eingesetzt, bei deren Silierung die Ferulasen, also das heißt, dass man versucht, direkt an die Ligningruppen heran zu gehen. Können sie da was zu sagen?

ANTWORT

Das hat dann etwas mit einer Aufweichung dieser sehr stabilen, hoch polymeren Struktur zu tun und erleichtert den Zugang für Bakterien an die Substrate, aber nicht als Substrat.

RODEHUTSCORD, HOHENHEIM

Du hattest kurz in deinem Vortrag auf das hohe hydrolytische Potential der Mikroorganismen im Pansen hingewiesen. Jetzt gibt es neuere Studien, die zeigen, dass man Phytat im Kot von Wiederkäuern findet, was vermutlich damit zusammenhängt, dass einfach bei der hohen Futteraufnahme und hohen Leistung

die Wahrscheinlichkeit besteht, dass doch eben einfach mal was bei hoher Passage durch den Pansen durchflutscht. Erwächst daraus vielleicht ein Potential, diese Gruppe von Enzymen auch für den Einsatz im Wiederkäuerbereich weiter zu entwickeln, wenn man es schaffen würde, sie im Pansen stabil zu machen.

ANTWORT

Ich weiß nicht wieviel Phytat beim Wiederkäuer in den Kot gelangt und es ist immer eine Frage, an welchem Schräubchen man noch dreht. Wenn wir bei Schweinen und Geflügel mit Phytasen rangehen, dann geht es ja darum, dass wir die Verfügbarkeit des Phytinphosphors um etwa 50 % erhöhen. Das heißt, wenn wir es schaffen, von den sechs Phosphorsäuren drei freizusetzen, dann haben wir eine Erhöhung um 50 %. Ich weiß nicht, wie das quantitativ dann aussieht, wenn vielleicht 5 % der Phytate im Kot von Wiederkäuern erscheinen. Ob es irgendeinen Sinn macht, dort mit Phytasen in den Pansen zu gehen. Das kann ich nicht beurteilen.

KALM, KIEL

Habe ich das richtig verstanden, dass man evtl. die Enzyme auch einsetzen kann, um Mykotoxine oder Fusarien im Getreide oder auch in anderen Produkten zu minimieren. Sie haben so etwas angedeutet. Derzeit haben die Ackerbauer mit dem Getreide und dem Silo/Energiemais ein großes Problem mit den Fusarien.

ANTWORT

Wir müssen sicherlich unterscheiden, was wir meinen. Meinen wir eine Behandlung des Getreides mit irgendwas oder meinen wir Enzyme als Futterzusatzstoffe, die im Verdauungstrakt der Tiere wirken sollen. Ich meine, Enzyme, die im Verdauungstrakt der Tiere wirken sollen, stehen für diese Zwecke gebewärtigt nicht zur Verfügung. Es gibt aber Bestrebungen, Mikroorganismen zu isolieren, die entsprechende Enzymaktivitäten besitzen und diese in den Verdauungstrakt zu bringen, im Grunde genommen, wie Probiotika. Es ist völlig klar, dass es in der Natur

Systeme gibt, die die Mykotoxine abbauen. Wenn Sie ein Feld haben und das abgeerntet haben, dann haben Sie natürlich auch Mykotoxine in den Pflanzenresten u.s.w. Es gibt aber keine Akkumulierung im Grundwasser oder im Boden, d. h., die Systeme zum Abbau sind da, es sind Mikroorganismen, die sie beseitigen. Die Frage ist: Findet man welche, die das effektiv tun, auch noch im Verdauungstrakt? Da sehe ich natürlich das gleiche Problem, wie mit den Probiotika. Welche Konzentrationen sind erreichbar in der intestinalen Population. Wenn ich da auf 106 komme, reicht dann eine Enzymaktivität dieser Mikroorganismen aus, um eine wirksame Detoxifikation zu machen? Für Behandlung von Getreide selber, aber gibt es sicherlich Spezialisten, da gibt es chemische Methoden zur Detoxifikation.

DÖPKER, BRÜSSEL

Herr Simon, ich muss noch etwas provokativ nach den Enzymen fragen, die gelistet sind, sie sprachen von den Waschmittelenzymen und dann nehme ich nebenbei: „noch den Effekt des Futtermittelzusatzstoffes mit“. In der Vergangenheit könnte das sogar so gewesen sein. Aktuell kann ich mir das eigentlich nicht mehr vorstellen. Wenn ich mich nicht irre, sind diese Enzyme Hersteller gebundene Zulassungen. Ich habe hier schon einen administrativen Aufwand, der geleistet werden muss und dann einfach zu sagen, das macht dann der Hersteller mal so nebenbei, dann lässt er sie mit laufen, ob sie effektiv sind oder nicht. Das würde ich jetzt nicht so gerne hier im Raum stehen lassen.

ANTWORT

Ich habe mich auf diese bezogen, die als Nebenaktivitäten mit Protease oder andere Enzyme haben. Tatsächlich gibt es nur eine Protease, die als solches zugelassen ist. Das ist eine Serinprotease von DSM. Die Hersteller haben natürlich Versuche, die sie vorlegen konnten, um eine Wirksamkeit nachzuweisen. Es gibt aber eine Vielzahl von Untersuchungen, die zeigen, dass die Verdauungskapazität überdimensioniert ist, bei gesunden Tieren, muss ich hier anmerken. Es

geht dabei nicht um irgendwelche Tiere, die Organschäden haben. So kann man den Magen aussparen aus dem ganzen Verdauungsgeschehen und Proteine einfach in den Dünndarm hineingeben und die werden in gleicher Höhe verdaut als würden sie auch die Magenpassage noch haben. Es ist also eine sehr hohe proteolytische Aktivität da. Meistens ist es so, wenn sie Einflüsse auf die präzekale Verdaulichkeit sehen, ist es nicht eine tatsächliche Beeinflussung der wahren Verdaulichkeit, sondern es sind Einflüsse auf die endogenen Anteile an Eiweißen und das ist mindestens die Hälfte derjenigen, die im Lumen Ende Dünndarm erscheinen (Mucine, Mucosazellen, Sekrete u.s.w.). Glauben sie mir, wenn Proteasen so hoch wirksam wären, dann gäbe es schon hunderte von Präparaten.

DÖPKER, BRÜSSEL

Dann war es vielleicht missverständlich. Ich habe dies so wahrgenommen: Enzyme im Bereich der Waschmittelproduktion, die swiche ich mal eben in den Futtermittelsektor rein. Das kam so ein bisschen kritisch rüber und daher wollte ich dies noch hinterfragen. Was ist denn da eigentlich kritisch dran? Sie sprachen von den Enzymen genmanipuliert u.s.w., aber in dem Register steht das gar nicht so drin. Da kann man dem Hersteller keinen Vorwurf machen, sondern demjenigen, der die Zulassung ausspricht. Wenn das ein Problem ist? Vielleicht habe ich Sie hier missverstanden?

ANTWORT

Das ist einfach eine Frage der Zulassungsbehörde, dass das nicht angegeben wird. Das weiß doch jeder heute, dass diese Enzympräparate alle gentechnisch hergestellt werden. Zumindest insofern, auch wenn es natürliche Strukturgene sind, als sie in anderen Produktionsstätten exprimiert werden.

KRUSE, BONN

Ich sage jetzt nichts zur Gentechnik. Ich wollte bei den Mykotoxinen noch mal in einer anderen Richtung nachfragen. Vielleicht bin ich da im Moment nicht aufgeklärt genug. Die Experten sprechen über

sogenannte gebundene Mykotoxine. Kann es denn eigentlich sein, dass durch den Einsatz solcher Enzyme wir eigentlich eher da in diese Richtung wirken und vielleicht die sogar noch lebendig machen.

ANTWORT

Da empfehle ich meinen Freund Sven Dänicke, der sich damit intensiv befasst. Ich bin kein Spezialist auf diesem Gebiet. Er kann vermutlich eine kompetente Antwort geben.

DÄNICKE, BRAUNSCHWEIG

Frau Kruse, sie sprechen jetzt die NSP-spaltenden Enzyme an, die möglicherweise in der Zellwandstruktur fest gebundene Mykotoxine freisetzen könnten. Also auszuschließen ist das nicht, um es kurz zu antworten. Experimentelle Hinweise hierzu haben wir noch nicht.

SCHENKEL, HOHENHEIM

Wenn ich mir die Dossiers der NSP-Enzyme anschau, bei der Analytik, fordert jeder ein anderes Substrat, ein anderen pH-Wert. Besteht irgendwann mal die Möglichkeit, diese auf eine oder zwei Nenner zu bringen, damit man überhaupt künftig den Nachweis führen kann, dass das Enzym überhaupt zuge-mischt wurde?

ANTWORT

Das ist auch eine Frage, die vom Gesetzgeber vorgegeben werden müsste. Enzymaktivität kann man in internationalen Einheiten ausdrücken und die sind definiert. Das ist also Freisetzung des Produktes in Mikromol pro Zeiteinheit u.s.w. Wir haben im Moment die Situation, dass jeder Hersteller versucht, ein eigenes System zu haben, um die Aktivität anzugeben. Ich glaube, man könnte dort schon fordern, dass für jedes Enzym das pH-Optimum angegeben wird, und die am pH-Optimum gemessene Aktivität könnte in international üblichen Einheiten angegeben werden. Bei diesem Durcheinander von verschiedenen Bestimmungsmethoden sollte hierfür eine klare Regelung erfolgen. In der Regel funktioniert das bei

NSP-Enzymen so, dass die Freisetzung reduzierender Zucker/ reduzierende Enden gemessen wird. Das ist nicht eine Sache, die spezifisch für jedes Enzym neu entdeckt werden muss.

STEINHART, HAMBURG

Herr Schenkel, diese Frage irritiert mich etwas. Einfach deswegen, denn es gibt eine glasklare Definition in der Biochemie. Die Aktivität wird angegeben in Katal. Das kann man überall nachlesen und das ist die einzige Methode, wie man Enzyme auch vergleichen kann. Da müsste man einige Fachleute einbeziehen und dies klären. Es ist aber so, dass das keine Diskussion sein dürfte, denn die Aktivität von jedem Enzym, dass es auf der Welt gibt, wird angegeben in Katal oder bzw. in Nanokatal und das ist ganz eindeutig definiert von der Temperatur. Darum wundert es mich, dass darüber hier noch diskutiert wird.

DISKUSSIONSLEITER

Aber ich muss das unterstützen, was Herr Schenkel sagt. Das ist ein großes Problem bei den LUF en, Futtermittel exakt zu untersuchen und zu prüfen im Bereich Enzymaktivität, ob das tatsächlich so drinnen ist. Es muss ja ein Nachweis gebracht werden, über das, was drauf steht. Es kann schon sein, dass das in der Biochemie so ist, aber wie ist es in der tatsächlichen Analytik? Herr Steinhart, sie bilden ja auch Lebensmittelchemiker aus. Die arbeiten ja auch in den LUF en. Vielleicht wird es dann besser. Auf alle Fälle ist es eine berechtigte Frage.

SCHWAB, MÜNCHEN

Mich würde interessieren. Wir reden jetzt gerade über die Konzentration. Welche Mengen werden denn zugesetzt? In der weißen Biotechnologie gibt es immer das Problem, dass Enzyme so teuer sind, auch in der Waschmittelindustrie. Wenn die billig sind, sind es technische Enzyme und da ist alles Mögliche drin, nicht nur Nebenaktivitäten, sondern, sie enthalten

vielleicht auch 50 % Puffersalz, dies stammt aus dem Überstand der Mikroorganismen.

#### ANTWORT

Die Mengen, die zugesetzt werden, werden ja nicht in quantitativem Gewicht angegeben, sondern in Enzymaktivitätseinheiten. Die zugesetzten Mengen je nach Konfektionierung bewegen sich um 500 mg pro kg. Die Aktivitätsmenge ist unterschiedlich, bei Phytasen sind es 800 bis 1.000 Einheiten, bei den Xylanasen sind es bis über 5.000 Einheiten. Ich bin jetzt bei den aktuellen Kosten nicht ganz dabei. Da könnte vielleicht jemand von der Milchfutterindustrie etwas Genaueres sagen. Ich glaube, die Kosten liegen für die Enzyme um 4 bis 5 Euro pro Tonne Mischfutter. Da muss man abwägen, welchen Effekt man damit erreichen kann und ob das ökonomisch ist. In den meisten Fällen ist es inzwischen für die Phytasen ökonomisch und für die NSP-Enzyme ist es auch häufig ökonomisch, weil, wenn man z. B. Weizenchargen einsetzt und Xylanase dazu setzt, man sich jede weitere Analytik sparen kann. Da kann man wirklich sagen, ich bin auf der sicheren Seite. Selbst wenn jetzt eine Charge dabei ist, die einen zu hohen Anteil an antinutritiven Stoffen enthält. Oder Sie können auch die Einsatzgrenzen für Triticale in einem Futter erhöhen, wenn Sie sagen, ohne Enzymzusatz darf ich auf keinen Fall z. B. 20 % überschreiten, aber mit dem Xylanasezusatz können wir auf 40 % gehen und dann müssen sie schauen, was kostet dieses Getreide auf dem Markt u.s.w. In dem Sinne sollte man vorgehen.

#### DISKUSSIONSLEITER

Noch mal zur Gentechnik. In der grünen Gentechnik haben wir immer das Problem wegen der Allergenität. Da kommt häufig die Frage nach der Allergenität. Wenn wir hier jetzt große Mengen an Fremdproteinen zugeben, die ja nachweislich aus pilzlichen Quellen letztendlich stammen. Haben wir diese Problematiken auch, oder treten Nebenwirkungen auf?

#### ANTWORT

Sind mir nicht bekannt. Folgendes: Wir müssen Gentechnik auf zwei Ebenen betrachten. Ist ein Strukturgen, das in der Natur vorkommt verändert worden, ja oder nein. Das wäre der eine Punkt. Und der andere Punkt ist, ist es ein natürliches Gen, was vorkommt und auch sonst auf pilzlichen Keimen im Getreide immer vorhanden ist.

# Einsatz von Aminosäuren in der Tierernährung



## 1 Einleitung

Aminosäuren, deren Salze und Analoge fallen gemäß der geltenden futtermittelrechtlichen Bestimmungen in die Kategorie der ernährungsphysiologischen Futterzusatzstoffe. Die meisten Zulassungen gelten für alle Tierarten und -kategorien. Einige Produkte sind allerdings spezifisch nur für Milchkühe, Wiederkäuer oder Salmoniden zugelassen. Futtermittelrechtliche Zulassungen gibt es derzeit für Arginin, Histidin, Isoleucin, Lysin (verschiedene Produkte), Methionin (verschiedene Produkte), Threonin, Tryptophan und Valin (EU 2012). Im Ökologischen Landbau ist der Einsatz von „synthetischen“ Aminosäuren gemäß EG-Öko-Basisverordnung allerdings nicht zulässig (EU 2007). Hieraus ergeben sich besondere Herausforderungen für die Bedarfs- und tiergerechte Aminosäurenversorgung, die allerdings nicht Gegenstand dieses Beitrages sein können. Dieser Vortrag befasst sich mit aktuellen Aspekten und Perspektiven des Einsatzes von Aminosäuren, wobei eine grundsätzliche Trennung zwischen Aminosäuren als Futterzusatzstoff und Aminosäuren aus Futterproteinen weder möglich noch sinnvoll ist.

## 2 Verwendung von Aminosäuren

In der Fütterung ist es ein wichtiges Grundanliegen, die Tiere bedarfsgerecht mit allen Aminosäuren zu versorgen. Das Verhältnis der Aminosäuren, das bei theoretisch für alle Aminosäuren bedarfsdeckender Versorgung vorliegt, wird als optimal oder

„ideal“ angesehen. Dieses Optimum im Aminosäurenmuster ist je nach Tierart, Nutzungsrichtung und physiologischem Stadium unterschiedlich.

Die zur Verfügung stehenden Proteinträger unterscheiden sich hinsichtlich ihres Aminosäurenmusters teilweise erheblich sowohl untereinander als auch vom Optimum in der Versorgung. In der Fütterung werden daher verschiedene Proteinträger so kombiniert, dass sich die Aminosäurenmuster im Hinblick auf die Bedarfsdeckung möglichst gut ergänzen. Dennoch ist es in der Regel so, dass in der Gegenüberstellung von Bedarf einerseits und verfügbaren Futtermitteln andererseits eine Aminosäure erstlimitierend wird. Beim Schwein ist dies in der Regel Lysin und beim Geflügel Methionin. Die erstlimitierende Aminosäure gibt die Höhe des Rohproteingehaltes vor, und für alle anderen Aminosäuren ergibt sich eine den Bedarf überschreitende Versorgung. Durch die Einbeziehung von Aminosäuren in die Futteroptimierung ist es möglich, Überschüsse zu vermeiden bzw. zu vermindern. Dies wird seit Jahrzehnten erfolgreich genutzt, um den Rohproteingehalt in Futtermischungen abzusenken, korrespondierend die Ausscheidung N-haltiger Verbindungen, insbesondere Harnstoff bei Säugetieren und Harnsäure bei Vögeln, zu reduzieren und dadurch das Emissionspotenzial für Ammoniak zu vermindern. Die Absenkung des Rohproteingehaltes kann über die Reduzierung der Pufferkapazität des Futters bei jungen Schweinen zusätzliche positive Wirkungen haben.

### 3 Berücksichtigung der Verdaulichkeit von Aminosäuren

Ein erheblicher Teil der Variation in der Verwertung von Aminosäuren durch das Tier geht auf Unterschiede in den Umsetzungen im Verdauungstrakt zurück. Die Verdaulichkeit von Aminosäuren ist sowohl zwischen Futtermitteln für dieselbe Aminosäure als auch zwischen Aminosäuren desselben Futtermittels unterschiedlich. Der Einsatz von freien Aminosäuren als Zusatzstoff ist daher umso genauer möglich, je besser die Verdaulichkeit der Aminosäuren aus den Futterproteinen charakterisiert ist und vorhergesagt werden kann. Für freie Aminosäuren wurde bei verschiedenen Tierarten eine vollständige Verdaulichkeit ermittelt (Rodehutsord et al. 2000; Fatufe und Rodehutsord 2005; Chung und Baker 1992).

Die postileale Fermentation geht mit der Neubildung mikrobiellen Proteins einher, das zusammen mit dem unverdauten Futterprotein im Kot ausgeschieden wird. Dies bedingt, dass, insbesondere bei Futtermitteln mit hohen Gehalten an fermentierbaren Kohlenhydraten oder gering verdaulichem Rohprotein, die Aminosäuren-Ausscheidung im Kot keine geeignete Grundlage für die Proteinbewertung ist. Infolge dessen ist die Verdaulichkeit bis zum Ende des Dünndarms (praecaecale Verdaulichkeit, pcVQ) als Bewertungskriterium etabliert worden. Prinzipiell ist die pcVQ für alle sich überwiegend pflanzlich ernährenden Nichtwiederkäuer von Bedeutung, z.B. auch beim Pferd. Eine große Anzahl von Daten gibt es aber bislang nur für Schweine und Broiler. Mit der letzten Auflage der Versorgungsempfehlungen für Schweine hat der Ausschuss für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (GfE) erstmals ein System etabliert, in dem Futtermittelbewertung einerseits und Versorgungsempfehlungen andererseits auf Basis der pc verdaulichen Aminosäuren basieren (GfE 2006).

Wie bei jedem anderen Futterbewertungskriterium ist auch bei der pcVQ der Aminosäuren eine strikte Standardisierung der Ermittlung notwendig, damit Messwerte vergleichbar sind und in Futterwerttabellen zusammengeführt werden können. Für das

Schwein gibt es international weitgehend Konsens hinsichtlich eines solchen methodischen Standards (GfE 2002; Mosenthin et al. 2007; Stein et al. 2007), und die Gewinnung von Chymus erfolgt in sehr vielen Fällen über Kanülen am terminalen Ileum. Beim Geflügel ist diese Entnahmetechnik nicht praktikabel. Einige Details der methodischen Herangehensweise, insbesondere die Gewinnung von Ileuminhalt, sind daher anders als beim Schwein. Die Entnahme von Chymus aus dem terminalen Ileum nach der Tötung der Tiere birgt eine besondere Notwendigkeit zur Standardisierung (Kluth et al. 2005). Die international gebräuchlichen Methoden sind nicht gleich und es gibt für das Geflügel noch keine allgemein akzeptierte Standardmethode, allerdings einen sehr umfassenden Vorschlag hierzu (Kluth und Rodehutsord 2009). Verdaulichkeitsbestimmungen werden weltweit überwiegend mit Broilern durchgeführt. Die Verdaulichkeiten sind bei Broilern, Puten und Enten verschieden (Kluth und Rodehutsord 2006; Jamroz et al. 2001). Mit Puten und Enten wurden Verdaulichkeitswerte für einzelne Futtermittel bislang allerdings nur in geringer Zahl durchgeführt, so dass in der Futteroptimierung vorläufig auf die mit Broilern ermittelten Daten zurückgegriffen werden sollte.

Die Berücksichtigung der pcVQ von Aminosäuren in der Rationsplanung wird eine genauere Versorgung mit einzelnen Aminosäuren ermöglichen. Insbesondere die Unterschiede in der Verdaulichkeit zwischen pflanzlichen Proteinträgern und freien Aminosäuren, aber auch zwischen verschiedenen Proteinträgern kann berücksichtigt werden. Bereits existierende Tabellen zeigen große Unterschiede zwischen verschiedenen Futtermitteln auf, auch wenn der Ermittlung eine standardisierte Vorgehensweise zugrunde gelegen hat (GfE 2005). Allerdings es gibt noch nicht für alle relevanten Einzelfuttermittel Verdaulichkeitsdaten. Die Tierversuche sind aufwändig und werden derzeit nur in sehr wenigen Einrichtungen durchgeführt. Umso wichtiger war die Verständigung auf einen methodischen Standard, damit Daten aus verschiedenen Forschungseinrichtungen zusammengeführt werden können (GfE 2005). Erste Tabellen gibt es auch für

das Geflügel, z.B. für speziell in Australien verfügbare Futtermittel (Bryden et al. 2009). Es besteht aber die Notwendigkeit, Daten zu weiteren Futtermitteln, insbesondere neuen oder veränderten, zu gewinnen. Ein Ausbau der tierexperimentellen Ressourcen wäre hierbei sehr hilfreich. Ein Beispiel ist der Bereich der Koppelprodukte aus der Lebensmittel- oder Bioenergiegewinnung. Die Entwicklungen der letzten Jahre haben am Beispiel von Rapskuchen und Trockenschlempen sehr deutlich gezeigt, in welcher kurzen Zeit große Mengen neuartiger Futtermittel anfallen, aber auch wieder an Bedeutung verlieren können. Details des Produktionsprozesses und seiner Veränderungen beeinflussen auch den Futterwert der Koppelprodukte. Untersuchungen mit Trockenschlempen unterschiedlicher Herkunft zeigten beispielsweise, dass die Verdaulichkeit des Lysins beim Schwein zwischen 38 und 63% schwankte (Fastinger und Mahan 2006; Stein et al. 2006). Beim Geflügel war die Variation in der Lysinverdaulichkeit ebenfalls sehr groß (Bandegan et al. 2009; Kluth und Rodehutschord 2010; Cozannet et al. 2011). Deutliche Unterschiede zeigten sich in der Verdaulichkeit von Rapsextraktionsschrot, das aus verschiedenen deutschen Produktionsstätten stammte (Rezvani et al. 2012). Am größten waren die Unterschiede hier in der Verdaulichkeit des Lysins (bis zu 10 Prozentpunkten) und des Threonins (bis zu 11 Prozentpunkten). Diese Beispiele verdeutlichen, dass Unterschiede in der Verdaulichkeit zwischen verschiedenen Partien desselben Futtermittels größer sein können als zwischen den Mittelwerten verschiedener Futtermittel.

Ohne geeignete *in vitro*- oder sonstige Schätzverfahren wird es kaum möglich sein, die benötigten Daten für die Vielfalt der Futtermittel zur Verfügung zu stellen. Schnellverfahren sind zudem erforderlich, wenn die Qualitätsbewertung von Einzel- und Mischfuttermitteln unter den Bedingungen der Praxis z.B. in einem Mischfutterwerk. Auch für die Pflanzenzüchtung kann es von großer Bedeutung sein, ob und wie stark die Verdaulichkeit zwischen verschiedenen Genotypen schwankt. Es ist daher eine Herausforderung, geeignete Schätzverfahren zu entwickeln und

an Ergebnissen aus Tierversuchen zu eichen, ähnlich wie dies bei der energetischen Futtermittelbewertung zum Standard geworden ist. Letztlich wird auch zu prüfen sein, ob NIRS-Kalibrationen zur Schätzung des Gehaltes an verdaulichen Aminosäuren etabliert werden können.

#### **4 Perspektiven für die weitere Absenkung des Rohproteingehaltes**

Unter Berücksichtigung der Prognosen für die Entwicklung der Weltbevölkerung und den Verbrauch von Lebensmitteln tierischen Ursprungs kann man annehmen, dass Proteine als Futtermittel knapper werden und der Umfang des Einsatzes freier Aminosäuren, die weitgehend unabhängig von landwirtschaftlicher Nutzfläche produziert werden können, zunehmen wird. Dies betrifft einerseits die heute bereits zugelassenen Aminosäuren. Für weitere Aminosäuren dürfte die Zulassung angestrebt werden, sobald die Rahmenbedingungen hinreichend verlässlich sind. Allerdings zeigte sich in vielen Untersuchungen, dass eine starke Absenkung des Rohproteingehaltes im Futter die Leistung der Tiere auch dann beeinträchtigen kann, wenn alle essenziellen Aminosäuren entsprechend den Versorgungsempfehlungen im Futter enthalten sind (z.B. Jiang et al. 2005).

Die möglichen Ursachen hierfür sind vielfältig. Bislang konnte das Anheben des Niveaus an essenziellen Aminosäuren (Jiang et al. 2005, Dean et al. 2006) oder ein verändertes Verhältnis der essenziellen Aminosäuren zueinander (Abdel-Maksoud et al. 2010, Leitgeb et al. 2003) negative Auswirkungen auf die Leistung von Broilern nicht ausgleichen. Andere Erklärungsansätze vermuten eine Beeinflussung der Säuren-Basen-Bilanz, sowohl durch eine veränderte Versorgung mit Elektrolyten infolge eines höheren Eintrags von Chlor durch Aminosäuren in Form von Hydrochlorid, als auch eine Verschiebung des Anteils oxidierter Aminosäuren mit unterschiedlichem säuerndem Potenzial (Patience 1990). Zudem können die Verhältnisse bei der Energieumsetzung verändert sein, wenn der Energieverbrauch für die Metabolisierung von nicht-essenziellen Aminosäuren und für die Ausscheidung



Studie	Alter der Broiler (d)	XP (%)	Gly (%)
Corzo et al. (2004)	7-20	18,0	0,62-1,22
Dean et al. (2006)	1-18	16,2-22,2	0,56-2,31
Heger und Pack (1996)	5-20	17,3	0,37-1,12
	5-22	20,0-23,0	0,52-0,89
Ngo et al. (1977)	11-23	20,5	0,34-1,84
Schutte et al. (1997)	1-14	20,1-20,9	0,73-1,20
	2-21	20,1	0,73-1,18
Waldroup et al. (2005)	1-21	16,4-24,3	0,62-1,45

Tabelle 1: Übersicht über die der Auswertung zugrundeliegenden Diäten

<sup>1</sup> keine Angabe

von Stickstoff, sowie durch einen geringen Energiegewinn durch Oxidation überschüssiger Aminosäuren verändert ist. Auch ist ungeklärt, ob in Mischungen mit hohen Anteilen von freien Aminosäuren dieselben Verwertbarkeiten unterstellt werden können wie in proteinbasierten Mischungen. Die Tatsache, dass der Absorptionsprozess bei freien und proteingebundenen Aminosäuren unterschiedlich schnell ablaufen kann, könnte zu verstärkten Inbalancen im Pool der freien Aminosäuren des Blutes führen.

Vielversprechend ist eine vertiefende Betrachtung der nichtessenziellen Aminosäuren. Dean et al. (2006) verglichen die Mastleistung von Broilern bei Niedrigproteindiäten mit Zusatz von jeweils einer einzelnen nichtessenziellen Aminosäure. Einziger Zusatz von Glycin hob die Mastleistung auf das Niveau einer Diät mit üblichem Rohroteingehalt an. Der leistungsverbessernde Effekt von Glycin vor allem bei reduziertem Rohproteingehalt ist bereits lange bekannt (Fisher et al. 1955). Es wird diskutiert, ob Glycin nicht als nichtessenzielle, sondern als semiessenzielle Aminosäure bezeichnet werden soll (Heger und Pack 1996, Powell et al. 2011). Dieser Aspekt wird durch die Arbeit von Meléndez-Hevia et

al. (2006) gestützt, wonach das kalkulierte Potenzial zur endogenen Glycinproduktion aller metabolischen Synthesewege nicht den Bedarf eines erwachsenen Menschen decken kann. Allerdings fallen Ergebnisse aus Studien zur optimalen Einsatzmenge von Glycin bei Broilern unterschiedlich aus, und die Ursachen für diese Unterschiede sind bislang nicht geklärt.

Um Zusammenhänge zwischen dem Bedarf an Glycin und anderen Futterbestandteilen herauszufinden wurde eine Auswertung publizierter Studien vorgenommen, bei denen ausschließlich die Wirkung der Zugabe von freiem Glycin zu einer Basaldiät geprüft wurde (Tabelle 1). Der Gehalt an essenziellen Aminosäuren liegt in den neueren der verwendeten Studien bei 100 bis 110 Prozent der Versorgungsempfehlungen des NRC (1994).

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen dem Glycingehalt von Rationen und Leistungsdaten in Abhängigkeit des Rohproteingehalts näher vertieft. Tabelle 2 zeigt Korrelationen zwischen dem Glycingehalt und Leistungsdaten in Abhängigkeit verschiedener Rohproteinklassen der Basaldiäten. Dabei beinhaltet eine Klasse mit höheren Rohproteingehalten auch die Diäten niedrigerer Klassen, um eine ausrei-

Tabelle 2: Pearson'sche Korrelationen zwischen dem Glycingehalt und Leistungsdaten in Abhängigkeit des Rohproteingehalts der Basaldiäten

	Diäten mit XP-Gehalt (%)		
	alle	≤ 19	≤ 17
Diäten/Studien	86/6	42/4	29/3
Tageszunahmen	0,02	0,03	<b>0,43</b>
Futterverwertung <sup>1</sup>	<b>0,44</b>	<b>0,76</b>	<b>0,76</b>
tägliche Futteraufnahme	-0,08	-0,19	0,02

fett/kursiv markierte Werte sind signifikant (P≤0,05)

<sup>1</sup>g Zunahme je g Futteraufnahme

chende Anzahl an Diäten sicherzustellen. Demnach tritt eine Verbesserung der Tageszunahmen durch den Zusatz von Glycin nur bei sehr geringen Rohproteingehalten auf.

Dagegen wird die Futterverwertung bei allen Rohproteinklassen verbessert, wobei die Verbesserung bei geringen Rohproteingehalten deutlicher ist. Die tägliche Futteraufnahme ist nach dieser Auswertung nicht vom Glycinzusatz beeinflusst. Mit Ausnahme der Studie von Dean et al. (2006) ließ sich aus den oben genannten Studien eine optimale Glycineinsatzmenge für Tageszunahmen und Futterverwertung im beprobten Bereich ableiten. Durch eine lineare Regression wurde der Zusammenhang zwischen der optimalen Glycineinsatzmenge ( $y$ -Achse) und dem Rohproteingehalt ( $x$ -Achse) ermittelt. Bei den Tageszunahmen hat die Steigung einen Wert von  $0,063 \pm 0,134$  ( $R^2$  0,10). Die Streuung und das Bestimmungsmaß zeigen einen geringen Zusammenhang zwischen den beiden Größen. Bei der Futterverwertung dagegen ist der Zusammenhang mit einer Steigung von  $0,141 \pm 0,060$  ( $R^2$  0,53) deutlicher. Demnach steigt die optimale Glycineinsatzmenge bei zunehmendem Rohproteingehalt. Dies erscheint angesichts der Bedeutung des Glycins für die Bildung von Harnsäure plausibel.

Einschränkend für die Aussagekraft dieser Auswertung wirken die geringe Anzahl zugrundeliegender Studien und eine erhebliche Variation der Auswirkungen eines Glycinzusatzes und der optimalen Glycineinsatzmenge zwischen den Studien. Dabei sind jedoch mit Ausnahme von Serin in den meisten Studien weitere Vorstufen zur endogenen Glycinproduktion nicht berücksichtigt. Ziel eines geplanten Versuchs mit Broilern ist es daher, in Abhängigkeit des Rohproteingehalts die Bedeutung der hinsichtlich der endogenen Glycinsynthese bedeutenden Stoffwechselwege zu charakterisieren. Mit den Erkenntnissen dieses Versuchs können gegebenenfalls die Streuung innerhalb der hier vorgestellten Auswertung besser begründet und genauere Erkenntnisse abgeleitet werden.

## 5 Einsatz von Aminosäuren mit besonderer Wirkung

Für einzelne Aminosäuren werden Sonderwirkungen beschrieben, die von der Bedeutung als Baustein bei der Proteinbiosynthese unabhängig sind. In der Fischproduktion, insbesondere bei Lachsen, kann es unter bestimmten Umweltbedingungen zum Auftreten von Linsentrübungen kommen. Durch den Zusatz von L-Histidin in den Bedarf für das Wachstum überschreitenden Dosierungen konnte dem Auftreten dieser Katarakte vorgebeugt werden (Breck et al. 2005a; Waagbø et al. 2010). Die zugrundeliegenden Mechanismen sind noch nicht vollständig bekannt (Waagbø et al. 2010). Es wird vermutet, dass die Beteiligung von Histidin an der Osmoregulation, für die Pufferung und Oxidationsprozesse in der Linse für die Effekte von Bedeutung sind (Breck et al. 2005b; Waagbø et al. 2010). L-Histidin-Monohydrochlorid-Monohydrat ist als Zusatzstoff speziell für Salmoniden zugelassen.

In einer kürzlich erschienen Studie wurden Broiler mit Darmparasiten infiziert und es wurde untersucht, ob diese Tiere anders auf die Zulage von Threonin reagierten als nicht infizierte Tiere (Star et al. 2012). Hintergrund war die Hypothese, dass die Infektion eine besondere Herausforderung insbesondere für die Sekretion von Mucinen des Darmpithels darstellt. In dieser Untersuchung hatten die infizierten Broiler ein insgesamt geringeres Leistungsniveau als die nicht infizierten. Sie reagierten auf eine Zulage von Threonin mit gesteigertem Wachstum, während die nicht infizierten kein signifikant verändertes Wachstum aufwiesen. Die Autoren leiten hieraus ab, dass in Phasen mit besonderer Parasitenbelastung eines Bestandes der Einsatz eines Futters mit erhöhten Gehalten an Threonin sinnvoll ist.

Viele Studien gibt es auch zum Einsatz von Tryptophan. Tryptophan hat neben seiner Funktion als Baustoff für die Proteinbiosynthese andere wichtige physiologische Funktionen, insbesondere als Vorstufe für den Neurotransmitter Serotonin, bei der Synthese von Nicotin oder bei Immunreaktionen (Le Floch et al. 2011). Diese Autoren geben in ihrer Literaturauswertung aber zu bedenken, dass der Kenntnisstand zu

den spezifischen Wirkungen (positiv wie negativ) von Tryptophansupplementierungen noch zu unvollständig sei um hieraus Empfehlungen zur Versorgung der Tiere ableiten zu können.

## 6 Schlussfolgerungen

Aminosäuren sind Futterzusatzstoffe mit bewährten Einsatzgebieten in der Fütterung. Ihre quantitative Bedeutung dürfte zukünftig weiter zunehmen. Für eine weitere Absenkung des Rohproteingehaltes ist es notwendig, bislang als nichtessenziell eingestufte Aminosäuren und ihre Precursor in die Betrachtung einzubeziehen. Aminosäuren können neben ihrer Funktion als Bausteine bei der Proteinbiosynthese spezifische physiologische Funktionen haben. Für Histidin wurde hierauf aufbauend bereits ein spezielles Einsatzgebiet identifiziert. Für andere Aminosäuren könnten spezielle Einsatzgebiete ebenfalls interessant werden. Allgemein gültige Versorgungsempfehlungen sollten allerdings auch zukünftig an dem Bedarf des gesunden Tieres ausgerichtet sein.

### Literaturverzeichnis

Abdel-Maksoud, A., Yan, F., Cerrate, S., Coto, C., Wang Z. & Waldroup, P. W. (2010): Effect of dietary crude protein, lysine level and amino acid balance on performance of Broilers 0 to 18 days of age. Intern. J. Poult. Sci. 9, 21-27.

Bandegan, A., Guenter, W., Hoehler, D., Crow, G. H. & Nyachoti, C. M. (2009): Standardized ileal amino acid digestibility in wheat distillers dried grains with solubles for broilers. Poult. Sci. 88, 2592-2599.

Breck, O., Bjerckås, E., Campbell, P., Rhodes, J. D., Sanderson, J. & Waagbø, R. (2005a): Histidine nutrition and genotype affect cataract development in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. J. Fish Dis. 28, 357-371.

Breck, O., Bjerckås, E., Sanderson, J., Waagbø, R. & Campbell, P. (2005b): Dietary histidine affects lens protein turnover and synthesis of N-acetylhistidine in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) undergoing parr-smolt transformation. Aquac. Nutr. 11, 321-332.

Bryden, W. L., Li, X., Ravindran, G., Hew, L. I. & Ravindran, V. (2009): Ileal digestible amino acid values in feedstuffs for poultry. In: Rural Industries Research and Development Corporation, Barton, ACT, Australia.

Chung, T. K. & Baker, D. H. (1992): Apparent and true digestibility of a crystalline amino acid mixture and casein: comparison of values with ileal-cannulated pigs and cecectomized cockerels. J. Anim. Sci. 70, 3781-3790.

Corzo, A., Kidd, M. T., Burnham, D. J. & Herr, B. J. (2004): Dietary glycine needs of broiler chicks. Poult. Sci. 83, 1382-1384.

Cozannet, P., Primot, Y., Gady, C., Métayer, J. P., Lessire, M., Skiba, F. & Noblet, J. (2011): Standardised amino acid digestibility of wheat distillers' dried grains with solubles in force-fed cockerels. Br. Poult. Sci. 52, 72 - 81.

Dean, D. W., Bidner, T. D. & Southern, L. L. (2006): Glycine supplementation to low protein, amino acid-supplied diets supports optimal performance of broiler chicks. Poult. Sci. 85, 288-296.

EU (2007): Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates vom 28. Juni 2007 über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91. Amtsblatt der Europäischen Union L189/1

EU (2012): European Union register of feed additives pursuant to regulation (EC) No 1831/2003, ed. 143, [http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm\\_register\\_feed\\_additives\\_1831-03.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_feed_additives_1831-03.pdf) (zugegriffen am 30.5.2012).

Fastinger, N. D. & Mahan, D. C. (2006): Determination of the ileal amino acid and energy digestibilities of corn distillers dried grains with solubles using grower-finisher pigs. J. Anim. Sci. 84, 1722-1728.

Fatufe, A. A. & Rodehutsord, M. (2005): Protein and valine gain of broilers in response to supplemented L-valine. In: Proc. 15th European Symposium on Poultry Nutrition; Hungarian Branch of WPSA, Balatonfüred, Hungary, 523-525.

Fisher, H., Scott, H. M. & Johnson, B. C. (1955): The role of glycine in chick nutrition. J. Nutr. 55, 415-430.

GfE (2002): Mitteilungen des Ausschusses für Bedarfsnormen: Bestimmung der praecaecalen Verdaulichkeit von Aminosäuren beim Schwein - Empfehlungen zur standardisierten Versuchsdurchführung. Proc. Soc. Nutr. Physiol. 11, 233-245.

GfE (2005): Communications of the Committee for Requirement Standards: Standardised precaecal digestibility of amino acids in feedstuffs for pigs - methods and concepts. Proc. Soc. Nutr. Physiol. 14, 185-205.

GfE (2006): Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung von Schweinen. DLG-Verlag, Frankfurt am Main.

Heger J. & Pack, M. (1996): Effects of dietary glycine + serine on starting broiler chick performance as influenced by dietary crude protein levels. Agribiol. Res. 49, 257-265.

Jamroz, D., Jakobsen, K., Orda, J., Skorupinska, J. & Wilczkiewicz, A. (2001): Development of gastrointestinal tract and digestibility of dietary fibre and amino acid in young chickens, ducks and geese fed diets with high amounts of barley. Comp. Biochem. Physiol. A 130, 643-652.

Jiang, Q., Waldroup, P. W. & Fritts, C. A. (2005): Improving the utilization of diets low in crude protein for broiler chicken 1. Evaluation of special amino acid supplementation to diets low in crude protein. Intern. J. Poult. Sci. 4, 1115-1122.

Kluth, H., Mehlhorn, K. & Rodehutsord, M. (2005): Studies on the intestine section to be sampled in broiler studies on precaecal amino acid digestibility. Arch. Anim. Nutr. 59, 271-279.

- Kluth, H. & Rodehutschord, M. (2006): Comparison of amino acid digestibility in broiler chickens, turkeys, and Pekin ducks. *Poult. Sci.* 85, 1953-1960.
- Kluth, H. & Rodehutschord, M. (2009): Standardisierte Futterbewertung auf der Basis der Aminosäurenverdaulichkeit beim Geflügel. *Übers. Tierern.* 37, 1-26.
- Kluth, H. & Rodehutschord, M. (2010): Effect of the duration of prefeeding on amino acid digestibility of wheat distillers dried grains with solubles in broiler chicken. *Poult. Sci.* 89, 681-687.
- Le Floch, N., Otten, W. & Merlot, E. (2011): Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. *Amino Acids* 41, 1195-1205.
- Leitgeb, R., Tschischej, M., Hutterer, F. & Bartelt, J. (2003): Einfluss der Rohproteinabsenkung und Arginin- und Valinergänzung im Alleinfutter auf die Mast- und Schlachtleistung von Masthühnern. *Die Bodenkultur* 54, 187-195.
- Mosenthin, R., Jansman, A. J. M. & Eklund, M. (2007): Standardization of methods for the determination of ileal amino acid digestibilities in growing pigs. *Livest. Sci.* 109, 276-281.
- Meléndez-Hevia, E., De Paz-Lugo, P., Cornish-Bowden, A. & Cárdenas, M. L. (2006): A weak link in metabolism: the metabolic capacity for glycine biosynthesis does not satisfy the need for collagen synthesis. *J. Biosci.* 34, 853-872.
- Ngo, A., Coon, C. N. & Beecher, G. R. (1977): Dietary glycine requirement for growth and cellular development in chicks. *J. Nutr.* 107, 1800-1808.
- NRC [National Research Council] (1994): Nutrient requirements of poultry. 9th rev. ed. National Academy Press, Washington, DC
- Patience, J. F. (1990): A review of the role of acid-base balance in amino acid nutrition. *J. Anim. Sci.* 68, 398-408.
- Powell, S., Bidner, T. D. & Southern, L. L. (2011): Effects of glycine supplementation at varying levels of methionine and cystine on the growth performance of broilers fed reduced crude protein diets. *Poult. Sci.* 90, 1023-1027.
- Rezvani, M., Kluth, H., Bulang, M. & Rodehutschord, M. (2012): Variation in amino acid digestibility of rapeseed meal studied in caecectomised laying hens and relationship with chemical constituents. *Br. Poult. Sci.* accepted
- Rodehutschord, M., Borchert, F., Gregus, Z., Pack, M. & Pfeffer, E. (2000): Availability and utilisation of free lysine in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). 1. Effect of dietary crude protein level. *Aquaculture* 187, 163-176.
- Schutte, J. B., Smink, W. & Pack, M. (1997): Requirement of young broiler chicks for glycine + serine. *Arch. Geflügelk.* 61, 43-47.
- Star, L., Rovers, M., Corrent, E. & van der Klis, J. D. (2012): Threonine requirement of broiler chickens during subclinical intestinal *Clostridium* infection. *Poult. Sci.* 91, 643-652.
- Stein, H. H., Fuller, M. F., Moughan, P. J., Sève, B., Mosenthin, R., Jansman, A. J. M., Fernández, J. A. & de Lange, C. F. M. (2007): Definition of apparent, true, and standardized ileal digestibility of amino acids in pigs. *Livest. Sci.* 109, 282-285.
- Stein, H. H., Gibson, M. L., Pedersen, C. & Boersma, M. G. (2006): Amino acid and energy digestibility in ten samples of distillers dried grain with solubles fed to growing pigs. *J. Anim. Sci.* 84, 853-860.
- Waagbø, R., Tröbe, C., Koppe, W., Fontanillas, R. & Breck, O. (2010): Dietary histidine supplementation prevents cataract development in adult Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in seawater. *Br. J. Nutr.* 104, 1460-1470.
- Waldroup, P. W., Jiang, Q. & Fritts, C. A. (2005): Effects of glycine and threonine supplementation on performance of broiler chicks fed diets low in crude protein. *Intern. J. Poult. Sci.* 4, 250-257.

## Diskussion



STANGASSINGER, MÜNCHEN

Die Ernährung mit Aminosäuren ist ja eher im Humanbereich bei Klinikpatienten ein Thema. Da ist inzwischen die Erkenntnis gewachsen, dass bei Patienten mit Magensonde bei der enteralen Versorgung, nicht so sehr freie Aminosäuren, sondern Di- und Tri-Peptide Probleme machen. Die Verfügbarkeit ist höher. Osmotische Probleme sind nicht vorhanden oder weniger vorhanden in dem Fall. Die Frage, die mich interessieren würde. Haben Sie schon mal Di- und Tri-Peptide im Bereich der Lysin-Versorgung oder Methionin-Versorgung im Tierbereich ausprobiert?

Die Bio-Verfügbarkeit ist auch ein wichtiges Thema. Nicht nur die Verdaulichkeit, die bei den Aminosäuren ja keine Rolle spielt, aber beim Protein natürlich schon, da es parallel ja immer mit drin ist. Ob die essentiellen Aminosäuren, die wir zufügen, mehr oder minder gleichzeitig ankommen mit den nicht essentiellen Aminosäuren? Du hast ja vorher angedeutet, dass die Stickstofflieferung oftmals ein ganz wichtiges Problem ist. Es könnte passieren, dass essentielle Aminosäuren verwertet werden, um Stickstoff zu liefern und gar nicht so sehr, um Protein anzusetzen, wenn sich die Verdaulichkeit des Proteins zu lange hin zieht. Das sind eigentlich meine Fragen bzw. Bemerkungen.

ANTWORT

Ich muss ganz ehrlich sagen, ich bin mir jetzt nicht sicher, ob es gezielte Studien mit Di- oder Tri-Pepti-

den beim Nutztier gegeben hat. Da können vielleicht andere Kollegen noch aushelfen. Was die Verdaulichkeit angeht, da haben wir keine Begrenzung bei den Aminosäuren, hätten wir wahrscheinlich auch nicht bei den Di- und Tri-Peptiden. Was dann die intermediäre Verwertung angeht, da ist in der Tat die Hypothese zu rechtfertigen, dass es durch den Einsatz von Di- oder Tri-Peptiden eventuell zu einer verzögerten Anflutung der Aminosäuren oder Einspeisung von den Aminosäuren in den Pool der freien Aminosäuren kommen kann. Die Hypothese steht halt im Raum, ist mit Messungen von Plasmaamino-säuren häufig untersetzt worden, dass man halt beim Fisch, dort ist das ja intensiv untersucht worden, da man da sehr hoch rangegangen ist mit dem Anteil von freien Aminosäuren. Wenn man das macht, dann hat man eben diese zugelegten freien Aminosäuren sehr schnell im Plasma. Wobei die anderen, die aus dem Protein kommen, erst zeitlich verzögert hinterher kommen. Interessant ist die Hypothese schon. Ich kenne es aus Untersuchungen, was die mikrobielle Effizienz im Pansen angeht, wo man versucht hat, die Wirkung bestimmter Di-Peptide auf die Mikroben des Pansens zu untersuchen. Das ist aber jetzt etwas anderes.

DANIEL, MÜNCHEN

Ich beschäftige mich seit 20 Jahren mit Peptid-Transportern im Darm. Ich würde gerne wissen, warum es diesen Transport da gibt? Der, den ich kloniert habe, den ich ausknocke u.s.w. Wir sind eigentlich

nicht an dem Punkt, dass wir sagen können, es ist von irgendeiner praktischen Anwendung. Die Studien gibt es am Menschen. Da stellt sich nachher die Frage, was kostet das alles. Selbst in der klinischen Ernährung, wenn man mit Di-Peptiden reingeht, liegt das Kilo bei 800 Euro. Da muss der Patient schon aus dem Bett davon wandern, damit die Klinik das akzeptiert. Die Frage ist, wie kann man mit preiswerten Hydrolysaten einen ähnlichen Effekt bekommen? Das einzige, was ich an echten Studien dazu kenne, ist eine Kooperation mit den Kollegen aus der Fischbiologie, die mit Lachsen in Norwegen arbeiten, den Transporter kloniert haben und zurzeit Studien mit Lysin machen. Ob das dann die erhofften Effekte bringt, sei dahingestellt.

KALM, KIEL

Unsere Fakultät war in der letzten Woche bei den Rapszüchtern in Hohenlieth und Herr Dr. Frauen, der zuständige Zuchtleiter, hat uns u.a. gezeigt, wie man innerhalb von 45 Sekunden, 16 verschiedene Inhaltsstoffe bestimmen kann. In kleinen Schälchen sind die Samenkörner einzelner Rapsorten enthalten. Das gleiche kann jetzt mit einer neuen Maschine in nur 30 Sekunden bei doppelter Anzahl an Parametern erfolgen. Da ist mir noch nicht ganz klar geworden, warum man das nicht auch bei Futtergetreidesorten bzw. bei Weizen routinemäßig macht, hier gibt es auch verschiedene Sorten. Diese Richtung wäre für die Mischfutterindustrie nützlich, da dort die Qualität (AS-Muster) und die Inhaltsstoffe benötigt werden. Dies müsste sich doch entwickeln lassen? Die Rapsleute gehen voll in diese Richtung und es wird von den Wertschöpfungsketten so gefordert.

ANTWORT

Als sie die Frage begonnen haben, habe ich gedacht, sie würden in eine andere Richtung gehen, aber es ist nicht entscheidend. Ich werde noch erklären warum. Es ist natürlich völlig richtig. Aber dies ist auch ein etabliertes Verfahren, auch in der Mischfutterindustrie. Mit sogenannten Schnellverfahren werden die Nährstoffgehalte gescreent; mit einer akzeptablen Ge-

naugkeit, entsprechende Validierung vorausgesetzt. Der Punkt ist, dass es diese Kalibration schlichtweg nicht für die Verdaulichkeiten oder für den Gehalt an verdaulichen Nährstoffen gibt. Das ist aber etwas, wo jetzt dran gearbeitet wird in mehreren Projekten. Das ist das Ziel von Verbundprojekten, eine Validierung letztlich zu ermöglichen zur Kalibration für verdauliche Nährstoffe.

Als sie von den Pflanzenzüchtern anfangen, dachte ich, darf ich eine Folie vielleicht noch zeigen. Das habe ich jetzt gar nicht mit eingebaut. Eine Alternative zu den freien Aminosäuren ist natürlich prinzipiell auch der Versuch, die Aminosäuremuster in den pflanzlichen Proteinen zu verändern. Das ist natürlich auch alles nicht neu. Das wird schon seit Jahrzehnten probiert, z. B. im Rahmen einer Literaturoberprüfung für besonderen Mais sind die Durchschnittsgehalte einmal zusammengestellt und in Relation zum normalen Mais betrachtet worden. Ich habe das immer so verstanden, dass das schlichtweg in der Vergangenheit nie wirklich attraktiv ist, weil die einfach den Ertrag nicht hatten und die negativen Korrelationen mit anderen Eigenschaften da waren. Was ich so aus neueren Diskussionen mit den Kollegen aus der Pflanzenzüchtung mitnehme ist, dass auch mit klassischem Züchtungsverfahren, insbesondere bei Mais, weil man da auch auf das Einzelkorn geht, ähnlich wie beim Raps, dass man da durchaus auch Perspektiven sieht, um es in einer Richtung zu bearbeiten, die diese negativen Korrelationen dann mit dem Ertrag nicht mehr hat. Und das ist natürlich etwas, hypothetisch gesprochen, aber das ist durchaus ein interessantes, spannendes Feld, wenn so etwas weiter entwickelt werden könnte.

SCHAFFT, BERLIN

Zurück noch einmal zu der Frage der Optimierung der Rationen bezüglich des Proteineinsatzes unter Einsatz auch der freien Aminosäuren. Aus Sicht der Futtermittelsicherheit kommt da ja immer die Frage nach der Qualität der eingesetzten Aminosäuren ins Spiel. Hinsichtlich der Reinheit oder der noch bei diesen Produkten in Kauf zu nehmenden zusätzlichen,

in vielen Fällen unbekanntem Komponenten, die hier ein bisschen schwimmen. Das ist der Unterschied natürlich dann, ob sie in der Tierernährung eingesetzt werden oder ob sie in der Humanernährung eingesetzt werden. Welche Anforderungen haben sie beim Einsatz von diesen freien Aminosäuren beim Schwein und beim Huhn an die Reinheit, an die prozentuale Reinheit der eingesetzten freien Aminosäuren?

ANTWORT

Ich würde es mal anders herum ausdrücken und versuchen, mich aus der Affäre zu ziehen, indem ich sage, so lange das alles unbedenklich ist, was da an Nicht-Aminosäure-Verbindungen drin ist, ist das kein Problem. Denn, wenn ich die Reinheit kenne oder wenn ich die Konzentration kenne, dann kann ich mich dem anpassen. Es ist natürlich wichtig zu wissen, was das andere ist. Es gibt ja auch ein Lysin-Präparat, was nach der Fermentation nicht aufgereinigt ist und wo in erheblichem Maße auch noch andere Aminosäuren enthalten sind. Wenn ich weiß, welche das sind und ich das berücksichtigen kann, dann ist es doch in Ordnung.

SPIEKERS, GRUB

Sie hatten eben die Sache mit der Züchtung angesprochen, dass man die Getreideinhaltsstoffe erhöhen kann. Wäre dies für den Wiederkäuer vielleicht auch interessant, dass man insbesondere bei den Grasprodukten, bei der Konservierung den Proteinabbau vermeidet. Dann noch eine Frage zu dem Punkt, weshalb haben wir Minderleistungen, wenn wir mit dem Protein sehr zurückgehen. Kann dies beim Wiederkäuer vielleicht mit der Futteraufnahme in Verbindung gebracht werden; und bei den monogastrischen Tieren war ja immer die Diskussion, dass die Ration mit weniger Protein energetisch mehr liefert und ich dann mehr Fettansatz habe und damit die Dinge erklärt.

ANTWORT

Zunächst zu dem ersten Hinweis. Das ist natürlich völlig richtig, der Rangierung halber. Natürlich ist

es viel interessanter, was die Grobfutterkomponenten beim Wiederkäuer angeht, insbesondere bei den Grasprodukten. Erst auf eine Minimierung des Proteinabbaus bei der Konservierung zu achten, bevor man an weitere Dinge denkt. Das ist völlig klar. Bei den Niedrigprotein-Diäten, was den Wiederkäuer angeht, würde ich auch mal davon ausgehen, wenn wir in den Bereich kommen, dass die mikrobielle Aktivität im Vormagensystem zurückgeht, dann haben wir automatisch einen Rückgang bei der Futteraufnahme, was dann die Kaskade bezüglich der Leistungswirkung in Gang setzen würde. Bei den Nicht-Wiederkäuern, ich hatte vergessen, das auszuführen, aber ist völlig richtig, wenn wir eine geringere Notwendigkeit haben für die Oxidation von Aminosäure und der Ausscheidung dann letztlich des Stickstoffs und mehr Energie für energetische Zwecke zur Verfügung steht, kann das auch mit ein Grund sein.

STEINHART, HAMBURG

Ein wichtiges Nebenthema vielleicht. Ich habe auf einem Bild bei ihnen gesehen, die Futteraufnahme war da bei den Aminosäuren erwähnt. Und meine Frage geht dahin. Die L-Aminosäuren sind bitter, die D-Aminosäuren sind süß. Könnte es sein, dass, wenn zu viel zugesetzt wird, dass dieser Bittergeschmack die Futteraufnahme beeinflusst? Dies wäre eine Frage zur Sensorik. Ich weiß nicht, ob es das bei den Tieren gibt, aber im Humanbereich würde das scheitern, solche Aminosäuren zuzusetzen, weil die einfach sensorisch nicht akzeptiert werden würden.

Sie haben natürlich zu Recht den Komplex Tryptophan im Humanbereich herausgestellt. Es wird ja derzeit diskutiert über Tryptophan-Serotonin, die Adipositas damit zum Teil in den Griff zu bekommen. Das sind ganz neue Ergebnisse, die in den letzten Jahren erhoben worden sind. Man muss natürlich in der Tierernährung mit dem Tryptophan aufpassen, dass da nicht ein Einfluss auf die Sättigung erfolgt. Das sind ganz neue Entwicklungen auf dem Gebiet.

ANTWORT

Um vielleicht mit dem letzteren anzufangen. Da

sind wir ganz nahe beieinander. Das ist auch eigentlich die Schlussfolgerung von aktuellen wissenschaftlichen Arbeiten gewesen und da kann man nur zustimmen. Es ist äußerste Vorsicht geboten, was das Tryptophan angeht. Beim Geschmackempfinden des Tieres, das ist natürlich so eine Sache, können wir nur darüber spekulieren. Das, was es an Wahlversuchen gibt, was ich kenne, ist mit Ferkeln in Weihenstephan gelaufen. Ich glaube auch mit Tryptophan hauptsächlich, aber auch mit anderen Aminosäuren, zeigt, wenn man die Tiere so wird es normalerweise gemacht. Es wird eine defizitäre Ration angeboten und eine andere, wo mehr von dieser Aminosäure enthalten ist. Dann wird immer mehr gefressen, wo L-Aminosäuren enthalten sind. Nur beim Tier können wir dann eben nicht automatisch Rückschlüsse ziehen, was die Präferenz oder sagen wir mal was den Geschmack angeht, denn da müssen wir schon davon ausgehen, dass das Tier auch nach dem Bedarf gefressen hat. Das ist eine ganz typische Reaktion, dass die Tiere auf einen Mangel an einer einzelnen Aminosäure immer reagieren, als erstes mit einer verminderten Futteraufnahme. Wenn dann eine L-Aminosäure zugelegt wird, wird einfach erst mal mehr gefressen. Obwohl es eventuell doch als geschmacklich unangenehm empfunden wird, aber das wissen wir nicht. Ich wüsste jetzt gar nicht, wie man das experimentell auseinanderklamüsern könnte. Den Menschen kann man fragen und er kann antworten, das ist der große Vorteil.

STAUDACHER, FRANKFURT

Meine Frage zielt noch mal auf die Futterbewertung bei Aminosäuren und auf Forschungsbedarf letzten Endes. Beim Monogaster sind ja die entsprechenden Fachgremien dazu übergegangen, auf der Ebene der Versorgung von der Brutto-Aminosäure die präzäkal verdaulichen Aminosäuren zu postulieren. Das setzt natürlich voraus, dass wir auf der Futterebene auch die präzäkal verdaulichen Aminosäuren analysieren. An dem Goldstandard methodisch im Tierversuch, wo das ermittelt werden kann, das ist natürlich für die Routine-Futtermittel-Analytik überhaupt nicht machbar. Dieser Goldstandard wird auch immer mehr

Theorie werden, wenn man die Tierschutzdiskussion verfolgt und die Erschwernisse, die immer mehr auf uns zukommen, überhaupt solche Versuche durchzuführen. Brauchen wir nicht, ähnlich wie wir es bei Wiederkäuern, wo wir ja auch einen Maßstab NxP seit vielen Jahren im praktischen Einsatz haben bei der Rationsberechnung, wo wir aber jetzt auch diskutieren, auf andere Schätzmethoden überzugehen, Proteinfractionierung, Löslichkeiten u.s.w. Brauchen wir beim Monogaster bei den Futtermitteln nicht auch solche Methoden, präzäkal verdauliche Aminosäuren indirekt zu bestimmen und welche Ansätze wären da denkbar, und wie sollten wir vorgehen?

ANTWORT

Es ist ein Teil gewesen, den ich in meinem Vortrag nicht berücksichtigt hatte. Es ist natürlich schon so, dass es eine ganze Reihe auch von gut etablierten In-vitro-Verfahren zur Schätzung der Proteinverdaulichkeit auf präzäkaler Ebene zumindest beim Schwein gibt, was auf die dänischen Kollegen maßgeblich zurückgeht. Es ist schon so, dass es eigentlich zwingend erforderlich wäre, diese In-vitro-Methoden weiter zu entwickeln, um dann letztlich an den Punkt zu kommen, um die Verdaulichkeit von Aminosäuren schätzen zu können aus In-vitro-Kriterien. Dies gilt es auszuloten. Schon alleine deswegen, weil auch dann im nächsten Schritt, das hatten sie ja schon angemerkt ein Schnellverfahren her muss. Um eine Mehrzahl von Kalibrationen überhaupt erst einmal erstellen zu können, braucht man entsprechend große Datensätze, die sich mit den aufwändigen Tierversuchen alleine nicht generieren lassen können. Da ist auch zum Glück einiges unterwegs, was die Weiterentwicklung der In-vitro-Verfahren für die Schätzung der Aminosäureverdaulichkeit aus Futtermitteln zum Ziel hat. Ich hoffe, dass wir in zwei bis drei Jahren wirklich auch substantiell weiter gekommen sind.





# Gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte von Spurenelementen

## 1 Einleitung

Eine Vielzahl molekularer Funktionen lebender Systeme erfordert die Gegenwart chemischer Elemente, die wir retrospektiv als essentielle Spurenelemente bezeichnen. Sie nehmen beispielsweise als Co- und Strukturfaktoren von Enzymen und anderen funktionellen Protein-Verbindungen in nahezu allen Stoffwechselwegen entscheidende Schlüsselfunktionen ein. Viele ihrer Funktionalitäten treten in sämtlichen Reichen der Biologie – von Prokaryoten bis Pflanzen und Tiere einschließlich des Menschen – gleichermaßen auf, was auf ihre lebensstiftende Rolle am Beginn der Evolution hinweist. Dies erklärt, warum eine mangelhafte alimentäre Versorgung mit diesen Mikronährstoffen für den Organismus zu schwersten Ausfallerscheinungen führt. Auf der anderen Seite haben praktisch alle essentiellen Spurenelemente ein hohes toxisches Potenzial für lebende Systeme. Für den Umgang mit diesen essentiellen „Gefährstoffen“ im Stoffwechsel hat die Evolution spezifische Kontroll- und Kompensationsmechanismen entwickelt. Diese Systeme halten der lebenden Zelle einen Korridor offen, in dem sie bei bedarfsdeckender Versorgung vor den unerwünschten Folgen des Überschusses geschützt ist. Die gesundheitlichen Aspekte der Versorgung von Nutztieren mit essentiellen Spurenelementen erstrecken sich deshalb auf beide Seiten des biologischen Korridors, nämlich sowohl auf den Mangel als auch auf die überhöhte Zufuhr an essentiellen Spurenelementen. Letzteres kann pharmakologische Nebenwirkungen für das betroffene Nutztier

haben (z.B. bei Zink und Kupfer) und/oder durch die Emissionen von Spurenelementen über die tierischen Exkremente die Umwelt beeinflussen. Darüber hinaus können sich Spurenelemente in den essbaren Produkten der Nutztiere anreichern und so für den Konsumenten gesundheitsrelevante Fragen aufwerfen. In diesem Kontext soll der nachfolgende Beitrag die gesundheitlichen und umweltrelevanten Aspekte der essentiellen Spurenelemente Zink, Kupfer, Eisen, Selen und Jod beleuchten, die in der Nutztierfütterung als Futterzusatzstoffe flächendeckend eingesetzt werden.

## 2 Zink

Das Schwermetall Zink zählt zu den essentiellen Spurenelementen, dessen große Bedeutung für die menschliche bzw. tierische Gesundheit bereits vor über 50 Jahren erkannt wurde (Tucker and Salmon 1955, Prasad 1961, 1963). Dies liegt einerseits an den gravierenden, äußerlich gut erkennbaren Gesundheitsstörungen, die durch eine Unterversorgung an Zink ausgelöst werden, wie etwa Wachstumsverzögerungen, Läsionen der Haut und Lahmheit infolge einer gestörten Hornbildung. Auf der anderen Seite ist die Ausgangssituation der Zinkversorgung gerade bei landwirtschaftlichen Nutztieren besonders ungünstig. So stehen dem hohen Zinkbedarf für tierische Leistungen in der Regel nur geringe Mengen an nativem Zink mit begrenzter Bioverfügbarkeit aus dem Futter gegenüber. Aus diesem Grunde ist die Zn-Ergänzung des Futters zu einem fest etablierten

Bestandteil der guten Fütterungspraxis für alle landwirtschaftlichen Nutztiere geworden.

Inzwischen kennt man eine Vielzahl biochemischer und molekularbiologischer Funktionen des Zinks, die von der Aktivität der vielen Zn-Metalloenzyme, über die Strukturausbildung von Zinkfingerproteinen und Regulation der Genexpression bis zur Schlüsselfunktion bei der Sekretion bestimmter Neurotransmitter und Hormone reichen (King 2011). Dadurch kann man einer Unterversorgung an Zink ein gesundheitliches Schadenspotenzial zuordnen, dass sich über die klassischen, äußerlichen Mangelsymptome hinaus in die für landwirtschaftliche Nutztiere sehr bedeutsamen Bereiche der Infektanfälligkeit (inkl. Mastitis) und Fruchtbarkeitsstörungen erstreckt. Diese eher subtilen Risiken eines Zinkmangels sind in der Wahrnehmung der Fütterungspraxis sehr bedeutsam, denn man erwartet sie bereits bei marginaler Zinkversorgung, bei der die Tiere noch ein normales äußeres Erscheinungsbild aufweisen. Dementsprechend hoch ist die Bereitschaft, das Futter über den Bereich der Versorgungsempfehlungen hinaus mit Zink zu supplementieren, obwohl diese bereits einen Sicherheitszuschlag auf den eigentlichen Zn-Bedarf enthalten. So sind Zn-Konzentrationen des Futters im Bereich des futtermittelrechtlich zulässigen Maximums (150 mg/kg) durchaus normal.

Innerhalb lebender Systeme hat freies Zink ein toxisches Schadenspotenzial, weshalb es auf allen Ebenen des Organismus unter präziser biologischer Kontrolle steht. So unterliegt die Absorption des Nahrungszinks einer homöostatischen Regulation, die einen bedarfsüberschreitenden Einstrom bereits an der Eintrittspforte in das Körperinnere abwehrt (Weigand and Kirchgessner 1980, Windisch und Kirchgessner 1994). Aus diesem Grunde erscheint es wenig erfolgversprechend, durch eine bedarfsüberschreitende Zn-Versorgung eine gesundheitsfördernde Wirkung etwa in Richtung Infektanfälligkeit bzw. Mastitis, Fruchtbarkeit oder Klauenstabilität induzieren zu wollen. In vielen Experimenten, in denen die Zn-Versorgung durch Zn-Zulagen oder Verwendung von Zn-Quellen mit (mutmaßlich) höherer Bioverfügbarkeit verbes-

sert wurde, blieb der gesundheitsfördernde Effekt dementsprechend aus (Whitaker *et al.* 1997, Ballantine *et al.* 2002, Karkoodi *et al.* 2012). Unter praktischen Verhältnissen können jedoch insbesondere bei Wiederkäuern die hohen Schwankungsbreiten der nativen Zinkgehalte im Grundfutter sowie futterbedingte Störfaktoren (z.B. erdige Verunreinigungen) den in den Versorgungsempfehlungen berücksichtigten Sicherheitszuschlag vollständig ausschöpfen und unter Umständen vorübergehende Episoden einer marginalen Zn-Versorgung verursachen. Unter derartigen Umständen würden die Tiere von einer erhöhten Versorgung durchaus profitieren. Vereinzelt experimentelle Befunde positiver gesundheitlicher Wirkungen (Spain *et al.* 1993, Cope *et al.* 2009) unterstreichen demnach die Notwendigkeit, auch kurzfristige Situationen einer marginalen Zn-Versorgung sicher zu vermeiden. Dies sollte in erster Linie durch eine optimale Futterqualität erzielt werden und nicht – wie manchmal gefordert – durch Erhöhung der Versorgungsempfehlungen.

Sobald die über die Nahrung aufgenommenen Zinkmengen den metabolischen Bedarf des Organismus überschreiten, sorgen homöostatische Regulationsmechanismen für die vollständige Ausscheidung des überschüssigen Zinks. Dies erfolgt hauptsächlich durch fäkale Exkretion im Zuge einer entsprechenden Drosselung der Absorption (Weigand and Kirchgessner 1980, Windisch und Kirchgessner 1994). Die Kompensationsfähigkeit des Zinkstoffwechsels ist sehr leistungsfähig und kann die metabolische Balance bis zu Zn-Gehalten im Futter von etwa 500 bis 1000 mg/kg halten (NRC 2005). Noch höhere Zn-Gehalte im Futter verursachen Akkumulationen an Zink vor allem in der Leber (Schell and Kornegay 1996). Die entsprechenden Zn-Mengen sind jedoch im Vergleich zu den Gehalten im Futter vernachlässigbar klein. Demnach verbleiben die über den Zn-Bedarf des Organismus hinaus aufgenommenen Mengen an Futterzink nahezu vollständig im Verdauungstrakt und gelangen über die fäkale Exkretion in die Wirtschaftsdünger (Martinez *et al.* 2004).

Exzessive Zn-Dosierungen im Futter oberhalb von etwa 2000 mg Zn/kg sind für leistungsfördernde Ef-

fekte und pharmakologische Wirkungen zur Prävention bzw. Behandlung von Durchfällen seit Jahrzehnten bekannt und in der Literatur vielfach beschrieben (z.B. NRC 2005). Sie werden vor allem in der Ferkelerzeugung angewendet, teilweise aber auch in der Schweinemast. Futtermittelrechtlich sind derartige Dosierungen innerhalb der EU in keinem Fall erlaubt (der zulässige Höchstgehalt im Futter beträgt 150 mg/kg). Allerdings gestatten einige Mitgliedsländer der EU (Dänemark, Schweden, Finnland) die Anwendung hoher Dosierungen von Zinkoxid als Arzneimittel.

Exzessive Zn-Dosierungen haben zwangsläufig einen massiven Zn-Eintrag in die Wirtschaftsdünger zur Folge, die sich selbst bei kurzfristiger Applikation in einer Erhöhung der Zn-Konzentrationen im Wirtschaftsdünger um Faktor 2 bis 3 niederschlagen können (Kickinger *et al.* 2008). Dies scheint zu erklären, warum die publizierten Mittelwerte von Zn-Gehalten in Stichproben deutscher und österreichischer Wirtschaftsdüngern beim Schwein durchwegs um ein Mehrfaches über dem Niveau von Rindern und Geflügel liegen (Angaben in mg/kg T: Schwein ca. 1200; Rind ca. 250; Geflügel ca. 400; Kickinger *et al.* 2008). Für den Bodenschutz sind derart hohe Zn-Gehalte im Wirtschaftsdüngern jedoch problematisch, denn Zink gilt als potenziell toxisches Schwermetall mit hohem Akkumulationspotenzial im Boden, zumal der Zn-Eintrag auf die landwirtschaftliche Nutzfläche überwiegend über den Pfad der Wirtschaftsdünger erfolgt (UBA 2004). Darüber hinaus zeigen neuere Untersuchungen, dass hohe Zn-Gehalte in der Schweingülle (d.h. die Anwendung exzessiver Zn-Dosierungen aus prophylaktischen und/oder therapeutischen Gründen) mit der Ausbildung von Antibiotika-Resistenzen bei *E. coli* assoziiert sind (Hölzel *et al.* 2012).

Aus Gründen des Umwelt(Boden)schutzes wird diskutiert, dass Wirtschaftsdünger künftig nicht mehr als 450 mg Zn/kg T enthalten sollen. Ähnliche Werte gelten auch für Bioabfall (400 mg Zn/kg T, Bioabfallverordnung). Die in der Praxis beobachteten Zn-Konzentrationen im Wirtschaftsdünger schweinehaltender Betriebe sind demnach aus der Sicht des

Bodenschutzes problematisch. Einer kontrollierten Feldstudie von Kickinger *et al.* (2010) zufolge lagen die Zn-Gehalte in Wirtschaftsdüngern aus der Schweinehaltung jedoch wesentlich niedriger, wenn exzessive Zn-Dosierungen sicher ausgeschlossen werden konnten (Futter: 122 mg Zn/kg; Wirtschaftsdünger: 653 mg Zn/kg). Darüber hinaus waren der Zn-Eintrag in den Tierstall über das Futter und der Zn-Austrag in die Gülle bezogen auf den gesamten Produktionszyklus eng miteinander korreliert ( $r = 0,86$ ). Dies unterstreicht die Möglichkeit, durch Vermeidung von Zn-Dosierungen im Futter oberhalb des Bereichs der Versorgungsempfehlungen, die Zn-Emission über die Wirtschaftsdünger auch in der Schweinehaltung auf ein umweltverträgliches Niveau zu bringen.

### 3 Kupfer

Kupfer ist zentraler Bestandteil einer Reihe von Metalloenzymen, die in den Elektronentransport eingebunden sind und auf diese Weise wichtige Funktionen im Energiestoffwechsel (z.B. Cytochrom-C-Oxidase), der Abwehr reaktiver Sauerstoffspezies (Cu/Zn-Superoxiddismutase) und im Eisenstoffwechsel einnehmen (Ceruloplasmin, Hephaestin: Oxidation von  $Fe^{2+}$  zu  $Fe^{3+}$  zur Bindung an Transferrin). Kupfer ist darüber hinaus in die Bildung von Bindegewebe einschließlich des Knochens involviert, in den Stoffwechsel von Hormonen, die unter anderem mit der Fruchtbarkeit verbunden sind, sowie in die Synthese von Melanin zur Pigmentierung von Haut und Haaren. Eine Unterversorgung an Kupfer hat in erster Linie eine Anämie zur Folge, da der Eisentransport durch Transferrin gestört ist und das Eisen deshalb nicht mehr über das Blut im Körper verteilt werden kann (Hansen *et al.* 2009 und 2010). Äußerlich sichtbare Symptome eines Kupfermangels sind die sogenannten Kupferbrillen (lokale Aufhellungen von Haut und Haaren v.a. im Bereich der Augen).

Die Versorgungssituation mit Kupfer ist bei monogastrischen Nutztieren und Wiederkäuern sehr verschieden. So sind die nativen Kupfergehalte der Futtermittel in der Regel ausreichend hoch, um die Versorgungsempfehlungen für wachsende(s)

Schweine und Geflügel (ca. 4 - 6 mg Cu/kg; GfE 1999 und 2006) unter praxisüblichen Bedingungen zu decken. Lediglich für laktierende Zuchtsauen liegen die Versorgungsempfehlungen höher (10 mg/kg; GfE 2006). Bei Wiederkäuern kann dagegen die Bioverfügbarkeit des Kupfers durch Wechselwirkungen mit anderen Mineralstoffen des Futters empfindlich beeinträchtigt werden, insbesondere durch Schwefel und Molybdän (Suttle and McLaughlan 1976), aber auch durch Eisen (z.B. aus erdigen Verunreinigungen) (Standish *et al.* 1969). Aus diesem Grunde sind die Versorgungsempfehlungen für Kupfer bei Rindern deutlich höher als bei Schweinen und Geflügel (ca. 10 mg/kg), deren Einhaltung in der Regel eine Supplementierung des Futters mit Kupfer erfordert.

Kupfer hat innerhalb des Organismus wie alle anderen essentiellen Schwermetalle ein toxisches Schadenspotenzial und muss präzise kontrolliert werden. So hat ein bedarfsüberschreitendes Cu-Angebot eine homöostatische Gegenregulation zur Folge. Hierbei wird die Absorption des Nahrungskupfers gedrosselt und die Cu-Exkretion über die Galle hochgefahren (z.B. Kirchgessner und Weser (1963)). Auf diese Weise wird die unerwünschte Überschwemmung des Organismus mit diesem potenziell schädlichen Schwermetall effektiv vermieden. Vor diesem Hintergrund ist es unwahrscheinlich, dass eine Steigerung der Kupferversorgung über den Bedarf hinaus eine positive Wirkung auf die für Cu-Mangel typischen Gesundheitsaspekte hat (z.B. Anämie).

Bedarfsüberschreitende Aufnahmen an Kupfer werden so gut wie vollständig über die Exkremente wieder abgegeben. Bei hoher Aufnahme kommt es zwar zu einer Cu-Akkumulation in der Leber, die betreffenden Mengen sind jedoch im Vergleich zum Futter vernachlässigbar klein. Schweine und Geflügel tolerieren hierbei relativ große Kupfermengen (250 bis 300 mg/kg Futter, NRC (2005)). Bei Wiederkäuern ist die homöostatische Regulation von Absorption und biliärer Exkretion weniger effektiv und die Cu-Toleranz im Futter dementsprechend niedriger (Schaf: 25 mg/kg; Rind: 100 mg/kg). Die Cu-Akkumulation in der Leber ist stärker ausgeprägt und

führt insbesondere bei Schafen sehr schnell zu einer toxischen Überladung (NRC 2005).

Exzessive Cu-Dosierungen insbesondere in der Fütterung junger Schweine (z.T. auch Geflügel) sind für ihre leistungsfördernden Effekte seit Jahrzehnten bekannt (NRC 2005). Die Wirkung dürfte hauptsächlich auf den seit Alters her bekannten, antibakteriellen und fungiziden Eigenschaften von gelöstem Kupfer beruhen. Diese sind auf den Verdauungstrakt begrenzt und haben bei behandelten Tieren offenbar einen gewissen stabilisierenden Effekt auf die Darmgesundheit, was sich wiederum in einer höheren Leistungsbereitschaft niederschlägt. Futtermittelrechtlich sind pharmakologische Cu-Dosierungen in der EU nur beim Ferkel zugelassen (max. 170 mg Cu/kg), ansonsten liegen die Höchstwerte bei 15 mg/kg (Schafe und nicht-ruminierende Rinder), 35 mg/kg (ruminierende Rinder), bzw. 25 mg/kg (Schweine, Geflügel und sonstige).

Die leistungsfördernden Effekte exzessiver Cu-Dosierungen spielen sich weit jenseits des physiologischen Bedarfs ab und spiegeln somit die pharmakologische Wirkung eines potenziell toxischen Schwermetalls wider. So kommt es bei diesen Dosierungen bereits zu erheblichen Cu-Akkumulation in der Leber sowie zu deutlichen Symptomen von oxidativem Stress (Meyer *et al.* 1977, Fry *et al.* 2012). Darüber hinaus legen *in vitro*-Studien die Vermutung nahe, dass exzessive Cu-Dosierungen im Futter die Wirksamkeit von zugesetzter Phytase beeinträchtigen, indem sie mit der Phytinsäure schwerlösliche Cu-Komplexe bilden und dieses dem Angriff der Phytase entziehen (Maenz *et al.* 1999). *In vivo*-Untersuchungen konnten dieses Wirkungsprinzip für exzessive Dosierungen von Zink bestätigen, jedoch nicht für Kupfer (Augspurger *et al.* 2004, Banks *et al.* 2004).

Ähnlich wie beim Zink landen auch die exzessiven Cu-Dosierungen so gut wie vollständig im Wirtschaftsdünger. Dementsprechend liegen die mittleren Cu-Gehalte in Stichproben deutscher und österreichischer Wirtschaftsdünger beim Schwein ebenfalls um ein Vielfaches über dem Niveau von Rindern und Geflügel (Angaben in mg/kg T: Schwein ca. 400;

Rind ca. 45; Geflügel ca. 70; Kickinger *et al.* (2008)). Daraus entsteht wiederum ein Konflikt mit dem Bodenschutz, denn Wirtschaftsdünger stellen auch beim Kupfer den bedeutsamsten Eintragspfad dieses potenziell toxischen, akkumulationsfähigen Schwermetalls auf die landwirtschaftliche Nutzfläche dar (UBA 2004). Zum Schutz des Bodens wird deshalb eine Begrenzung der Cu-Gehalte in Wirtschaftsdüngern auf maximal 90 mg /kg T diskutiert, was in etwa den Höchstwerten von Bioabfall entspricht (100 mg Cu/kg T, Bioabfallverordnung). Darüber hinaus scheinen hohe Cu-Gehalte in der Schweingülle ebenso Antibiotika-resistente *E. coli*-Stämme zu fördern (Hölzel *et al.* 2012).

Für Wirtschaftsdünger aus der Rinder- und Geflügelhaltung sind die diskutierten Höchstwerte an Kupfer kein Problem. Auch bei Wirtschaftsdüngern aus der Schweinehaltung sind Bodenschutz-kompatible Kupferkonzentrationen zu erwarten, wenn auf exzessive Dosierungen im Futter verzichtet wird. So lag die Cu-Konzentration in der Gülle von Schweinemastbetrieben bei strikter Kontrolle des Futters und voller Ausschöpfung des futtermittelrechtlich zulässigen Rahmens (im Mittel 24 mg Cu/kg Futter) nur noch bei durchschnittlich 142 mg/kg T. Bei einer weiteren Reduzierung in Richtung der Versorgungsempfehlungen sollte es möglich sein, die Cu-Emissionen über die Wirtschaftsdünger auch in der Schweinehaltung auf ein umweltverträgliches Niveau zu bringen.

#### 4 Eisen

Eisen ist mengenmäßig das häufigste essentielle Spurenelement im menschlichen und tierischen Organismus. Eine der Hauptfunktionen des Eisens ist der Transport von Sauerstoff in Blut und Muskeln, als Zentralatom des Häm-Moleküls. Darüber hinaus ist Eisen ein zentraler Bestandteil funktioneller Proteine und Metalloenzyme, deren Aufgabe die Übertragung von Elektronen ist. Hierzu zählen beispielsweise die in allen Geweben vorkommenden Katalasen, die für den Abbau von Wasserstoffperoxid verantwortlich sind, oder die Cytochrom P450 Familie, die eine

wichtige Rolle in der Detoxifizierung verschiedenster endogener und xenobiotischer Substanzen spielt.

Eine Unterversorgung an Eisen verursacht in erster Linie eine Anämie. Aufgrund ihrer guten äußerlichen Erkennbarkeit ist der Zusammenhang zur Eisenversorgung schon lange bekannt. Dementsprechend lag der Schwerpunkt der Ernährungsforschung beim Eisen auf der Prävention einer Eisenmangelanämie (iron deficiency anemia, IDA). Beim Menschen wurden besonders in Ländern der Dritten Welt, wo IDA gerade bei Kindern und Schwangeren eine hohe Prävalenz aufweist (Romero-Abal *et al.* 1995, United Nations Administrative Committee on Coordination/Subcommittee on Nutrition 1997), verschiedenste Fe-Fortifizierungsprogramme initiiert. Auch in der Nutztierhaltung können Anämien vor allem während der Gravidität und starken Wachstumsphasen auftreten. So ist die parenterale Applikation von Eisen an Ferkel in den ersten Lebenstagen gängige Praxis im Gesundheitsmanagement von Schweinebeständen (Holter *et al.* 1991, Egeli and Framstad 1999, Szabo and Bilkei 2002, Marchant Forde *et al.* 2009). Darüber hinaus werden die Futterrationen aller Nutztiere regelmäßig mit Eisen ergänzt. Futtermittelrechtlich sind Fe-Gehalte bis zu 500 mg/kg (Schafe) bzw. 750 mg/kg (andere Spezies) zugelassen, bei Saugferkel bis zu 250 mg/Tag.

Freies Eisen ist in lebenden Systemen höchst toxisch. Es verursacht schweren oxidativen Stress und damit Schädigungen an Lipiden, Proteinen und DNA bis hin zu deren Funktionsverlust. Dementsprechend werden erhöhte Konzentrationen von Eisen im Inneren des Organismus beim Menschen mit der Entstehung verschiedenster Krankheiten in Zusammenhang gebracht (z.B. Alzheimer, Multiple Sklerose, Diabetes; zusammengefasst in Weinberg (2010)). Die Absorption von Eisen aus dem Verdauungstrakt unterliegt deshalb einer strengen homostatischen Regulation (Hentze *et al.* 2010). Bei adäquater Eisenversorgung drosselt der aus der Leber stammende Faktor Hepcidin die Synthese des Fe-Importers in die Mucosazelle (divalenten Metalltransporter DMT-1) und insbesondere den Fe-Exporter in Richtung Blut (Ferroportin,

IREG). Überschüssig absorbiertes Eisen verbleibt somit in der Mucosazelle, die im Rahmen der Zell-erneuerung abgeschilfert und über den Kot ausgeschieden wird. Auf diese Weise wird der Organismus vor einer Überladung mit aus der Nahrung stammendem Eisen geschützt. Die Funktionstüchtigkeit der homöostatischen Kontrolle der Fe-Absorption ist umso wichtiger, als der Organismus über keinen Mechanismus zur aktiven Ausscheidung von Eisen verfügt.

Eisen ist ein Element, bei dem essentielle Funktionen und potenziell unerwünschte Nebenwirkungen relativ eng beieinander liegen. So drosselt die Fe-Homöostase bei hohem Fe-Angebot im Verdauungstrakt den „Divalenten Metalltransporter 1“ (DMT-1), den auch andere zweiwertige essentielle Spurenmetalle nutzen ( $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ?), was deren Absorption stören kann (z.B. Hansen *et al.* (2009b)). Hohe native Eisengehalte infolge erdiger Anhaftungen treten insbesondere im Grünfutter und deren Konserven auf. So enthält beispielsweise Grassilage im Mittel etwa 800 mg Fe/kg T (z.B. Resch *et al.* (2009)).

Ein weiteres gesundheitliches Risikomoment einer bedarfsüberschreitenden Fe-Zufuhr resultiert aus dem Umstand, dass Eisen für Mikroorganismen einen limitierenden Wachstumsfaktor darstellt. Zum Schutz vor Infektionen ist der Organismus stets bestrebt, dem potenziellen Pathogen den essentiellen Nährstoff vorzuenthalten, was durch den Begriff „nutritional immunity“ zum Ausdruck kommt (Weinberg 1975, 2000). Die Konzentration an freiem Eisen in Körperflüssigkeiten ist deshalb etwa  $10^8$  mal niedriger als es für ein mikrobielles Wachstum notwendig wäre (Weinberg 1975). Zusätzlich entfernt der Organismus im Falle einer Infektion mobiles Eisen aus dem Blut und drosselt die Eisenabsorption (Cartwright *et al.* 1946). Durch Supplementierung mit Eisen während einer Infektion wird dieser Schutzmechanismus unterlaufen und das Pathogen möglicherweise sogar gefördert. Ein tragisches Beispiel ist etwa ein Fe-Interventionsprogramm auf der südafrikanischen Insel Pemba. Hier kam es bei Kindern infolge einer Fe-Supplementierung vermehrt zu schweren und

teilweise tödlichen Verläufen einer Malariainfektion, allerdings nur, wenn sie keinen Eisenmangel hatten (Sazawal *et al.* 2006). Der Effekt der Fe-Supplementierung hängt also klar vom physiologischen Zustand des Individuums ab (Fe-defizient oder adäquat).

In diesem Zusammenhang sollten künftig Nutzen und Risiken einer bedarfsüberschreitenden Fe-Supplementierung verstärkt diskutiert werden. So umgeht beispielsweise die parenterale Verabreichung von Eisen an Ferkel die homöostatischen Schutzmechanismen vor einer Fe-Überladung und führt einer aktuellen Untersuchung zufolge zu schwerem oxidativem Stress (Lipinski *et al.* 2010). Andererseits ist die orale Verabreichung von Eisen in Bezug auf die Prävention von Anämie vergleichsweise ineffizient (Chwen *et al.* 2001, Svoboda *et al.* 2008, Maes *et al.* 2011). Eine Überladung mit Eisen, ob oral oder parenteral, ist in jedem Falle ungünstig, da sie das intestinale bzw. systemische Wachstum von Bakterien fördern könnte (Klasing *et al.* 1980, Knight *et al.* 1983, Kadis *et al.* 1984). Die niedrigen Eisenspeicher (ca. 50 mg) neugeborener Ferkel und der geringe Fe-Gehalt der Sauenmilch (ca. 1 mg/l) sind sowohl prädisponierende Faktoren für eine schwere Anämie als auch ein gewisser Schutz vor infektiösem Druck.

## 5 Selen

Die Essentialität von Selen war lange Zeit nicht belegt. Bis zum Ende der 50er Jahre galt es sogar als primär toxische Substanz (Schwartz and Foltz 1957). Heute weiß man, dass Selen sogar an der Detoxifizierung giftiger Schwermetalle (z.B. Quecksilber, Arsen, Blei) durch Bildung von unlöslichen Metallseleniden beteiligt ist.

Selen ist in Form von der Aminosäure Seleno-Cystein funktioneller Bestandteil von derzeit 25 bekannten Selenoproteinen. Deren Hauptfunktion liegt in der Abwehr von oxidativem Stress durch das bekannteste Selen-abhängige Enzym, die Glutathionperoxidase (GPx). Sie katalysiert die Detoxifizierung von Wasserstoffperoxid (Koller and Exon 1986). Selenmangel führt deshalb zu oxidativem Stress und den daraus resultierenden Schäden (z.B. DNA-Strang-

bruch, Zerstörung von Zellmembranen und Zellkompartimenten, Funktionsverlust der Zelle). Ein weiteres wichtiges Selenoenzym ist die Iodothyronindejodase, welche die Transformation des Schinddrüsenhormons  $T_4$  in  $T_3$  katalysiert.

Die antioxidative Wirkung steht in enger Wechselbeziehung mit dem angeborenen und erworbenen Immunsystem. So ist Selenmangel mit einer Immunsuppression und einem erhöhten Risiko für bakterielle und virale Infektionen assoziiert. Auch im Zustand einer Infektion sind Selenoenzyme dafür verantwortlich, den Organismus vor den Auswirkungen von oxidativem Stress zu schützen, der durch Makrophagen und Granulozyten im Zuge der anti-mikrobiellen Abwehr generiert wird. Zusätzlich ist Selen essentiell für die Antikörperproduktion und hat Einfluss auf die Aktivität verschiedener inflammatorischer Transkriptionsfaktoren (z.B. AP-1, NF- $\kappa$ B), welche die Expression von Cytokinen regulieren (Maggini *et al.* 2007). Entsprechend konnte im Serum von Hühnern, die mit einer Selen-armen Ration ernährt wurden, ein Herunterregulierung der pro-inflammatorischen Interleukine IL-1 $\beta$  und IL-2 beobachtet werden (Zhang *et al.* 2012). Auch sind Selen-defiziente Immunzellen (z.B. Neutrophile, Lymphocyten) in ihrer Proliferation und Funktion beeinträchtigt (Arthur *et al.* 2003). Darüber hinaus wird Selenmangel auch mit einer erhöhten Anfälligkeit für Mastitis in Zusammenhang gebracht (Smith *et al.* 1997, Sánchez *et al.* 2007). Nachdem Mastitis jedoch eine Faktorenerkrankung ist, haben Selenzulagen per se nicht zwangsläufig eine Verbesserung der Mastitis-Situation zur Folge (z.B. Ceballos *et al.* (2010)).

Eine weitere Querbeziehung der antioxidativen Wirkung des Selens deutet in Richtung Fruchtbarkeit. So sind insbesondere die Spermatozoen auf den Schutz durch die GPx angewiesen. Eine Unterversorgung an Selen vermindert demnach die Motilität und Qualität der Spermatozoen sowie die Erfolgsrate der Fertilisation (Marin-Guzman *et al.* 1997).

Die nativen Gehalte mitteleuropäischer Futtermittel an Selen liegen in der Regel deutlich unterhalb der Versorgungsempfehlungen (0,15 – 0,25; GfE 1995,

1999, 2001, 2006), insbesondere bei Grundfutter (z.B. Resch *et al.* (2009)). Eine Supplementierung des Futters ist deshalb unerlässlich. Allerdings liegt die Spanne zwischen Mangel und Toxizität beim Selen sehr nahe beieinander und das futtermittelrechtlich zulässige Maximum ist deshalb bereits bei 0,5 mg Se/kg erreicht (Gesamtselelen in der endgültigen Futtermischung, bezogen auf 88% T).

Die futtermittelrechtlich zugelassenen Selenquellen (Selenat, Selenit, Selenhefen) werden unabhängig vom Selenstatus sehr effizient absorbiert (Kirchgessner *et al.* 1997, Windisch *et al.* 1997). Anorganisches Selen unterliegt einer effizienten homöostatischen Regulation, die im Überschuss aufgenommenes Selen über den Harn eliminiert. Organische Selenverbindungen enthalten im Wesentlichen die beiden Selenoamino-säuren Selenomethionin und Selenocystein. Diese werden als intakte Aminosäuren absorbiert. Ihre Verwendung zur Synthese funktioneller Proteine ist nicht möglich, da der Einbau des Selens in die Selenoproteine erst im Zuge einer posttranslationalen Modifikation durch Anheftung einer anorganischen Selenquelle erfolgt. Die absorbierten Selenoamino-säuren werden dagegen als ihre Schwefel-Analoga (Methionin, Cystein) erkannt und (irrtümlich) in die Proteinsynthese eingeschleust. Das Selen wird dadurch fixiert und steht dem Selenstoffwechsel erst dann zur Verfügung, wenn die Selenoamino-säuren oxidiert werden (ggf. nach Abbau des Proteins im Zuge des Proteinturnovers). Organische Selenverbindungen tragen somit nicht unmittelbar zur Versorgung des Se-Stoffwechsels bei, schaffen durch den unspezifischen Einbau von Selen in das Körperprotein jedoch einen langfristig verfügbaren Se-Speicher, der im Zuge des Proteinturnovers kontinuierlich Selen für den Se-Stoffwechsel freisetzt.

Die Anreicherung des Selens in Lebensmitteln tierischer Herkunft, wie sie vor allem bei der Se-Supplementierung über Selenhefen beobachtet werden kann, wird vielfach als ein zusätzlicher Gesundheitswert für den Menschen propagiert (Krstic *et al.* 2012). Es ist jedoch zu beachten, dass Individuen in einem Selen-adäquaten Zustand von einer Zusatzgabe nicht profitieren, sondern ihr Mortalitätsrisiko möglicher-

weise sogar wieder erhöhen (Rayman 2012). Das hohe Akkumulationspotenzial organischer Se-Quellen in Lebensmitteln tierischer Herkunft muss deshalb stets auf seine Kompatibilität mit den Obergrenzen einer sicheren Se-Aufnahme des Menschen geprüft werden. So zeigen die Gutachten der EFSA zur Sicherheit der Selenhefen, im Rahmen der Zulassung als Futterzusatzstoff in der EU, durchaus eine beträchtliche Ausschöpfung des Bereiches einer sicheren Se-Aufnahme (Anadón *et al.* 2006).

## 6 Jod

Jod wird für die Synthese von Thyroxin ( $T_4$ ) in der Schilddrüse benötigt, dass nach Umbau zu Trijodthyronin ( $T_3$ ) auf die Zellaktivität (z.B. Turnover, Energiestoffwechsel) und fundamentale Funktionen, wie Körperwachstum und die Entwicklung des Gehirns, steuernden Einfluss nimmt. Zu den Jod-Mangelsymptomen zählen dementsprechend Wachstumsverzögerungen, Skelettdeformationen, geistige Behinderungen und die Ausbildung eines Strumas als Versuch der Schilddrüse, die mangelhafte Versorgung mit Jod durch überhöhtes Gewebewachstum zu kompensieren. Weite Teile Mitteleuropas (soweit sie nicht in der Nähe des Meeres liegen) sind von Natur aus Jodmangelgebiete und der native Jod-Gehalte der Futtermittel ist zur Deckung der empfohlenen Jodversorgung in der Regel nicht ausreichend (0,15 bis 0,5 mg J/kg; GfE 1995, 1999, 2001, 2006). Aus diesem Grunde ist eine gezielte Supplementierung des Futters mit Jod in den meisten Fällen unumgänglich. In der Fütterungspraxis hat sich dies auch flächendeckend durchgesetzt, wodurch Jodmangel bei landwirtschaftlichen Nutztieren kaum noch eine Rolle spielt.

Die Absorption von Nahrungsjod ist sehr effizient und von der Höhe der Jodversorgung weitgehend unabhängig (Kirchgessner *et al.* 1999). Bedarfsüberschreitende Jodmengen gelangen demnach zunächst ungebremst in den Körper, werden jedoch anschließend über die Niere wieder eliminiert. Exzessive Jodaufnahmen können beim Menschen Entzündungen der Schilddrüse, Struma und schwere Fehlfunktionen auslösen. Landwirtschaftliche Nutztiere

gelten dagegen als sehr tolerant gegenüber einer hohen Jodversorgung. Allerdings existieren auch neuere Berichte über depressive Effekte hoher Jodzulagen (4 mg Jod/kg und mehr) auf Wachstumsparameter junger Mastschweine (Wagner *et al.* 2009, Li *et al.* 2011).

Jod ist wie Selen ein Spurenelement, das sich in tierischen Produkten anreichern und so die Sicherheit des Konsumenten berühren kann. Während die Transferrate des Jods vom Futter in Richtung Fleisch relativ niedrig ist und somit für die Jod-Versorgung des Menschen eher von untergeordneter Bedeutung ist, kann Jod mit einer Rate von 30 % und mehr in Milch und Eier übergehen (z.B. Kaufmann *et al.* (1998), Schöne *et al.* (2009)). Dies liegt daran, dass der für den Jodid-Transfer zwischen Blut und Gewebe verantwortliche Natrium-Jodid-Symporter (NIS) nicht nur in der Schilddrüse sehr stark exprimiert wird, sondern auch in der Milchdrüse und bei eierlegenden Tieren im Ovar (z.B. De la Vieja *et al.* (2000)). Dadurch soll offenbar die prioritäre Versorgung der Nachkommen mit Jod gewährleistet werden. Das Potenzial zur Anreicherung von Jod in Milch und Eiern ist derart stark, dass die EFSA zum Schutz der Bevölkerung vor dem Risiko einer überhöhten Jodaufnahme, eine drastische Reduzierung der zulässigen Höchstgehalte von Jod im Futter für Milchkühe und Legehennen empfohlen hat, die dann auch umgesetzt wurde (5 mg/kg; EFSA (2005), EU (2005)).

Neben der Jod-Zufuhr über das Futter beeinflussen auch gewisse Futterinhaltsstoffe den Transfer von Jod in Milch und Eier. Besonders bedeutsam sind hier die Glycosinolate, die in allen Brassicaceae vorkommen (z.B. im Rapsextraktionsschrot). Deren Metabolite (hauptsächlich Thiocyanate) konkurrieren mit Jodid um den NIS und stören den Transfer von Jodid aus dem Blut in das Gewebe (Schilddrüse, Milchdrüse, Ovar). Diesen Effekt kann man relativ einfach durch Steigerung der Jodaufnahme kompensieren.

Die Allgegenwart Glycosinolat-haltiger Futtermittel und ihr depressiver Effekt auf die metabolische Jodversorgung ist der Grund für die relativ hohen Versorgungsempfehlungen an Jod für Milchkühe, Zucht-



sauen und Legehennen. Umgekehrt lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass die Verdrängung derartiger Futtermittel aus der Ration bei gleichbleibender Jod-Supplementierung den Jod-Gehalt von Milch und Eiern in die Höhe schnellen lassen müsste. Genau diesen Effekt konnte Franke *et al.* (2009) eindrucksvoll aufzeigen. Durch Austausch von Rapsextraktions-schrot gegen die Glycosinolat-freie Trockenschlempe als Eiweißfutter in der Milchviehfütterung stieg der Jod-Transfer in die Milch um Faktor 2 an. Die Milch von Tieren, die mit dem zulässigen Maximum an Jod im Futter versorgt wurden (5 mg/kg), enthielt pro kg derart hohe Jodmengen, dass die tolerierbare Höchstmenge (UL, upper level) der Jodaufnahme eines Erwachsenen (600 µg/Tag, SCF (2002)) um mehr als das Doppelte überschritten wurde. Diese Befunde zeigen, dass die Begrenzung der Supplementierung essentieller Spurenelemente an landwirtschaftliche Nutztiere nicht nur im Hinblick auf die Vermeidung toxischer Wirkungen auf das Tier oder die Emissionen in die Umwelt (z.B. Zn und Cu), sondern auch in Bezug auf die Lebensmittelsicherheit erforderlich sind.

## 7 Schlussbetrachtungen

Die Ergänzung des Futters landwirtschaftlicher Nutztiere mit essentiellen Spurenelementen wie Zink, Kupfer, Eisen, Selen und Jod ist unumgänglich. Ihre Unterlassung wäre in vielen Fällen ein schwerer Fütterungsfehler, der nicht nur die Produktivität sondern weit darüber hinaus auch die Gesundheit und das Wohlbefinden der Tiere massiv beeinträchtigen würde. Zur Sicherstellung einer bedarfsdeckenden Zufuhr existieren Versorgungsempfehlungen, die reichliche Sicherheitszuschläge enthalten, um Schwankungen in den nativen Gehalten der Futtermittel an den betreffenden Spurenelementen und sonstigen Störfaktoren aufzufangen. Diese Versorgungsempfehlungen sollten in keinem Fall unterschritten werden.

Bedarfsüberschreitende Supplementierungen an essentiellen Spurenelementen induzieren homöostatische Kompensationsmechanismen. Die für Mangelsituationen typischen Ausfallerscheinungen im

Stoffwechsel und die daraus resultierenden gesundheitlichen Probleme lassen sich deshalb über den Bedarfspunkt hinaus nicht weiter beheben bzw. verbessern. Eine Zufuhr an essentiellen Spurenelementen auf dem Niveau der Versorgungsempfehlungen liegt bereits über den jeweiligen Bedarfspunkten, allerdings innerhalb des physiologischen Korridors der homöostatischen Regulation. Der Überschuss hat somit keine negativen Auswirkungen in Richtung Tiergesundheit, Umweltschutz oder Lebensmittelsicherheit. Lediglich beim jungen Ferkel zeigt sich bei der Supplementierung von Eisen ein Zielkonflikt zwischen der Vermeidung einer Anämie und dem Schutz vor bakteriellen Infektionen bzw. oxidativem Stress.

Supplementierungen deutlich über die Versorgungsempfehlungen hinaus sind gängige Praxis. Sie werden oftmals aufgrund eines Sicherheitsbedürfnisses angewandt (garantierte Vermeidung eines Mangels), dienen teilweise aber auch der Erzielung pharmakologischer Effekte (z.B. Leistungsförderung durch exzessive Dosierungen von Zink und Kupfer). Abgesehen von der Frage der futtermittelrechtlichen Zulässigkeit beinhalten derartige Praktiken jedoch stets auch das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen in Bezug auf den Stoffwechsel der Tiere, umweltrelevante Emissionen und/oder die Lebensmittelsicherheit infolge hoher Akkumulationen in tierischen Lebensmitteln.

Insgesamt erreicht der Einsatz essentieller Spurenelemente als Futterzusatzstoffe in der Tierernährung in Bezug auf gesundheitliche und umweltrelevante Aspekte ein Optimum, wenn er im physiologisch adäquaten Dosierungsbereich vorgenommen wird, d.h. im Bereich der Versorgungsempfehlungen.

## Literaturverzeichnis

- Anadón, A., Abroix Arzo, M., Bories, G., Brantom, P., Brufau De Barbera, J., Chesson, A., Conconcelli, P.S., De Knecht, A., Peltonen, K., Rychen, G., Sanders, P., Soares, A., Wester, P., Windisch, W., 2006. Opinion of the scientific panel feedap on the safety and efficacy of the product sel-plex 2000 as a feed additive according to regulation (ec) no 1831/2003. *The EFSA Journal* 348, 1 - 40.
- Arthur, J.R., McKenzie, R.C., Beckett, G.J., 2003. Selenium in the immune system. *J. Nutr.* 133 (5 Suppl 1), 1457S - 1459S.
- Augsburger, N.R., Spencer, J.D., Webel, D.M., Baker, D.H., 2004. Pharmacological zinc levels reduce the phosphorus releasing efficacy of phytase in young pigs and chickens. *J. Anim. Sci.* 82, 1732 - 1739.
- Ballantine, H.T., Socha, M.T., Tomlinson, D.J., Johnson, A.B., Fielding, A.S., Shearer, J.K., Van Amstel, S.R., 2002. Effects of feeding complexed zinc, manganese, copper, and cobalt to late gestation and lactating dairy cows on claw integrity, reproduction, and lactation performance. *The Professional Animal Scientist* 18 (3), 211-218.
- Banks, K.M., Thompson, K.L., Jaynes, P., Applegate, T.J., 2004. The effects of copper on the efficacy of phytase, growth and phosphorus retention in broiler chicks. *Poultry Sci.* 83, 1335 - 1341.
- Cartwright, G.E., Lauritsen, M.A., Jones, P.J., Merrill, I.M., Wintrobe, M.M., 1946. The anemia of infection. I. Hypoferremia, hypercupremia and alterations in porphyrin metabolism in patients. *J. Clin. Invest.* 25, 65 - 80.
- Ceballos, A., Kruze, J., Barkema, H.W., Dohoo, I.R., Sanchez, J., Uribe, D., Wichtel, J.J., Wittwer, F., 2010. Barium selenate supplementation and its effect on intramammary infection in pasture based dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 93, 1468 - 1477.
- Chwen, L.T., Heng, L.K., Lee, T.H., Kong, M.C., C.P., Y., 2001. The effects of iron supplementation in preweaning piglets. *Mal J Nutr* 7 (1&2), 41-49.
- Cope, C.M., Mackenzie, A.M., Wilde, D., Sinclair, L.A., 2009. Effects of level and form of dietary zinc on dairy cow performance and health. *Journal of Dairy Science* 92 (5), 2128-2135.
- De La Vieja, A., Dohan, O., Levy, O., Carrasco, N., 2000. Molecular analysis of the sodium/iodine symporter: Impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. *Physiol. Rev.* 80, 1083 - 1105.
- Efsa, 2005. Opinion of the scientific panel on additives and products or substances used in animal feed on the request from the commission on the the use of iodine in feeding stuffs. *The EFSA Journal* 168, 1 - 42.
- Egeli, A.K., Framstad, T., 1999. An evaluation of iron dextran supplementation in piglets administered by injection on the first, third or fourth day after birth. *Res. Vet. Sci.* 66, 179 - 184.
- Eu, 2005. Regulation (ec) no. 1495/2005 of the european parliament and of the council of 8. Sept. 2005 amending the conditions for authorisation of a number of feed additives belonging to the group of trace elements. *OJEU* 2005 48 (L233/8 - L233/10).
- Franke, K., Meyer, K., Wagner, H., Flachowsky, G., 2009. Influence of various iodine supplementation levels and two different iodine species on the iodine content of the milk of cows fed rapeseed meal or distillers dried grains with solubles as the protein source. *J. Dairy Sci.* 92, 4514 - 4523.
- Fry, R.S., Ashwell, S., Lloyd, K.E., O'Nan, A.T., Flowers, W.L., Stewart, K.R., Spears, J.W., 2012. Level and source of dietary copper affects small intestine morphology, duodenal lipid peroxidation, hepatic oxidative stress and mrna expression of hepatic copper regulatory proteins in weanling pigs. *J. Anim. Sci.*
- GfE, 1995. Empfehlungen zur Energie und Nährstoffversorgung der Mastrinder. Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere. DLG-Verlag, Frankfurt am Main.
- GfE, 1999. Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Legehennen und Masthühner (Broiler). Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere. DLG-Verlag, Frankfurt am Main.
- GfE, 2001. Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchttrinder. Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere. DLG-Verlag, Frankfurt am Main.
- GfE, 2006. Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung bei Schweinen. Energie und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere. DLG-Verlag, Frankfurt am Main.
- Hansen, S.L., Ashwell, M.S., Legleiter, L.R., Fry, R.S., Lloyd, L.E., Spears, J.W., 2009a. The addition of manganese to a copper-deficient diet further depresses copper status and growth of cattle. *Br. J. Nutr.* 101, 1068 - 1078.
- Hansen, S.L., Trakooljul, N., Liu, H.-C., Moeser, A.J., Spears, J.W., 2009b. Iron transporters are differentially regulated by dietary iron and modifications are associated with changes in manganese metabolism in young pigs. *J. Nutr.* 139, 1474 - 1479.
- Hansen, S.L., Trakooljul, N., Liu, H.-C.S., Hicks, J.A., Ashwell, M.S., Spears, J.W., 2010. Proteins involved in iron metabolism in beef cattle are affected by copper deficiency in combination with high dietary manganese but not by copper deficiency alone. *J. Anim. Sci.* 88, 275 - 283.
- Hentze, M.W., Muckenthaler, M.U., Galy, B., Camaschella, C., 2010. Two to tango: Regulation of mammalian iron metabolism. *Cell Stress & Chaperones* 142, 24 - 38.
- Holter, P.H., Framstad, T., Aulie, A., Refsum, H.E., Sjaastad, O.V., 1991. Effect of iron treatment on erythrocyte parameters in postnatal anemia of the pig. *Pediatr Hematol Oncol* 8, 1 - 11.
- Hölzel, C.C., Müller, C., Harms, K.S., Mikolajewski, S., Schäfer, S., Schwaiger, K., Bauer, J., 2012. Heavy metals in liquid pig manure in light of bacterial antimicrobial resistance. *J. envres. Environ. Res.*
- Kadis, S., Udeze, F.A., Polanco, J., Dreesen, D.W., 1984. Relationship of iron administration to susceptibility of newborn pigs to enterotoxic colibacillosis. *Am. J. Vet. Res.* 45, 255 - 259.
- Karkoodi, K., Chamani, M., Beheshti, M., Mirghaffari, S.S., Azarfari, A., 2012. Effect of organic zinc, manganese, copper, and selenium chelates on colostrum production and reproductive and lameness indices in adequately supplemented holstein cows. *Biological Trace Element Research* 146 (1), 42-46.

- Kaufmann, S., Wolfram, G., Delange, F., Rambeck, W.A., 1998. Iodine supplementation of laying hen feed: A supplementary measure to eliminate iodine deficiency in humans? *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft* 37, 288 - 293.
- Kickinger, T., Humer, J., Aichberger, K., H., W., Windisch, W., 2008. Survey on zinc and copper contents in dung from austrian livestock production. *BODENKULTUR* 59, 101 - 110.
- King, J.C., 2011. Zinc: An essential but elusive nutrient. *Am. J. Clin. Nutr.* 94 (suppl), 679S - 84S.
- Kirchgessner, M., Gabler, S., Windisch, W., 1997. Homeostatic adjustments of selenium metabolism and tissue selenium to widely varying selenium supply in <sup>75</sup>Se labeled rats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 78, 20 - 30.
- Kirchgessner, M., He, J., Windisch, W., 1999. Homeostatic adjustments of iodine metabolism and tissue iodine to widely varying iodine supply in <sup>125</sup>I labeled rats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 82, 238 - 250.
- Kirchgessner, M., Weser, U., 1963. Spurenelemente im Stoffwechsel wachsender Schweine bei unterschiedlichen Kupferzulagen. *Zeitschrift für Tierphysiologie, Tierernährung und Futtermittelkunde* 18, 181 - 186.
- Klasing, K.C., Knight, C.D., Forsyth, D.M., 1980. Effects of iron on the anti-coli capacity of sow's mild in vitro and in ligated intestinal segments. *J. Nutr.* 110, 1914 - 1921.
- Knight, C.D., Klasing, K.C., Forsyth, D.M., 1983. E. Coli growth in serum of iron dextran-supplemented pigs. *J. Anim. Sci.* 57, 387 - 395.
- Koller, L.D., Exon, J.H., 1986. The two faces of selenium-deficiency and toxicity - are similar in animals and man. *Canadian Journal of veterinary research* 50 (3), 297 - 306.
- Krstic, B., Jokic, Z., Pavlovic, Z., Zivkovic, D., 2012. Options for the production of selenized chicken meat. *Biol trace elem res* 146 (1), 68 - 72.
- Li, Q., Mair, C., Schedle, K., Hammerl, S., Schodl, K., Windisch, W., 2011. Effect of iodine source and dose on growth and iodine content in tissue and plasma thyroid hormones in fattening pigs. *Eur. J. Nutr.*
- Lipinski, P., Starzynski, R.R., Canonne-Hergaux, F., Tudek, B., Olinski, R., Kowalczyk, P., Dziaman, T., Thibaudeau, O., Gralak, M.A., Smuda, E., Wolinski, J., Usinska, A., Zabielski, R., 2010. Benefits and risks of iron supplementaion in anemic neonatal pigs. *Am. J. Pathol.* 177, 1233 - 1243.
- Maenz, D.D., Engele-Schaan, C.M., Newkirk, R.W., Classen, H.L., 1999. The effect of minerals and mineral chelators on the formation of phytase-resistant and phytase-susceptible forms of phytic acid in solution and in a slurry of canola meal. *Anim. Feed Sci. Technol.* 81, 177 - 192.
- Maes, D., Steyaert, M., Vanderhaeghe, C., Lopez Rodriguez, A., De Jong, E., Del Pozo Sacristan, R., Vangroenweghe, F., Dewulf, J., 2011. Comparison of oral versus parental iron supplementaion on the health and productivity of piglets. *Vet. Rec.* 168, 188.
- Maggini, S., Wintergerst, E.S., Beveridge, S., Hornig, D.H., 2007. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Brit. J. Nutr.* 98 (Suppl 1), S29 - S35.
- Marchant Forde, J.N., Lay, D.C., Jr., Mcmunn, K.A., Cheng, H.W., Pajor, E.A., Marchant-Forde, R.M., 2009. Postnatal piglet husbandry practices and well-being: The effects of alternative techniques delivered separately. *J. Anim. Sci.* 87, 1479 - 1492.
- Marin-Guzman, J., Mahan, D.C., Chung, Y.K., Pate, J.L., Pope, W.F., 1997. Effects of dietary selenium and vitamin e on boar performance and tissue responses, semen quality and subsequent fertilization rates in mature gilts. *J. Anim. Sci.* 75 (11), 2994 - 3003.
- Martinez, M.M., Link, J.E., Hill, G.M., 2004. Dietary pharmacological or excess zinc and phytase effects on tissue mineral concentrations, metallothionein and apparent mineral retention in the newly weaned piglet. *Biological Trace Element Research* 105, 97 - 115.
- Meyer, H., Kröger, H., Prothmann, I., 1977. Untersuchungen über Rückstands-bildung beim Schwein in Abhängigkeit von Art und Dauer der cu-fütterung. *Züchtungskunde* 49, 225 - 232.
- Nrc, 2005. Mineral tolerance of animals. The National Academics Press, Washington, D.C.
- Prasad, A.S., Halsted, J. A., Nadimi, M., 1961. Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. *Am. J. Med.* 31, 532 - 546.
- Prasad, A.S., Miale, A. J., Farid, Z., Sandstead, H. H., Schuler, A. R., 1963. Zinc metabolism in patients with the symptoms of iron deficiency, anaemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J. Lab. Clin. Med.* 61, 537 - 549.
- Rayman, M.P., 2012. Selenium and human health. *Lancet* 379 (9822), 1256 - 1268.
- Resch, R., Gruber, L., Buchgraber, K., Pötsch, E.M., Guggenberger, T., Wiedner, G., 2009. Mineralstoffgehalt des Grund- und Kkraffutters in Österreich. 36. Viehwirtschaftliche Fachtagung. BAL Gumpenstein ISBN: 978-3-902559-26-6, pp. 31 - 40.
- Romero-Abal, M.E., Bulux, J., Mendoza, I., Graziosa, C., Solomons, N.-W., 1995. Hematological status of pre-school and school children in rural and urban areas of guatemala. *Food Nutr. Bullet.* 16, 60 - 66.
- Sánchez, J., Montes, P., Jiménez, A., Andrés, S., 2007. Prevention of clinical mastitis with barium selenate in dairy goats from a selenium-deficient diet. *J. Dairy. Sci.* 90, 2350 - 2354.
- Sazawal, S., Black, R.E., Ramsan, M., Chwaya, H.M., Stoltzfus, R.J., Dutta, A., Dhinra, U., Kabole, I., Deb, S., Othman, M.K., Kabole, F.M., 2006. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: Community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 367, 133 - 143.
- SCF (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper Intake Level of Iodine. Expressed on 26 September 2002. Brussels: Scientific Committee on Food.
- Schell, T.C., Kornegay, E.T., 1996. Zinc concentration in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from zno, zn-methionine, zn-llysine, or znso4. *Journal of Animal Science* 74 (7), 1584-1593.

- Schöne, F., Leiterer, M., Lebzien, P., Bemann, D., Spolders, M., Flachowsky, G., 2009. Iodine concentration of milk in a dose-response study with dairy cows and implications for consumer iodine intake. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 23, 84 - 92.
- Schwartz, K., Foltz, C.M., 1957. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J. Anim. Chem. Soc.* 79, 3292 - 3294.
- Smith, K.L., Hogan, J.S., Weiss, W.P., 1997. Dietary vitamin e and selenium affect mastitis and milk quality. *J. Anim. Sci.* 75, 1659 - 1665.
- Spain, J.N., Stevens, B.J., Hardin, D.K., Thorne, J.G., 1993. Effects of bioplex zinc or zinc oxide on mastitis incidence in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76 (suppl 1), 265.
- Standish, J.F., Ammerman, C.B., Simpson, C.F., Neal, F.C., Palmer, A.Z., 1969. Influence of graded levels of dietary iron as ferrous sulfate on performance and tissue mineral composition of steers. *J. Anim. Sci.* 29, 496 - 503.
- Suttle, N.F., Mclauchlan, M., 1976. Predicting the effects of dietary molybdenum and sulphur on the availability of copper to ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* 35, 22A - 23A.
- Svoboda, M., Ficek, R., Drabek, J., 2008. Evaluation of the efficacy of iron polymaltose complex in the prevention of anemia in piglets. *Bull. Vet. Pulawy* 52, 119 - 123.
- Szabo, P., Bilkei, G., 2002. Iron deficiency in outdoor pig production. *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine* 49 (7), 390-1.
- Tucker, H.F., Salmon, W.D., 1955. Parakeratosis or zinc deficiency disease in the pig. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 88 (4), 613-616.
- Uba, 2004. Erfassung von Schwermetallströmen in landwirtschaftlichen Tierproduktionsbetrieben. UBA Berling, Berlin (Germany).
- United Nations Administrative Committee on Coordination/Subcommittee on Nutrition, 1997. Third report on the world nutrition situation. Geneva.
- Wagner, V., Windisch, W., Swoboda, S., Ettl, T., 2009. Influence of increasing iodine supplementation of feed on growth performance, carcass characteristics and iodine concentration in muscle and liver tissue of fattening pigs. In: Stiefel, T.E. ed. *Anwendung und Bedeutung ausgewählter Spurenelemente und Mineralstoffe in der Medizin. Schriftenreihe der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente e.V.* Herbert Utz Verlag, München, pp. 117 - 124.
- Weigand, E., Kirchgessner, M., 1980. Total true efficiency of zinc utilization: Determination and homeostatic dependence upon the zinc supply status in young rats. *The Journal of Nutrition* 110, 469 - 480.
- Weinberg, E.D., 1975. Nutritional immunity. Host's attempt to withhold iron from microbial invaders. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 231 (1), 39-41.
- Weinberg, E.D., 2000. Modulation of intramacrophage iron metabolism during microbial cell invasion. *Microbes. Infect* 2, 85 - 89.
- Weinberg, E.D., 2010. The hazards of iron loading. *Metallomics* 2, 732 - 740.
- Whitaker, D.A., Eayres, H.F., Aitchison, K., Kelly, J.M., 1997. No effect of a dietary zinc proteinate on clinical mastitis, infection rate, recovery rate and somatic cell count in dairy cows. *Veterinary Journal* 153 (2), 197-203.
- Windisch, W., Gabler, S., Kirchgessner, M., 1997. Effect of selenite, seleno cysteine and seleno methionine on the selenium metabolism of <sup>75</sup>Se labeled rats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 78, 67 - 74.
- Windisch, W., Kirchgessner, M., 1994. Zur Messung der homöostatischen Anpassung des Zinkstoffwechsels an eine defizitäre und hohe Zinkversorgung nach alimentärer <sup>65</sup>Zn-Markierung. I. Mitteilung: Zum Effekt einer unterschiedlichen Zinkversorgung auf den quantitativen Zinkumsatz im Stoffwechsel adulter Ratten. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 71, 98-107.
- Zhang, Z.W., Wang, Q.H., Zhang, J.L., Li, S., Wang, X.L., Xu, S.W., 2012. Effects of oxidative stress on immunosuppression induced by selenium deficiency in chickens. *Biol. Trace Elem. Res.*

## Diskussion



SCHENKEL, HOHENHEIM

Ich will zwei Punkte kurz ansprechen. Du hast das Kupfer erwähnt. Wir haben in letzter Zeit häufig Probleme mit Kupfermangel in Rinderherden. Sehr hohe Eisengehalte im Grundfutter plus hohe Eisengehalte in den eigenen Brunnenwässern. Geht Kupfer runter, nicht nur Kupferbrille, sondern ernsthafter. Zweiter Fall: Betriebe auf Gipskeuper mit hohem Rapsextraktionsschrot und Trockenschlempe, d. h., Schwefelgehalte in der Größenordnung 0,3 %, Kupfermangel. Das ist die eine Geschichte. Das andere. Es wird ein Selenmangelgebiet in Deutschland erwähnt. Ich hab so langsam den Eindruck, wir haben auch hier manchmal einen Supplementierungsabusus. Unsere landwirtschaftlichen Nutzpflanzen brauchen kein Selen. Es ist für die Pflanzen nicht essentiell. Ist dir was bekannt, über die Ökotoxikologie von Selen? Wird ja in Amerika ziemlich intensiv im Moment diskutiert. Wäre das ein Problem, dass wir hier auch diskutieren müssten?

ANTWORT

Das ist ganz klar, Eisen hat eine dramatische Wirkung auf die Kupferversorgung. Da gibt es ein ganz altes Experiment aus den 70er Jahren, Ende der 60er Jahre. Wenn man Eisen zusetzt, 400 und dann 600. Da sieht man hier die Kupfergehalte in der Leber, wie die dramatisch in den Keller gehen. Jetzt zurück zu dem Bild mit den Eisengehalten. 800 mg Eisen ist der Durchschnitt und das sind manchmal 2.000. Das geht also in exorbitante Höhe hinauf. Das müssen

nicht einmal die mitsilierten Maulwurfshaufen sein, sondern das ist oftmals nur der Staub, der oft auf den Blättern liegt. Man unterschätzt den Rohaschengehalt, z. B. Gras hat, gerade wenn es ein bisschen trocken geworden ist, dann kann der sehr hoch sein und das macht tatsächlich Probleme. Diese Geschichte mit dem Schwefel. Da gibt es Schwefelmolybdän, es ist eine alte Schätzformel, in der geschätzt wird, wie dann der Molybdän- und der Schwefelgehalt die Verdaulichkeit des Kupfers beeinflussen und ich habe es hier dargestellt, wo unsere Futtermittel liegen. Ganz normales Futter, man braucht gar nicht mit extremen Futtermitteln daher kommen. Da liegt die Maissilage, Soja, da bin ich bei einem Prozent, also wenn da solche Elemente wie Schwefel mit hineinkommen, hat das dramatische Auswirkungen, weil der Schwefel unter den reduktiven Verhältnissen des Pansens eben schwerlösliches Kupfersulfit bildet und damit die Absorption auf fast null runterbringt. Das ist immer das Problem, wenn man auch sagt, jetzt müsse man die Versorgungsempfehlungen erhöhen. Da heißt es dann, ja alle bekommen Kupfermangel. In dem Fall ist es vielleicht tatsächlich so, dass man mehr Kupfer hätte in das Futter hineinbringen müssen, weil die Futtersituation speziell in dieser Situation eben so ungünstig ist, dass man mehr braucht. Das ist ein schönes Beispiel. Da muss man sagen, dass sind Ausnahmesituationen und das muss jeder beurteilen.

Jeder muss einfach schauen, wie er das am besten in den Griff bekommt. Die Frage mit dem Selen. Also da sind eigentlich zwei Bemerkungen drin, die mir

sehr gut gefallen haben. Einmal wir würden Abusus machen und das zweite mit der Ökotoxikologie. Der Abusus, dass man jetzt sagt, man müsste unbedingt Selen zuführen. Hier ein Beispiel. Wenn man den Selengehalt im Futter erhöht, dann wächst der Plasmaprotein-gehalt im Selen und auch die Glutathionperoxidase nimmt zu und es nimmt sogar noch zu, wenn man schon weit im Überversorgungsbereich ist. Dies leitet man an solchen Steigerungen oft ab, die im Mangel waren. Dabei gibt es aber schon ein paar schöne Studien, die sagen, der Körper verweigert irgendwann mal den Gebrauch des Selens. Die Ausscheidung, die renale Exkretion an Selen in Abhängigkeit des Selengehalts der Ration, bezogen in Prozent der Selenaufnahme, das ist Mangel, klar da spart der Körper und versucht, es im Körper drin zu lassen und wenn man von 100 oder 150 ppm ppb aus geht, dann springt die renale Exkretion an und es sagt uns, der Körper sagt, jetzt habe ich genug. Der eine Punkt, wir müssen vielleicht gar nicht so viel Selen supplementieren. Der Körper sagt uns, was er braucht. Die andere Frage der Selentoxikologie, da bin ich nicht bewandert, diese Frage muss ich weitergeben. Hat jemand im Raum Erfahrung da damit? In anderen Regionen, die wirklich schwere Selenmangelgebiete sind, so wie Finnland etwa, dort hat man ja ganz gezielt Selendüngungen gemacht, um etwas den Selengehalt in den Pflanzen anzureichern, um die Bevölkerung besser zu versorgen.

SAUERWEIN, BONN

Keine Frage, eher eine Anmerkung. Du hattest das mit der Selengeschichte und Mastitis gebracht. Bei der Zellzahl von Ziegendaten sollte man sehr vorsichtig sein, dies kann man auf die Kuh nicht übertragen, weil für eine Ziege eine Mio. Zellen ziemlich normal ist und das mit Mastitis nichts zu tun hat. Vielleicht noch etwas zum Selen. Wir hatten vor etlichen Jahren eine kleinere Studie in Richtung oxidativen Stress bei Kühen gemacht und waren da eigentlich ganz froh, dass da etwas bei rum kam; dann rief mich ein Kliniker aus Schleswig-Holstein an, ein Rinderkliniker und hat gesagt, es wäre ganz gefährlich, diese Selensup-

plementierung per Injektion so zu propagieren, weil es nach seinen Erfahrungen und auch von Kollegen, da einfach zu Todesfällen kommen kann, die nicht geklärt wurden, aber in der Richtung war für mich das erste Signal, dass wir da vielleicht auch nicht unbedingt nur positives bewirken.

ANTWORT

Das mit den Ziegen gebe ich zu. Habe ich mich vertan, wenn eine Mio.,  $10^6$ , wenn das bei Ziegen normal ist, also ich trinke keine Ziegenmilch mehr. Diese Beispiele, die ich genannt habe, mit der Seleninjektion. Ich bin schon erstaunt gewesen, dass das zugelassen ist. Zwischen Selenmangel und Selentoxizität ist ein sehr schmaler Grat und das kann ich über die alimentäre Zufuhr gut kontrollieren, aber wenn ich ein Dauerpräparat absetze und das vielleicht falsch platziere, ich weiß nicht, was dann passiert. Dies kann sein, dass irgendetwas in den Blutkreislauf gekommen ist. Es ist schon eine riskante Angelegenheit, mit dem Selen zu arbeiten.

ADAM, MÜNSTER

Ich beziehe mich da auf die Darstellung mit dem exorbitanten Gehalt von Zink und Kupfer. Haben sie verifiziert, ob die Bodengehalte aus den Regionen, wo die Proben gezogen worden sind, damit korrespondieren?

ANTWORT

Da hat sich bis jetzt noch kaum einer herangetraut. Wir haben es mal mit den österreichischen Daten probiert und haben dann nur Klassen gebildet, die Betriebe mit den höchsten Zinkgehalten und die mit den niedrigsten Zinkgehalten, das gleiche auch mit dem Kupfer und man kann dann, wenn man wirklich hinschauen will, einen Zusammenhang finden. Es ist ja auch eine Frage der Dauer der Applikation. Wenn man das vielleicht 20 Jahre weiter macht, dann kann man sicher was finden. Solange sollten wir nicht warten. Das widerspricht dem Prinzip des Bodenschutzes. Bayrische Daten sind verfügbar, es gibt ein sehr großes Messnetz was nach der Tschernobyl-

Katastrophe errichtet wurde, mit über 200 Messstellen, wo man für eine Vielzahl von Substanzen den Eintrag über die Atmosphäre, den Regen usw. komplette Stoffbilanzen macht und sieht, wie die Bilanz des Eintrags über Dünger, über Wirtschafts-, Mineraldünger, Staub usw. und wie aus dem Austrag, aus dem Boden heraus, wie der Eintrag etwa Faktor 10 über dem Austrag liegt. Wir haben eine permanente Akkumulation. Das kann man in Bilanzstudien schön zeigen, wie das akkumuliert. Ob es messbar ist, da muss man sehen, dass der Boden jede Menge, vom Oberboden 10 cm nehmen, das schaffe ich tonnenweise, aber ich habe kiloweise Kupfer drin, dies muss ich vor dem Hintergrund der Anreicherung sehen.

KRUSE, BONN

Meine Frage schließt hier nahtlos an. Sie haben so ein schönes Wort kreiert „exzessive Dosierung“. Wenn das aus den Futtermittelzusatzstoffen kommt, dann würde ich sagen, eigentlich ein illegaler Einsatz. Ich würde das dann anders nennen und nicht „exzessive Dosierung“.

Sind sie denn sicher, dass es wirklich aus den Futtermittelzusatzstoffen kommt, diese Einträge in die Gülle oder gibt es da noch andere Quellen?

ANTWORT

Der Begriff oder die Frage der Verwendung. Beim Kupfer ist es ja erlaubt. Die Mengen können sie leicht kalkulieren. Es ist durchaus erklärbar. Man kommt in sehr hohen Kupfergehalten. Beim Zink ist es klar, hier ist es futtermittelrechtlich nicht abgedeckt. Die Höchstwerte für Zink sind 150 mg je Kilo bezogen auf 98 % Trockenmasse. Da beißt die Maus keinen Faden ab. Wenn man drüber hinauskommt, dann ist es sozusagen eine Zweckentfremdung. Wie hoch die Anreicherung in der Gülle ist, hängt davon ab, in welchem Alter man das macht. Ob man es beim Ferkel macht oder ob man es nicht vielleicht beim Mastschwein macht. In einer Zeit, wo man keine Antibiotika mehr einsetzen kann, wegen der Wartezeit. Wir haben diese Studie, die ich genannte habe, mit dem Ausschluss der exzessiven Dosierung gemacht.

Da waren zwei Beispiele. Da hat der Altbauer nicht mit dem Jungbauer gesprochen. Der Jungbauer wollte das schön sauber machen und der Vater hat dann doch mal Zinkoxid reingemischt und dann kommt man tatsächlich zu Werten, die nicht im Durchschnitt liegen, sondern weit drüber. Das reicht schon. Die Anwendung selbst kann solche Gehalte erklären. Es ist aber noch kein Beweis, dass jetzt alle Landwirte das tun. Es gibt auch noch andere Quellen an Eintragsmöglichkeiten von Zink, etwa Einstreu. Ich kann da jetzt kein Gleichheitszeichen hinsetzen, wo man von der einen Seite auch von rückwärts schließen kann. Ich kann nur sagen, wenn man das sicher ausschließt, dann fallen die Zinkgehalte schon mal ziemlich stark in den Keller. So viel kann ich sagen, das ist sicher.

KIOSZ, KIEL

Ich möchte noch mal auf das Jod zu sprechen kommen. Sie hatten ja in der Trockenmasse des Fleisches, was für den Verbraucher angeboten wird, einen Gehalt von 200 mg pro Kilo Trockenmasse gezeigt, wenn ich das richtig verstanden habe.

ANTWORT

Das habe ich überhöht, 10-fach, damit es darstellbar ist. Es ist 20 vielleicht, 20, 30 Mikrogramm pro Kilo. Da hätten wir ungefähr die Gehalte, die wir im Sushi haben, wie die Algenblätter, die haben vielleicht 200. Das wäre dann schon wirklich relevant.

KIOSZ, KIEL

Es wird jetzt einigermaßen klar, dass durch die Darstellung der Dimensionen für mich dieser Eindruck entstand. Im Grunde genommen kann auch über das Fleisch eine Überversorgung mit Jod stattfinden. Ich weiß allerdings, dass wir in weiten Teilen Deutschlands Jodmangelgebiet sind und deswegen könnte man ja eigentlich wünschen, dass die Versorgung über Fleisch auch noch diesem Mangel etwas entgegenwirkt.

ANTWORT

Da sprechen sie einen sehr wichtigen Punkt an. Ich

hoffe, dass ich das nicht zu negativ dargestellt habe. Ich wollte ihnen nur nahe bringen, dass die Praxis der Anwendung von Futterzusatzstoffen als Spurenelemente eben nicht nur beim Nutztier hängenbleibt, sondern auch andere Wirkungen hat. Wie auch immer die Wirkungen sind und diese Wirkungen müssen eben diskutiert und geprüft werden. Im Falle des Jods ist es so, dass die Anreicherung von Jod im Fleisch so klein ist und so schwach, dass Fleisch selbst bei exorbitanter Verfütterung an Fleisch liefernde Tiere keine quantitativ relevante Jodquelle darstellt, aber Milch und Eier. Das hat man ja früher auch so gesagt, da waren wir ja froh, dass man ein bisschen was in die Milch hineinbringt, um eben den Jodmangel auszuschließen. Ich werde also nie dafür sprechen, ganz weit runter zu gehen, um wieder in den Jodmangel hinein zu kommen. Man muss damit verantwortlich umgehen. Und Verantwortlichkeit heißt, nach unten schauen, heißt aber auch nach oben schauen.

DÖPKER, BRÜSSEL

Ergänzung zu der Gülle-Geschichte, ein / zwei Anmerkungen, bisschen politischer Natur. Vielleicht haben sie ja auch Erfahrungswerte. Wir reden hier über Tierernährung. Mir kommt das immer so vor, dass man bei den Eintragsquellen den Veterinärbereich ganz außer Acht lässt. Beispiel Zink. Vielleicht sollte man die beteiligten Leute an einen Tisch holen, weil, wenn man dann vom einem Mischfutterhersteller die Ansage kriegt, du ich habe hier 120 mg im Kilo und jetzt habe ich hier ein Papier (Rezept) von einem Veterinär, der sagt mir, pack da mal noch 150 mg oben drauf. Darf ich das überhaupt? Solche Fragen werden schon gestellt. Das sagt für mich, ist Ernährungssicherheit in der Mischfutterbranche angekommen? Aber es scheint noch Grenzbereiche zu geben, die sich dem vielleicht noch gar nicht bewusst sind, was da eigentlich passiert. Ergänzend dazu, um es auch auf die europäische Ebene zu bringen. Es wird mir zwar nur zugetragen, aber ich habe es von mehreren Leuten gehört. Beispiel Dänemark, zum Thema Zink. Dort heißt es, wir haben unsere eigene EU, sprich die kümmern sich um solche Gehalte überhaupt nicht.

Wie kann das eigentlich sein, natürlich sind wir ein Flächenland, vielleicht sind die Konstellationen in Dänemark anders, aber die Probleme müssten ja langfristig dieselben sein.

ANTWORT

Zunächst zur ersten Anmerkung. Futtermittelrechtlich ganz klar 150 und da hört es auf. Ich bin mir auch sicher, es gibt ja alle möglichen Untersuchungen, dass man mal Proben nimmt und ich glaube, die allermeisten Futtermittelhersteller halten sich auch daran, wenn sie das als Futtermittel verwenden. Das einzige, wo man noch ein Problem hat, ist das, dass man die nativen Zinkgehalte oftmals ignoriert und dann sagt, das ist Null und dann setzt man Mineralfutter so weit oben drauf, dass eben 150 rauskommen können, Plus/Minus, eher Plus. Das macht es vielleicht ein bisschen hoch, noch etwas höher. Das ist das einzige, aber ich glaube, dass das in der Regel gut funktioniert.

Die andere Geschichte. Das ist nicht nur Dänemark, das ist wohl auch Finnland. Es gibt ein paar in Spanien. Es gibt ein paar Länder, die lassen Zinkoxid zu und sie lassen es aber nicht futtermittelrechtlich zu, sondern als ein Arzneimittel. Das ist eine andere Kategorie und da brauchen wir uns vor der Futtermittelindustrie jetzt nicht fürchten oder als Tierernährer fürchten. Das ist etwas, was die Veterinärmediziner machen müssen oder zu verantworten haben. Ich möchte jetzt dies nicht polarisieren. Wenn ein Veterinär das einsetzt oder diese Dinge einsetzt, dann tut er es im Einzelfall und er tut es aufgrund einer Indikation und dann muss man vielleicht auch überlegen, welche Folgen hat das im Einzelfall für die Umwelt. Das ist eine andere Diskussion. Die möchte ich auch nicht führen, da bin ich nicht kompetent. Ich möchte es begrenzen auf den Einsatz in der Fütterung und wenn es in der Fütterung eine Zweckentfremdung gäbe, dann muss man was dagegen tun. Im Mischfutter, das ist vollkommen normal und es entspricht den Regeln der Herstellungspraxis.

BERGFELD, KÖLLITSCH

Wir haben in Sachsen in einer ganzen Reihe von



Milchviehbetrieben Untersuchungen zur Spurenelementversorgung gemacht, und haben da ein ziemlich ausgeprägtes Sicherheitsdenken festgestellt. Die Versorgungsempfehlungen sind teilweise über die Breite der Spurenelemente um ein mehrfaches überhöht. Wir haben versucht dies mit den Betriebsleitern schrittweise zu reduzieren, durch Gegenüberstellungen und haben dann alles auf die Ebene reduziert, ohne dass viel passiert ist. Die größten Probleme und das bestätigt auch das, was sie sagen, haben wir bei der Überschreitung mit Eisen festgestellt. Haben sie da eine Erklärung, wo das herkommen könnte? Wir rätseln und spekulieren auch, ob das evtl. mit Bedarfsgegenständeabrieb, Ausrüstungsgegenstände, könnte das eine Rolle spielen? Wo kann das sonst herkommen?

ANTWORT

Von welchen Futtermitteln sprechen sie? Grundfuttermittel, alles, was eingesetzt wird. Die hohen Eisengehalte kommen nativ vor. Sie können es korrelieren mit der Rohasche, mit dem Gehalt an Rohasche. Grassilage hat im Mittel in etwa 11 % Rohasche. Das sind 800 mg Eisen dabei. Das ist der Durchschnitt mehrerer Tausend Analysen aus dem österreichischen Raum.

Flächendeckend und die Streuungen, die gehen da oben in den ersten Stock rauf. Ich würde sagen, das ist Staub. Das sind Werte beim Weidegang. Es gibt auch Untersuchungen aus Nordamerika in den Prärien. Wenn die extensive Rinderhaltung haben und man nimmt dann das Gras und schaut die Futterwerte an, dann ist das mit einer Staubschicht bedeckt.

BERGFELD, KÖLLITSCH

Dies wäre eine Ursache, aber haben Sie weitere Erklärungen?

ANTWORT

Das sind die Daten und das sind weit über 1.000 Daten, flächendeckend erhoben, die zeigen uns das. Wenn sie die Maissilage anschauen. Beim Mais wird die hohe Pflanze ein Stück über dem Boden geschnit-

ten. Der Strunk selber, der hat ja noch Erde dran, das sieht man richtig. Die Maissilage ist weit weniger betroffen. Beim Getreide können sie es auch sehen. Weizen hat immer bisschen höheren Eisengehalt. Das sieht man, wenn Weizen gedroschen wird im Sommer, dann schaut es hinter dem Mähdrescher aus als würde ein Dorf abgebrannt. Da staubt die Erde auf, das ist wohl der Hauptgrund.

# Phytogene Futterzusatzstoffe und ihre Wirkmechanismen



## 1 Einleitung

Mit dem endgültigen Verbot der letzten bis 31.12.2005 zugelassenen antibiotischen Leistungsförderer hat das Interesse an alternativen Futterzusatzstoffen zugenommen und damit auch an phyto-genen Stoffen.

Phytogene Futterzusatzstoffe sind Stoffgemische pflanzlichen Ursprungs, die dem Tierfutter in Form der ganzen Pflanze, Pflanzenteilen, Pflanzenextrakten, Destillaten oder Oleoresinen zugesetzt werden können. Primäres Ziel ist es, die Produktivität von Nutztieren durch Verbesserung der Futtereigenschaften, der Tiergesundheit, Förderung der Wachstumsleistung und/oder Verbesserung der Produktqualität zu steigern (Windisch et al., 2008). Phytogene Zusatzstoffe besitzen keinen Nährstoffcharakter noch handelt es sich um essentielle Stoffe.

Die Wirkung der phyto-genen Futterzusatzstoffe geht auf enthaltene sekundäre Pflanzenstoffe zurück. Dies sind Verbindungen, die im Sekundärmetabolismus der Pflanzen gebildet werden. Sie erfüllen in der Pflanze wichtige Funktionen z. B. als Farb- und Aromastoffe zum Anlocken von Nützlingen oder als Abwehrstoffe gegen natürliche Feinde, wie Insekten, Bakterien oder Pilze. Der Begriff „sekundäre Pflanzenstoffe“ fasst geschätzt bis zu 100.000 verschiedene Substanzen zusammen, die in Strukturklassen unterteilt werden können. Dazu zählen: Phenolische Verbindungen (z.B. Flavonoide, Phenolsäuren, Stilbene,

Xanthone), Isoprenoide (Monoterpene, Phytosterine, Carotinoide, Saponine), Glucosinolate, Alkaloide und Sulfide sowie Phytinsäure.

Besondere Aufmerksamkeit als phytogene Futterzusatzstoffe haben in den letzten Jahren die ätherischen Öle sowie die Saponine erfahren, die hier hinsichtlich ihrer chemischen Charakteristika und Wirkungen näher betrachtet werden.

## 2 Ätherische Öle („Essential Oils“)

Die Bezeichnung „Ätherisches Öl“ ist rechtlich nicht geschützt. Nach der International Organization for Standardization sind ätherische Öle definiert als ein Produkt, das aus Pflanzenmaterial einer einzigen Spezies durch Wasserdampfdestillation, Kaltpressung oder trockene Destillation hergestellt wird (ISO-Standard 9235 aus dem Jahr 1997). Damit sind ätherische Öle stets natürliche Öle, die auch als phytogene Öle bezeichnet werden und sich von den naturidentischen und künstlichen Ölen abgrenzen.

Frisch gewonnene ätherische Öle sind intensiv riechende, meist farblose Flüssigkeiten. Ausnahmen sind z. B. das bläuliche Öl der Kamille oder das rötlich-braune Nelkenöl. Ätherische Öle sind bei Raumtemperatur flüchtig und zeichnen sich durch einen intensiven Geruch aus. Sie neigen in Abhängigkeit von ihrer chemischen Zusammensetzung zur Autoxidation, die mit einer Verfärbung und Zunahme der Viskosität bis hin zu einer Verharzung einhergeht. Ätherische Öle stellen Vielstoffgemische aus meist 20 bis 200 Einzelverbindungen dar. Vorherrschende

Substanzklassen sind Monoterpene, Sesquiterpene sowie Phenylpropanderivate. Die einzelnen Substanzklassen sind chemisch sehr heterogen. Monoterpene verfügen über ein zyklisches oder azyklisches Grundgerüst aus zwei Isopreneinheiten und damit zehn Kohlenstoffatomen. Die Substanzklasse umfasst einige Hundert verschiedene Verbindungen, die sich durch das Vorhandensein unterschiedlicher funktioneller Gruppen auszeichnen. So können Monoterpene einen gesättigten oder ungesättigten Charakter besitzen und chemisch Alkohole, Phenole, Aldehyde, Carbonsäuren, Ketone oder auch Ether darstellen. In Abb. 1 sind repräsentative Vertreter gezeigt. Phenylpropanderivate als weitere wichtige Substanzklasse der ätherischen Öle bestehen formal gesehen aus einem Benzolring mit einer Propylseitenkette. Auch hier finden sich Verbindungen mit verschiedenen zum Teil reaktiven funktionellen Gruppen wie Abb. 2 zeigt. So besitzt Eugenol, Hauptbestandteil des Öls aus Zimtblättern, eine endständige Methylengruppe und Zimtaldehyd, wichtiger Bestandteil des Zimtrindenöls ist chemisch ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyd. (Sticher, 2007)

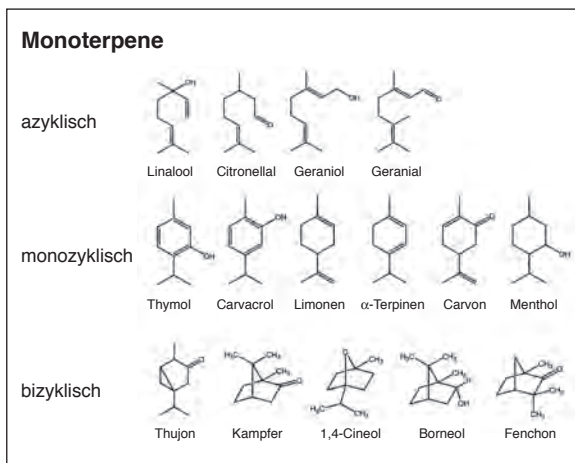


Abbildung 1: Repräsentative Vertreter der Monoterpene mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen.

### Phenylpropanderivate

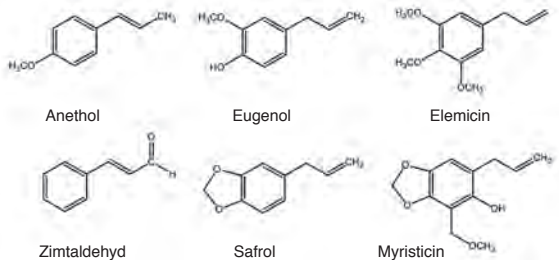


Abbildung 2: Repräsentative Vertreter der Phenylpropanderivate.

Ätherischen Ölen werden im Zusammenhang mit ihrem Einsatz als phyto gene Futterzusatzstoffe verschiedene Eigenschaften zugeschrieben, die in Übersichtsartikeln gut zusammengefasst sind (z.B. Burt, 2004). Dazu zählen:

- eine antioxidative Wirkung, die zu einer Erhöhung der oxidativen Stabilität der tierischen Produkte sowie von Nährstoffen (v.a. Lipiden) im Futter führt.
- eine antimikrobielle Wirkung. Hier wird eine Reduktion pathogener und sonstiger unerwünschter Mikroorganismen im Verdauungstrakt diskutiert, die u.a. zu einer geringeren Bildung von toxischen Fermentationsprodukten führt und in der Folge zu einer verbesserten Darmgesundheit. Daneben wird eine verbesserte Futterhygiene angenommen.
- eine appetitanregende Wirkung durch Verbesserung von Geruch und Geschmack des Futters, die mit einer gesteigerten Futteraufnahme einhergeht.
- eine Verbesserung der Verdaulichkeit des Futters und damit eine gesteigerte Verwertung von Nährstoffen v.a. durch Stimulierung der Sekretion von Verdauungsenzymen.

Antioxidantien werden eingesetzt, um die radikalinduzierte Lipidperoxidation zu inhibieren. Die Autoxidation von ungesättigten Fettsäuren stellt bei

der Verarbeitung und Lagerung von rohem wie gekochtem Fleisch ein großes Problem dar. Eine Frage ist deshalb, inwieweit der Zusatz von ätherischen Ölen die Oxidationsstabilität von Fleischwaren verbessern kann. Hierzu liegen in der Literatur einige Studien vor. So bewirkte die Supplementierung des Futters von Hühnern, Truthähnen oder Lämmern mit Oregano- oder Rosmarinöl vier bis acht Wochen vor der Schlachtung bei der nachfolgenden Kühl- oder Gefrierlagerung eine erhöhte Oxidationsstabilität des Fleisches (Lopez-Bote et al., 1998; Botsoglou et al., 2003; Simitzis et al., 2008) und zeigte damit den gewünschten Effekt. Dagegen zeigte der Zusatz von Oreganoöl zum Futter bei Schweinen keinen Effekt auf die Lagerstabilität des Fleisches (Simitzis et al., 2010). Als Marker wurde in erster Linie Malondialdehyd, ein Endprodukt der Lipidperoxidation, gemessen. In keiner der Studien wurden der Gehalte des ätherischen Öls im Fleisch analysiert. Somit sind Rückschlüsse auf wirksame Komponenten auf Basis dieser Studien nicht möglich.

In der Literatur sind die Effekte von ätherischen Ölen auf das Wachstum von pathogenen Bakterien in zahlreichen *in vitro*-Experimenten gut beschrieben. Als die wirksamsten ätherischen Öle erwiesen sich der Spanische Oregano (*Thymus capitatus*) sowie der Griechische Oregano (*Origanum heracleoticum*), die beide hohe Gehalte des Monoterpens Carvacrol aufweisen, sowie das Winterbohlenkraut (*Satureja montana*) mit Thymol als Hauptkomponente. Eine gute bakterizide Wirkung zeigten auch das Zimtrinden-Öl des Ceylon-Zimtbaumes (*Cinnamomum verum*) sowie das Zimtblätter-Öl der Kassia-Zimtpflanze (*Cinnamomum cassia*) (Oussalah et al. 2007).

Oreganoöl zeigte *in vitro* ab einer Konzentration von 0,3 % eine bakterizide Wirkung gegen hamolyzierende *E. coli*, Thymianöl bei etwas höheren Konzentrationen ab 0,6 %. Dieser Effekt konnte jedoch *in vivo* bei Absatzferkeln, deren Futter mit bis zu 1% Thymiankraut supplementiert wurde, nicht bestätigt werden (Hagmüller et al., 2006). Mit einem kommerziellen Produkt gelang es die Gesamtkeimzahl

im Ileum, nicht jedoch im Colon und Caecum zu reduzieren (Kroismayr et al., 2006). Die Wirkung von ätherischen Ölen auf pathogene Mikroorganismen im Gastrointestinaltrakt von Nutztieren ist daher auf der Basis der vorliegenden Daten unklar.

Ätherische Öle zeigen bei Wiederkäuern eine antimikrobielle Wirkung auf bestimmte gram-positive Mikroorganismen des Pansens, die sogenannten „Hyper-Ammoniak-produzierenden (HAP)-Spezies, die etwa 1% der bakteriellen Pansenpopulation ausmachen. Zu den HAP-Spezies zählen Bakterienarten wie *Clostridium aminophilum*, *Clostridium sticklandii* und *Peptostreptococcus anaerobius*. Auch eine Wirkung auf die Pansenbakterien *Prevotella spp.* und *Ruminobacter amylophilus* wird diskutiert. Eine Wachstumshemmung dieser Bakterien reduziert die Desaminierung von Aminosäuren und damit die Bildung von Ammoniak, wodurch Stickstoffverluste minimiert werden. Insgesamt betrachtet ist der Effekt von ätherischen Ölen auf die Pansenmikrobiota gering, allerdings wird selbst diesen geringfügigen Änderungen ein positiver Nutzen beigemessen. (Wallace et al. 2004).

Wirksame Komponenten hinsichtlich einer antimikrobiellen Effekts sind vor allem die phenolischen Inhaltsstoffe der ätherischen Öle. Das Monoterpen Carvacrol wird als besonders wirksam beschrieben und ist gut untersucht. Zielstruktur der Wirkung ist die cytoplasmatische Membran der Bakterienzelle. In Abhängigkeit von der chemischen Struktur lagern sich die meist hydrophoben Komponenten der ätherischen Öle in die Membran ein oder permeieren in das Zellinnere. Diese Prozesse verursachen eine Störung der Membranintegrität, die zu einer veränderten Membranpermeabilität der bakteriellen Zelle führt. Für phenolische Komponenten wie Carvacrol wird außerdem eine Wirkung als Transmembran-Carrier für monovalente Kationen und Protonen diskutiert (Ultee et al. 2002). Damit würde Carvacrol ähnlich agieren wie ionophore Antibiotika.

Eine generelle Aussage, dass der Zusatz von ätherischen Ölen – ob als Öl oder in Form von Kräutern oder Gewürzpflanzenteilen – die Schmackhaftigkeit des Futters verbessert und damit zu einer gesteigerten

Futteraufnahme und in Folge zu einem schnelleren Wachstum der Nutztiere führt, ist auf der Basis der wenigen vorliegenden Studien nicht möglich (Windisch et al., 2008). Die Wirkung hängt stark von der Art der phyto-genen Zusatzstoffe ab, auch eine gegen-teilige Wirkung ist möglich.

### 3 Saponine

Saponine sind glykosidische Pflanzeninhaltsstoffe, die gemäß ihres Geninanteils, d.h. ihres Nichtzuckeranteils in Triterpen- und Steroidsaponine unterteilt werden. Aufgrund ihres amphiphilen Molekülcharakters sind Saponine oberflächenaktive Verbindungen. Sie schmecken kratzend bis hin zu bitter. Saponine sind im Pflanzenreich weit verbreitet. Verglichen mit anderen sekundären Pflanzenstoffen kann ihre Konzentration in der Pflanze mit 0,1-30% beachtlich hoch sein. Sie treten in der Pflanzenwelt als hoch komplexe Mischung zahlreicher Einzelverbindungen auf, die in Abhängigkeit von ihrer Struktur unterschiedliche biologische Wirkungen aufweisen können. (Sticher, 2007)

Saponine sind aufgrund ihrer weiten Verbreitung in der Pflanzenwelt auch in zahlreichen Futterpflanzen enthalten, so z.B. in der Sojabohne, in der Lupine, in Alfalfa, im kriechenden Klee und im Rotklee oder im Hafer (Wina et al., 2005). Als neue Quellen zur Herstellung von Saponin-haltigen Extrakten werden die Rinde des Seifenrindenbaums (*Quillaja saponaria*), die Wurzel und der Baumstamm der Palmlilie (*Yucca schidigera*), die Früchte des westlichen und ostindischen Seifenbaums sowie Blätter, Samen oder Wurzel der Teepflanze (*Camellia sinensis*) verwendet (Wina et al., 2005; Wang et al., 2012). Die Aufklärung der chemischen Struktur der Einzelsaponine in diesen Extrakten ist Gegenstand aktueller Forschung. So sind im Falle des Rindenextraktes des Seifenrindenbaumes bisher über 100 Einzelsaponine beschrieben worden. Die Struktur dieser Saponine ist häufig sehr komplex (Kite et al., 2004; Bankefors et al., 2011).

Saponine werden kaum resorbiert, der Verdauungs-trakt scheint somit der Hauptwirkort dieser Pflanzenstoffe zu sein. Eine schon lange diskutierte Wirkung

von Saponinen ist die erwünschte toxische Wirkung auf Protozoen (Defaunierung), die damit erklärt wird, dass Saponine Komplexe mit Sterolkomponenten der Protozoenmembran bilden (Wallace et al., 2002). Inwieweit durch Saponine funktionelle Bakterien oder Fungi im Rumen beeinträchtigt werden, was als unerwünschte Wirkung anzusehen ist, scheint von der Art und Konzentration der Saponine abzuhängen (Patra & Saxena, 2009; Patra et al., 2012). Eine Anwendung der Saponine setzt somit ein detailliertes Wissen über Vorkommen und Struktur voraus, um unerwünschte Wirkung zu vermeiden.

Eine weitere Wirkung der Saponine betrifft eine mögliche Reduzierung der Methanbildung im Pansen von Wiederkäuern. Dabei wird diskutiert, dass der Effekt indirekt über die Reduzierung der Protozoenpopulation, insbesondere der Ciliaten, vermittelt wird, da ein Anteil von 10-20 % der methanbildenden Archaeen die Protozoen als Wirt nutzt. Zahlreiche Studien haben diese Frage aufgegriffen, jedoch sind die Ergebnisse inkonsistent (Patra & Saxena, 2010). Eine Wirkung in vivo zeigten Extrakte der Früchte von *Sapindus saponaria* und *Sapindus rarak* und sowie Extrakte der Samen und Blätter der Teepflanze *Camellia sinensis* (Wina et al., 2005; Wang et al., 2012). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der beobachtete Effekt auch hier stark von der Struktur der jeweiligen Saponine abhängt. Ungeklärt ist die Frage, inwieweit ein längerer Einsatz zu einer Abschwächung oder Aufhebung dieser erwünschten Wirkung führt. Dabei wird diskutiert, dass Saponine von bestimmten bisher nicht identifizierten Bakterienarten metabolisiert und dadurch detoxifiziert werden (Wina et al., 2005)

### 4 Schlussfolgerung

Phytogene Stoffe haben durchaus ein Potential für den Einsatz als Futterzusatzstoffe. Es liegt eine Vielzahl an interessanten Einzelbefunden vor. Zurzeit sind die Ergebnisse zu vielen Substanzgruppen in der Summe jedoch inkonsistent, wie dies am Beispiel der ätherischen Öle und Saponine aufgezeigt wurde. Für den gezielten Einsatz als phyto-gene Futterzusatzstoffe

fehlen systematische Studien. Voraussetzung für das Verstehen der Wirkung ist, dass die eingesetzten Extrakte, Pflanzenteile oder ätherischen Öle chemisch hinsichtlich ihres Spektrums an sekundären Pflanzenstoffen gut charakterisiert werden. Ergänzende Untersuchungen mit Einzelsubstanzen sind notwendig, um Wirkverbindungen zu identifizieren und zugrundeliegende Mechanismen aufzuklären. Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit, Metabolisierung und Verteilung der potentiellen Wirkverbindungen können hilfreich sein, inkonsistente Ergebnisse, die z.B. bei verschiedenen Tierarten beschrieben wurden, zu interpretieren. Ein wichtiger Aspekt ist hier die Berücksichtigung der Metabolisierung durch die gastrointestinale Mikrobiota, die zu einer Aktivierung oder auch Inaktivierung der phytogenen Wirkkomponenten führen kann.

#### Literaturverzeichnis

Banfords J, Broberg S, Nord LI, Kenne L (2011) Electrospray ionization ion-trap multiple-stage mass spectrometry of Quillaja saponins. *Journal of Mass Spectrometry* 46:658-65.

Botsoglou NA, Govaris A, Botsoglou EN, Grigoropoulou SH, Papageorgiou G (2003) Antioxidant activity of dietary oregano essential oil and  $\alpha$ -tocopheryl acetate supplementation in long-term frozen stored turkey meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51: 2930-2936.

Burt S (2004) Essential oils: their antibacterial properties and potential application in foods – a review. *International Journal of Food Microbiology* 94:223-253.

Hagmüller W, Jugl-Chizzola M, Zitterl-Eglseder K, Gabler C, Spersger J, Chizzola R, Franz C (2006) The use of Thymi herba as feed additive (0.1%, 0.5%, 1.0%) in weanling piglets with assessment of the shedding of haemolyzing *E. Coli* and the detection of thymol in the blood plasma. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 119:50-54.

Kite GC, Howes MJ, Simmonds MS (2004) Metabolomic analysis of saponins in crude extracts of Quillaja saponaria by liquid chromatography/mass spectrometry for product authentication. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 18:2859-70.

Kroismayr A, Sehm J, Plitzner C, Windisch W (2006) Effect of an essential oil blend (oregano, anis, citrus peels) or Avilamycin on growth performance, microbiological and histological parameters, and mRNA expression of inflammatory and apoptotic genes in the gut of weaned piglets. *Proceedings of the Society of Nutrition Physiology* 15:24.

Lopez-Bote CJ, Gray JI, Gomaa EA, Flegal CJ (1998) Effect of dietary administration of oil extracts from rosemary and sage on lipid oxidation in broiler meat. *British Poultry Science* 39: 235-240.

Oussalah M, Caillet S, Saucier L, Lacroix M (2007) Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *Food Control* 18: 414-420.

Patra AK, Saxena J (2009) Dietary phytochemicals as rumen modifiers: a review of the effects on microbial populations. *Antonie van Leeuwenhoek* 96:363-375.

Patra AK, Saxena J (2010) A new perspective on the use of plant secondary metabolites to inhibit methanogenesis in the rumen. *Phytochemistry* 71: 1198-1222.

Patra AK, Stiverson J, Yu Z (2012) Effects of quillaja and yucca saponins on communities and select populations of rumen bacteria and archaea, and fermentation in vitro. *Journal of Applied Microbiology*. Doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05440.x. [Epub ahead of print]

Simitzis PE, Deligeorgis SG, Bizelis JA, Dardamani A, Theodosiou I, Fegeros K (2008) Effect of dietary oregano oil supplementation on lamb meat characteristics. *Meat Science* 79:217-223.

Simitzis PE, Symeon GK, Charismiadou MA, Bizelis JA, Deligeorgis SG (2010) The effects of dietary oregano oil supplementation on pig meat characteristics. *Meat Science* 84: 670-676.

Sticher O, Ätherische Öle und Drogen, die ätherische Öle enthalten. Aus: *Pharmakognosie – Phytopharmazie*, 8. Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007.

Sticher O, Triterpene einschließlich Steroide. Aus: *Pharmakognosie – Phytopharmazie*, 8. Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007.

Ultee A, Bennik MHJ, Moezelaar R (2002) The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and Environmental Microbiology* 68:1561-1568.

Wallace RJ, McEwan NR, McIntosh FM, Teferedegne B, Newbold CJ (2002) Natural products as manipulators of rumen fermentation. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences* 15:1458-1468.

Wallace RJ (2004) Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. *Proceedings of the Nutrition Society*, 64:621-629.

Wang J-K, Ye J-A, Liu J-X (2012) Effects of tea saponins on rumen microbiota, rumen fermentation, methane production and growth performance – a review. *Tropical Animal Health and Production* 44:697-706.

Wina E, Muetzel S, Becker K (2005) The impact of saponins or saponin-containing plant materials on ruminant production – a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53:8093-8105.

Windisch W, Schedle K, Plitzner C, Kroismayr A (2008) Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *Journal of Animal Science* 86:E140-148.

## Diskussion



STANGASSINGER, MÜNCHEN

Ich hätte erst eine Anmerkung und dann eine Frage, und zwar zunächst zu den Wiederkäuern und den Saponinen. Der Aspekt, den sie ansprachen, ist ja schon seit Jahren bekannt. Die Defaunierung, also das Abtöten von Protozoen reduziert tatsächlich die Methanproduktion, aber warum, weil die Protozoen nämlich Wasserstoff produzieren und diese Reduktionsäquivalente dann in der Propionsäure verschwinden, dies wird deutlich, denn der Gehalt an Propionsäure im Pansen beim Wiederkäuer nimmt zu. Das ist der eine Aspekt. Der andere Aspekt ist eine Frage. Sie haben die Östrogene angesprochen. Es ist ja bekannt, dass viele Hormone oder hormonähnliche Substanzen im Pansen vorkommen. Katecholamine, Melatonin z. B.. Einige Früchte enthalten riesige Melatoninmengen. Man muss hier die Frage stellen, ob nicht nur die Östrogene irgendwo eine bestimmte endokrine Wirkung im Körper haben, sondern die Katecholamine. Es gibt also eine Menge von Pflanzen, die riesige Mengen von Katecholaminen beinhalten und gerade das Melatonin. Ich bin auf's Melatonin deshalb gestoßen, weil wir uns zurzeit im Rahmen einer Doktorarbeit mit der Frage beschäftigen: Wie Wiederkäuer eigentlich damit zurechtkommen, weil auch eine Reihe von Pansenbakterien melatoninhaltig sind, und wenn diese Bakterien abgebaut werden, wird natürlich das Melatonin dann teuer resorbiert werden. Jeder, der einen Jetlag hat schluckt irgendeine Melatonin-tablette, die ist in Null Komma nix im Blut und Sie können damit ihren Jetlag wegtherapieren. Die Frage ist, ob

die Gehalte von anderen Hormonen im Nutztier nicht auch irgendeine Wirkung haben oder im Humanbereich irgendeine Wirkung haben, die man vielleicht bisher noch gar nicht so richtig erkannt hat?

ANTWORT

Ich kann dazu wenig sagen. Das ist absolut nicht mein Thema und ich kann auch nicht über Ergebnisse aus der Literatur berichten. Das kann ich nicht beantworten. Tut mir leid. Es ist sicher so, dass nicht nur die Phytoöstrogene, die bis jetzt identifiziert sind, Wirksubstanzen hinsichtlich einer Beeinflussung des endokrinen Systems sind. Das sicherlich nicht, also das wäre eine sehr naive Vorstellung, wenn wir das so vermuten würden oder stehen lassen würden.

WINDISCH, WEIHENSTEPHAN

Sie haben in einem Nebensatz gesagt, dass diese Verbindungen, diese phyto-genen Stoffe, die ätherischen Öle hoch absorbierbar sind. Es gibt auch Untersuchungen dazu, wo man sehen kann, hinterm Duodenum ist das weg, d. h. das geht zu 100 % in den Körper hinein und man kann auch zeigen, dass die Leber das detoxifiziert. Wie würden sie das beurteilen? Das betrifft ja eigentlich eine Vielzahl von Substanzen, die jetzt in den Körper hineingehen. Müssen wir davon Angst haben oder muss man mal schauen, was das macht. Bei diesen ganzen leistungsfördernden Stoffen sagen wir, das bleibt entweder im Verdauungs-

trakt und braucht uns nicht weiter zu interessieren oder es ist eine physiologische Substanz, die verstoffwechselt wird.

#### ANTWORT

Zu vielen der diskutierten Verbindungen sind ja auch Daten bekannt von anderen Tierspezies, beispielsweise der Ratte als Versuchstier oder sogar aus dem Humanbereich. Oft stimmen ja die Metabolisierungswege beispielsweise im Schwein und im Humanbereich ganz gut überein. Natürlich müssen wir abhängig davon, wie eine Verbindung metabolisiert wird, verschiedenes beachten. Wir müssen beachten, dass, wenn sie schnell metabolisiert, wenn sie nicht aufgenommen wird, offensichtlich keine systemische Wirkung haben kann. Es wäre aber naiv anzunehmen, dass, wenn sie nicht metabolisiert wird, diese gar keine Wirkung hat, weil, wir haben ja z. B. ein Immunsystem auch im Darm und natürlich können hierüber auch Wirkungen entfaltet werden. Das, was ich gezeigt habe, eine Metabolisierung kann natürlich zu einer Aktivierung führen. Vielleicht ist es auch naiv, anzunehmen, dass die Stoffwechselprodukte, die immer als inaktiv bezeichnet werden, die Glucuronide, dies auch sind. Es gibt nämlich durchaus Hinweise darauf, auch aus dem Bereich Isoflavone, dass die entsprechenden Sulfate beispielsweise eine höhere östrogene Wirkung haben als die Aglykone. Also auch da ist das von Fall zu Fall zu entscheiden, wie wir das jetzt einordnen können. Deswegen sind ja Kenntnisse, die das genau beleuchten, wichtig, um dann die Wirkungen zu verstehen.

#### WINDISCH, WEIHENSTEPHAN

Läuft man da nicht vielleicht Gefahr, dass man im Rahmen der Zulassung die Sicherheit untersuchen muss und dann die LD50, wie auch immer, diese ganze Batterie von Tests machen muss, wenn man da reinstochert.

#### ANTWORT

Da sind mehrere Gefahren damit verbunden. Das fängt schon damit an, wenn sie verschiedene Stoffe

beispielsweise auch zum Schutz gegen eine Oxidation in der Formulierung einbringen in dieses System. Damit können sie ja schon die Bio-Verfügbarkeit maßgeblich beeinflussen, z.B. auch erhöhen und natürlich geht so eine Safety-Betrachtung immer davon aus, deckt aber nie den ganzen Bereich ab, der auch noch möglich ist, bei Erhöhung der Bio-Verfügbarkeit über die verschiedensten Formulierungen. Das ist absolut ein wichtiger Punkt.

#### STEINHART, HAMBURG

Ich wollte nur eine Bemerkung machen. Also bei den Monoterpenen oder wenn man dann die Monoterpene nimmt, dann dürfte man ja gar nicht mehr in den Wald gehen denn alle Fichtenwälder und Nadelhölzer, die geben jede Menge von solchen Monoterpenen ab, die haben natürlich einen sehr hohen Dampfdruck und das soll gesund sein. Das heißt mit anderen Worten, oft kann der Körper ganz gut damit umgehen. Vielleicht darf ich noch eine Geschichte erzählen, dass die Monoterpene psychologische Krankheiten auslösen können. Das ist Tatsache. Wir hatten in Hamburg den Neubau einer Schule, zu der Zeit war gerade das Formaldehydproblem sehr groß und es sind reihenweise Schüler krank geworden, dann sind die zu uns gekommen. Wir haben ein chemisches Untersuchungsamt und die Kollegen haben uns gebeten, wir sollen den Formaldehydgehalt messen. Dann sind die Mitarbeiter dahin gegangen, haben Gasproben genommen und was war da? Da waren nämlich Monoterpene, die aus dem Fichtenholz stammen, dass dort verwendet worden war. Drei Tage später waren alle Lehrer und Schüler wieder gesund. Ich will nur sagen, da treten auch sehr viele psychologische Probleme auf.

#### KRUSE, BONN

Keine Frage, mehr eine Anmerkung – Weil die Zulassung angesprochen wurde, möchte ich vielleicht auf ein Problem hinweisen, was sie in ihrer Folie schon dargestellt haben mit diesen Stoffen. Wir haben einmal die Möglichkeit und dort sind sie im Moment ja auch angesiedelt, sie als Aromastoffe einzuordnen.



Die vorliegenden Dossiers gehen auch davon aus, dass sie in dieser Form verwendet werden sollen. Das wäre so der Haupteinsatz. Auf der anderen Seite haben sie richtig gesagt, dass noch andere Effekte auftreten können, die vielleicht in der Tat wirklich dahinter stecken. Die Prüfungsart hängt ein bisschen davon ab, wo und in welcher Gruppe man das Ganze unterbringt. Allgemein würde man sagen, als Aromastoff „ein bisschen“, doch da ist eigentlich nicht so unbedingt das große Problem, aber wenn ich es dann mit anderen Wirkungen einsetzen möchte, dann brauche ich ganz andere Dosierungen. Ich glaube dann kommen wir in das Problem, was sie vorhin angesprochen haben. Dann brauchen wir auch doch noch andere Sicherheits- und Wirkungsstudien.

WINDISCH, WEIHENSTEPHAN

Das ist jetzt, auch gestern mehrfach angesprochen worden, dass eine der Wirkungen dieser phylogenen Stoffe die Erzeugung eines guten Aromas sei. Das trifft vielleicht für den Menschen zu, der gerne Pizza isst, aber es muss noch lange nicht für das Schwein zutreffen. Im Gegenteil, wenn man so etwas messen will, dann muss man es mit einem Wahlversuch machen und die drei oder vier Wahlversuche, die dort so existieren, sprechen eine klare Sprache. Die Tiere wollen das nicht, sie lehnen das in der Regel ab, also das ist eine negative Aromageschichte. Das muss man umhüllen, so gut inkapseln, dass das an der Zunge vorbeigeht und wenn man die Geflügelversuche anschaut, da ändert sich am Futterverzehr nichts. Es bleibt also komplett unverändert. Das ist mit dem Aroma so, das ist eine anthropozentrische Sichtweise.

ANTWORT

Vielen Dank für die Ergänzung, das ist genau richtig. Die Supplementierungen, die vorgenommen werden, um jetzt die antioxidative Wirkung im Fleisch zu beschreiben oder zu messen. In den Artikeln ist immer beschrieben, ob es beispielsweise zu einer erhöhten Futteraufnahme gekommen ist. Das ist ja das, was man dann erwarten würde von der Theorie her und das ist in der Regel nicht der Fall. Wenn, dann

ist es sogar so, dass eine bestimmte Adaptationsphase notwendig war, bis die Tiere überhaupt Lust hatten, oder sich dazu hinreißen ließen, auch dieses Futter aufzunehmen.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

Wenn sie Inhaltsstoffe von Pflanzen isolieren, sind sie sich dann sicher, dass die nicht auch von Mikroorganismen kommen? Woher bekommen sie unkontaminierte Grundlagen für ihre Extrakte?

ANTWORT

Das ist eine ausgezeichnete Frage. Es ist sicherlich ein Problem. Da fällt mir ein, dass mir bei der einen Studie sehr gut gefallen hat, dass die ätherisches Öl vorher selbst destilliert haben, bevor sie es eingesetzt haben, und ich glaube auch, dass war die Studie mit der höchsten Wirksamkeit. Das trifft es eigentlich im Kern, dass wir genau hinschauen müssen auf unser Ausgangsmaterial und letztendlich auch das, was wir finden, natürlich hinterfragen müssen. Woher kommt es? Ist es tatsächlich pflanzlichen Ursprungs oder kommt es irgendwo anders her?

HENSEL, BERLIN

Vielen Dank noch mal für ihren Vortrag. Ich glaube, dass in den Kontexten der Tierernährung da jetzt natürlich auch viel Neues war. In den Kontexten des Lebensmittels in einem anderen Rechtsrahmen hätten wir jetzt ganz andere Beispiele. Sie hätten das Isoflavon wahrscheinlich mit der Sojamilch oder anderen Dingen unter den Lebensmittelzusatzstoffen in Verbindung gebracht. Hier haben wir natürlich ein Problem. Wenn sie von ganz bestimmten toxikologischen Endpunkten und Wirkungen sprechen, sind das natürlich in dem Rechtssystem der Futtermittelsicherheit und auch in den Zusatzstoffen ganz andere Rahmenbedingungen. Sie kennen ja die Problematik in der Lebensmitteltoxikologie. Heute würden wir keinen Brokkoli zulassen, wenn wir die Möglichkeit hätten, ihn unter toxikologischen Gesichtspunkten zu prüfen. Das ist natürlich in der Tierernährung abwegig, dass keiner auf die Idee kommt, Inhaltsstoffe in

toxikologische Endpunkte umzusetzen. Meine Frage: Wenn wir es ganz vernünftig angehen würden und sagen würden, wir gehen im Lebensmittelrecht davon aus, dass der Verbraucher weiß, dass ganz bestimmte Produkte schädlich sind, sagen wir mal die Muskatnuss, da hatten wir ja die ätherischen Öle genannt. Würden sie denn hier im Bereich der Tierernährung auch zur Gelassenheit raten oder würden sie sagen, hier muss man von ganz bestimmten Stoffgruppen dann doch eher Sicherheitsstudien machen?

#### ANTWORT

Ich wollte mich eigentlich gar nicht so verstanden wissen, dass ich jetzt so sehr für Sicherheitsstudien plädiere. Ich wollte ihnen anhand der Vielfalt, der Strukturen, die ich hier aufgezeigt habe und auch der Bemerkung, es handelt sich dabei um eine sehr reaktive Struktur, eher darauf hinweisen, dass darüber natürlich auch die Wirkmechanismen erklärt werden, weil, eine antimikrobielle Aktivität ist natürlich eine toxische Wirkung, die in dem Fall aber erwünscht ist. Es ist eine toxische Wirkung gegen ein bestimmtes Lebewesen. Also von daher sollte ich nicht so verstanden werden, dass ich jetzt für Sicherheitsstudien im Bereich der phyto-genen Stoffe in der Tierernährung plädiere. Das ist ein Missverständnis.

#### SCHAFFT, BERLIN

Ich glaube, das Problem liegt auf der Hand, Professor Hensel hat es ja dargestellt. Wenn wir hier über Aromastoffe reden, dann ist da eine gewisse Großzügigkeit vorhanden. Aromastoffe sind ja eher für den Menschen gedacht und nicht so für das Tier, Pferdefütterung. Aber wenn Sie jetzt sagen, dass da ein antimikrobieller Effekt ist, dann kommen wir natürlich allein von den Bedingungen des Futtermittelrechts ganz klar in den Bereich, dass dann auch sicherheitsrelevante und toxikologische Untersuchungen vorgelegt werden müssen, denn das ist dann nicht mehr mit den Aromastoffen zu vereinbaren. Da ist eben einfach der Gegensatz. Wir haben es dort mit einem verbotenen Erlaubnisvorbehalt zu tun. Das ist nun mal im Futtermittelrecht so. Es ist alles verboten, was nicht erlaubt ist. Da gibt es eben einen gewissen Unterschied zum Lebensmittelrecht. So sieht es aus!

# Auf und Ab bei den Agrarpreisen: Wohin geht der Trend an den Märkten?



Seit einigen Jahren scheinen die internationalen Agrarmärkte aus den Fugen geraten zu sein. 2008 sind die Getreidepreise explodiert, auf ein zuvor nie erreichtes Rekordniveau. In vielen Entwicklungsländern stieg der Hunger dramatisch an, und es kam zu Tumulten. Nachdem die Marktlage sich 2009 wieder etwas beruhigt hatte, sind die Preise ab 2010 erneut stark angestiegen, diesmal auf breiterer Front für viele Agrarprodukte. 2011 hat dann der Index der Nahrungsmittelpreise insgesamt einen für viele Beobachter erschreckenden Rekord erreicht (Abb. 1). Ganz besonders stark ausgeprägt waren die Preisschwankungen bei Getreide, das als Grundnahrungsmittel in vielen Teilen der Welt eine herausragende Bedeutung für die Sicherheit der Welternährung hat. Das Auf und Ab der Agrarpreise blieb nicht auf die internationalen Märkte beschränkt, sondern hat auch die inländischen Märkte erfasst. In den Industrieländern hat das zu neuen Diskussionen über die Absicherung des Preisrisikos für die Landwirte geführt, obwohl die hohen Preise für Agrarprodukte, die in dieser Phase großer Preisschwankungen immer wieder geherrscht haben, für die Landwirte eher ein Geschenk als eine Last waren. In vielen Entwicklungsländern dagegen traten ernst zu nehmende, ja geradezu dramatische Situationen für die armen Bevölkerungsschichten ein, die angesichts der hohen Preise für Nahrungsmittel nicht mehr in der Lage waren, eine ausreichende Ernährung ihrer Familien sicherzustellen.

Diese heftigen Schwankungen der Preise, oft auch als Volatilität bezeichnet, und die Tatsache, dass da-



Abbildung 1: Preisentwicklung von Nahrungsmitteln an den internationalen Märkten.

bei zuvor nie erreichte Höchststände erreicht wurden und Notsituationen in der Nahrungsmittelversorgung in armen Ländern entstanden, haben in den Medien, aber auch in der internationalen Politik große Aufmerksamkeit gefunden. Regierungschefs haben sich, beispielsweise auf den Gipfeltreffen der G20-Staaten, mit der Situation an den Weltagrarmärkten befasst. Sie haben ihre Landwirtschaftsminister beauftragt, sich mit den Ursachen und Folgen der Volatilität sowie mit Möglichkeiten der politischen Einflussnahme auf das Marktgeschehen und seine Auswirkungen zu befassen. In der Tat hat daraufhin im Juni 2011 zum ersten Mal ein Treffen der Agrarminister der G20-Staaten stattgefunden, auf dem nicht nur die Probleme

matik diskutiert, sondern auch eine Reihe von neuen Maßnahmen beschlossen wurde.<sup>1</sup>

Was hat zu diesen besorgniserregenden Entwicklungen an den internationalen Märkten für Nahrungsmittel geführt? Lassen sich Akteure identifizieren, die zu diesen Preisschwankungen beigetragen haben, vielleicht gar an ihnen schuld sind? Haben wir es mit einem vorübergehenden Phänomen zu tun, oder hat sich die Marktverfassung grundlegend geändert? Müssen wir in Zukunft mit vermehrter Volatilität an den Agrarmärkten rechnen?

Bleibt das Niveau der Agrarpreise so hoch, wie wir das in den jüngsten Jahren erlebt haben, oder steigt es möglicherweise sogar noch weiter an? Treten wir in ein goldenes Zeitalter für die Landwirte ein – und in ein Tal der Tränen für die Verbraucher in armen Ländern?

Fragen dieser Art sollen in diesem Vortrag behandelt werden. Dabei will ich zunächst etwas ausführlicher auf das Phänomen der Spekulation eingehen, weil es vielfach als ursächlich für die Volatilität in den jüngsten Jahren angesehen wurde und deshalb immer wieder als Ansatzpunkt für politische Gegenmaßnahmen genannt wird. Anschließend will ich andere Faktoren beleuchten, welche die Preisschwankungen ausgelöst haben könnten. Ob wir mit weiterhin steigenden Preisen für Agrarprodukte und Nahrungsmitteln zu rechnen haben, soll dann diskutiert werden, bevor ich am Ende einige Schlussfolgerungen ziehe.

## **1 Waren die Spekulanten schuld an den hohen Preisen?**

Politiker und Nicht-Regierungsorganisationen haben schnell einen Schuldigen für die heftigen Preisbewegungen bei Agrarprodukten in den jüngsten Jahren ausgemacht: Die Spekulation. Die Versuchung

ist groß und verständlich, den Wohlstand von Investoren, die nach Gewinnen jagen und dabei auch an Märkten für Nahrungsmittel agieren, der Armut von Hungernden in Entwicklungsländern gegenüberzustellen und dann in – für die Medien und die Öffentlichkeit überzeugender – moralischer Entrüstung nach dem Ende solcher verurteilenswerter Geschäfte zu rufen. Aber gerade deshalb lohnt sich ein kühler Blick aus der Perspektive der ökonomischen Analyse auf das Phänomen der Spekulation.

Spekulanten kaufen ein Gut, wenn sie erwarten, dass dessen Preis in Zukunft ansteigen wird, in der Hoffnung, es dann zu einem höheren Preis verkaufen und dabei einen Gewinn machen zu können. Im Augenblick, in dem sie kaufen, erhöhen sie die Nachfrage nach diesem Gut und tragen damit zur Preissteigerung bei. Das geschieht möglicherweise in einer Phase, in der am Markt ohnehin bereits ein Preisauftrieb verzeichnet wird, der dann durch das Verhalten der Spekulanten noch weiter verschärft wird. Eben das ist es, was bei den kritischen Beobachtern als so verwerflich angesehen wird: Preise sind bereits gestiegen, und sie werden durch die Spekulation noch weiter in die Höhe getrieben – bei Nahrungsmitteln mit der Folge, dass arme Familien es zunehmend schwer finden, ihre Ernährung sicher zu stellen.

So berechtigt diese Vorwürfe an die Spekulation im Augenblick des beginnenden Preisauftriebs auch erscheinen mögen, sie leiden unter einem begrenzten Betrachtungshorizont. Wir müssen uns nämlich auch fragen, was später mit den Mengen geschieht, die von den Spekulanten aufgekauft worden waren. Die Spekulation endet ja nicht mit dem Aufkauf der entsprechenden Güter – die Spekulanten am Getreidemarkt haben kein Interesse daran, das Getreide dauerhaft in ihren Lägern zu halten. Sie wollen und müssen es später wieder verkaufen, wenn ihre Rechnung aufgeht, zu höheren Preisen als sie eingekauft haben. In dem Augenblick, in dem sie das tun, erhöhen sie das Angebot am Markt, und dieses gestiegene Angebot drückt dann auf den Preis. Wenn die Spekulation erfolgreich war, wenn sie also aufgrund zwischenzeitlich gestiegener Preise einen Gewinn für die Spekulanten

---

<sup>1</sup> Der Aktionsplan, der auf dem Agrarminister-Treffen der G20-Länder vereinbart wurde, ist durchaus lesenswert (Meeting of G20 Agriculture Ministers, 2011). Die Beschlussfassung der Agrarminister wurde durch ein Dokument vorbereitet, das von zehn internationalen Organisationen unter Federführung der OECD erarbeitet wurde (OECD et al, 2011). Der Autor hatte zuvor für die OECD einen Bericht verfasst, dessen Inhalt sich in wichtigen Teilen dieses Dokuments widerspiegelt (Tangemann, 2011). Der hier wiedergegebene Vortrag beruht in wesentlichen Teilen auf diesem Bericht.

abwirft, führen die Aktivitäten der Spekulanten also zu einer Glättung der Preisentwicklung im Zeitablauf: die noch niedrigeren Preise zum Zeitpunkt des Ankaufs in die Läger der Spekulanten werden angehoben, und die später höheren Preise zum Zeitpunkt des Verkaufs aus den Spekulanten-Lägern werden gesenkt. Wir haben also, wie auch bei anderen Erscheinungen in Marktwirtschaften, ein Phänomen vor uns, bei dem das private Gewinnstreben (in diesem Fall dasjenige der Spekulanten) einen volkswirtschaftlichen Nutzen schafft (nämlich eine Glättung des Preisverlaufs).<sup>2</sup>

Die Phase des Geschehens beim Verkauf aus den Lägern der Spekulanten haben die Kritiker der Spekulation allerdings nicht mehr im Auge, ihr Gesichtskreis ist auf die Phase des Aufkaufs beschränkt. Wer auf diese Weise kurzfristig ist, versteht natürlich die Wirkung des von ihm betrachteten Phänomens nicht zutreffend. Die Kritiker der Spekulation mit Nahrungsmitteln übersehen völlig, dass Spekulation ein symmetrisches Geschäft ist: sie besteht nicht nur aus Aufkauf, sondern notwendigerweise (weil Spekulanten nicht dauerhaft Eigentümer der Ware bleiben wollen und können) auch aus Verkauf, hat also nicht nur einen Preisauftrieb, sondern später auch eine Preisdämpfung zur Folge – zu einem Zeitpunkt, in dem die Preise sonst noch höher gewesen wären.

Es bleibt deshalb im Übrigen auch festzuhalten (und den Kritikern der Spekulation immer wieder vor Augen zu führen), dass Spekulanten in keinem Fall das Preisniveau der Güter, bei denen sie sich engagieren, dauerhaft erhöhen können: das wäre nur dann der Fall, wenn sie dauerhaft die Nachfrage steigern oder das Angebot verknappen könnten, und eben dazu sind sie nicht in der Lage, und das liegt auch nicht in ihrem Interesse.

---

<sup>2</sup> Spekulation kann auch als Arbitrage im Zeitablauf beschrieben werden. In ganz analoger Weise führt auch Arbitrage in anderen Dimensionen zur Preisangleichung und damit einem volkswirtschaftlichen Nutzen, beispielsweise der Handel zwischen Orten mit unterschiedlichen Preisen für das selbe Gut oder der Handel mit Währungen, für welche die Kreuz-Wechselkurse nicht zirkulär konsistent sind.

Spekulation tritt nicht nur auf dem Markt für physische Ware, also beispielsweise Getreide, in Erscheinung, sondern in einem deutlich größeren Umfang auch auf dem Terminmarkt, wo Kontrakte auf zukünftige Lieferungen gehandelt werden. Terminmärkte sind für die Marktteilnehmer, die mit physischer Ware umgehen, also beispielsweise Landwirte oder Landhändler, ein wichtiges Medium für die Risikominderung, denn dort können sie die Preise aushandeln, zu denen sie in einem zukünftigen Zeitpunkt ihr Ware kaufen oder verkaufen können (also „hedgen“). Akteure, die an Terminmärkten lediglich als Spekulanten auftreten, also nicht an der physischen Ware interessiert sind, spielen dabei eine wichtige Rolle, denn sie schaffen Liquidität, sorgen also dafür, dass die mit der physischen Ware umgehenden Händler (also die Hedger) Kontraktpartner finden und auf diese Weise ihr Risiko mindern können. Dennoch sind gerade auch die an Terminmärkten agierenden Spekulanten immer wieder verdächtigt worden, dort ungerechtfertigte Preisbewegungen zu verursachen.

Diese Kritik ist in der jüngsten Phase hoher Volatilität an den internationalen Agrarmärkten stark angewachsen, weil eine ganz neue Gruppe von Investoren an den Terminmärkten in Erscheinung getreten ist, die dort rasch wachsende und zuvor in diesem Umfang nie gesehene Finanzmittel eingesetzt haben. Hintergrund für diese reinen Finanzinvestitionen, die von sogenannten Indexfonds getätigt werden, ist die seit etwa dem Jahr 2000 bekannt gewordene Erkenntnis aus statistischen Analysen, dass die Preisbewegungen an Rohstoff-Märkten nur wenig mit denjenigen an Aktienmärkten korreliert sind. Für Investoren bedeutet das, dass ein diversifiziertes Portfolio, in dem neben Aktien auch Rohstoffe (einschließlich landwirtschaftlicher Rohstoffe) enthalten sind, ein geringeres Schwankungsrisiko aufweist als ein reines Aktien-Portfolio. Diese neuere Erkenntnis hat dazu geführt, dass in den Jahren nach 2000 Finanzinvestitionen in erheblichem Umfang an die Terminmärkte für Rohstoffe geflossen sind. Dies war nun allerdings auch der Zeitraum, in dem die Agrarpreise an den internationalen Märkten geradezu explodiert sind, sozusagen

parallel zu den rasch expandierenden Finanzinvestitionen an den Terminmärkten (Abb. 2). Es kann kaum verwundern, dass aus der Parallelität dieser beiden Entwicklungen vielfach der Schluss gezogen worden ist, dass die neuen Finanzinvestitionen eine wesentliche, wenn nicht die entscheidende Ursache für die Explosion der Preise an den Märkten für Rohstoffe einschließlich der Agrarprodukte gewesen sind. „Spekulationsgeschäfte mit Nahrungsmitteln bringen Gewinne – für Anleger, in armen Ländern sorgen sie für Hunger“ – Vorwürfe dieser Art sind im Gefolge der jüngsten Preiskrisen an den Agrarmärkten außerordentlich populär.<sup>3</sup> Sie haben auch im politischen Raum Gehör gefunden und zu Rufen nach Aktionen gegen die Spekulation geführt.

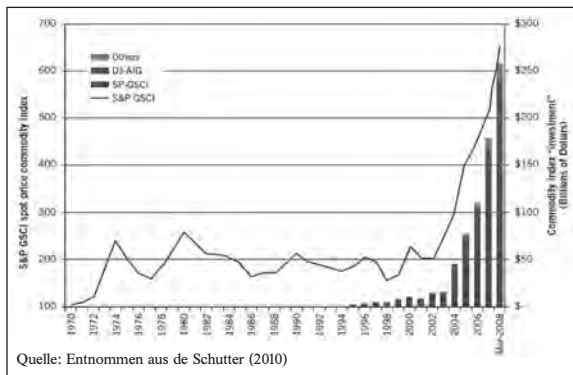


Abbildung 2: Aktivität von Index Funds und Entwicklung von Rohstoffpreisen.

In empirischen Analysen ist es bisher nicht gelungen eindeutig zu zeigen, dass der Zufluss neuen Investitionskapitals an die Rohstoff-Märkte nicht nur zeitlich mit der Preisexplosion zusammenfiel, sondern auch ursächlich für sie war. Grundsätzliche Überlegungen lassen in der Tat daran zweifeln, dass das Geschehen an den Terminmärkten ausschlaggebend für die Preissteigerungen war, die wir in den jüngsten

Jahren erlebt haben. Die Preisbildung an Terminmärkten gehorcht nicht den gleichen Gesetzmäßigkeiten wie diejenige an Märkten für physische Ware. An den letzteren ist das Angebot mengenmäßig beschränkt, und eine expandierende Nachfrage führt dort deshalb zu steigenden Preisen. An den Terminmärkten ist das Angebot an den dort gehandelten Kontrakten, die ja lediglich aus Papier bestehen (bzw. inzwischen aus elektronischen Aufzeichnungen) in keiner Weise beschränkt: wenn dort neue Akteure die Nachfrage expandieren lassen und damit der (für die Zukunft ausgehandelte) Preis über das aufgrund der Fundamentalfaktoren zu erwartende Preisniveau hinaus steigt, kann von anderen Akteuren, die diese Preiserwartung für unrealistisch halten, beliebig viel neues Angebot (an Kontrakten) generiert werden, mit denen dann Gewinne zu erzielen sind. Wie wenig beschränkt die Zahl der an Terminbörsen gehandelten Kontrakte ist, lässt sich leicht aus der Tatsache erkennen, dass das dort an einem Tag umgesetzte Volumen oft der gesamten physischen Ernte eines ganzen Jahres im jeweiligen Land entspricht. An Terminbörsen bewegen sich deshalb die Preise vornehmlich dann, wenn neue Informationen über Fundamentalfaktoren (wie wetterbedingte Ertragsentwicklungen oder neue Verbrauchstrends) bekannt werden – und genau diese Informationen steuern die neuartigen Finanzinvestoren nicht bei, denn sie haben keinen Bezug zu den physischen Märkten, sondern wollen lediglich ihre Portfolios diversifizieren.

Es kann deshalb nicht überraschen, dass in den jüngsten Jahren die Preise von Waren, die an Terminbörsen gehandelt werden können, durchaus nicht stärker gestiegen sind als diejenigen von Gütern, für die es keine Terminmärkte gibt, bei denen sich also die neuartigen Finanzinvestoren auch nicht engagieren konnten (Abb. 3). Gerade diese Tatsache zeigt, dass die zeitliche Parallelität des Anstiegs der neuen Finanzinvestitionen und der Rohstoffpreise nicht als ein ursächlicher Zusammenhang interpretiert werden darf.

Es bleibt also festzuhalten, dass Spekulation vermutlich nicht der wesentliche Grund für die Volatilität

<sup>3</sup> Die hier zitierte Formulierung ist der Titel eines jüngst erschienenen Beitrags von Margot Käbmann (2012).

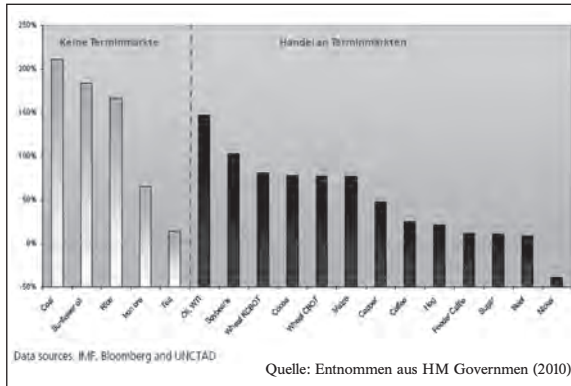


Abbildung 3: Preisentwicklung während der Preiskrise von 2007 bis 2008 bei Rohstoffen ohne und mit Terminmärkten.

ist, die wir in den jüngsten Jahren an den internationalen Agrarmärkten erleben mussten. Ganz sicher aber ist die Tatsache, dass Spekulation, selbst wenn sie in der kürzerfristigen Entwicklung möglicherweise zu Preisausschlägen beitragen sollte, auf keinen Fall einen längerfristigen Einfluss auf das Preisniveau haben kann, weil Spekulanten dem Markt nicht dauerhaft Ware entziehen oder hinzufügen können. Wenn wir Preisentwicklungen an den Agrarmärkten verstehen wollen, einschließlich der Preisexplosionen in den jüngsten Jahren, sollten wir also vornehmlich auf die fundamentalen Faktoren achten, die Angebot und Nachfrage bestimmen. Das soll im folgenden Teil des Vortrags geschehen.

## 2 Was hat die Agrarpreise in den jüngsten Jahren tatsächlich bewegt?

Wenn man die Preisexplosion an den internationalen Agrarmärkten in den vergangenen Jahren richtig interpretieren will, so sollte man sie zunächst in historischer Perspektive sehen. In der Tat haben die Preise für Nahrungsmittel insgesamt und spezifisch für Getreide in den jüngsten Jahren Rekordniveaus erreicht – aber das gilt nur bei Betrachtung der nominalen, also in laufenden Geldeinheiten ausgedrückten Preise. Bei längerfristiger Betrachtung muss allerdings

die Veränderung des Geldwerts berücksichtigt werden, um einen aussagefähigen Zeitvergleich anstellen zu können. Wenn das geschieht, wenn also die Preise von der Inflation bereinigt werden, dann zeigt sich, dass während der Preisexplosion am Anfang der 1970er Jahre der Preis für Weizen schon einmal erheblich höher lag als in der jüngsten Preiskrise (Abb. 4). Damals wurde in ganz mit heute vergleichbarer Weise von einer Krise der Welternährung gesprochen, und auch viele der politischen Optionen, die jetzt diskutiert werden, waren bereits damals im Gespräch. Wer diese historische Erfahrung im Auge behält, wird in Betracht ziehen, dass Weltagrarmärkte generell von hoher Volatilität gekennzeichnet sind und dazu neigen, immer wieder einmal von extremen Preisausschlägen betroffen zu sein.

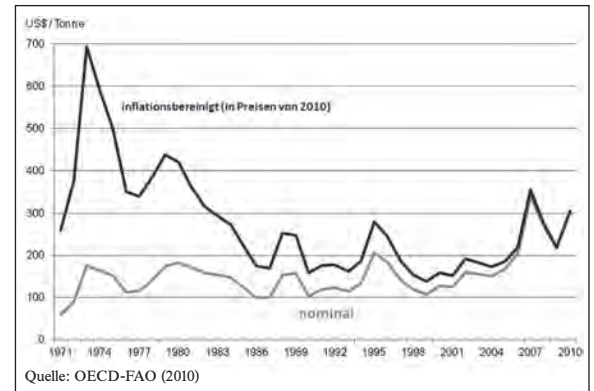


Abbildung 4: Weizenpreis im internationalen Handel, nominal und inflationsbereinigt.

Die hauptsächlichen Gründe für die deutlichen Preisschwankungen an den Agrarmärkten sind leicht erkennbar: Aufgrund ihrer Abhängigkeit von natürlichen Faktoren, vor allem vom Witterungsverlauf, variiert die Agrarproduktion von Jahr zu Jahr. Diese Angebotsschwankungen führen zu vergleichsweise starken Preisschwankungen, weil sowohl das Angebot als auch die Nachfrage bei Agrarprodukten und Nahrungsmitteln wenig preiselastisch sind, die Preise

sich also erheblich verändern müssen, um den Markt ins Gleichgewicht zu bringen, wenn die Produktion schwankt. Dabei sind extreme Preisschwankungen typischerweise asymmetrisch: Preisanstiege gehen oft sehr viel weiter als das Absinken der Preise. Dies asymmetrische Muster der Preisschwankungen bei Agrarprodukten hat nicht nur den trivialen arithmetischen Grund, dass Preise nie um mehr als 100% sinken, dagegen aber um viele hundert Prozent ansteigen können. Es ergibt sich auch aus der Bedeutung der Lagerhaltung für den Preisverlauf. Wenn der Marktpreis sinkt, werden die Lagerbestände aufgebaut, und das dämpft den Preisverfall. Bei steigenden Preisen kommen dagegen Mengen aus den Lägern auf den Markt, und das bremst den Preisanstieg. Wenn der Preisauftrieb anhält, ist allerdings irgendwann der Punkt erreicht, an dem die Läger (bis auf unumgängliche Bestände in der Pipeline) geräumt sind und nicht mehr dämpfend auf den Preisanstieg wirken können. Das ist den Marktteilnehmern sehr wohl bewusst, und deshalb gilt die Relation aus Lagerbestand und jährlichem Verbrauch im globalen Maßstab als ein besonders wichtiger Indikator für den Grad der Knappheit auf dem jeweiligen Markt. Eben dieser Indikator hatte in den jüngsten Jahren bei Getreide ein besonders niedriges Niveau erreicht (Abb. 5) und damit Panik ausgelöst.

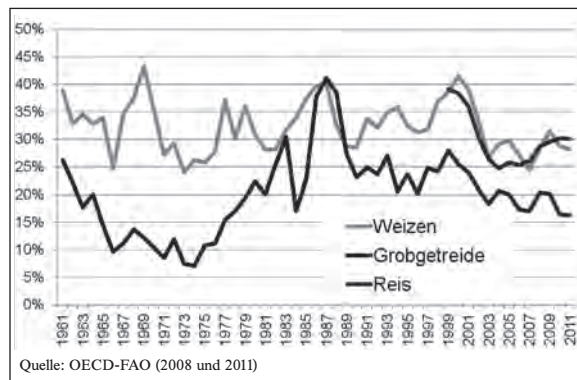


Abbildung 5: Relation Lagerbestand zu jährlichem Verbrauch weltweit.

Solche Panik entsteht in Situationen dieser Art zum einen bei den privaten Marktteilnehmern, die dann mit weiteren Preisanstiegen rechnen und ihr Verhalten entsprechend ändern. Die Produzenten neigen dazu, ihre Ware erst später zu verkaufen, die Verwender kaufen früher als sonst. Wenn man, um eine Vorstellung von der Bedeutung solcher Verhaltensänderungen für den weiteren Preisverlauf zu erhalten, einmal unterstellt, dass in vier aufeinander folgenden Stufen einer Marktkette (Produzent, aufnehmende Hand, Verarbeitung, Handel) die Marktaktivität um jeweils nur zwei Wochen verschoben wird, so „verschwindet“ insgesamt das Äquivalent von acht Wochen einer Jahresproduktion, also ein Anteil von 15% der „normalen“ Marktbelieferung in der Kette vom Produzenten zum Verbraucher. In einer ohnehin knappen Marktlage kann dieses „Verschwinden“ von 15% einer Jahresernte zu einer dramatischen zusätzlichen Verknappung der Verfügbarkeit führen.

Panik entsteht bei zunehmender Marktverknappung aber auch bei Regierungen. So neigen manche Exportländer dazu, in einer solchen Situation ihre Exporte einzuschränken, beispielsweise durch Erhebung von Exportsteuern, oder sie sogar mengenmäßig zu begrenzen, in manchen Fällen sogar auf null. Genau dies ist bei Getreide auch im Zeitraum 2007-08 (und danach wieder in den Jahren 2010 und 2011) geschehen, und es ist deutlich erkennbar, dass immer dann, wenn ein bedeutender Exporteur seine Exporte beschränkt hat, der Preis für Getreide im internationalen Handel einen neuen Aufwärtsschub erfahren hat (Abb. 6). Diese politikbedingte „künstliche“ Verknappung zeigt sich deutlich im Absinken der Exporte wichtiger Schwellenländer während der Krise am Getreidemarkt in den jüngsten Jahren (Abb. 7).

Faktoren und Verhaltensweisen dieser Art lösen an internationalen Agrarmärkten immer wieder einmal scharfe Preisausschläge nach oben aus. Die vorausgehende „schleichende“ Marktverknappung, die zum Absinken der globalen Lagerbestände führt und damit die krisenhafte Entwicklung in Gang setzt, kann aber eine von Fall zu Fall unterschiedliche Genese aufweisen. In der jüngsten Krise an den internationa-



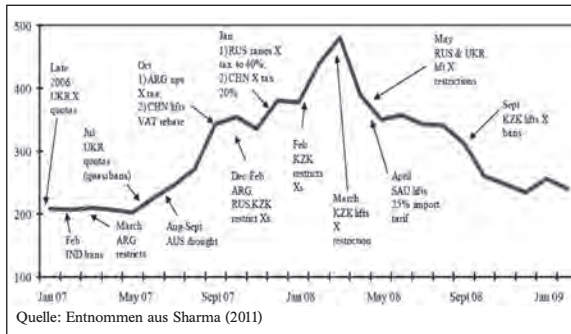


Abbildung 6: Regierungsaktionen zur Beschränkung von Exporten und Weizenpreis im internationalen Handel (US \$ je Tonne).

len Getreidemärkten kamen verschiedene Faktoren zusammen. Zum einen hatte sich das Wachstum der globalen Getreideerträge seit einiger Zeit vermindert – der Grünen Revolution in den 60er und 70er Jahren des 20. Jahrhunderts war keine neues Produktivitätswachstum ähnlicher Art gefolgt. Gleichzeitig nahm das Wachstum des weltweiten Verbrauchs an Getreide aber kräftig zu. Das lag zum einen am zunehmenden weltweiten Verbrauch von Nahrungsmitteln, insbesondere auch tierischer Herkunft, in vielen Entwicklungs- und Schwellenländern.<sup>4</sup>

Der weltweite Verbrauch von Getreide und anderen pflanzlichen Produkten ist aber zum anderen in der jüngeren Vergangenheit auch deshalb stark angestiegen, weil die globale Erzeugung von Biosprit in den Jahren seit etwa 2000 geradezu dramatisch ausgedehnt wurde. Während noch um das Jahr 2000 herum fast kein Getreide in die Erzeugung von Biosprit geflossen war, wird inzwischen knapp ein Zehntel der Weltproduktion an Grobgetreide (vornehmlich Mais) auf diese Weise verbraucht, und es

<sup>4</sup> Die in diesem Zusammenhang immer wieder genannten beiden bevölkerungsreichen Länder China und Indien haben dabei wohl wenig zur Verknappung an den internationalen Getreidemärkten beigetragen, denn beide Länder sind über eine längere Zeit hinweg weitgehend Selbstversorger geblieben, weil auch ihre eigene Getreideproduktion kräftig gewachsen ist (siehe dazu Tangermann, 2011).

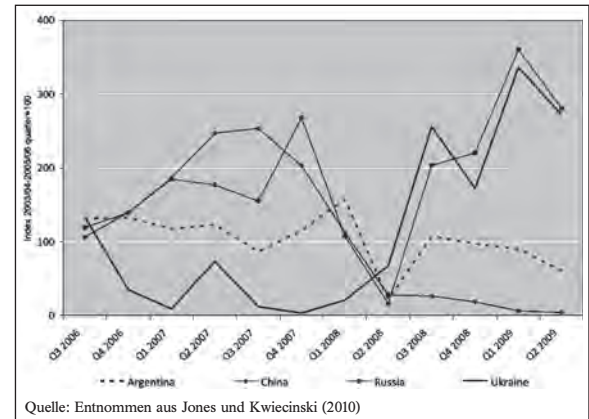


Abbildung 7: Weizenexporte aus wichtigen Schwellenländern während der Preiskrise an den internationalen Märkten.

ist mit einer weiteren Expansion dieser Komponente des Weltverbrauchs an Agrarprodukten zu rechnen (Abb. 8).<sup>5</sup> Die Verwendung von Getreide für die Erzeugung von Biosprit in signifikantem Umfang ist eine Entwicklung, die erst in den letzten etwa zehn Jahren

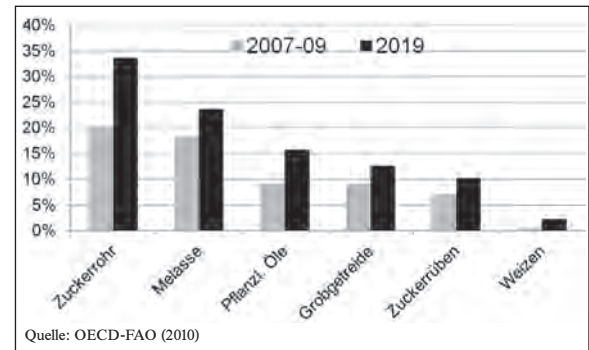


Abbildung 8: Anteile der Weltproduktion wichtiger Agrarprodukte, die für die Erzeugung von Biosprit verwendet werden.

<sup>5</sup> Dass die Umwandlung von Agrarprodukten in Energie, die ja durch erheblichen politischen Mitteleinsatz gefördert wird, wenig sinnvoll (um nicht zu sagen: höchst problematisch) ist, soll hier nicht diskutiert werden. Siehe dazu OECD (2008).

zustande gekommen ist. Auf diese Weise ist ein vollkommen neues Element der Nachfrage entstanden, das in kurzer Zeit auf den Markt eingestürzt ist. Es hat unzweifelhaft zu der Marktverknappung beigetragen, die in den Jahren vor der Preisexplosion 2008 entstanden ist und für den Preisauftrieb verantwortlich war.

Die Marktverknappung bei Agrarprodukten in den Jahren vor 2008 war im Übrigen auch eine Folge des in dieser Phase zu beobachtenden geradezu dramatischen Preisanstiegs bei Rohöl und – im Gefolge – bei anderen Energieträgern. Agrarproduktion ist sehr energieintensiv, sowohl auf den landwirtschaftlichen Betrieben selbst (Diesel und Elektrizität) als auch in der Herstellung von Betriebsmitteln (insbesondere Düngemitteln) und Investitionsgütern. Ein Anstieg der Preise für Energie führt damit zu einem Kostenschub in der Weltagrarwirtschaft und deshalb auch zu einem Preisauftrieb. Interessanterweise fiel übrigens die oben erwähnte Explosion der internationalen Getreidepreise am Anfang der 1970er Jahre ebenfalls mit einem starken Anstieg der Preise für Energieträger (aufgrund der ersten Ölkrise) zusammen.

Die Marktverknappung bei Agrarprodukten in den Jahren vor 2008 war im Übrigen auch eine Folge des in dieser Phase zu beobachtenden geradezu dramatischen Preisanstiegs bei Rohöl und – im Gefolge – bei anderen Energieträgern. Agrarproduktion ist sehr energieintensiv, sowohl auf den landwirtschaftlichen Betrieben selbst (Diesel und Elektrizität) als auch in der Herstellung von Betriebsmitteln (insbesondere Düngemitteln) und Investitionsgütern. Ein Anstieg der Preise für Energie führt damit zu einem Kostenschub in der Weltagrarwirtschaft und deshalb auch zu einem Preisauftrieb. Interessanterweise fiel übrigens die oben erwähnte Explosion der internationalen Getreidepreise am Anfang der 1970er Jahre ebenfalls mit einem starken Anstieg der Preise für Energieträger (aufgrund der ersten Ölkrise) zusammen.

Die durch diese Faktoren entstandene Marktverknappung hat schließlich eine entscheidende Verschärfung erfahren, als in einigen wichtigen Produ-

zentenländern bei Getreide unglücklicherweise für mehrere aufeinanderfolgende Jahre die Ernten aufgrund ungünstiger Witterung (Trockenheit, Überschwemmungen) unter dem langjährigen Durchschnitt blieben. Diese Ertragsausfälle haben in einer ohnehin angespannten Marktsituation schließlich dazu geführt, dass – wie oben bereits ausgeführt – die Lagerbestände bei Getreide auf ein kritisches Niveau abgesunken sind. Das hat die bei solchen Entwicklungen an Agrarmärkten typische – ebenfalls oben bereits erwähnte – Panik sowohl bei privaten Marktteilnehmern als auch bei Regierungen ausgelöst.

Die beunruhigenden Entwicklungen an den internationalen Agrarmärkten, die wir in den letzten Jahren erlebt haben, lassen sich also durch nachvollziehbare Ursachen-Konstellationen erklären. Letztlich ist in dieser Phase ein Einpendeln des Preisniveaus auf ein neues höheres Niveau (durch Marktverknappung, vor allem aufgrund der Preissteigerungen bei Energie und die rasch expandierende völlig neue Nachfrage nach Rohstoffen für Biosprit) mit bei Agrarprodukten immer wieder einmal zu erwartenden Volatilitätselementen (ungünstige Witterung und abgesunkene Lagerbestände) zusammengetroffen. Während des Übergangs zu einer neuen Marktsituation mit einem höheren Preisniveau entsteht Unsicherheit, und diese ohnehin fragile Marktlage fiel dann unglücklicherweise mit einer durch natürliche Faktoren bedingten Marktschwankung zusammen – dieses Zusammenreffen zweier im Kern voneinander unabhängigen, aber zufällig gleichzeitig auftretenden Volatilitätsfaktoren in den letzten Jahren hat sich als ein explosives Gemisch erwiesen.

„Unfälle“ dieser Art ereignen sich an den internationalen Agrarmärkten immer wieder einmal. Die Details der jeweiligen Faktorenkonstellation sind von Fall zu Fall verschieden, aber die grundsätzliche Natur der Preiskrisen bleibt sich ähnlich. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist damit zu rechnen, dass es auch in Zukunft hin und wieder an den Weltagrarmärkten zu solchen Preisexplosionen kommen kann. Das sagt allerdings noch nicht, ob das Preisniveau bei Agrar-

produkten in der überschaubaren Zukunft trendmäßig weiter ansteigen wird. Mit dieser Frage will ich mich im letzten Abschnitt meines Vortrags befassen.

### 3 Wird das Niveau der Agrarpreise in Zukunft weiter ansteigen?

Wenn über die Zukunft der Weltagrарwirtschaft diskutiert wird, ist häufig die Rede von der Notwendigkeit, das Produktionsniveau der globalen Landwirtschaft bis zur Mitte dieses Jahrhunderts um 70% (bisweilen ist auch von 100% die Rede) auszudehnen. Eine solche weitere Expansion der Weltagrарproduktion erscheint angesichts der zunehmend knappen Ressourcen, insbesondere Fläche und Wasser, nur schwer erreichbar. Es liegt deshalb nahe, einen knappheitsbedingten weiteren deutlichen Anstieg des Preisniveaus in der Weltagrарwirtschaft zu erwarten. Dabei werden allerdings oft zwei wichtige Erwägungen außer Acht gelassen.

Zum einen ist die Weltagrарproduktion in der Vergangenheit in vergleichbaren Zeiträumen mit deutlich höheren Raten ausgedehnt worden, während gleichzeitig die Agrarpreise (inflationbereinigt) gesunken sind. Die Fähigkeit der Landwirte und der ihr vor- und nachgelagerten Wirtschaft und Forschung, die Produktivität immer wieder in erstaunlichem Maß anzuheben, hat diese Entwicklung möglich gemacht. Auch für die Zukunft kann die Produktivität der Weltagrарwirtschaft, die noch längst nicht überall ihr Ertragspotential in vollem Ausmaß nutzt, weiter deutlich ansteigen.

Zum anderen wird immer wieder übersehen, dass die Rate von 70% für die als „notwendig“ erachtete Produktionssteigerung bis zum Jahr 2050 das Ergebnis einer Untersuchung der FAO ist (FAO, 2006), die nicht nur die zukünftige Entwicklung der Nachfrage nach Agrarprodukten, sondern die gleichgewichtige Entwicklung von Verbrauch und Produktion projiziert hat, wobei letztere auf der Grundlage von sehr detaillierten Abschätzungen der Ressourcenverfügbarkeit sowie unter Einbeziehung von Expertenurteilen zur denkbaren Entwicklung der Produktivität ermittelt wurde. Diese Größenordnung gibt also – was regel-

mäßig übersehen wird – nicht nur an, wie sich die Weltagrарproduktion entwickeln **müsste**, sondern auch wie sie sich – nach Auffassung der Autoren – entwickeln **kann**. Allerdings hat die FAO in dieser Studie keine Projektion der für die Zukunft zu erwartenden Preisentwicklung erarbeitet.

Projektionen der in den jeweils zehn kommenden Jahren zu erwartenden Preisentwicklungen bei einer Vielzahl von Agrarprodukten sowie der in ihnen zum Ausdruck kommenden Markttrends werden allerdings jährlich gemeinsam von der OECD und der FAO vorgelegt und in der regelmäßigen Publikation des „Market Outlook“ veröffentlicht. Die zur Zeit letzte öffentlich verfügbare Projektion (OECD-FAO, 2011) projiziert die Marktentwicklung bis zum Jahr 2020. Sie liegt den folgenden Angaben zugrunde.

Es ist davon auszugehen, dass der weltweite Verbrauch an Nahrungsmitteln weiterhin deutlich zunehmen wird, und zwar sowohl in der menschlichen Ernährung als auch in anderen Verwendungen für Agrarprodukte, einschließlich der Umwandlung in Bioenergie. Im Verlauf der zehn Jahre 2011 bis 2020 ist mit einem Verbrauchsanstieg um etwas weniger als 20% zu rechnen. Am stärksten dynamisch dürfte die Entwicklung in Asien und dem pazifischen Raum verlaufen, wo auch der größte Anteil des absoluten Zuwachses beim globalen Verbrauch von Agrarprodukten zu erwarten ist (Abb. 9).

Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass das Wachstum der Weltagrарproduktion weniger rasch verlaufen wird, als das im vergangenen Jahrzehnt der Fall war, in dem die Jahresrate des Produktionswachstums bei 2,6% lag. Für den Zeitraum von 2011 bis 2020 wird mit einer durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate der globalen Agrарproduktion von nur noch gut 1,7% gerechnet. Das erscheint im Vergleich zur Vergangenheit wenig, ist aber gerade ausreichend, um den erwarteten Anstieg des Weltverbrauchs zu decken.

Angesichts dieser Trends bei Verbrauch und Produktion ist damit zu rechnen, dass das Niveau der Preise an den internationalen Agrarmärkten zwar nicht weiter steigen, aber auch nicht wieder auf das

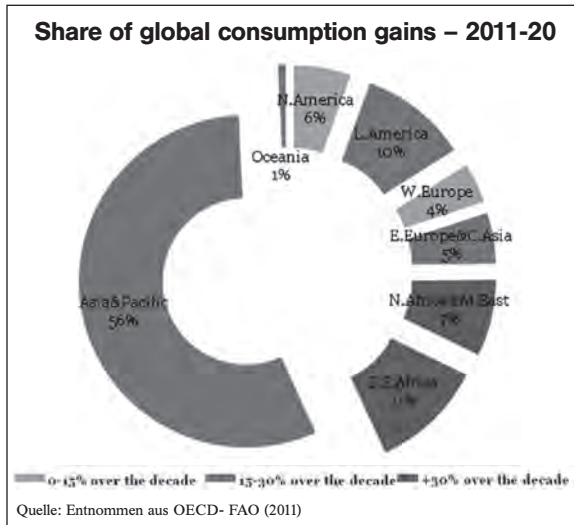


Abbildung 9: Regionale Struktur des Wachstums des Verbrauchs von Agrarprodukten im Zeitraum 2011 bis 2020.

vor der Preisexplosion, die wir in den jüngsten Jahren erlebt haben, gekannte Niveau absinken werden (Abb. 10 und 11). Es sieht also so aus, als habe die Weltagrarwirtschaft in den vergangenen Jahren nicht nur ein erhebliches Maß an Volatilität erlebt, sondern in der Tat auch den Übergang zu einem dauerhaft höheren Preisniveau. Natürlich muss auch damit gerechnet werden, dass es um dieses neue und höhere Preisniveau herum immer wieder zu Preisschwankungen kommen wird, die allerdings nur dann wieder so heftig wie in den vergangenen Jahren ausfallen dürften, wenn erneut besondere Volatilitätsfaktoren zusammentreffen sollten. Ob – und im Zweifelsfall wann – das geschehen könnte, lässt sich auch mit den besten heute verfügbaren Methoden nicht prognostizieren.

#### 4 Schlussfolgerungen

Die heftige Volatilität, die wir in den jüngsten Jahren an den internationalen – aber im Gefolge dann auch an den heimischen – Agrarmärkten erlebt ha-

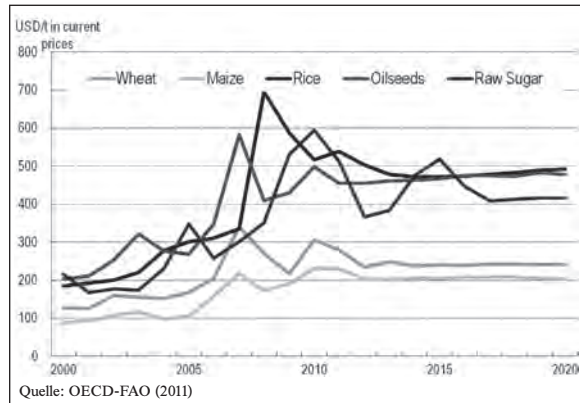


Abbildung 10: Projektion der Preisentwicklung bis 2020 an den internationalen Märkten wichtiger pflanzlicher Produkte.

ben, hat große Unruhe hervorgerufen. Im politischen Umfeld ist nach Lösungsmöglichkeiten gesucht worden, aber auch nach den „Schuldigen“. Dabei sind die Spekulanten vielfach in das Blickfeld geraten. In einer erstaunlichen Kurzsichtigkeit für historische Entwicklungen ist allerdings oft übersehen worden, dass die

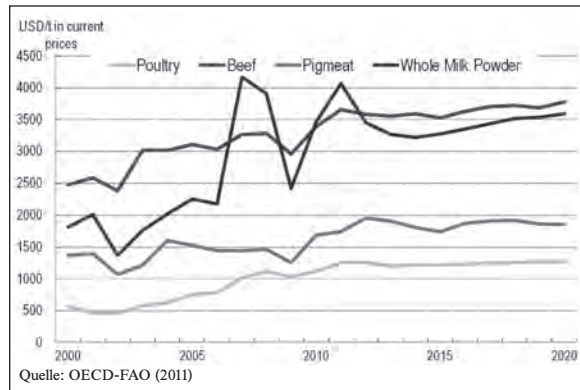


Abbildung 11: Projektion der Preisentwicklung bis 2020 an den internationalen Märkten wichtiger tierischer Produkte.

jetzt erlebten Preisschwankungen an Agrarmärkten keineswegs völlig unbekannt sind, ja sogar, dass die dabei erreichten extrem hohen Preise mitnichten einen historischen Rekord darstellen. Vielmehr sind die Getreidepreise an den internationalen Märkten, wenn man sie inflationsbereinigt verfolgt, am Anfang der 1970er Jahre deutlich höher gewesen als in den Jahren 2008 und 2011. Es ist also zu empfehlen, einen klaren Blick zu bewahren und die Erscheinungen an den internationalen Agrarmärkten, die wir in den jüngsten Jahren erlebt haben, nicht als eine absolute Ausnahme anzusehen. Vielmehr ist damit zu rechnen, dass Preisspitzen dieser Art von Zeit zu Zeit immer einmal wieder auftreten können. Auch macht es keinen Sinn, nach „Schuldigen“ zu suchen. Spekulation ist zwar schon immer von Kritikern, nicht zuletzt auch aus dem Bereich der Politik, verteufelt worden. Es gibt aber gute Gründe anzunehmen, dass sie nicht wesentlich zu der Preisexplosion in der jüngsten Vergangenheit beigetragen hat.

Das liegt daran, dass auf Agrarmärkten Faktoren-Konstellationen zur Wirkung kommen, die ohnehin deutliche Preisschwankungen mit sich bringen, in gelegentlichen Sonderfällen aber auch zu ausgeprägten Preisexplosionen führen können. In den jüngsten Jahren sind explodierende Energiepreise, ein rasch steigender Verbrauch von Agrarprodukten, vor allem auch zur Erzeugung von Bioenergie, und einige aufeinanderfolgende Jahre mit ungünstiger Witterung und daher unterdurchschnittlichen Ernten zusammengetroffen und haben sich schließlich in stark abgesunkenen Lagerbeständen niedergeschlagen und damit die Preiskrise ausgelöst. Panik am Markt, vor allem aber auch unter Regierungen hat dann den Preisen den letzten Schub gegeben.

Das Niveau der Agrarpreise an den internationalen Märkten wird vermutlich höher bleiben, als wir es vor den jüngsten Preisexplosionen kannten. Allerdings ist nach den bisher vorliegenden Projektionen nicht davon auszugehen, dass wir in den kommenden Jahren mit einem deutlichen weiteren Anstieg des Agrarpreinsniveaus zu rechnen haben. Zwar wird das Wachstum der globalen Agrarproduktion gerin-

ger ausfallen, als wir es im vergangenen Jahrzehnt erlebt haben, aber es wird ausreichen, den bis etwa zum Jahr 2020 zu erwartenden Anstieg des weltweiten Verbrauchs von Agrarprodukten zu befriedigen.

#### Literaturverzeichnis

De Schutter, O. (2010), *Food Commodities Speculation and Food Price Crises: Regulation To Reduce The Risks of Price Volatility*. United Nations Special Rapporteur on the Right to Food, Briefing Note 02, September 2010. Louvain-la-Neuve: United Nations Special Rapporteur on the Right to Food.

FAO (2006), *World Agriculture: Towards 2030/2050 - Interim report*. Rome: FAO.

FAO (2012), *FAO Food Price Index*. Verfügbar bei <http://www.fao.org/world-foodsituation/wfs-home/foodpricesindex/en/>

HM Government (2010), *The 2007/08 Agricultural Price Spikes: Causes and Policy Implications*. London: HM Government.

Jones, D. and A. Kwiecinski (2010), "Policy Responses in Emerging Economies to International Agricultural Commodity Price Surges", OECD Food, Agriculture and Fisheries Working Papers, No. 34, OECD Publishing.

Käßmann, M. (2012), Auf ein Wort: Lebensmittel-Spekulationsgeschäfte bringen Gewinne – für Anleger; in armen Ländern sorgen sie für Hunger. *Chrismon*, Heft 03.2012, S. 10.

Meeting of G20 Agriculture Ministers (2011), *Ministerial Declaration – Action Plan on Food Price Volatility and Agriculture*. Paris, 22 and 23 June 2011

OECD (2008), *Biofuel Support Policies – An Economic Assessment*. Paris: OECD.

OECD et al (2011), *Price Volatility in Food and Agricultural Markets: Policy Responses. Policy Report Including Contributions by FAO, IFAD, IMF, OECD, UNCTAD, WFP, the World Bank, the WTO, IFPRI and the UN HLTf*, 2 June 2011

OECD-FAO (2008), *OECD-FAO Agricultural Outlook 2008-2017*. Paris: OECD.

OECD-FAO (2010), *OECD-FAO Agricultural Outlook 2010-2019*. Paris: OECD.

OECD-FAO (2011), *OECD-FAO Agricultural Outlook 2011-2020*. Paris: OECD.

Sharma, R. (2011), *Food Export Restrictions: Review of the 2007-2010 Experience and Considerations for Disciplining Restrictive Measures*. FAO Commodity and Trade Policy Research Working Paper No. 32, May 2011. Rom: FAO.

Tangermann, S. (2011), *Policy Solutions to Agricultural Market Volatility: A Synthesis*. ICTSD Programme on Agricultural Trade and Sustainable Development, Issue Paper No. 33. Geneva, International Centre for Trade and Sustainable Development. Verfügbar bei <http://ictsd.org/i/publications/108969/>.

# Qualität und Sicherheit tierischer Produkte

(nach Aufzeichnung des Vortrages)



Bedanke mich bei dem Veranstalter für die freundliche Einladung und auch für das etwas „sperrige Thema“. Heute Nacht haben wir das Thema noch etwas inhaltlich umgestaltet, denn Sie sollten schon wissen, was macht das BfR eigentlich, wo ist die Schnittstelle zwischen Wissenschaft und dem regulatorischen Bereich. Das muss ja jeden von ihnen interessieren, wenn sie schon Experimente machen, erwarten sie auch, dass die dann irgendwie benutzt werden können. Auf welchen Standard oder auf welche Verlässlichkeit läuft das zu. Was sind eigentlich die Rahmenbedingungen, die erfüllt werden sollen?

Wenn man darüber nachdenkt, stellt man fest, dass man ganz weit nach vorne gehen muss. Man muss in theoretische Bereiche hineingehen und fragen, wo limitiert das eigentlich, was ich da als Wissenschaftler mache. Ich werde also, obwohl das nicht geplant war, einen kurzen Exkurs machen in diesen Bereich und dann werde ich wieder auf Futtermittel kommen, weil das BfR ist ja dafür zuständig. Gerade was die Sicherheitsprüfung angeht, wird es ein paar Beispiele geben. Und wir sehen, dass es Probleme gibt z.B. was die Verbrauchererwartungen und Verbraucherwahrnehmungen angeht.

Der Verbraucher steht vor dem Kühlschrank, und der ist voll. Es gibt alles. Ich war gestern auf den Umwelttagen beim Bundespräsidenten, da saß die Frau Aigner vorne auf dem Podium und da saß auch eine Sterne-Köchin auf dem Podium. Die hat gesagt, es gibt in Deutschland überhaupt keine Auswahl mehr. Man kann kein Lebensmittel mehr finden, was man

essen kann. Dann sagte der DLG-Präsident Bartmer, 160.000 Produkte sind doch schon eine gewisse Auswahl, so dass man an so einer Auswahl sehen kann, dass es gewisse Perzeptionsunterschiede gibt zwischen dem, was so die Fachleute sagen und wie der Verbraucher sich fühlt, obwohl er viele Möglichkeiten hat und wählen könnte wie er wollte. Ich will ihnen zeigen, woran das liegt. Das sind eigene Untersuchungen, die wir mal gemacht haben, eine kleine Befragung vom BfR, welches sind die persönlich größten gesundheitlichen Risiken. Und dann sagen ihnen die meisten Menschen: Umweltverschmutzung, Strahlung, Klimawandel, ungefähr 30 %. Dann kommen die Lebensmittel auch mit 30 % und da hinter das Gesundheitssystem, ungesunde Lebensweise, also Rauchen, Alkohol, Drogen und Medikamente. Jeder von ihnen, der Tabellen lesen kann, kann hier unschwer erkennen: Lieber mal eine kiffen aber ansonsten Angst vorm Schnitzel. Da fragt man sich natürlich schon, wie übersetzt man solche Erkenntnisse in eine Kommunikation, die der Staat im Grunde über seine Sicherheitsbegriffe machen muss, weil die Verbraucher natürlich erwarten, dass das, was sie auf den Tisch bekommen, sicher ist.

Wir haben natürlich ein Problem, weil wir eine unmittelbare Verfügbarkeit aller Lebensmittel haben, aber wir auch alle Experten sind. Das ist wie mit der Schule. Jeder kann, wenn es um die Schule geht, mitreden, weil jeder in der Schule war und deshalb kann man sich bei Bildungsfragen jederzeit äußern. So ist es auch beim Lebensmittel. Jeder ist Experte, jeder

muss was essen und jeder muss mit ihnen Kontakt aufnehmen und deshalb ist auch jeder auskunftsfähig in diesem Fall und bezieht alles, was er isst oder essen will, auf sich selbst. Dann kommen wir natürlich in so eine Schere rein.

Wir leben natürlich in einer technisierten Welt, die bei gewisser Technologiefeindlichkeit zumindest erwarten lässt, dass auch in Zukunft die Verbraucher sich immer mehr vom Herstellungsprozess, auch von der guten landwirtschaftlichen Praxis, entfernen, weil es gibt praktisch keinen mehr, der in der Landwirtschaft arbeitet. Es gibt paar Leute. Das trifft natürlich dann auch auf ein Bild der Landwirtschaft, den bodenständigen Bauern, der kann diese Dinge tun. Es wird also auf diesen Bauern viel projiziert. Das ist das Eine. Auf der anderen Seite, deshalb sitzen sie auch hier, haben wir eine hoch komplexe Technologie, Spezialisierung im Bereich der Landwirtschaft. Das ist heute nicht mehr so, dass man da einfach so auf einen Acker geht und da was hinwirft, sondern das ist hoch technisiert und diese Spannungsfelder, die daraus entstehen, projizieren sich natürlich dann auch auf die entsprechenden Produkte. Heute haben die Menschen Bilder im Kopf. So sehen sie die Werbung, wo Mönche Käse rühren. Auf der anderen Seite, wenn sie in eine Molkerei gehen, haben sie große Tanks mit 10.000 Litern Milch und dann passen diese Bilder nicht mehr, zumal die Werbung diese Bilder ja weiter tradiert. Dann haben wir noch einen Schlaraffenlandeffekt. Meine Großmutter hat mir immer erzählt, dass in der Nachkriegszeit auch in unserer Familie Leute verhungert sind und wir eigentlich heute in einer Welt sind, wenige Jahre danach, wo wir eine omnivalente Verfügbarkeit von praktisch allen Lebensmitteln haben. Es ist einfach nur eine Frage des Preises. Das heißt, dass das aufeinander trifft. Man erwartet ganz bestimmte Dinge und die Erwartungen werden nicht erfüllt, weil die Bilder nicht passen. Dann kommt noch das krisenhafte Geschehen dazu. Hier die Mutter aller Krisen, ist ja noch nicht beendet, die BSE-Krise. Gerade sie, die auch mit Tierernährung zu tun haben, wissen ja, dass das durchaus mal überdenkenswert wäre, ob diese Tier-

mehle möglicherweise auch wieder sinnvoll in die Fütterung von Nutztieren eingeführt werden könnten oder sollten. Im Moment gibt es gute Abnehmer für solche Tiermehle. Die kann man verbrennen, die kann man in Biogasanlagen tun, Dünger kann man daraus machen. Man kann sie auch verfüttern und das ist möglicherweise auch etwas, was wir uns vielleicht langfristig auch wieder anschauen sollten. Solche Dinge werden auf Staatsseite diskutiert. Unsere Chefin hat eine Charta zur Landwirtschaft gemacht. Hat zum Verbraucher gesagt, da holen wir mal die schlaunen Köpfe und die ganzen Verbände zusammen und überlegen uns mal, welche Themen wichtig sind. Ich wollte ihnen das nicht vorenthalten, wenn sie da noch nicht reingeschaut haben. Das ist schon eine ganz gute Strategie. Da werden verschiedene Handlungsfelder eröffnet und welche Zusatzperspektiven man hat. Hier sind es insbesondere die Handlungsfelder, die die knappen Ressourcen schonen wollen, dass in der Nutztierhaltung Tierschutz und Tierwohl im Einklang sein müssen, aber auch, dass die Lebensmittelsicherheit gewährleistet sein soll und die Welternährung gesichert werden soll. Zu diesen Punkten gibt es hier auch sehr schöne Ausführungen, und es trifft unmittelbar die Grundlagen der Tierernährung.

Kommen wir zurück zu dem staatlichen Handeln. Wenn wir uns überlegen, warum der Staat eigentlich interveniert und warum er Gesetze macht, sind wir in einer Diskussion, wie öffentliche Ordnung aufgebaut ist. Gewährleistung von Sicherheit ist eine der vornehmsten Aufgaben des Staates, Sicherheit ist die Minimierung von Unsicherheit, Hierarchisierung von Sicherheitszielen und auch die Priorisierung sind Staatsaufgabe. Sicherheit ist die faktische Abwesenheit von Risiken. Allerdings, und das kommt dazu, haben wir ganz starke individuelle Komponenten, weil das Sicherheitsgefühl nicht das individuelle Empfinden der Abwesenheit von Risiken ist. Es ist schon ein Unterschied, ob sie jetzt Bungeejumping machen oder eine vierköpfige Familie haben, wo der größte neun Jahre alt ist, und diese durch die Welt bringen müssen, wenn sie wenig Geld haben. Da ist schon eine große Variabilität. Das bedeutet aber, dass auch

Sicherheit wahrscheinlich definiert werden muss als akzeptables Risiko. Da sehen sie schon diesen individuellen Aspekt. Weil für sie, so wie wir hier sitzen, Sicherheitsentscheidungen sehr unterschiedlich ausfallen. Das kann ihnen jeder Polizeipräsident bestätigen. Wenn man jetzt mal rumgeht und fragt, wer fühlt sich denn am stärksten bedroht in der Öffentlichkeit, na was glauben sie, wer ist das?

Ältere Damen, über 75, sagt jeder Polizeipräsident und das stimmt, die fühlen sich bedroht, aber de-facto sind das die, die am wenigsten bedroht sind. Hier sehen sie, dass eine gewisse Diskrepanz darin besteht. Diejenigen, die am stärksten bedroht sind, sind junge Männer zwischen 18 und 25, die fühlen sich überhaupt nicht bedroht. Das ist ein Wahrnehmungsproblem. Ich war auch mal so alt, es stimmt. Das kennen sie auch bei sich selbst. 70 % aller deutschen Männer fahren besser als der Durchschnitt. Viele der Aspekte in der Wahrnehmung von Verbrauchern haben zu tun mit Geisteswissenschaft, mit Sozialwissenschaften und auch mit Risikokommunikation und Risikowahrnehmung. Das ist ganz spannend, wenn man sich damit beschäftigt, weil man natürlich als Wissenschaftler immer hin geht und Zahlen auf den Tisch legt, doch sie können Menschen mit Zahlen nicht überzeugen. Der Mensch ist emotional. Den Menschen ist es nicht egal, woran sie sterben. Selbst wenn die Eintrittswahrscheinlichkeit extrem niedrig ist, sonst würden sie nicht Lotto spielen. Wenn man schlussfolgert, heißt das, dass nicht die reale Existenz eine Bedrohung ist, sondern die gelungene Kommunikation und Präsentation von Fakten die Sicherheit ausmachen. Bitter für den Naturwissenschaftler, aber das bedeutet auch, dass alle diejenigen von ihnen, die im regulatorischen Bereich tätig sind, sich damit beschäftigen müssen, weil, die Fragen liegen ganz woanders, weil sich die politischen Entscheidungsträger mit völlig anderen Dingen beschäftigen müssen, die ganzen NGOs, die haben Geschäftsmodelle, die alle in diesem Bereich angesiedelt sind.

Kommen wir zu dem, was dahinter steht. Wissen hat den Status fraglos akzeptierter Daten angenommen. Es hat quasi religiösen Status heute. Wenn der

Experte aufsteht, dann hört man ihm zu und er ist dann auch die Instanz, die Gültigkeit hat. Und die Gesellschaft unterstellt sogenanntes gesichertes Wissen. Man kann alle Dinge im Prinzip durchbrechen. Max Weber. Gesichertes Wissen. Was ist das eigentlich? Sie selber wissen aus ihrem Alltag, dass es schwierig ist, das zu erklären. Das Problem ist aber, dass die Fraglosigkeit der Geltung wissenschaftlichen Wissens nicht zu mehr Gewissheit geführt hat. Das ist eine gewisse Diskrepanz, die wir immer sehen, wenn wir allein schon mit unserem Nachbarn reden. Das viele angehäuften Wissen hat aber dann zugleich das unbegrenzte Universum des Nichtwissens sichtbar gemacht und das macht es dann noch schwieriger, weil sie natürlich alles, was sie jetzt nicht wissen, als Wissenschaftler natürlich schon ahnen und häufig nicht beschreiben können. Das macht eine Kommunikation noch schwieriger, weil sie natürlich das ganze Nichtwissen erklären müssen und dann fragt man sich natürlich, wie geht man denn eigentlich damit um als Wissenschaftler oder was rate ich jemandem, der Erkenntnisfortschritt weiter bringen will oder kommunizieren möchte. Vielleicht gehen wir noch einen Schritt zurück. Wissenschaft zielt auf die Herstellung von Aussagen, die den Aussagen überlegen sind, die schon anhand des Denkmittels des gesunden Menschenverstandes formuliert werden können. Dann würden sie sagen, klar, das ist unser Job. Bei wissenschaftlichen Aussagen müssen sie mit den Sachverhalten, auf die sie sich beziehen, übereinstimmen, also dem Wissenschaftsgehalt und sie müssen in den Regeln der angewandten Logik sein. Es muss also konsistent sein. Das bedeutet, dass es zwei Aspekte gibt. Eine Formulierung von logischen Aussagen, die beiden genannten Forderungen genügen soll. Das wäre eine theoretische Forschung und dann brauchen wir noch einen Aspekt, der dazu kommt, nämlich zu prüfen, ob das ganze stimmt. Eine Erhöhung der Arbeit, Interpretation der Information zur Prüfung des empirischen Wahrheitsgehaltes, die empirische Forschung. Da kommen wir dann in diese Schere hinein, in die Aussagekraft der Wissenschaft. Sind alle Schwäne weiß? Hypothesenorientierte Herangehens-



weise, und wir sollten dann eigentlich als zentrales und logisches Prinzip die Frage interpretiert haben. Das bedeutet, wir widerlegen Hypothesen oder Theorien durch empirische Aussagen. Dann kommt natürlich dazu, und das sehen sie im Alltag, wenn sie mit NGOs reden, dass Allaussagen natürlich nicht grundsätzlich verifizierbar sind, das ergibt sich daraus. Und dass, wenn es einen Widerspruch gibt zwischen theoretischer und empirischer Aussage, die theoretische Aussage widerlegt wird. Die Empirie ist die Prüfinstanz. Das heißt, Theorien können auch somit, das ist die logische Folgerung, auch nicht positiv bestätigt werden. Erkenntnisfortschritt, durch die Falsifikation vorhandener Theorien zielt, die durch neue Theorien ersetzt und die dann wieder überprüft werden soll. So arbeiten wir eigentlich im Prinzip, und so sind wir eigentlich auch unsere eigene Kontrollinstanz, weil wir im Grunde keine Polizei haben, weil es auch keinen Oberschlauen gibt, keinen Oberschiedsrichter, sondern im Grunde der Falsifikationsprozess mit der Prüfinstanz uns nach vorne bringt. Daraus folgert aber in der Kommunikation, dass eine wissenschaftliche Aussage nur solange als wahr angesehen wird, bis sie widerlegt wird. Eine wissenschaftliche Aussage ist deshalb niemals sicher. Jetzt haben wir einen gewissen Widerspruch, weil wir natürlich als Experten ganz bestimmte Konditionen beschreiben können, ein Experiment oder eine Statistik, unter den Aussagen dann der Erkenntnisfortschritt beschreibbar ist. Versuchen sie, so etwas einmal im Bundestag zu sagen, ich weiß das, aber vielleicht haben wir morgen wieder Daten, die das vollständig widerlegen. Dann sage ich ihnen das Gegenteil. Dann gucken alle und sagen: Was, was will er denn eigentlich hier? Weil wir natürlich ganz andere Glaubensinstanzen haben. Die Wissenschaft ersetzt den Glauben. Dann kommen wir so ein bisschen in Kommunikationsprobleme, weil wir natürlich in dem Prozess, in dem wir sind, ganz bestimmte Erkenntnisse haben, die dann morgen vielleicht nicht mehr nötig sind und insofern auch nicht zukunfts ausgerichtet. Es gibt in der modernen Wissenschaft natürlich auch einige Probleme. Ich will sie kurz sagen. Natürlich die politische Instrumenta-

lisierung wissenschaftlicher Argumente. Das können sie in der Aktion jedes NGOs sehen. Die vielen Papiros, die dann sagen, ja DNA geht tatsächlich über in den Körper der Kuh, ob es gentechnisch verändert ist oder nicht. Dann sagen Wissenschaftlicher: Na und, kennen wir schon seit 50 Jahren. Außerdem was passiert denn da, wenn die DNA übergeht. Dann wachsen mir auch keine Möhren aus den Ohren, wenn ich Möhren esse. Das ist so ein bisschen das Problem, wenn sie regulatorisch arbeiten, dann haben sie einen nicht lösbaren intrinsischen Konflikt mit der Politik, dort gibt es natürlich im wissenschaftlichen Sachbezug und im Machtbezug politischen Handelns immer Brüche. Das sind wissenschaftliche Erkenntnisse, das kennen sie selber, was auch nicht immer umgesetzt wird, sondern weil es andere Erwägungsgründe gibt, die rein wissenschaftlich sind. Dann kommt noch dazu, dass Wissen als Ware gehandelt wird, also Information, gerade in den Bereich der Medien hinein, und wissenschaftliches Wissen ist den Strategien medialer Kommunikation unterworfen. Was wiederum dazu führt, dass das, was sie eigentlich glauben, was sie den Journalisten sagen, niemals umgesetzt wird. Das ist der Fehlglaube unserer Wissenschaftler, auch in unserem Haus, dass sie glauben, der Journalist kommt und transportiert sozusagen die gewonnene Information so zum Verbraucher und übersetzt sozusagen das segensreiche Erkenntnisfeld, an denjenigen, der das kennt. Ist aber nicht so. Journalisten haben ganz andere Interessen. Sie transportieren nicht Informationen, sondern Aufmerksamkeit. Selbst die meisten Wissenschaftsjournalisten haben auch immer ein bisschen das Gefühl, sie sind jetzt die vierte Macht und haben auch immer ein bisschen den Kontrollaspekt darin. Ja, was machen die denn da? Sie prüfen dann auch noch immer, was ist denn da sozusagen der Wert für die Gesellschaft? Dann kommen sie natürlich als Wissenschaftlicher alle in Konflikte, weil sie sich nicht gut verstanden fühlen. Warum interpretiert der das so? Warum macht der das noch falsch? Da kommen sie nicht raus, da sind sie auch immer in der Rückhand, weil sie da immer nur reaktiv arbeiten können.

Warum machen wir denn eigentlich diese Dinge? Die Grundidee der Entscheidungstheorie. Warum muss man an Gott glauben, oder warum ist das super, dass man an Gott glaubt? Will ich ihnen kurz zeigen. Er hat gesagt, man glaubt an Gott und Gott existiert, dann komm man in den Himmel. Man glaubt an Gott und Gott existiert nicht, na ja, gut, passiert nichts. Man glaubt nicht an Gott und Gott existiert nicht, dann passiert auch nichts, aber jetzt kommt's, man glaubt nicht an Gott und Gott gibt es wirklich. Möglicherweise ist das eine Frau oder ein Schwein. Ich weiß ja nicht, was Gott ist. In dem Fall wird man bestraft, je nach dem, was man da so getan hat. Also alleine aus dieser Entscheidungstheorie heraus. Es ist sehr nützlich, an Gott zu glauben, es schadet jedenfalls nicht. Das könnte eine Risikobewertung auch übertragen. Man geht von einem Risiko aus und es existiert. Dann klopfen sich alle auf den Rücken und sagen, ja so ist die Welt. Man geht vom Risiko aus, das Risiko existiert nicht, gut, verliert man nichts, gewinnt auch nichts. Man geht nicht vom Risiko aus, das Risiko existiert nicht, da passiert auch nichts, aber man geht nicht von einem Risiko aus und das Risiko existiert doch. Weil, dann müssen sie sagen, o.k., ich habe mich geirrt, ich habe es nicht richtig gemacht. Sie sehen also, man kann in vielerlei Begründungen anführen und das ist auch der Grund, warum wir sagen, wir kümmern uns dann doch um die Beschreibung von Risiken, weil, es könnte ja sein, dass es sie wirklich gibt, selbst wenn auf den ersten Blick die Hypothese, die dahinter steht, doch etwas grob wirkt. Es gibt ganz viele Beispiele. Das BfR beschäftigt sich wirklich in ganz vielen Fällen mit Hypothesen, wo man sich als Wissenschaftlicher auf den ersten Blick fragt, was soll denn das wieder? Aber diese Fragen müssen geklärt werden und daraus folgt dann häufig, dass man sich mit etwas beschäftigen muss, was vielleicht auf den ersten Blick schon lange erledigt ist oder wissenschaftlich schon lange als gesichert gilt.

Nun die Frage: Wie geht man damit um? Ich wollte ihnen nur kurz zeigen, dass man das auch individuell spiegeln kann. Man hatte ja die Unsicherheit, zum Beispiel Leugnen, also es gibt keine Unsicherheiten.

Unsichere Ergebnisse sind keine Ergebnisse. Da wurde nichts gemessen. Wenn das dann nicht da war, dann war es auch kein Problem. Die Herrschaft Kraft Wissens. Die Unsicherheit existiert in der Öffentlichkeit nicht. Man vermittelt illusorische Sicherheit. Kann man ja Beispiele geben, also bei BSE oder Atomkraft etc. Die Wissenschaft verfügt über die Meinungshoheit. Da habe ich mir erlaubt, mal ketzerisch zu sein. Die institutionelle Entsprechung wäre dann so das alte BGA. Eine Mischung von Wissenschaft und Entscheidungskompetenz. Wie bei Politik so ist das dann. Das ist auch dieses modernere Prinzip der Trennung des Managements von Wissenschaft ist natürlich, dass im Wesentlichen unsichere wissenschaftliche Gegebenheiten offen gelegt werden. Das Maß, wo Sicherheit beschrieben wird und dass man auch umgeht und sagt, wir haben im Moment unsichere Ergebnisse, aber sie ermöglichen demjenigen, der das akzeptiert, wissenschaftliche Aussage ist, Handlungsoption. Schönes Beispiel: Essen sie keine Tomaten, Blattsalate und Gurken. Dann waren es nachher die Sprossen. Es gibt wirklich ernsthafte Leute der Überwachung. Warum hat der diese Warnung rausgegeben bei EHEC? Der war ja nicht drin, und ihr hättet euch erst melden dürfen, in dem Moment, wo sicher war, dass die Sprossen positiv sind. Leute, so läuft die Welt nicht! Du kannst dich hier jeden Tag vor ein Mikro stellen und sechs Wochen lang, um zu sagen, wir arbeiten dran, wir wissen noch nicht was es ist, und wartet noch mal ein paar Tage. Die Leute sterben, sterben, sterben im Krankenhaus alle. So geht das heute nicht mehr. Sie müssen schon irgendwie die Unsicherheiten, die in den wissenschaftlichen Aussagen drin sind, erklären. Sie müssen dann sagen: Ja, bei EHEC war's dann so. Wir haben Befragungen gemacht. Es hat sich konzentriert auf Pflanzen, auf diese Salate und letztlich gesehen war es auch nicht so ganz falsch, dass diejenigen die keine Salate mehr gegessen haben, auch keine Sprossen mehr gegessen haben. Aber die hatten für denjenigen eine Handlungsoption erfüllt, mit der er mit Unsicherheit umgehen muss. Das ist wichtig, weil Menschen natürlich Kontrollverluste empfinden oder viel schlimmer noch. Wenn

jemand ihnen sagen muss, was sie tun sollen, obwohl sie es nicht machen wollen. Das kennen sie selbst.

Wie kann man jetzt als Staat damit umgehen? Jetzt haben wir ein großes Ausmaß an Unsicherheit. Es gibt politische Antworten. Im Wesentlichen ist es die Frage des Vorsorgeprinzips. Weil die Sicherheit, die wir heute haben, die die Politik an die Wissenschaft stellt, können wir im Grunde nicht beantworten. Wir können es vor allen Dingen nicht so schnell machen. Wenn dann einer sagt, wo ist das Problem, wir fangen jetzt mal an, stellen eine Hypothese auf, machen Experimente oder statistische Untersuchungen. Das brauche ich heute. Ich brauche in drei Stunden für die Pressekonferenz eine belastbare Aussage. Das kann man dann tun. Man kann sagen, gut wir gehen in den Bereich der Vorsorge hinein, und diese Problematik ist dann die begrenzte wissenschaftliche Gewissheit, die auf ganz bestimmten Erfahrungswerten beruht. Wohl wissend, dass diese Taktik keine wissenschaftliche ist. Alle Vorsorgeprinzipien, ökonomische, kulturelle etc., sind politischer und nicht wissenschaftlicher Natur. Das macht es so spannend, wenn sie im regulatorischen Bereich Risikobewertungen auf der Stelle zur Macht arbeiten, weil sie nämlich genau dieses Prinzip irgendwie erläutern müssen und wissenschaftlich hinterlegen müssen. Das ist nicht trivial.

Hier gibt es natürlich verschiedene Möglichkeiten, das zu tun. Auch die Europäische Gemeinschaft hat dieses Vorsorgeprinzip mittlerweile in der 178/2002 implementiert. Das ist auch geltendes EU-Recht. Das bedeutet, dass Regulationsmaßnahmen auch dann erforderlich sind, wenn ein mögliches Risiko besteht für Gesundheit, Sicherheit und Umwelt. Auch wenn die zugrunde liegenden Erkenntnisse hypothetisch bleiben. Wie viel wissenschaftliche Kraft brauchen sie denn in diesem Vorsorgeprinzip. Das ist nicht so ganz einfach, und es ist auch nicht ausdiskutiert, weil natürlich jeder die Lufthoheit über dem Vorsorgeprinzip für sich reklamiert, in der Politik sowieso. Da muss unbedingt irgendwas gemacht werden. Das geht bei der Rente los, geht über Finanzfragen bis hin zur Gesundheitsvorsorge. Das ist schwierig, Kostet auch

viel Geld und eine Menge Ressourcen. Da muss man natürlich unterscheiden, wo ist das anwendbar, dann haben wir die normalen und akzeptablen Risiken, da kriegen wir wahrscheinlich Geld für das Schadensausmaß oder die intolerablen in hoher Wahrscheinlichkeit ein hohes Schadensausmaß oder extrem hohes Schadensausmaß. Hier würde jeder sagen, da muss der Staat was machen, bei solch großen Katastrophen, Staudammbrüche, Explosion von Atomkraftwerken, da muss unbedingt ein ganz hohes Maß an Sicherheit sein. Aber die Problematischen sind eben die, die regulierungsbedürftig sind. Das macht der Staat auch, aber er macht es in den anderen Bereichen auch, je nachdem, wie gerade die politische Lage ist. Ganz praktisch würde das so aussehen, dass die Gefahrschwelle dann beschrieben wird, also ein hinreichend großes Risiko, bei dem der Staat eingreifen muss. Dafür haben wir dann die Standards, dafür haben wir die Grenzwerte. Im Wesentlichen sind das ja Handelsstandards. Dioxin wäre ein Beispiel. Bei der Vorsorgeschwelle. Da geht es darum, wir wissen, im Moment macht es eigentlich nichts, aber, wir haben prinzipiell ein reduzierbares Risiko. Und so kann der Staat ganz bestimmte Techniken implementieren wie z. B. das ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable), sogenannte Minimierungsprinzipien, Substitutionsprinzipien.

Also er ersetzt einen giftigen Stoff durch einen anderen Stoff oder zu fordern, der Stand der Technik muss angewendet werden, so dass es dann ganz gewisse Fortschritte gibt. Beispiel wären die Pestizidrückstände. Und dann haben wir natürlich auch die Restrisiken. Da kann man sich gerne mit Verbrauchern darüber streiten. Was ist denn unnormal, welches Risiko? Viele Leute glauben ja, dass nicht alles hinnehmbar ist.

Das war meine Vorrede zum dem Teil, wo es dann um die Lebensmittelsicherheit oder die Futtermittelsicherheit geht. Sie sehen eben, dass das implementiert ist, und zwar ist es implementiert dieses Sicherheitsprinzip in der 178/2002 als Kontinuum „from farm to fork“. Das ist mittlerweile so alt wie das Weißbrot selbst. Gleich wohl ist für uns, wenn wir dann

im regulatorischen Bereich Ratschläge geben, muss diese Kette auch mit einer Auswirkung behaftet sein. So muss man es sich dann auch anschauen. Lebensmittel und Futtermittel, die nicht sicher sind, dürfen nicht in den Verkehr gebracht werden. Futtermittel gelten als nicht sicher, wenn davon auszugehen ist, dass die Gesundheit von Mensch und Tier beeinträchtigt werden könnte oder dass die Lebensmittel, die aus den lebensmittelgewinnenden Tieren hergestellt werden, dass die sicher für den Verzehr für den Menschen anzusehen sind. Ich werde mich vor allen Dingen auf diese konzentrieren, weil das gerade auf diesem Spannungsfeld sehr gut sichtbar ist. Die letzten großen Lebensmittelkrisen, außer EHEC, waren es alles Futtermittelkrisen. In einer globalisierten Welt, wo die Futtermittel heute globalisiert gehandelt werden, bedarf es keines großen prophetischen Talents zu sagen, dass die nächsten großen Krisen auch aus dem Futtermittelbereich kommen. Das ist, was dem Wesen innewohnt, weil natürlich wir eben durch die Umkehrung der Beweislast für denjenigen Hersteller, der für die Sicherheit zuständig ist, ja auch gar keine Polizei mehr haben, die jedes Kilogramm Futtermittel prüfen kann. Das bedeutet, dass bei den Tonnagen, die wir heutzutage importieren, wir natürlich regelmäßig Beanstandungen haben werden. Das heißt, wie gehen wir eigentlich zukünftig damit um? Die Definition, was unter „sicher“ ist, wenn sie das jetzt wieder prüfen, ist auch irgendwo im legalen Bereich abgebildet, ja, vor allen Dingen in der Basisverordnung. Die Aufgaben und Konkretisierung entsprechender Begriffe überlässt man allerdings, das muss man dazu sagen, nicht nur dem Andreas Hensel, weil er mit ihnen jetzt redet, sondern im Wesentlichen im Bereich der Rechtsprechung, weil Sicherheit akzeptables Risiko ist, werden die Gerichte natürlich Auslegungen machen. Die werden Auslegungen machen, wie diese komplementären Gesetze und Richtlinien zu erfüllen sind. Das wird natürlich getan im juristischen Bereich, also in Auslegung der Grundprinzipien der Lebensmittelsicherheit, die Unternehmerverantwortung bleibt, die Rückverfolgbarkeit muss sichergestellt werden, man muss Trennung von Risi-

kobewertung und Management vornehmen. Es gibt eine unabhängige ökonomische Bewertung. Das Kettenprinzip muss verwirklicht werden. Das Vorsorgeprinzip greift, und wenn man das dann noch kommuniziert, dann ist der Verbraucher sicher sehr gut informiert. Soweit die Theorie. Das bedeutet allerdings, dass es entscheidend ist, was liegt auf dem Teller, aber jeder, der für die Verarbeitungsschritte entsprechend verantwortlich ist, dann auch eine Rolle spielen muss. Das Risiko ist insbesondere da, wo die Schnittstellen sind. Haben wir ja bei der EHEC-Krise gesehen. Glauben sie nicht, dass das so trivial ist, Rückverfolgbarkeit zwischen Restaurants und Großmärkten herzustellen. Wenn sie dann überhaupt noch einen Lieferschein finden, dann müssen sie den nicht nur lesen, sondern auch noch verstehen. Dann müssen sie den irgendwo eintragen in eine Datenbank, damit sie nachher noch Wissenschaft betreiben können. Das ist eine riesige Zettelwirtschaft. Am Beginn solcher Krisen haben sie so viel Datenschnitt, dass sie im Grunde gar nicht wissen, wie sie damit umgehen sollen. So ein bisschen habe ich das Gefühl, dass wir in der Routineüberwachung, das sind die, die im Vollzug tätig sind, das gleiche Problem haben. Wäre nicht schlecht, wenn die Wirtschaft selbst z. B. über QS diese Daten so vorhält, dass man die, wenn der Staat dann die Kontrollen vornimmt, dass die dann auch zugänglich sind. Die Probleme, die wir sehen, sind insbesondere dann, wenn es um Null-Toleranz geht. Die Null-Toleranz geht bei Coccidiostatika. Wenn sie dann bei den Kollegen, beim CVOA mal nachfragen. Die prüfen dann die Coccidiostatika-Gehalte im Lebensmittel, im Futtermittel, und dann sehen sie, dass sie positive Befunde finden, zum Teil mit ganz erheblichen Grenzwertüberschreitungen oder Schwellenwertüberschreitungen. Von Null-Toleranz kann man eigentlich kaum reden. Sie kennen die Diskussion ja auch, Slowenien 2009, Überschreitung der Höchstmenge, trotz Einhaltung der im Futtermittel zulässigen Höchstgehalte. Wenn man das dann analysiert, geht es um die unvermeidbaren Verschleppungen im Futtermittel. Höchstgehalte sind ja festgelegt. So wird eben auch für Rückstände in Lebensmitteln von

Nutztierarten, also auch entsprechend Höchstwerte abgeleitet, weil das dann auch im Lebensmittel ankommen kann. Das ist ein Prinzip, das ist sehr pragmatisch, aber tatsächlich auch nicht mehr umzukehren. Es gibt auch schöne Beispiele. Sie sehen die gleiche Tendenz beispielsweise bei gentechnisch veränderten Futtermitteln oder, wo auch Lebensmittel gentechnisch hergestellte Elemente beinhalten. In Hohenheim wurde das jetzt mal gemacht. Da wurde mit der Firma Claas ein Mähdrescher genommen und jetzt mähen wir dieses Feld hier ab. Könnte also gentechnischer veränderter Mais sein, haben den Mais runtergehäckselt und haben dann der Firma gesagt, so, jetzt mache bitte mal den Häcksler sauber. Dann haben die den ausgeblasen, so fertig. Und, ist er jetzt wirklich sauber? Dann haben sie zwei Diplomanden genommen, haben das ganze Ding auseinandergeschraubt, und wie viel meinen sie, ist da drin, in so einem Mähdrescher noch? 25 Kilo. Da braucht man nicht gut rechnen zu können, aber der Verschleppungseffekt ist natürlich dann eben nicht nur da, sondern auch in den Erntemaschinen, Futtermittel bleiben unvermeidbar. Auch im gentechnischen Bereich wird also dieser Verschleppungseffekt letztlich dazu führen. Das ist einfach nur eine Frage der Zeit, dass wir diese Sortenreinheit, dieses Nichtkontaminieren, so wie ich es gesagt habe, gar nicht darstellen können. Es wird eine schleichende Einführung von Eingriffswerten geben müssen. Weil wir sonst unser Vieh nicht ernähren können und wir uns selbst auch nicht. Wir machen selber auch Versuche. Ich weiß gar nicht, ob sie das überhaupt wissen. Ich bin der größte Milchbauer in Berlin, was relativ einfach ist, weil, es gibt nur noch drei und die anderen haben so wenig Kühe. Mit einer 150.000-Kilo-Milchquote sind sie schon ganz oben, aber wir haben ja eine Milchviehhaltung, die im Wesentlichen auch von uns genutzt wird, wo es um Carry-Over-Versuche geht, wunderschön gelegen. Da ist der Herr Seifert. Das ist ein alter Kumpel von Max Alt gewesen. Die haben hier im Klavierzimmer die Deutsche Landwirtschaftliche Gesellschaft projiziert, haben sich dann aufs Pferd gesetzt und sind dann zum Hühner jagen hinten in die Auen, Richtung

Großbeeren geritten, haben dann da entsprechend gejagt. Wir betreiben das als Versuchsgut. Wir haben Aquakultur und Schweine. Wir haben aber auch Hühnerhaltung hier, und da wollte ich ihnen kurz ein Experiment zur Sache zeigen. Wir machen auch Fragen wie z. B.: Wie ist denn eigentlich die Verschleppung von Coccidiostatika? Der Versuch hier zeigt, dass, wenn sie im Futter, also 50 Mikro pro Kilo Futter eingeben, dass sie natürlich relativ fix eine Anströmung haben und auch in dem Ei Coccidiostatika finden. Jetzt ist selbst bei solchen niedrigen Konzentrationen, bei 10 Mikrogramm können sie das ganz gut darstellen. Das macht es natürlich relativ schwierig. Denken sie an so einen Futtermittelhersteller, der dann zuerst Broilerfutter macht und danach Legehennenfutter. Das wird immer schwierig sein, dann eine Null-Toleranz tatsächlich dann auch technisch darzustellen. Das gleiche Experiment gibt es auch von Karl-Heinz Waldmann, der das mal bei den Schweinen gemacht hat, bei Virginiamycin, verschiedene Antibiotika den Schweinen gegeben hat, dann alle Schweine raus, ganzes Teil gesäubert, andere Schweine eingestallt wieder und siehe da, obwohl die nie behandelt worden sind, hatten die plötzlich Antibiotika im Blut. So etwas passiert und das ist auch biologisch zu erwarten. Man hat hier natürlich gesagt, gut, wir müssen irgendwie damit leben. Sie müssen natürlich ganz bestimmte Anforderungen haben damit. Wenn wir dann solche Befunde haben, müssen wir sie nutzen, Risikoabwägung machen, d. h., sie müssen sich klar darüber sein, dass es die Null-Toleranz nicht gibt, aber sie müssen dann versuchen, den Verbraucher dann auch zu identifizieren als Schutzgut. Das ist ja nicht nur die Gesundheit der Tiere, sondern, wie könnte man denn hier die Höchstgehalte festlegen. So hat man es dann auch gemacht, und so wird man es auch zukünftig machen. Man wird versuchen, bei solchen Futterzusatzstoffen zu schauen, wie weit ist denn die Verschleppung ins Lebensmittel selbst zu erwarten und sind denn möglicherweise toxische Dosen auch beim Verbraucher drin. Wir haben im Vortrag von Herrn Windisch schon gehört, da gibt es einige Beispiele. Deshalb erlaube ich mir heute, das

mit dem Selen und Jod kurz zu halten. Bei Jod sind wir ja im regulatorischen Bereich. Ein anderes Beispiel wäre das Vitamin A. Wir haben jetzt schon das Problem, dass im Pet-Food-Bereich aufgrund der hohen Vitamin-A-Konzentration sind und beim Menschen wäre dann die Gruppe der älteren Damen mit Osteoporose da auch ein Problem. Insofern muss man sich bei solchen Dingen dann auch genau anschauen, wie ist eigentlich die Kette darzustellen und wie hoch sind die Konzentrationen von diesen Stoffen, weil, sie wissen ja, dass also auch in bestimmten Lebensmitteln ja jetzt schon, auch im Vitamin, Misbrauch betrieben wird. Also die ganzen Supplementierungen bei Säften und ganz bestimmten anderen Lebensmitteln führen schon dazu, dass wir, wenn wir mal die Ausschöpfung lassen, was auch toxikologisch tolerierbar ist, wir dies mittlerweile schon in manchen Bereichen erreicht haben. Die Frage, ist das überhaupt noch sinnvoll, Vitamine zu supplementieren, muss man sich kritisch stellen. Das sind ganz bestimmte Gruppen, die es eigentlich brauchen und die kriegen es meistens nicht, also Vitamin B12 und so was. Wir machen dann toxikologische Kenngrößen, charakterisieren das Ganze und sie wissen, dass man natürlich auch immer dafür eine Exposition braucht, weil, ohne die Exposition werden sie sich mit der hypothetischen Gefahr beschäftigen. Das ist ja das, was zählt. Also wie wird denn dann wirklich gegessen? Erst dann können sie eine toxikologische Bewertung machen. Das gibt auch Zielkonflikte mit dem Umweltschutz. Wenn sie mit den Leuten reden, dann sagen die, wieso, unser Schutzgut ist die Umwelt und die schützen wir jetzt erst mal. Das Schutzgut menschliche Gesundheit ist eine andere Seite. Wenn sie z. B. Pflanzenschutzmittel hingeben und sagen, ich habe hier ein Minimierungsprinzip, dann sagen sie, das kommt aus dem Umweltbereich. Wir wollen gar keinen Pflanzenschutzmitteleinsatz haben, obwohl das zwar nirgendwo steht, dass ist sozusagen der Schutzstil und da kollidieren die natürlich mit denen, die gute landwirtschaftliche Praxis machen, Ernährungssicherheit herstellen wollen, Schutzgut, auch die Brieftasche desjenigen, der das Produkt herstellt. So kommt man dann

in Zielkonflikte, weil, wie weit muss das gehen. Also dieses ALARA-Prinzip zum Beispiel ist ganz wenig diskutiert worden, auch zwischen den Behörden. Weil, wenn sie unterschiedliche Begrifflichkeiten haben zwischen Behörden, dann reden sie über unterschiedliche Bilder. Frei nach Laotse. Der hat mal gesagt: Da, wo die Dinge keinen Namen haben, beginnt das Chaos. So ist das auch und deshalb schreibt man schön rein in die Gesetze, wie die Definitionen sind und man wird sich wundern, wie viele von diesen Dingen dann nicht konsistent sind über die legalen Bereiche hinaus. Dann gehe ich da einfach darüber. Ich wollte ihnen nur sagen, weil ich jetzt zum Ende komme, dass natürlich die Anforderung an die Zulassung von Futterzusatzstoffen entsprechend sein muss. Also erst mal für den Tierarzt selbst, für den Verbraucher, der die Tiere oder die Produkte essen muss. Da gibt es bestimmte Forderungen, auch toxikologischer Art. Ich will nur warnen, weil die Diskussion gestern auch ein bisschen durcheinander lief. Hinzugehen und zu sagen, dass, was man als technischen Hilfsstoff beim Menschen bezeichnet, ist in anderen Bereichen einfach ein Futtermittelzusatzstoff. Auch hier sind die Definitionen manchmal so, dass man nicht über die gleichen Dinge redet. Gleich wohl denke ich, dass es vernünftig ist, das so abzurufen. Ich will ihnen nur die Größenordnung noch sagen. Das sind die modifizierten Futtermittelzusatzstoffe. Das ist natürlich die Geschichte des Futtermittels, es ist natürlich auch anders als ein Lebensmittel. Man hatte ja einen gemeinsamen Markt, da hat man alles zusammenwerfen müssen, weil man ja nicht hätte handeln können. Da muss man natürlich schauen, wie man da zurechtkommt. Und sie sehen schon, dass es fast 3.000 Stoffe sind mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften, die im Grunde dann differenziert sind. Sie wissen, dass es eine Heidenarbeit war, auch bei der EFSA, diese ganzen Futtermittelzusatzstoffe dann noch mal wissenschaftlich durchzugehen, weil manche von denen, die gibt es ja schon 50, 60, 70 Jahre. Aber die Wissenschaftler wissen natürlich, der langjährige Gebrauch eines Stoffes spricht nicht immer für dessen Sicherheit. So hat dann die EFSA gesagt, da gehen

wir auch noch mal ran. Natürlich hat der Verbraucher Probleme damit, Antibiotika und Hormone im Fleisch zu haben. Wenn das nicht entsprechend übersetzt wird, haben sie natürlich auch Bedenken, wenn Futterzusatzstoffe dann die Qualität verändern können. Verbraucher fürchten sich vor allem vor Ungewissheit und das wird ihnen Herr Spiller sagen, ob das wirklich so ist. Denn die Frage ist die Unsicherheit dessen, wie wir handeln sollen oder sind es eher die Daten selbst. Die Risikowahrnehmung, was Verbraucher angeht, ist in dem Bereich der Lebensmittel- und der Futtermittelsicherheit ein ganz großes Problem, weil das so weit auseinandergeht, dass wir das wissenschaftlich wirklich wissen und gesichert haben und das, was Verbraucher als Gefährdung empfinden, dass wir uns wirklich überlegen müssen, ob wir hier vielleicht noch andere Institutionen gründen müssen oder in irgendeiner Form einführen müssen, weil die Frage: Kann die Wissenschaft die Problematiken, die letztlich im Vorsorgeprinzip liegen, die auch möglicherweise ethisch begründet sind, also schönes Beispiel. Können wir in Deutschland eine kommerzielle

Nutztierhaltung überhaupt haben? Unter welchen Bedingungen? Müssen die Tiere dann unbedingt, das Fleisch nach Russland exportiert werden? Solche Dinge werden in Deutschland nicht diskutiert und das fängt beim Futtermittel an und hört bei den fertigen Produkten und den Preisen der fertigen Produkte nicht auf. Der Verbraucher selber ist betroffen, nicht immer freiwillig, er hat Kontrollverluste, er kann die Schwere der Konsequenz nicht übersehen, wie sie am Beispiel Dioxin sehen und so kommt es dann und das wäre mein Kreis zurück zu dem Bild, was ich ihnen gesagt habe, dass wir, obwohl wir hier versuchen, möglichst sinnhaft die Dinge ineinander zu bekommen, also die wirkliche Welt des Verbrauchers sich ganz anders darstellt. Mein Fazit ist: Wir müssen uns genau überlegen, wo wir Handlungsfelder haben und die Zusatzstoffe sind hier nicht ohne Bedeutung. Wir brauchen eine Risikobewertung. Ich glaube, dass der Weg, die gesamte Lebensmittelkette zu betrachten, vernünftig ist und dass wir das vernünftig kommunizieren, weil nur dadurch einheitliche Handlungsoptionen international möglich sind.

## Diskussion



ZUNABOVIC, WIEN

Ich habe eine Frage zur Stufenverantwortung bzw. zur in der 178er Verordnung festgelegten Vorschrift, dass der Lebensmittelhersteller eigentlich verantwortlich ist. Wenn jetzt eine Verschleppung passiert, eine tatsächliche, am Anfang der Lebensmittelkette. Wie wird das geregelt? Die Praxis ist so, dass der Lebensmittelhersteller Spezifikationen prüfen muss vom Lieferanten und davon ausgehen muss, dass diese Analysen passen und dass die Grenzwerte eingehalten werden. Er macht z. B. Dioxinanalysen nicht selbst im Fleisch bei Wareneingang bzw. im Schlachthof, weil es einfach zu teuer ist oder nicht praktikabel ist. Man muss davon ausgehen von der Information, dass das Produkt in Ordnung ist. Wenn das Endprodukt dann belastet ist, ist dann doch der Lebensmittelhersteller derjenige, den das betrifft.

ANTWORT

Ja und das kommt noch erschwerend dazu. Wir haben ja in Deutschland nur einige sehr wenige große Handelsketten, sechs sind es eigentlich, die 90 % des Marktes bedienen. Die sichern sich natürlich die Haftung ab. Die haben Markennutzungsverträge, wo genau drin steht, „i wars net“. Das geht immer an denjenigen, der geliefert hat, da steht auch drin, dass sie alles aus dem Regal nehmen müssen auf eigene Kosten und allen Produzenten droht dann auch noch die Auslistung. Das ist ein großes Damoklesschwert, was über jedem Hersteller liegt. Insofern ist die gesamte Lebensmittelwirtschaft bis hin

zur Landwirtschaft betroffen, da muss man sagen bei Landwirtschaft ist da immer mal die Gefühlslage im Moment noch nicht so richtig. Im verarbeitenden Gewerbe ist das völlig klar, dass die Problematik, die sie beschrieben haben, existenzgefährdend ist. Und deshalb kann man auch sehen, dass heute alle großen Lebensmittelhersteller sich für ihre Qualitätssicherung wirklich ganz enormer Anstrengungen bedienen. Es geht also von der Laboranalyse der Eingangsstoffe bis hin zu stimmigen Kontrollen im Sinne der HACCP-Einhaltung, bis hin zu den Regularien, die den Transportunternehmern auferlegt werden, damit die Ware dann richtig ankommt. Das ist ja auch vom Gesetzgeber gewollt. Die Frage ist, ist das vernünftig mit der Haftung, da kann man lange diskutieren. Ich kann mich erinnern, der „alte Minister Funke“, hat mal gesagt, man könnte viel mehr Sicherheit dadurch erzielen, dass der Lebensmitteleinzelhandel in die Haftung genommen wird, wenn der nämlich für die Sicherheit zuständig wäre, dann hätte man ganz andere und viel stärkere Anstrengungen, auch an die Kette, gehabt. Wenn der dann ganz genau weiß, wer seine Lieferanten sind, dann gibt es eben nicht die große Beliebigkeit und Austauschbarkeit der Lieferanten, sondern dann würde man das, was man im Moment für umsonst bekommt, nämlich die Sicherheit, müsste man dann nämlich bezahlen. Das ist eine sehr besondere Situation auf dem deutschen Markt, dass die Sicherheit von Lebens- und Futtermittel im Grunde von denjenigen bezahlt werden, die sie nicht verkaufen, sondern, dass man das sozusagen in den



Preis einspeist. Die Wirtschaft selbst versucht sich ja durch diese Bündlersysteme dagegen auch abzusichern. Wenn sie das QS-System sehen, was dahinter steht, sagt man eben, das muss ja nicht alles der Staat machen, sondern diejenigen, die Lieferbeziehungen zueinander haben, regulieren dies untereinander und wir machen auf ganz bestimmte Schnittstellen die Ausgangswerte oder die Eingangswerte. Das ist im QS angedacht, in vielen Bereichen mittlerweile weit entwickelt und ich denke, dass ist auch unumkehrbar. In dem Moment, wo jetzt z. B. bei Antibiotika die Tierärzte noch mit drin sind, ist diese Entwicklung nicht mehr aufzuhalten. Das wird also immer weiter gehen in dem Bereich und man wird immer mehr Datenbanken nutzen, um dieses Kontinuum auch in den Lieferbeziehungen abzuwägen.

STEINHART, HAMBURG

Eine Ausnahme gibt es natürlich bei den Eigenmarken. Da ist nämlich der Verkäufer in der Mangel, wenn irgendetwas passiert. Ich weiß dies aus eigener leidvoller Erfahrung. Da versucht man natürlich jetzt die Eigenmarken über private Verträge bei den Herstellern abzusichern. Da ist ganz eindeutig die Regelung, bei Eigenmarken ist der Inverkehrbringer verantwortlich für die Sicherheit.

ANTWORT

Herr Steinhart, Sie wissen ja, die Entwicklung kommt von Tesco, aus Großbritannien. Die haben festgestellt, dass bei der Einführung von bestimmten Eigenmarken sie doch mit relativ preisgünstigen Produkten also dann doch den eingeführten Marken auch nicht Konkurrenz machen können.

STEINHART, HAMBURG

Ich weiß das aus Erfahrung, wir haben das dann im Institut in QS. Wenn da irgendetwas passiert ist bei der SPAR damals, sind die bei uns aufgelaufen und wir mussten dann sehen, wie wir die SPAR da wieder rausgehauen haben und die SPAR hat sich dann hinterher bei den, ich will jetzt keine Namen nennen, denn die Eigenmarken werden ja auch von

Markenherstellern hergestellt, meistens wenigstens, die hat sich dann wieder privatrechtlich mit denen auseinandersetzen müssen. Aber zunächst mal rechtlich gesehen war die SPAR oder EDEKA oder wer auch immer, die waren verantwortlich für das Inverkehrbringen der Waren, die waren für die Sicherheit zuständig.

ANTWORT

Also wir haben die Diskussion auch schon mal geführt mit dem Lebensmitteleinzelhandel. Die sehen das jetzt noch nicht mal so als große Gefahr, aber es ist auch noch nichts passiert. Das muss man dazu sagen. Die Markenunternehmen sind natürlich gebrannte Kinder, weil die wissen, dass es immer eine Krise geben kann und dass vor der Krise nach der Krise ist. Insofern bin ich auch ganz gespannt darüber, wie der deutsche Lebensmitteleinzelhandel mit den eigenen Marken letztlich umgehen wird. Die werden genauso in das Problem reinlaufen.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

Ich verstehe ja, dass Risiken einzeln bewertet bzw. beurteilt werden, aber in der Regel haben wir ja ein additives Problem, zumindest der Verbraucher. Wie wird denn dies behandelt? Das ist ja ein wahnsinnig komplexes Feld. Es können ja 20 Einzelrisiken kein Risiko darstellen, aber in der Addition dieser Null-Risiken haben sie ja auf einmal ein Riesensisiko, gerade im Bereich von Aspekten wie Bestrahlung, Pestizide, Handy und was weiß ich, was im Grunde genommen einzeln betrachtet Null Risiko hat, wenn man sagt, dass es Null gar nicht gibt, aber ein Minimalrisiko eigentlich keines darstellt. In der Summe dieser Dinge kann ein Tropfen das Fass zum Überlaufen bringen, dann im Endeffekt.

ANTWORT

Die Frage, die hinter ihrer Frage steht: Was ist eigentlich die Interventionsstelle des Staates? Das ist im Grunde die interessante Frage, weil, wann tritt der Staat eigentlich in Erscheinung und garantiert Sicherheit. Nun muss man das einfach wissenschaftlich

sehen und sagen, na ja, wir brauchen schon irgendwo empirische Erkenntnisse darüber, dass etwas wirklich gefährlich ist, auch in der Addition der Effekte. Allein diese Argumentation, zu sagen, das haben wir nicht untersucht, also das typische Totschlagargument, da fehlen Langzeitstudien, das kennen wir auch. Da kann man eigentlich im Grunde nichts einsetzen, weil, wenn die fehlen. Der Wissenschaftler lebt völlig locker damit, dass er nicht alles weiß. Da er eben aus dem, was er weiß, er das Maß der Unsicherheit ableiten kann. Insofern ist der glaube ich gar nicht derjenige, der damit ein Problem hat. Wir sehen das im Pflanzenschutzmittelbereich. Da kommt nämlich die Argumentation, man sagt ja, ja, da ist ja nicht ein Pflanzenschutzmittel drin, da sind ja drei oder vier drin. Es gibt wunderbare Modelle. Die guten Menschen, die gehen jetzt hin, die addieren jetzt alle die Restkonzentrationen, teilen das dann durch vier und leiten dann neue Sicherheitswerte ab. Wir halten das nicht für wirklich zielführend, weil die Frage, kann man ein Risiko gegen das andere ranken, das steht nicht dahinter, ist hochkomplex. Also gerade wenn es um Lebensmittelbereiche und Futtermittel geht. Sie müssten ja im Grunde, wenn sie das machen, so wie sie das gerade gesagt haben, müssten sie hingehen und praktisch für jedes Risiko einen Hazard bestimmen, erst mal das Hazard identifizieren. Wir müssten jetzt sagen, dass ist jetzt erst mal der Stoff, ist das das Dioxin, das Estragol und für den Stoff können sie dann mit dem gleichen Restrisiko eins zu einer Mio. mit einem anderen Stoff sich hinstellen und sagen, o.k., gleiches Restrisiko. Das wird hochkomplex. Alleine, wenn sie den Rauch nehmen von Zigaretten, da sind 5.000 Substanzen, wenn sie dann die unterschiedlichen Hazards nebeneinander stellen und ein Restrisiko von eins zu einer Mio. haben, das ist es schwierig. Vor allen Dingen, wenn sie dann Lebensmittelinhaltsstoffe nehmen, Thiocynate oder solche Sachen oder Estragol, ist ja auch hochtoxisch, da kommen sie nachher in solche Vergleiche rein, wo sie sagen, bezogen auf den Hazard Teer und rauchen, dass also eine Zigarette rauchen genauso gefährlich ist, bei einem Restrisiko von eins zu einer Mio., wie

ein Blatt Basilikum essen. In der toxikologischen Vergleichbarkeit ist das so, das hilft ihnen überhaupt nicht, weder als Verbraucher noch als Staat. Die Frage ist natürlich, wie viel Information braucht man in dem Fall. Deshalb ist man auch davon abgekommen. Wir versuchen in Richtung der Risikofrüherkennung zu gehen und dann versuchen, gibt es in irgendeiner Form epidemiologische Hinweise auf Gefährdung. Aber wenn das nämlich so gewesen wäre, wie sie es sagen, dass am Beispiel des Pflanzenschutzmittels etwas existiert, hätten ja früher ganz viele Leute an den Pflanzenschutzmitteln ganz stark krank werden müssen, denn, wir haben früher viel mehr eingesetzt davon, auch verschiedene Mittel eingesetzt, in viel höheren Konzentrationen. Selbst damals hatten wir eigentlich keine Erkenntnisse darüber, dass die Rückstände für den Verbraucher toxisch waren, so dass er gesundheitsbeeinträchtigt war. Heute ist die Situation viel besser. Wir nutzen viel weniger Pflanzenschutzmittel und auch in niedrigeren Konzentrationen. Und wir sehen auch nichts. Also insofern gibt es da kein Handlungsfeld, selbst wenn man daraus ableiten könnte, da sind aber endokrine Disruptoren drin, die total gefährlich sind und in bestimmten Konzentrationen bedenklich sind. Für den Staat ist das sehr schwierig, solche Interventionsschwellen einzubeziehen. Wir haben selber als BFR angefangen, mit den anderen staatlichen Institutionen mal drüber nachzudenken, was ist denn beispielsweise Vorsorge. Was ist denn z. B. Sicherheit? Das ist ein ganz interessanter Aspekt, wenn sie über die unterschiedlichen Sicherheitssysteme gehen, wenn sie z. B. beim Bundeskriminalamt anfragen, also Sicherheit, die wollen einen verhaften. Das ist mit den Schlapphüten genauso, einer ist der Böse und den wollen die identifizieren. Dann gibt es so Leute wie die Bundesanstalt für Materialprüfung. Die haben eher einen epidemiologischen Ansatz. Diese Brücke wird einstürzen. Das muss man einfach stehen lassen, irgendwann stürzt sie ein. Dann ist da die Frage, wo ist die Interventionsschwelle, wann man Geld investiert, also wenn der Staat sagt, das ist sicher, das muss sicher sein. Interessanterweise haben sich diese Sicherheitskon-

zepte, die da hinterlegt sind, also über diese ganzen Rechtsbereiche selbst entwickelt. Das sieht man, wenn man die alle nebeneinander stellt, vom Bundeskartellamt bis zum Bundesamt für Steuern oder so was, die haben alle solche Sicherheitsschwellen drin und man stellt fest, dass die über die Jahre und Jahrzehnte gewachsen sind, so dass man eigentlich davon ausgehen kann, dass wir heute auf staatlicher Ebene diese Interventionsschwelle haben, wann wird es richtig teuer und wann müssen wir einschreiten. Bezogen auf Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit fahren wir gut daran, wenn wir uns bei den Sicherheitsfragen auf die Dinge beschränken können, auf die wir epidemiologische Hinweise haben. Wenn wir das Vorsorgeprinzip extensiv anwenden würden und ganz bestimmte Stoffklassen explodieren würden, dann hat das Folgekosten, weil solche Dinge immer systemische Effekte haben, also, wenn sie an einer Stellschraube was drehen, dann ist da ja nicht nur die Entfernung eines Stoffes, sondern sie haben an einem ganz bestimmten anderen Punkt in der Produktion einen systemischen Effekt, da ändert sich dann auch was, was sie häufig nicht abschätzen können, weder im Sicherheitsbereich noch im ökonomischen Bereich. Ich plädiere daher in diesem Bereich eher für eine recht konservative Herangehensweise.

KNEIFEL, WIEN

Stichwort Globalisierung. Das ist ein heißes Thema, das heute gerade im Bereich der Lebensmittelsicherheit sehr oft diskutiert wird und wir wissen auch, dass viele Probleme mit der Globalisierung teilweise zusammenhängen.

Jetzt haben wir doch diese Überwachungsnetzwerke, wir haben dieses Rapid Alert System Food and Feed, wir wissen aber genau, dass jedes Überwachungsnetzwerk nur so gut ist wie das Netzwerk in der Dichte ist und auch die Qualität der untersuchenden Stellen usw. Probe-nahme, die doch in der EU ein einheitliches System haben, doch qualitativ auch unterschiedlich sind. Wo müsste man ihrer Meinung nach hier ansetzen, um diese Situation zu verbessern?

ANTWORT

Ich habe schon vermutet, Herr Kneifel, dass sie die Eine-Millionen-Dollar-Frage stellen. Die Frage, wie gut sind wir im Moment aufgestellt, können wir natürlich immer nur durch einen Vergleich mit anderen herstellen und nicht sagen, wir sind in Europa vergleichsweise äußerst gut aufgestellt. Wahrscheinlich nicht so sehr durch die Schnellwarnsysteme, sondern letztlich durch die Eigenkontrollsysteme, die wirklich sehr brutal zugeschlagen haben in den letzten 10 Jahren. Diese großen Vorteile haben wir, all die anderen Dinge, die gekommen sind, helfen jedoch auch. Wenn wir uns jetzt mal das Schnellwarnsystem anschauen und da wirklich kritisch reinschauen, dann stellen sie fest, dass 60 % aller Meldungen aus Deutschland kommen, nicht, dass Deutschland äußerst bekannt oder gefährlich ist, aber es hat oft einfach damit zu tun, ich freue mich, dass sie aus Österreich sind. In Österreich ist der Österreicher zuständig, das ist wirklich so, die gucken in den Computer rein und dieser Computer, wenn Österreich mal was meldet, was gesundheitsgefährdend ist, steht dort drin, das ist nicht sicher. Österreich hat schon drei Jahre hintereinander keine einzige Meldung im Schnellwarnsystem gehabt. In Deutschland können alle Veterinärämter mindestens mit drei Mann reingucken, also 1.500 Leute, die Schreibe- und Leserecht haben. Wir haben äußerst rege Überwachungsbehörden, da wird auch mal was gefunden und das taucht dann da auch auf. In Österreich steht der Computer in der letzten Besenkammer, noch mal um die Ecke und in dem Raum ist auch noch ein Tiger angekettet davor, dass da auch keiner rein kann. Also in Österreich ist es einer und in Irland sind es drei und wenn sie dann ins Schnellwarnsystem gehen, stellen sie fest, dass da natürlich die Steckbriefe drin stehen, die im Grunde fachlich völlig hirnrissig sind, weil sie es nicht brauchen können. Das System ist mal gebaut worden, weil man an einer Grenze eine ganz bestimmten Batch oder Charge zurückweisen wollte. Das ist nicht dafür gebaut, zu sehen, ob irgendwas gefährlich ist und wie oft das auftaucht, und es ist vor allen Dingen nicht dafür vorgesehen, irgendeine Strafaktion gegenüber

den Mitgliedstaaten zu begehen. Ich weiß, dass die Kommission das macht, aber, wenn man dann die Struktur sich anschaut, wird man sehen, da haben wir Handlungsbedarf. Wir haben auch schon Vorschläge gemacht, auch schon an unsere aufsichtsführenden Ministerien. Unserer Ansicht nach brauchen eigentlich diese Proben, die wir da haben, auch die amtlicherseits genommen werden, eine bessere Geburtsurkunde. Da muss einfach mehr drin stehen, für die wissenschaftsbasierte Risikobewertung, da brauchen sie mehr Informationen, als die, die im Moment übermittelt werden, auch in Deutschland vom Bundesland zum BVL. Da liegt auch die Lösung drin. Wir haben viele Daten in vielen Bereichen, die wir nutzen könnten, aber nichts nützen. Wunderbares Beispiel, die Daten der Eigenkontrolle. Ich weiß nicht, ob ihnen das schon mal aufgefallen ist. Wir arbeiten ja alle mit Futtermittel- und Lebensmittelunternehmen zusammen. Die Daten der Eigenkontrolle, die erhoben werden, haben überhaupt keinen geordneten Zugang in den Handlungsrahmen der staatlichen Überwachungsbehörden. Die gucken nur, hat der eine Eigenkontrolle, aber was da drin steht und mit welcher Methode diese Eigenkontrollen gemacht werden und wie man das nutzen könnte, um die Überwachung besser zu machen, da gibt es im Moment keinen geordneten Zugang. Das halte ich für äußerst problematisch, zumal in Deutschland jedes Gutachten vom Bundesrechnungshof den Hinweis enthält, wir müssen eigentlich mit der Industrie mehr zusammenarbeiten, weil die diese Daten haben und die müssen eigentlich zur Risikobewertung zur Option des Staates genutzt werden. Ich plädiere nicht für die Superdatenbank, aber ich plädiere dafür, dass wir die Daten, die wir in verschiedenen Rechtssystemen erheben, auch miteinander nutzen. Schönes Beispiel: Antibiotikaresistenz. Das Arzneimittelgesetz ist dahinter. Sie dürfen die Daten der Antibiotikaresistenz nicht nehmen, um z. B. risikoorientierte Fleischuntersuchungen zu machen, und sagen wir mal das Risiko für dieses Tier, das da am Haken hängt, irgendwie einzuschätzen, ob es Antibiotika bekommen hatte oder nicht. Das ist legal nicht zulässig.

Da muss ich sagen, da hört es bei mir mit der Stringenz auf. Ich halte viel davon, dass man diese Dinge, die man sowieso hat, diese Daten so verknüpfen kann, dass man die Sicherheitsaspekte besser im Sinne einer Ketteninformation abbilden kann. Und da ist Österreich ja schon ein bisschen weiter als wir, muss man sagen, die haben da zumindest die Ansätze schon gebahnt. In Deutschland sehe ich im Moment ein bisschen schwarz, weil wir in den föderalen Systemen Schwierigkeiten haben, überhaupt den Adressaten all dieser Daten zu finden. Das müsste eigentlich BVL sein, aber die Frage, in welcher Form die Bundesländer liefern. Da kann man nur sagen, dies könnte besser sein, ist bisher sehr heterogen, die Daten haben unterschiedliche Qualitäten, so dass es für den Bund in Deutschland äußerst schwierig ist, auch mal geordnete Auskünfte Richtung Brüssel zu geben. Das ist schon eine Situation, die ist eindeutig verbesserungswürdig.

KRUSE, BONN

Ich sage jetzt nichts zu den Überwachungsdaten, sondern eine ganz andere Frage wollte ich stellen, und zwar, es gibt ja in der Risikobewertung einen neuen Trend „risk-benefit“, dies habe ich in ihrem Vortrag vermisst, wahrscheinlich aus gutem Grund. Ich habe mal einen Vortrag gehört von Wissenschaftlern aus Norwegen. Die haben Fisch bewertet und haben dann das böse Dioxin und den Krebs gegen das gute Omega 3 und die verhinderten Herzinfarkte so hoch gerechnet. Was halten sie denn von so was?

ANTWORT

Ich gehöre zu denen, die da denken, dass wir das auch einschließen müssen. Ich habe schon mit Herrn Kühne geredet, dass das BfR nicht das Bundesinstitut für Risikobewertung heißen soll, sondern Bundesinstitut für das Wohlbefinden des Bürgers. Weil das, was wir tun, im Grunde immer dazu führt, dass wir irgendwann was für den Bürger tun. Die Frage, gerade dann, wenn sie solche Dinge, die einem gut tun, dann auch noch vernachlässigen, sei es jetzt beim Verzehr bestimmter Produkte oder zu sagen, wenn

man Vermeidungsreaktionen macht, kommt ja auch häufig vor, dass man dann eben im Grunde diese Risikoabwägung nicht macht. Das ist ja eigentlich die Frage, die hinter dem risk-benefit steht. Also was tut mir jetzt gut oder welches Risiko nehme ich in Kauf und was gewinne ich dadurch in einem anderen Problemfeld, und das ist hochkomplex. Ich kann ihnen sagen, wir haben eine kleine Arbeitsgruppe, die sich damit beschäftigt, aber das hört schon auf bei den Omega-3-Fettsäuren. Weil die Frage ist, ist das wirklich zulässig, hinzugehen und zu sagen, die Wirkung von irgendwelchen Schwermetallen oder von Dioxin auf die Gesundheit abzuwägen gegen das, was einem nützt, wenn man mehr Fischöl isst. Wenn man dann die harten wissenschaftlichen Daten nimmt, ist das alleine deshalb schwierig, weil sie die toxikologischen Endpunkte nicht definieren können, weil, wenn das dann die mittlere Überlebenszeit wäre, dann haben sie ein Problem. Das ist eben das große Problem mit dem Benefit. Wenn sie wirklich Fachleute nehmen, Frau Daniel ist ja heute hier, wenn die dann noch sagen, was nützt es einem, wenn man dann sein Leben lang Salat frisst. Lebst du da wirklich gesünder und länger? Weiß nicht. Also das ist schwierig, weil sie das im Grunde nicht verifizieren können, ob es wirklich was nützt. Es gibt ganz wenig Dinge, von denen man wirklich weiß, dass sie was nützen, wo es epidemiologische Kohortenstudien gibt. Das ist bei Krebsmedikamenten, das ist auch bei der Wirkung von Sport übrigens. Also alle diejenigen von Ihnen, das habe ich jetzt gelernt von der Sporthochschule. Wenn sie 50 sind und noch nie Sport gemacht haben und sie fangen jetzt an zu laufen, laufen im Wald jeden Tag zwei Stunden, verlängert sich ihr Leben um zwei Jahre, statistisch. Diese zwei Jahre verbringen sie allerdings im Wald.

DÖPKER, BRÜSSEL

Herr Dr. Hensel, Frau Dr. Kruse, ich nehme das mit den Daten noch einmal auf, den Ansatz kann ich verstehen. Könnte man dann auch mal mehr das miteinander suchen, umgekehrt wäre es auch mal hilfreich, wenn wir nicht nur diese Statistiken sehen, was

so im Jahr an Untersuchungen gelaufen ist, sondern wenn die Teams individuell gewisse Rückmeldungen bekommen könnte, um einzuschätzen, was für Aktivitäten sind über die Behörden eigentlich gelaufen? Welche Daten sind da erhoben worden? Das ist genau das eigentliche Thema, sie sprachen als einen Grund das föderale System an. Es gibt auch Stimmen, die darauf hinweisen das ja Steuergelder dafür verwendet werden, und die Unternehmen gleich Steuerzahler, einen gewissen Öffnungseffekt erwarten dürfen. Ich finde es eigentlich ein bisschen schade, dass nicht das Miteinander gesucht wird.

ANTWORT

Wir müssen hier nicht die Föderalismusdiskussion führen. Frau Kruse ist ja da, Dr. Hartwig sitzt neben Ihnen und die werden erklären, dass das nicht so ganz einfach ist mit dem Föderalismus. Das erschließt sich auch nicht durch Logik, das ist das Problem. Wenn wir nämlich hingehen und sagen, wir brauchen diese Daten, dann sagt jeder, ja ihr braucht die. Die Frage ist, wie setzt du es dann um, dass du sie bekommst. Das ist das Schwere hier. Ich glaube aber, dass die Entwicklung, die wir im Moment haben und auch bei QS beispielsweise, wo man auch sehen kann, dass die Daten miteinander ausgetauscht werden, QS ist jetzt hingegangen, erstmalig in diesem Jahr und um an die Daten, die z. B. mit Tierwohl zu tun haben, zubeikommen. In den Kreisen wurden die Daten der QS zur Verfügung gestellt, so dass die beispielsweise bei Einordnung oder bei Begehung von bestimmten Betrieben, Informationen haben, die sie selbst nicht gewinnen können. Vielleicht ist das der Weg. Vielleicht ist das wirklich der Weg, dass wir versuchen müssen, diese Daten zusammenzuführen, die sind ja da und ich verstehe, dass sie sagen, also dann müssen wir Steuergelder dafür ausgeben. Ja, stimmt.

DÖPKER, BRÜSSEL

Dass kein Missverständnis aufkommt. Mir geht es nicht darum, dass das QS macht, also das ist ja das, was sie darstellen. Die Wirtschaft sagt ja, wir müssen reagieren, wir machen was, wir öffnen uns. Auf

der anderen Seite erlebe ich die Situation, dass die Behörden uns gegenüber sich nicht öffnen. Und das ist eigentlich ein Punkt, den man auf Dauer nicht so stehen lassen kann. Als Unternehmen kriege ich ja immer nur die bad news. Über die positiven Untersuchungen kriege ich ja noch nicht einmal eine Mitteilung. Da sehe ich nachher nur die Statistik und sehe unerwünschte Stoffe, Spurenelemente, dies war gestern ein Thema, scheint ja ganz gut zu laufen, aber einmal im Jahr kommt irgendwo ein Zettel rein und dann, da habt ihr nicht aufgepasst, sage ich jetzt mal so. Darum geht es mir. Es geht mir darum, wir als Wirtschaft öffnen uns oder versuchen, uns zu öffnen, aber die andere Seite macht immer mehr dicht. Das ist der Punkt, den ich ansprechen wollte.

ANTWORT

Das würde jetzt zu lange dauern, dass zu analysieren, warum das so ist. Der Wille der Überwachungsbehörden ist auf jeden Fall da. Da können sie ganz sicher sein. Die sind natürlich in der personellen Ausstattung auch mittlerweile so ausgedünnt. Die können nicht so häufig bei ihnen vorbei kommen und vor allem, haben die gar nicht die Zeit, ihnen zu erklären, wie sie es besser machen können. Das ist eine andere Ebene, auf der wir diskutieren müssten, aber die Notwendigkeit, dass der Staat die Eigenkontrollen kontrolliert, funktioniert ja. Insofern ist das schon mal der erste Schritt, auf den man aufbauen kann.

# Perspektiven für die Entwicklung von Zusatzstoffen mit gesundheitsförderlichen Eigenschaften für die Humanernährung



Die gegenwärtigen Trends im Lebensmittelsektor werden von GENUSS, CONVENIENCE und GESUNDHEIT bestimmt. Es ist zu erwarten, dass Lebensstile und Konsumstile sich weiter ausdifferenzieren und daher sind die Lebensmittelmärkte von Morgen durch PLURALISMUS PUR geprägt. Letztlich bestimmen wohl nur noch der Handel bzw. die Handels- und Distributionswege was machbar und bezahlbar ist. Die ernährungsphysiologische und sensorische Qualität des Convenience-Bereichs wird zunehmen und zu einer gewissen Stärkung auch des Nahversorgungs-Bereichs in den Städten führen (Gourmet-Fast Food). Auch die Systemgastronomie wird sich verändern. Essen findet sich zwischen pragmatischer Lösung (schnell, gut und bequem) und Inszenierung sowie sozialer Abgrenzung.

Aber auch eine starke Nachfrage nach „gesünderen“ Lebensmitteln wird sichtbar. In diesem Sinne spiegelt der Lebensmittelsektor einen gesellschaftlichen Trend wider der im 6. Kontradieff-Zyklus mit Gesundheit als Innovationstreiber definiert wurde. Der Konsument realisiert diesen Wunsch nach Gesundheit jedoch in unterschiedlichen Handlungsstrategien; zwischen „Bio“ (oder „slow food“) oder in der Nutzung Supplementen oder Funktioneller Lebensmittel. Letztere sind mit besonderen Produkteigenschaften ausgestattete Lebensmittel. Dabei werden mit Gesundheit als produktbezogener Qualität im Folgenden jene Eigenschaften eines Lebensmittels verstanden, die über seine sonstige Zweckbestimmung nämlich der Ernährung und dem Genuss zu

dienen, hinausgehen und Wirkungen auf bestimmte Körperfunktionen ausüben sollen. Als Paradigma für diese Kategorie von Funktionellen Produkten seien die Lebensmittel mit Phytosterol- (oder -stanol)-Zusätzen genannt, deren Ziel es ist, bei Konsumenten mit erhöhten LDL-Cholesterolspiegeln eine signifikante Reduktion herbeizuführen. Bekanntlich stellt ein erhöhter LDL-Cholesterolspiegel ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Eine Reduktion des LDL-Cholesterols durch phytosterolhaltige Produkte kann somit als gesundheitsförderlich klassifiziert werden.

In 2006 wurde von der EU-Kommission jedoch die Auslobung eines solchen gesundheitsförderlichen Nutzens neu geregelt. Seitdem gilt *„Health claims made in relation to food products require authorisation under Regulation EC 1924/2006 before they can be used in the labelling and marketing of these products in the EU. Within the context of this authorisation procedure, EFSA’s Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) is responsible for verifying the scientific substantiation of the health claims“*. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in Parma hat damit auch die Aufgabe der Prüfung der Anträge für *Health claims* übernommen. Dazu dienen ihr wissenschaftliche Experten im Gremium für diätetische Produkte, Ernährung und Allergien (*NDA Panel*). Aus den Erfahrungen in der Bewertung der beantragten *Claims* wird ersichtlich, dass das *NDA Panel* hohe Ansprüche an die Qualität der wissenschaftlichen Studien und die Gesamtheit

der wissenschaftlichen Evidenz für einen angestrebten *Claim* stellt. Es folgt damit grundsätzlich den formulierten Leitbildern zur Bewertung der Produkte wie sie im Pass-Claim Projekt (*Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods*), einer von der EU-Kommission unterstützten Aktivität, definiert wurden (P. Aggett, 2011). Im Rechtsrahmen werden bei den *Health Claims* 3 Untergruppen definiert. Artikel 13.1 *Claims* beziehen sich auf solche, die durch hinreichende wissenschaftliche Evidenz zu substantiieren sind. Artikel 13.2. *Claims* betreffen dagegen noch nicht durch wissenschaftliche Befunde aus der Literatur belegbare Ansätze, die somit exklusiven Charakter haben und auch Schutzrechte beinhalten. D.h., hier steht nur dem NDA-Gremium exklusiv die Information zur Verfügung. *Claims* nach Artikel 14 beinhalten sog. „*disease reduction claims*“ und solche die auf Kinder, deren Entwicklung und Gesundheit ausgerichtet sind (H. Verhagen, 2010).

In drei Jahren hat das *NDA Panel* nahezu 2800 Anträge für die *general health health claims* (Artikel 13 *claims*) bewertet und dazu 35 Evaluierungen vorgelegt. Am Beispiel für *Health Claims* mit Bezug zu Appetit, Gewichtskontrolle und Blutzuckerkontrolle wurde vom *NDA-Panel* ein Ratgeber-Dokument für die wissenschaftliche Unterfütterung der *Claims* (EFSA Journal 2012). Positiv beschiedene Anträge finden sich so einerseits für bestimmte Vitamine sowie ausgewählte Ballaststoffe hinsichtlich der Kontrolle des Körpergewichts sowie des Glucose- und Cholesterolspiegels. Auch für Polyphenole im Olivenöl sowie bestimmte Fettsäuren in ihrer Wirkung auf das kardiovaskuläre System sind positive Entscheidungen getroffen worden. Diverse Zucker-Austauscher wie Xylitol oder Sorbitol haben im Zusammenhang mit der Zahngesundheit und der Blutzucker-Antwort nach Verzehr ihre Wirksamkeit bestätigt bekommen. Im statistischen Rückblick auf einige hundert bewertete Anträge zeigt sich, dass nur ca. 20% der Anträge für einen *Health Claim* positiv entschieden wurden (M.B. Gilsenan, 2011). Viele Ablehnungen von Anträgen begründen sich aus einer unzureichenden Definition des angestrebten *Claims* oder eben unzu-

reichender wissenschaftlicher Evidenz für die Wirksamkeit der Stoffe. Die hohe Rate der Ablehnungen von Anträgen hat in weiten Teilen der Lebensmittel- und Zulieferer-Industrie zur kritischen Betrachtung des Sektors Funktioneller Lebensmittel und in manchen Bereichen auch bereits zu Einschränkungen von Forschungsanstrengungen geführt.

Aus dem Vorgehen des *NDA Panels* wird ersichtlich, dass die wissenschaftliche Evidenz für den angestrebten *Claim* auf der Ebene aller verfügbarer Befunde eine Grundvoraussetzung für die Bewertung darstellt. Das schließt die Befunde zur Unbedenklichkeit des Inhaltsstoffes ein und berücksichtigt auch die relevanten Informationen zur Resorption, der Distribution, dem Metabolismus und der Ausscheidung (ADME) im Hinblick auf die Zielgruppe von Konsumenten, für die das Produkt vorgesehen ist. Hier stellt sich die Herausforderung, dass vielfach Befunde in Zellkulturen und in Modellorganismen (Ratte, Maus) vorliegen, die aber nicht *a priori* wegen Unterschieden in ADME auf den Menschen übertragen werden können. Sie sind daher in geeigneten Studien am Menschen vorzulegen. Im Hinblick auf die vermeintlichen Wirkmechanismen eines gesundheitsförderlichen Inhaltsstoffes wird somit auch die wissenschaftliche Plausibilität eingefordert. Natürlich sind den angestrebten Wirkungen entsprechende Dosis-Wirkungsbeziehungen zugrunde zu legen. D.h., die Zufuhrmenge eines Inhaltsstoffes muss in einer Beziehung zur Wirksamkeit stehen, um das „therapeutische Fenster“ zu definieren. Bei höheren Zufuhrmengen ist zu prüfen, welche möglichen unerwünschten Nebenwirkungen der Stoff haben kann. Hier stellt sich dann die Frage nach der Nutzen-Risiko-Bewertung (G. Pascal, 2009). Da auch z. Bsp. für die phytosterolhaltigen Produkte Nebenwirkungen bei hoher Dosierung nachweisbar werden (u.a. ein Absinken der Konzentrationen von Carotinoiden bzw. fettlöslichen Vitaminen im Plasma) wurde erstmals eine Lebensmittelgruppe mit „Beipackzettel“ eingeführt, in dem die möglichen Nebenwirkungen und der eingeschränkte Verwendungszweck aufgeführt werden.



Aus den vorliegenden Bewertungen des *NDA-Panels* wird deutlich, dass eine hinreichende Zahl von Humanstudien zur Substantiierung des *Claims* eingefordert wird. Dabei muss die intendierte Zielgruppe und das Produkt im Mittelpunkt bei der Untersuchung zur Wirksamkeit stehen. Dies setzt jedoch auch eine gute statistische Planung der Studien voraus, um in der Varianz des Studienkollektivs eine signifikante Veränderung des Markers (z. Bsp. des LDL-Cholesterols) oder des Prozesses (z. Bsp. Blutfluss) aufdecken zu können. Auch wenn im Rechtsrahmen, den Regelwerken und den Prozeduren der Bewertung nun die kritischen Parameter für einen erfolgreichen Antrag erkennbar werden, bleibt eine Vielzahl von wissenschaftlichen Herausforderungen bestehen. Dies betrifft insbesondere die Marker mit gesundheitsrelevanter prädiktiver Qualität. Hierfür gibt es noch keine anerkannten Standards. Es wird eine wesentliche Aufgabe der Wissenschaft sein, hier konsensual spezifische und validierte (Bio)Marker für den Gesundheitszustand im Allgemeinen bzw. im Hinblick auf die Funktion bzw. Malfunktion eines gegebenen Organs vorzulegen.

Im Anspruch der EU-Kommission den Verbraucher vor unlauteren Auslobungen und vor gesundheitlich nachteiligen Wirkungen funktioneller Produkte zu schützen, ist mit der *Health Claims Regulation* ein anspruchsvolles Regelwerk geschaffen worden. Es erfordert im Verfahren eine umfassende und intensive wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem angestrebten *Claim* und dem Produkt sowie hinreichende Kenntnisse zum Antragswesen und bei der Erstellung der Dossiers. Gleichzeitig wird deutlich, dass dies auch unter dem Aspekt des Aufwandes und der verbundenen Kosten insbesondere kleine und mittelständische Unternehmen (die kennzeichnend für den Sektor u.a. in Deutschland sind) vor große Herausforderungen stellt. In der bisherigen Bilanz ist somit positiv zu verbuchen, dass gute Wissenschaft eingefordert wird und nun erkennbare Regeln und Vorgehensweisen vorliegen. Diese erlauben es Unternehmen besser ihre Entwicklungen darauf abzustellen und Entscheidungen zu treffen. Die notwendigen In-

vestitionen stehen dabei aber der Unwägbarkeit eines Markterfolges neu eingeführter Produkte entgegen und daher lassen sich zur Zeit nur eingeschränkte Entwicklungsperspektiven für den Sektor „Funktionelle Lebensmittel“ erkennen.

#### Literaturverzeichnis

- European Food Safety authority  
EFSA Panel on Dietetic products, Nutrition and Allergies  
EFSA Journal 2012; 10(3): 2604 [11 pp.].
- H. Verhagen, E. Vos, S. Francl, M. Heinonen, H. van Loveren  
Status of nutrition and health claims in Europe  
Archives of Biochemistry and Biophysics, Volume 501, Issue 1, Pages 6–15
- M.B. Gilsenan  
Nutrition and Health Claims in the European Union: a regulatory overview  
Trends in Food Science and Technology 22, 2011, 536-542
- P.J. Aggett  
Evidence for Concerted Action on the Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Food (PASSCLAIM).  
Br J Nutr. 2011 Nov; 106 Suppl 2: S1-2.
- G. Pascal  
Safety impact-the risk/benefits of functional foods.  
Eur J Nutr. 2009 Dec; 48 Suppl 1: S33-9.

## Diskussion



STANGASSINGER, MÜNCHEN

Sie haben recht schön und überzeugend gezeigt die Varianz, die auf die biotische Genetik zurückzuführen ist und die Ergebnisse, die mit Ernährung zu tun haben. Einen Punkt haben sie vergessen. Es gibt ja beim Menschen auch den Placebo Effekt, d. h. die Psyche. Für mich ist das eine ganz wichtige Frage. Das ist komplett vernachlässigt worden. Sie könnten ja mit der Psyche, so wie man es beim Risiko erlebt, wahn-sinnigen Erfolg beim Menschen im Bereich der Ernährung haben, natürlich verdient die Industrie damit nichts. Ist ja klar, wenn nichts drin ist, aber behauptet wird das, und ein Effekt ist da und mancher hat den Effekt, der kriegt keinen Herzinfarkt, weil er mit 45 vom Dachziegel erschlagen wird. Er ist gestorben, aber glücklich gestorben, weil er keinen Herzinfarkt hatte. Die Frage ist: Sollte man nicht, zumindest in der Wissenschaft, diesen Aspekt wesentlich stärker betonen, weil, da ist was dran. Das ist ein Punkt im Humanbereich, da geht es ums Individuum.

ANTWORT

Es gibt Telefonanrufe, wo die Leute mir berichten, wie sie auf Schokoladenpudding reagieren. Das muss man doch jetzt erklären können. Es kann nicht sein, ja, natürlich. Hier liegt ein Prinzip dahinter, was so ein bisschen Pharma ist und die Dossiers sind natürlich nicht ganz so umfangreich, aber die Denke ist eine Pharma-Denke. Das hat man jetzt eben auch gesehen. Die risk-benefit-Analyse ist eben anders in diesem

Sektor, auch was das hier angeht, was das IP angeht usw. Wie wollen wir damit umgehen? Machen sie einen guten Vorschlag, gehen sie in das EFSA-Panel, setzen sie sich dahin, brennen sie die Ideen auf die politische Schiene.

STANGASSINGER, MÜNCHEN

Aber der Punkt ist, man findet ja keine Nebenwirkungen.

ANTWORT

Was ist denn Fitness? Was ist denn Wellness? Wenn morgens schon das Frühstücksmüsli Wellness ist, ja da müssen sie dran glauben, dass sie dann ganz sportiv vom Tisch aufstehen, oder?

KNEIFEL, WIEN

Vielen Dank für ihre kritische Bemerkung bezüglich der Auswirkungen auf die Forschung hier aus dieser Thematik der Health Claims resultierend. Meinen sie, man müsste das Gesetz ändern, man müsste eine Verordnung überarbeiten, um hier zum Ziel zu kommen in Richtung Vergleich Therapeutika, pharmazeutische Produkte? Die Lebensmittel werden in diese Schiene massiv hineingepresst, um hier doch noch einmal eine andere Kategorie von Lebensmitteln zu schaffen oder ist das Prozedere, wie es derzeit abgelaufen ist, auch nicht optimal. Wir wissen, das ist eine Sache, die man unter Learning by Doing sowohl für das EFSA-Panel also auch für die Antragsteller gelaufen ist. Müsste man an beiden Rädern drehen

oder sollte man da das Gesetz ändern? Da sind natürlich die Politiker gefordert.

#### ANTWORT

Die guten Menschen, wie Herr Hensel schon zitiert hat. Dahinter steht ja das Leitbild, dass man den Konsumenten vor allem schützen will. Auf der einen Seite die Sicherheit für alles, was man in die Produkte hinein tut, aber eben auch Schutz vor Täuschung. Da kann ich schon folgen, wenn ich mehr Geld für ein Produkt ausbebe, dann soll es auch mehr bringen, aber die Frage ist natürlich auch, ob ein bestimmtes Mobiltelefon, was ja durchaus ein Telefon ist, wie viele andere auch. Bei manchen sind ja die Leute bereit, doppelt oder dreifach so viel zu bezahlen, was effektiv nicht messbar ist in der Leistung, es telefoniert, wie das andere auch. Sie haben im Prinzip die Antwort schon gegeben. Ich bin der Meinung, wir müssen beides. Wir müssen, nachdem wir eine neue Kategorie von Produkten haben und die Zeit ist so schnelllebig. Wir erwarten dort Langfristigkeit, die Produkte sind nach sechs Monaten wieder weg. Ich glaube nicht, dass man alles bis ins letzte belegen muss. Wenn der Konsument das haben will, dann geht es eben mit einer Feststellung, dass das Produkt sicher ist und wenn er vom Placebo Effekt profitiert, dann soll er auch vom Placebo Effekt profitieren. Ich will mit ihnen nicht moralisch diskutieren. Die Frage, ob wir das alles brauchen, die ist ganz klar zu beantworten, nein. Das brauchen wir nicht. Das ist nicht lebensnotwendig. Warum soll man jemanden eine Margarine vorenthalten, da lass dir ein Statin verschreiben, was spricht dagegen, dass man es nicht mit so einem Produkt tut. Ich plädiere dafür, dass wir eine Kategorie schaffen, die durchaus auch noch den Unternehmen eine Perspektive gibt, die den Konsumenten bedient, wo er bedient werden will und dann sei es eben Wellness und nicht unbedingt Gesundheit, aber dann gibt es einen Bereich und der muss anders zertifiziert werden und das ist eine Entwicklung, die auch Nestle jetzt betreibt. Wir alle wissen, Nestle hat eine neue Firma gegründet, die Nestle baut ein neues, riesiges Forschungszentrum in Lausanne/CH

und da geht man jetzt in einen Sektor, der noch weiter geht. Da kommen dann die echten Health Claims. Da ist natürlich die Frage, wer zahlt das? Ist das die Krankenkasse, die das bezahlt? Oder ist es eben alles ODC. Das wird man sehen. Da gibt es eine Ausdifferenzierung.

#### HENSEL, BERLIN

Sie hatten in der Folie davor postuliert, dass man, wenn man schon Health Claims macht, dass man wenigstens zwei Humanstudien machen sollte und das reflektiert nicht nur den Diskussionsstand, den man grundsätzlich hatte mit diesem MDA-Panel, weil da natürlich auch die Frage war, welche wissenschaftlichen Kriterien müssen eigentlich erfüllt sein. Das ist sehr schwer, auch für diejenigen, die die Dossiers vorlegen, weil ganz häufig z. B. die ganze Analytik dem zu Grunde liegt, gerade für die Stoffe, die schwierig sind. Es gibt zum Teil keine belastbaren epidemiologischen Daten, sondern meistens nur Daten aus den Fiktionsmodellen. Das haben wir auch bei Probiotika gehört, die glücklicherweise für den Menschen relevant sind. Wie würden sie es einschätzen? Müssen solche Versuche eigentlich mal reproduziert werden?

Wenn sie jetzt ja sagen, da müssten sie eigentlich die Hälfte von dem, was das MDA-Panel dann einfach akzeptiert hat, weil das nicht in der gleichen Beziehung, wie sie gesagt haben, was Wissenschaftler von Wissenschaft halten, gefolgt sind, aber die Grundregel bleibt. Ich will ja nur die Tiefe verstehen, die sie für akzeptabel halten.

#### ANTWORT

Natürlich. Ich sag mal so, das Produkt darf niemand schaden. Wenn es den Leuten nützt, prima. Du musst irgendwo anfangen und ich muss ihnen nicht sagen, was solche Studien kosten und dass man die dann noch mal verifiziert, gar keine Frage. Der Druck ist ja auch auf die Unilevers wieder entstanden, das geht ja weiter. Selbst mit dem etablierten Markt, schon lang etablierten Produkten muss ja weiter Wissenschaft gemacht werden. Wahrscheinlich wird es so ausgehen, dass wir dann in acht Jahren wissen, wenn wir tat-

sächlich an anderen Endpunkten messen als zurzeit, wo wir einfach nur den Cholesterinspiegel messen, das dann neu bewertet werden muss. Das ist doch Teil der wissenschaftlichen Entwicklung. Hier hätte man dann sagen müssen, pass auf, dann sind eben 99,99% der Stoffe einfach abzulehnen. Das hätte ich dann auch erleben wollen, wie das aussieht. Hier ist zwischen den Menschen, die sich verpflichtet fühlen, den europäischen Konsumenten vor Täuschung und allem anderen Unglück dieser Welt zu schützen, den Druck der auf dem Kollegen, dem Wissenschaftler dort lag, ein Kompromiss rausgekommen, ist er jetzt gut oder ist er nicht gut? Was so oder so zu bewerten ist. Mindeststandard, das hat sich rauskristallisiert. Mehr wär besser? Aber selbst die Großen sagen dann irgendwann Ende der Fahnenstange. Ein Beispiel: Unilever hat eine Entwicklung vorangetrieben zu Sättigungsinhaltsstoffen. Das Ganze hat nach fünf Jahren und etwa geschätzten 50 Mio. Investitionen dazu geführt in den Humanstudien, dass die Nebenwirkungen die Effekte überlagern. Man hat es eingestampft. Das tut selbst der Unilever weh. In diesem Spannungsbogen sind wir drin. Hier gibt es keine wirklich gute Lösung.

HARTWIG, BONN

Ich würde gerne noch mal auf das ursprüngliche Thema zurückkommen. Diese Perspektiven für die Entwicklung von Zusatzstoffen. Als ich das las, habe ich mir gedacht, jetzt musst du mal ganz gut aufpassen, weil ich in letzter Zeit des Öfteren mit einem Begriff konfrontiert worden bin, der da heißt, Agriculture Sensitive Nutrition Police. Das ist ein Begriff, der mittlerweile sogar auf der Ebene der G8 diskutiert wird und stark von den USA favorisiert wird, wo man sagt, wir müssen viel stärker dahin kommen, die Produkte so anzupassen, dass sie auf den Versorgungsstatus der Bevölkerung ausgerichtet sind. Das ist etwas, dass man insbesondere im Hinblick auf Entwicklungsländer und Schwellenländer macht, also den Mais züchten auf Vitamin A usw. Da wurde mir gesagt, entwickeln sie dazu mal eine Sprachregelung. Wie sehen sie da die Zukunft? Vielleicht können sie mir da ein bisschen helfen?

ANTWORT

Ich wünschte, ich könnte. Wir sprachen ja auch solche Dinge in allen möglichen Dokumenten an, aber im Prinzip wissen wir ja nicht, wie das umgesetzt werden soll. Kernfrage ist ja: Werden die Versorgungswege für Lebensmittel anders werden? Da gibt es Visionen. Auch die Nestle hat mal darüber nachgedacht, gar nicht so der Rohstoff, sondern alles, sozusagen retrograd. Alles vom Bedarf des Konsumenten nach unten. Das würde bei uns ja bedeuten, einen kompletten Paradigmenwechsel, also nicht nur in der Lebensmittelgeneseverteilung, sondern auch in der Perfektion, was ein Lebensmittel beim Konsumenten eigentlich ist. Ich tu mich extrem schwer, mir das vorzustellen. Auch, wenn ich gelegentlich Visionärin bin, glaube ich nicht, dass das auf kurzen Zeitstrecken so zu realisieren ist, zumindest in den zentraleuropäischen Ländern. Natürlich, auch da gibt es gar keine Diskussion um die Nährstoffversorgung in Übergangsländern, in Entwicklungsländern, was kritische Mikronährstoffe angeht, zu verbessern, müssen wir alles tun, was wir tun können. Umgekehrt, wir reden doch hier über Dinge, obwohl wenige Leute bei uns Defizite haben. Wir haben einen Werkzeugkasten, um auch diesen Defiziten zu begegnen. Was wollen wir da noch mehr? Ich tu mich schwer, mir das vorzustellen, wie das in bestehenden Produktions- und Distributionssystemen gehen soll und ob der Konsument das wirklich will. Das sei noch mal dahin gestellt. Da kann die Politik auch komplett am Konsumenten vorbei die Vision entwickeln. Organisieren sie mal eine Veranstaltung dazu. Ich komme gerne.

STEINHART, HAMBURG

Ich weiß, dass sie sehr kritisch diesen Health Claims gegenüber stehen. Daher hat es mich ein bisschen gewundert, dass sie nun diese Sterolmargarine als das einzige hingestellt haben, obwohl das alles nachgewiesen ist, das ist ja richtig mit diesen 12% Senkung des Cholesterols, aber da gibt es ja nun auch Gegenmeinungen. Da ist jetzt diese Diskussion zwischen Risk und Benefit, nämlich diese Stanole. Die werden absorbiert. Kein Mensch weiß, was mit den Stanolen

im Körper passiert. Da gibt es auch Publikationen, dass die nicht so ganz günstig sind. Also hat man hier auf der einen Seite die Benefits, was eindeutig nachgewiesen ist, also Cholesterollenkend, auf der anderen Seite hat man Verbindungen drin, wie dieses Stanol, wo kein Mensch weiß, was mit ihnen passiert.

#### ANTWORT

Das Leben ist voller Risiken. Wenn ich sage, dass sind die einzigen wahren funktionellen Produkte, dann ist das wirklich ein Berg an Wissenschaft, der zu diesen Produkten generiert worden ist. Natürlich wissen wir bis heute nicht, was das Schicksal auch von einem Betasitosterol ist. Wenn sie heterozygoter Träger sind für ABC G8 haben sie ein Problem, weil, dann sind ihre Blutspiegel bei einer Resorptionsrate von 2 %, ist ihre Resorptionsrate etwa 8 % und dann haben sie schon Konzentrationen, wo sie eben Photosensibilisierung bekommen usw. Unilever wurde zur Auflage gemacht, diese heterozygoten Genträger zu prüfen. Guckt euch an, wie sieht das bei Menschen aus, die noch Medikamente kriegen, Das ist wirklich das Paradigma und deswegen zeige ich das. Das ist die zurzeit höchste Ebene von Wissenschaft, die es zu irgendeinem Lebensmittel im Hinblick auf Auswirkungen gibt. Wenn man das für alles andere formulieren würde, dann gibt es keine Produkte dieser Art mehr. Und wenn jeden Tag die Regelwerke anspruchsvoller werden und die werden auch in diesem Sektor anspruchsvoller, dann brauchen wir nicht mehr über solche Themen zu reden. Wir alle wissen, wie die Welt funktioniert. Ich bin gar nicht so kritisch. Ich will niemanden verbieten, so eine Margarine zu essen. Warum? Es sollte schon irgendwo gerechtfertigt sein, dass das heute dreimal so viel Geld kostet und wenn dann noch paar 100 Mio. in die Wissenschaft fließen, dann bin ich die Letzte, die sagt, tut es nicht. Ich will sie zwar nicht alle haben, die Millionen, ich bin sowieso nicht mehr sehr lange im Geschäft, aber für die Wissenschaft gerne.

#### SPILLER, GÖTTINGEN

Ich versuche mich mal in die Lage eines Unter-

nehmens wie Nestlé oder Danone reinzuversetzen. Da gibt es ja auch unterschiedliche Abteilungen und die kämpfen dort um Einfluss und da haben wir eine Forschungs- und Entwicklungsabteilung, die wird jetzt hierdurch natürlich gestärkt. Da gibt es aber auch eine Marketingabteilung, die wird sich doch wahrscheinlich fragen, brauchen wir ein Claim dafür oder arbeite ich nicht lieber mit dem Bild der deutschen Fußballnationalmannschaft und dann komme ich auch sportlich gesund rüber. Brauch man das aus Marketingsicht überhaupt oder noch ein bisschen weiter gefragt. Wenn der Verbraucher sowieso nicht weiß, und im Moment wird das kaum jemand wissen, was denn wissenschaftlich effizient hier passiert ist und was einfach eine leere Werbeaussage ist, wenn er es gar nicht unterscheiden kann, weil die ganze Systematik dem Verbraucher ja gar nicht bekannt ist, dann spricht doch vieles für die Unternehmen dafür, mit schönen Bildern zu arbeiten.

#### ANTWORT

Natürlich, da gibt es nichts weiter hinzuzufügen. Jetzt ist ja REWE zum neuen Experten geworden für Ernährung mit der Nationalmannschaft. Was soll ich da sagen? Bei diesen Begriffen von Wellness usw. Ein Claim wirst du nicht kriegen auf das, aber du musst ja nicht mal auf ein Produkt das machen. Das ist ja das Tolle. Dass heute sozusagen Werbeaussagen und Produktverbindungen im Kopf der Konsumenten entstehen. Du musst als Unternehmen gar nicht mehr ein Claim selbst machen. Du sorgst dafür, dass in irgendwelchen Medien, in irgendwelchen „Jet-Rooms“ oder wo auch immer sich deine Produkte so aufhalten und schon hat der Konsument sie im Kopf. Vielleicht ist das schon alles eine Totgeburt. Ich weiß es nicht.

# Lebensmittelzusatzstoffe und Clean Labelling: Der Verbraucher im Spannungsfeld zwischen Information und Erwartung



## 1 Problemstellung

Verbraucherinnen sind heute mit einer großen Vielfalt ausdifferenzierter Produkte konfrontiert. Auf dem deutschen Lebensmittelmarkt sind rund 170.000 Artikel verfügbar (BMELV, 2012), größere Geschäfte führen mehr als 30.000 unterschiedliche Lebensmittel. Viele Verbraucher fühlen sich vor diesem Hintergrund überfordert und stehen dem Produktangebot der Lebensmittelindustrie misstrauisch gegenüber (Böhm et al., 2009; Spiller, 2011). Besondere Skepsis herrscht gegenüber Zusatzstoffen in der Ernährung. Ausgelöst durch die Produktionsumstellung des Tiefkühlkostproduzenten Frosta, der seit Anfang 2003 im Rahmen seines „Reinheitsgebots“ seine Markenartikel ohne Zusätze wie Farbstoffe, Aromen, Geschmacksverstärker, Emulgatoren, Stabilisatoren, chemisch modifizierte Stärke und gehärtete Fette verarbeitet, wird bei immer mehr Lebensmitteln der Verzicht auf Zusatzstoffe ausgelobt. „Clean Labelling“ (saubere Etikettierung, manchmal auch Lean Labelling) ist ein Trend im Lebensmittelmarketing der letzten Jahre (Thomas, 2009, Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen, 2010).

Der vorliegende Beitrag fragt auf Basis einer Verbraucherbefragung nach den Erwartungen an und die Bewertung von Produktkennzeichnungen. Zentrales Ergebnis ist, dass durch eine unklare Kennzeichnung Misstrauen aufgebaut wird. Ein stärker verbraucherorientiertes Produktlabelling, das empirisch fundiert ist, könnte nicht nur zu einem größeren Verbrauchervertrauen beitragen, sondern auch das Marketing der

Hersteller erleichtern. Mit diesen Ergebnissen leistet das Papier einen Beitrag zu der im Lebensmittelmarketing bisher erstaunlich wenig diskutierten Fragestellung des Ingredient Marketing.

## 2 Ingredient Marketing und Verbrauchervertrauen: Stand der Forschung

Ingredient Marketing bezeichnet Marketingkonzepte für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe sowie Einsatzteile. In den meisten Fällen geht es um Business-to-Business-Marketing, da diese Stoffe im Endprodukt nicht mehr erkennbar sind. Zum Teil werden aber Zutaten, wenn sie eine besondere Qualität aufweisen, vom Endprodukt her hervorgehoben und spielen dann auch im konsumentengerichteten Marketing eine Rolle. Ein wichtiges Anwendungsbeispiel für Ingredient Marketing im Lebensmittelmarkt sind funktionale Lebensmittel (Verbeke, 2005). Handelt es sich bei den Einsatzteilen um Markenartikel, dann spricht man auch von Ingredient Branding (z. B. „Intel Inside“) (Norris, 1992).

Im Gegensatz zu den o. g. Fällen besonders „werthaltiger“ Zutaten gibt es auch Zusätze, die vom Verbraucher als negativ wahrgenommen werden. Im Lebensmittelmarketing trifft dies für viele der sog. Zusatzstoffe zu, die aus lebensmitteltechnologischen Gründen zugesetzt werden. In solchen Fällen wird ein Hersteller die Zutat i. d. R. nicht freiwillig auf dem Endprodukt kennzeichnen. Aus Gründen der Markttransparenz hat der (europäische) Gesetzgeber bei Lebensmitteln für bestimmte Kategorien von

Zusatzstoffen deshalb eine Kennzeichnungspflicht festgelegt (EU-VO 1129/2011). Diese Stoffe sind als sog. E-Nummern abgekürzt im Zutatenverzeichnis aufzuführen (aid, 2012). Verschiedene empirische Studien in den letzten Jahren haben dargelegt, dass diese Zusatzstoffe bei Verbrauchern als (gesundheitliches) Risiko wahrgenommen, deshalb überwiegend skeptisch eingeschätzt und wenn möglich gemieden werden (Nestlé, 2011). Tabelle 1 zeigt das entsprechende Ergebnis einer repräsentativen Verbraucherbefragung des Allensbach-Instituts im Auftrag von Fresenius („Hier ist einmal einiges aufgeschrieben, was uns andere gesagt haben, was ihnen bei Lebensmittel ab und zu Sorge bereitet. Ist darunter etwas, über das

auch Sie sich manchmal Sorgen bzw. Gedanken machen?“).

Aus Sicht der Konsumforschung ist das hohe Misstrauen gegenüber der Kennzeichnung von Lebensmitteln wenig erstaunlich, da Vorhandensein und Wirkung von Zusatzstoffen schwierig nachzuprüfen sind. Die Informationsökonomie spricht bei Qualitätsmerkmalen, die sich auch nach dem Kauf vom einzelnen Verbraucher nicht feststellen lassen, von Vertrauenseigenschaften (Akerlof, 1970). Immer mehr Verbraucherinnen und Verbraucher interessiert heute z. B., wie Nahrungsmittel angebaut oder landwirtschaftliche Nutztiere gehalten werden, welche Zutaten bei der Verarbeitung eingesetzt werden und

Statement „es machen sich manchmal Sorgen oder Gedanken...“	Zustimmung in Prozent der Befragten
dass das Produkt nicht die Zutaten enthält, die auf der Verpackung angegeben sind, z. B. Erdbeeraroma statt richtiger Erdbeeren	55 %
dass ein Produkt gentechnisch veränderte Zutaten enthält	55 %
dass ein Produkt nicht so gesund ist wie der Hersteller behauptet	51 %
ob die Zusatzstoffe, wie z. B. Geschmacksverstärker oder Farbstoffe, meiner Gesundheit schaden	48 %
dass wichtige Angaben auf der Verpackung fehlen oder nur versteckt auftauchen	48 %
dass Produkte als Bio-Produkte gekennzeichnet sind, obwohl es gar keine Bio-Produkte sind	43 %
dass Produkte nicht fachgerecht gelagert oder transportiert wurden und dadurch verdorben sind	41 %
dass das Haltbarkeitsdatum nicht stimmt, Produkte eigentlich schon abgelaufen sind	38 %
dass Produkte nicht genau genug kontrolliert wurden	38 %
dass das Produkt zu Unrecht mit einem Qualitätssiegel gekennzeichnet ist	34 %
dass die Nährwertangaben nicht stimmen, das Produkt mehr Kalorien enthält als angegeben	7 %
nein, überhaupt nichts	7 %
keine Angaben	1 %

Quelle: Fresenius 2010

*Tabelle 1:* Besorgnisse der Verbraucher bei Lebensmitteln (Listenvorlage, Zustimmungskategorien auf einer fünfstufigen Skala).

woher diese stammen. Solche komplexeren Qualitätsattribute haben für die Lebensmittelvermarktung deutlich an Bedeutung gewonnen (BLL, 2008; BVE, 2011, Zühlsdorf/Spiller, 2012).

Die Zunahme der Vertrauenseigenschaften ist für die Funktionsfähigkeit des Qualitätswettbewerbs nicht unproblematisch. Denn zu welchem Produkt die Verbraucherinnen und Verbraucher greifen, hängt bei Vertrauensmerkmalen letztlich davon ab, inwieweit verlässliche Qualitätsinformationen durch die Produktaufmachung und weitere Kommunikationsmaßnahmen der Hersteller vermittelt werden. Aus informationsökonomischer Sicht droht in einer solchen Situation ein Marktversagen mit einem fortschreitenden Prozess des Qualitätsdumpings, bei dem leistungsstarke Anbieter sukzessive aus dem Markt gedrängt werden (Albersmeier et al., 2009).

Neben Vertrauen ist Aufmerksamkeit heute die zweite zentrale Herausforderung des Lebensmittelmarketings. Reizüberflutung, neue Kommunikationsmedien wie Internet und Mobilphone und begrenzte Informationsverarbeitungskapazität der Rezipienten verlangen einen aufmerksamkeitsstarken Kommunikationsauftritt mit einem hohen Grad an Informationsverdichtung, bildlicher Darstellung und emotionaler Ansprache. Aus der werbepsychologischen Forschung lassen sich entsprechende Gestaltungsanforderungen an die Marktkommunikation ableiten (Felser, 1997; Kroeber-Riel und Esch, 2011). Der Lebensmittelmarkt ist durch hohe Informationskonkurrenz bei geringem Involvement der Nachfrager charakterisiert. Dadurch ergibt sich die Notwendigkeit der Informationsverdichtung und zum Einsatz von Aktivierungstechniken z. B. durch physisch starke, emotional berührende oder kognitiv überraschende Reize – in der Werbung wie auch bei der Produktaufmachung. Letzteres insbesondere deshalb, weil viele Kauf- und Markenwahlentscheidungen erst am Regal im Geschäft getroffen werden (Wartella, 2011). Insofern ist die optische Aufmachung des Produktes ein zentrales Marketinginstrument zur Aktivierung von Impulskäufen. Insbesondere der Gestaltung der Vorderseite (Hauptschauseite) eines Produktes (front-of-

package labelling) kommt hierbei hohe Bedeutung zu, da sie im Rahmen der Warenpräsentation im Regal als Blickfang dient und die Aufmerksamkeit der Verbraucher im Vergleich zu den Konkurrenzprodukten im Regal auf sich ziehen soll (Fuchs, 2004; Aschemann und Maroscheck, 2008). In der Aufmerksamkeitsökonomie müssen Anbieter deshalb Werbebotschaften verdichten und vereinfachen.

Zusatzstoffe in Lebensmitteln sind charakteristisch für das Spannungsfeld zwischen Informations- und Aufmerksamkeitsökonomie: Ihr Vorhanden- oder Nichtvorhandensein, ihre gesundheitliche Verträglichkeit, ihr Nutzen für Konservierung oder Geschmack, all dies ist aus Verbrauchersicht in hohem Maße eine Frage der Glaubwürdigkeit von Marktinformationen. Gleiches trifft für die Substitution von Zusatzstoffen und damit das Clean Labelling zu. Da bei der angebotenen Warenfülle eine detaillierte Information über einzelne Produkte nur ausnahmsweise vorkommt, sind es in aller Regel die Angaben auf der Frontseite der Verpackung, die als Entscheidungsgrundlage dienen und denen daher eine hohe Bedeutung zukommt. Hersteller müssen daher bei der Produktkennzeichnung in gewissem Umfang vereinfachen, dabei aber gleichzeitig verlässlich informieren.

Zugleich sind Zusatzstoffe für Anbieter ein wichtiges Marketinginstrument zur Gestaltung der Produktoptik und damit zur verbesserten visuellen Bewertung durch den Verbraucher: Farbstoffe verleihen ein produkttypisches Erscheinungsbild, Hilfsstoffe dienen zur Stabilisierung der Konsistenz, Konservierungsstoffe ermöglichen ein längeres Mindesthaltbarkeitsdatum usw. In vielen Fällen dient der Zusatzstoffeinsatz der Lebensmittelindustrie dazu, vom Verbraucher wahrnehmbare Qualitätseigenschaften (traditionelle Sucheigenschaften) zu verbessern.

Vor dem Hintergrund des nahezu ubiquitären Einsatzes in der Herstellung bei fortbestehendem Misstrauen der Verbraucher ist es nicht erstaunlich, dass die Substituierung von kennzeichnungspflichtigen Zusatzstoffen durch andere Zutaten bzw. andere Prozesstechniken zu einem der wichtigsten Marketingthemen der Lebensmittelwirtschaft geworden ist.



Dominierte zunächst die Auslobung „ohne Konservierungsmittel“, so hat in Deutschland das Unternehmen Frosta mit seinem Reinheitsgebots-Label eine umfassende Eliminierung von Zusatzstoffen und die Vermarktung durch ein selbst entwickeltes „Gütesiegel“ als Marketingtrend etabliert (vgl. Abb. 1).



Abbildung 1: Clean-Label des Unternehmens Frosta Bremerhaven (URL: <http://www.frosta.de/uploads/pics/rhg-box.jpg>).

In den letzten Jahren hat Frosta viele Nachahmer gefunden. Eine blickfangmäßig herausgehobene Produktkennzeichnung, die auf den Verzicht bestimmter Zutaten (i. d. R. Zusatzstoffe) oder Verfahren (z. B. Gentechnik) hinweist, wird als Clean Labelling bezeichnet. Weltweit gibt es wohl knapp 20.000 Produkte, die derartig deklariert werden. In Deutschland sind es nach Branchenangaben bereits mehr als 1.600 Artikel (Verbraucherzentrale NRW, 2010, S. 6).

Die konkrete Ausformulierung des Konzeptes ist mangels Legaldefinition nicht eindeutig. Unter anderem werden folgende Fallkonstellationen dem Clean Labelling zugerechnet (Unland, 2011, S. 3):

- (Kompletter) Verzicht auf die Verwendung von Zusatzstoffen,
- (Kompletter) Verzicht auf im Zutatenverzeichnis zu deklarierende Zusatzstoffe,
- Verzicht auf bestimmte Zusatzstoffklassen, z. B. Farbstoffe, Konservierungsstoffe, Geschmacksverstärker, ...,
- Verzicht auf künstliche Zusatzstoffe,

- Ausschließliche Verwendung von natürlichen Aromen,
- Verzicht auf einzelne Zusatzstoffe mit negativem Verbraucherimage, z. B. Azofarbstoffe, Natriumglutamat u. ä.,
- Verzicht auf bestimmte Nährstoffe, z. B. Zuckersatz,
- Kombination aus mehreren Konzepten.

In der Praxis sind die Produkte, die sich in den o. g. Fallgruppen finden, relativ heterogen. Es gibt eine sehr kontroverse Diskussion innerhalb der Wirtschaft, insbesondere aber zwischen Verbraucherschutzinstitutionen und Unternehmen über die rechtliche Zulässigkeit bestimmter Clean Label-Konzepte. Juristisch betrachtet handelt es sich beim Clean Labelling um eine freiwillige Produktinformation (i. d. R. Negativkennzeichnung), die nach den Irreführungsverboten des § 11 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzes (LFGB) zu beurteilen ist.

Im Mittelpunkt der Kritik steht die saubere Etikettierung vor allem dann, wenn der vom Verbraucher gewohnte Geschmack, das Aussehen oder die Haltbarkeit eines Lebensmittels durch den Einsatz von Stoffen erreicht wird, die wie Zusatzstoffe wirken, aber nicht unter die gesetzliche Zusatzstoffdefinition fallen. In diesem Fall weckt der Hinweis auf den Verzicht von Zusatzstoffen möglicherweise falsche Vorstellungen beim Verbraucher, der meist weder mit dem Lebensmittelrecht vertraut ist noch über lebensmitteltechnologisches Wissen verfügt (Stiftung Warentest, 2011).

Diese Diskussionen sind Ausgangspunkt der folgenden Studie. Sie fragt u. W. erstmals empirisch nach der Wahrnehmung von Clean Label-Konzepten, die auf der teilweisen Eliminierung von Zusatzstoffen beruhen, aber eine relativ weitgehende Werbeaussage verwenden. Getestet wird aus Konsumentensicht, wie Verbraucher solche Konzepte bewerten.

### 3 Studiendesign der empirischen Untersuchung

Die vorliegende Studie wurde als online-Befragung im November 2011 durchgeführt. Anhand ausge-

wähler Praxisbeispiele wurde untersucht, inwieweit die Aufmachung von Lebensmitteln bei Verbrauchern Missverständnisse über die tatsächliche Produktbeschaffenheit auslöst. Neben dem hier im Vordergrund der Auswertung stehenden Thema Clean Labelling wurden weitere Formen der Auslobung von Zutaten, Regionalität sowie ursprünglicher Produktion, die in der öffentlichen Kritik stehen, untersucht. Befragt wurden 750 Konsumenten, die auf Basis eines Quota-Sampling nach den Kriterien Alter, Geschlecht und Region ausgewählt wurden.

Tabelle 2: Studiendesign

Stichprobenmerkmale	
Stichprobengröße	n = 750
Auswahlverfahren	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bundesweite Zufallsauswahl von Verbrauchern ab 18 Jahren</li> <li>• Rekrutierung durch ein Online-Access-Panel</li> <li>• Quotenvorgabe von Alter, Geschlecht, Region (repräsentativer Bevölkerungsquerschnitt)</li> </ul>
Befragungszeitraum	November 2011
Alter	Durchschnittsalter: 49 Jahre (Teilnehmer im Alter zwischen 18 u. 84 Jahren)
Geschlecht	50,5 % Frauen, 49,5 % Männer
Familiensituation	24,1 % leben mit Kind(ern), 25,6 % Singles, 38,8 % Paare
Einkommen	25,6 % der Befragten verfügen über ein monatliches Haushaltsnettoeinkommen von 3.000 € und mehr. 26,9 % haben weniger als 1.500 € monatlich zur Verfügung.
Bildung	54,2 % der Befragten haben Abitur.
Einkaufserfahrung	91 % der Befragten kaufen selber häufig Lebensmittel ein.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ambivalente Einstellung zur Werbung

Die Befragung stieß bei den Konsumenten auf ein hohes Interesse; in einer ungewöhnlichen Vielzahl offener Kommentare betonten die Probanden die Re-

levanz des Themas. Mehr als 40 % der Verbraucher ärgern sich häufig oder sehr häufig über Werbeversprechen auf Lebensmittelverpackungen. Nur 1,3 % der Befragten haben sich noch nie darüber geärgert, dass auf einer Verpackung mehr versprochen wurde als das Produkt halten konnte. Werbung wird aber nicht grundsätzlich abgelehnt. Nur ein Viertel der Befragten traut Angaben auf der Verpackung gar nicht, mehr als die Hälfte nutzt Werbung, um über Marktneuheiten auf dem Laufenden zu bleiben (vgl. Abb. 2). Konsumenten schätzen werbliche Produktinformationen – aber gut drei Viertel sind dabei verunsichert und gehen davon aus, dass Lebensmittel auf der Verpackung oft besser dargestellt werden, als sie sind.

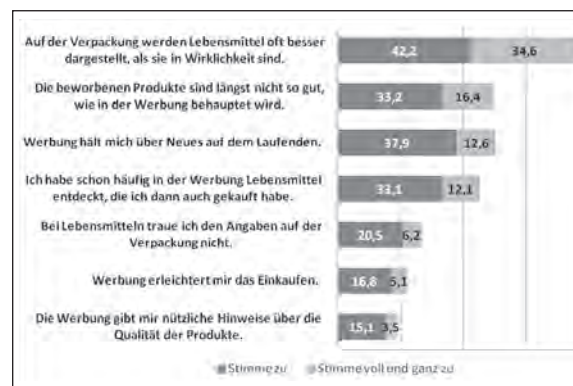


Abbildung 2: Einstellung gegenüber Lebensmittelwerbung

(„Lebensmittel werden häufig beworben. Welche Bedeutung haben die Werbeaussagen der Hersteller für Ihre Einkaufsentscheidung?“ Angaben in % aller Antworten).

Der relativ skeptischen Einstellung zu den Informationen auf der Verpackung steht ein großes Interesse hinsichtlich der verschiedenen Vertrauenseigenschaften gegenüber (vgl. Abb. 3).

Diese Ergebnisse spiegeln deutlich die Herausforderungen, vor denen die Lebensmittelbranche steht: In der Gesellschaft hat die Verunsicherung gegenüber industriell erzeugten Lebensmitteln zugenommen und Herstellerangaben werden tendenziell skeptisch



Abbildung 3: Informationsinteressen der Verbraucher  
 („Bitte geben Sie an, wie wichtig Ihnen aussagekräftige Informationen über die folgenden Bereiche sind.“  
 Angaben in % aller Antworten).

tisch beurteilt. Gleichzeitig ist das Verbraucherinteresse an konkreten Produktinformationen über die Zusammensetzung und Produktionsbedingungen angestiegen. Damit rücken auch die verschiedenen Formen der Produktkennzeichnung in den Fokus des Interesses, und es stellt sich die Frage, inwieweit die Lebensmittelkennzeichnung und Produktaufmachung heute die Konsumenten Anforderungen an eine sachgerechte Information erfüllen können.

In der vorliegenden Studie wurde diese Fragestellung für verschiedene Fallgruppen u. a. mit einem eigens entwickelten Befragungsdesign untersucht. Hierbei wurde den Befragten in polarisierter und neutraler Form das Pro und Contra typischer Kennzeichnungen dargestellt und so die Verständlichkeit realer Kennzeichnungsoptionen ermittelt. Die Beispiele wurden mit folgendem Text eingeleitet: „Aus Herstellersicht ist es nicht einfach, die Produkteigenschaften knapp und deutlich darzustellen, und manche Begriffe werden von den Verbrauchern unterschiedlich verstanden. In den weiteren Fragen geht es um konkrete Kennzeichnungsbeispiele aus der Praxis. Bitte lesen Sie sich die jeweiligen Hintergrundinformationen und Pro- und Contra-Argumente dazu durch, bevor Sie Ihre eigene Einschätzung dazu abgeben.“ Alle Beispiele sind durch

Bilder der Produkte und der Zutatenliste illustriert worden.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zum Thema Clean Labelling und Zusatzstoffe vorgestellt.

#### 4.2 Fallgruppe 1: „Ohne Geschmacksverstärker“

Die Auslobung des Verzichtes auf Geschmacksverstärker wurde mit dem Produktbeispiel einer Instant Waldpilz-Suppe eines bekannten Markenartikelherstellers aufgegriffen, der mit der Aufschrift „ohne geschmacksverstärkende Zusatzstoffe“ auf der Vorderseite der Verpackung wirbt.

In der Lebensmittelproduktion werden verschiedene Stoffe, die den Geschmack und/oder den Geruch eines Lebensmittels verstärken, eingesetzt: „Geschmacksverstärker“ gehören lebensmittelrechtlich zu den Zusatzstoffen, z.B. Glutamate. Daneben gibt es weitere Stoffe, die zwar eine geschmacksverstärkende Wirkung haben, aber lebensmittelrechtlich nicht als Zusatzstoffe eingeordnet werden (bekanntestes Beispiel: Hefeextrakte, obgleich sie Salze der Aminosäure Glutaminsäure enthalten, die chemisch identisch mit den Lebensmittelzusatzstoffen Glutamate sind). Freies Glutamat kommt in verschiedenen Lebensmitteln natürlicherweise vor. Zur Geschmacksaufbesserung wird im vorliegenden Beispiel Hefeextrakt eingesetzt, was aus der Zutatenliste hervorgeht.

Das Befragungsergebnis ist in zweierlei Hinsicht interessant: Zum einen haben nur wenige Probanden (1,9 %) angegeben, dass ihnen diese Fragestellung egal sei, was für ein hohes Involvement spricht. Zum anderen fällt mit rund 64 % der relativ große Anteil an Verbrauchern auf, die sich im Fall der Instant Waldpilz-Suppe über die Produktbeschaffenheit getäuscht fühlen. Offensichtlich wird Hefeextrakt als geschmacksverstärkender Stoff von den Befragten nicht in einem Produkt erwartet, das offensiv mit dem Verzicht auf Geschmacksverstärker wirbt – unabhängig von der lebensmittelrechtlichen Kategorisierung.

Die Details der informationsgestützten Abfrage (einschließlich der bereitgestellten Argumente) sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

Beispielfall Pilzsuppe „ohne geschmacksverstärkende Zusatzstoffe“					
Befragungstext	<b>Pro Täuschung:</b>		„Verbraucher könnten sich getäuscht fühlen, weil der Verbraucher bei dem Hinweis „ohne geschmacksverstärkende Zusatzstoffe“ ein Produkt erwartet, dem weder Zusatzstoffe noch Zutaten mit geschmacksverstärkenden Bestandteilen zugesetzt wurden. Tatsächlich enthält das Produkt über die Zutat „Hefeextrakt“ das geschmacksverstärkende Glutamat.“		
	<b>Contra Täuschung:</b>		„Eine Täuschung ist ausgeschlossen, weil Hefeextrakt rechtlich nicht als Zusatzstoff zählt, weshalb der Hinweis, dass keine geschmacksverstärkenden Zusatzstoffe enthalten sind, korrekt ist. Hefeextrakt enthält wie alle eiweißhaltigen Lebensmittel, insbesondere Fleisch, Kartoffeln, Tomaten, Eier und Parmesan, natürlicherweise Glutaminsäure (entspricht Glutamat).“		
Täuschungsempfinden Angaben in % aller gültigen Antworten (ohne „ist mir egal“); Mittelwert ()					
Fühle mich auf jeden Fall getäuscht (2)	Fühle mich getäuscht (1)	Weiß nicht (0)	Fühle mich nicht getäuscht (-1)	Fühle mich auf gar keinen Fall getäuscht (-2)	– χ
27,1	36,8	15,3	17,1	3,7	0,67
Ist mir egal*	1,9				

Tabelle 3: Fallbeispiel Label „ohne geschmacksverstärkende Zusatzstoffe“.

\*In % aller Befragten

Quelle: Eigene Befragung

#### 4.3 Fallgruppe 2: „ohne Farbstoffe“

Im zweiten Produktbeispiel wurde ein Etikett mit dem Verzicht auf Farbstoffe aufgegriffen. Den Probanden wurde ein Fruchtjoghurt mit der blickfangmäßig herausgehobenen Aufschrift „ohne Farbstoffe“ zur Bewertung vorgelegt, der laut Zutatenliste mit Karottensaft eingefärbt wird. Nach der geltenden Rechtslage ist die Auslobung „ohne Farbstoffe“ hier korrekt, da rechtlich zwischen zulassungspflichtigen Farbstoffen und färbenden Lebensmittelzutaten zu unterscheiden ist.

Im Ergebnis fällt erneut das hohe Involvement der Befragten auf, nur gut 1 % ist nicht am Thema interessiert. Mit rund 40 % ist der Anteil der Probanden, die sich durch das Etikett getäuscht fühlen, zwar beachtlich, die Akzeptanz färbender Lebensmittel zur optischen Aufbesserung eines Produktes ist aber größer als im vorherigen Beispiel. Fast 50 % der Verbraucher sehen keinen Widerspruch zwischen dem Werbetaum „ohne Farbstoffe“ und der Färbung durch den Karottensaft. Nachfolgend sind Befragungstext und -ergebnis für das Joghurtbeispiel dargestellt.

#### 4.4 Fallgruppe 3: „ohne künstliche Aromen“

Die dritte Fragestellung betrifft das in der Praxis ebenfalls häufig vorzufindende Clean Labelling von Aromen. Für die Abfrage wurde eine alternative Skalierung gewählt. Die Probanden sollten unabhängig von einem konkreten Produktbeispiel ihre Erwartungen an eine Kennzeichnung mit der Aussage „ohne künstliche Aromen“ angeben, wobei ihnen in Anlehnung an die lebensmittelrechtliche Situation drei Varianten vorgelegt wurden.

Aromen müssen in der Zutatenliste eines Lebensmittels aufgeführt werden und werden nach ihrer Herkunft lebensmittelrechtlich unterschieden in (Verbraucherzentrale NRW, 2010, S. 21 f.):

- „Aroma“: Wenn lediglich „Aroma“ in der Zutatenliste steht, ist davon auszugehen, dass dieses im Labor chemisch hergestellt (synthetisiert) wurde. Die frühere Unterscheidung dieser Aromen in künstlich und naturidentisch gibt es im Lebensmittelrecht nicht mehr.
- „Natürliches Aroma“, „natürlicher Aromastoff“: Diese Aromen müssen aus einem natürlichen

Beispielfall Fruchtjoghurt „ohne Farbstoffe“					
Befragungstext	<b>Pro Täuschung:</b>	„Verbraucher könnten sich getäuscht fühlen, weil sie bei einer Auslobung „ohne Farbstoffe“ davon ausgehen, dass dieses Lebensmittel grundsätzlich nicht farblich geschönt ist. Tatsächlich enthält das Produkt zur Farbgebung „färbenden Karottensaft aus Karottensaftkonzentrat“. Viele Verbraucher kennen den Unterschied zwischen zulassungspflichtigen Farbstoffen im Sinne des Gesetzes und färbenden Lebensmittelzutaten nicht.“			
	<b>Contra Täuschung:</b>	„Eine Täuschung ist ausgeschlossen, weil färbende Lebensmittel von den Farbstoffen zu unterscheiden sind. Diese können wie Farbstoffe zur Farbgebung eingesetzt werden, zählen aber nicht zu den Zusatzstoffen. Karottensaft ist ein typisches färbendes Lebensmittel, weshalb der Hinweis „ohne Farbstoffe“ korrekt ist. In der Zutatenliste steht ausdrücklich, dass es sich um einen „färbenden Karottensaft“ handelt.“			
Täuschungsempfinden Angaben in % aller gültigen Antworten (ohne „ist mir egal“); Mittelwert ( )					
Fühle mich auf jeden Fall getäuscht (2)	Fühle mich getäuscht (1)	Weiß nicht (0)	Fühle mich nicht getäuscht (-1)	Fühle mich auf gar keinen Fall getäuscht (-2)	– χ
13,0	26,4	12,4	36,7	11,5	-0,07
Ist mir egal*	1,2				

Tabelle 4: Fallbeispiel Label „ohne Farbstoffe“.

\* In % aller Befragten

Quelle: Eigene Befragung

Rohstoff stammen, aber nicht zwangsläufig aus einem Lebensmittel. Sie dürfen aus pflanzlichen und tierischen Ausgangsstoffen sowie aus Mikroorganismen wie Schimmelpilzen gewonnen werden. Möglich ist auch die Herstellung mit Hilfe gentechnologischer Verfahren.

- „Natürliches Himbeeraroma“ (o. ä.): Bei dieser Angabe muss das Aroma zu mindestens 95 % aus dem angegebenen Lebensmittel, in diesem Fall aus der Himbeere stammen.

Aus Anbietersicht soll die Etikettierung „ohne künstliche Aromen“ die Natürlichkeit eines Produktes betonen. An dieser Kennzeichnungsvariante interessiert, inwieweit in diesem Fall die Zugabe von Aromen von den Verbrauchern akzeptiert wird, die zwar aus einem natürlichen Rohstoff gewonnen werden, aber nicht aus dem namensgebenden Lebensmittel stammen.\*

\*Tabelle 5: „Fallbeispiel“ auf Seite 192.

Das Befragungsergebnis zeigt, dass die rechtlich nicht erlaubte Variante eins von fast allen Verbrauchern abgelehnt wird. Variante zwei ist rechtlich zulässig, hier sind die Konsumenten in der Beurteilung aber unsicher bis ablehnend. Variante drei ist ebenfalls rechtlich zulässig und wird auch fast durchgängig akzeptiert.

## 5 Diskussion

Natürlichkeit hat für viele Verbraucher einen hohen Stellenwert (Rozin, 2005; Nestlé, 2011) – das spiegeln auch die Untersuchungsergebnisse wider. Konsumenten stehen lebensmitteltechnologischen Zusatzstoffen skeptisch gegenüber. Dazu mag auch die Abkürzung als „E-Nummer“ beitragen, die für den Verbraucher unverständlich ist und möglicherweise Assoziationen zu dem Pflanzenschutzmittel E 605 hervorruft (Steger, 2012). Über die aus Marketingsicht problematische Bezeichnung hinaus zeigen viele Erhebungen aber auch grundsätzlich eine Bevorzugung ursprünglicher, traditioneller bzw. hand-

Tabelle 5: Fallbeispiel Aussage „ohne künstliche Aromen“.

Nachfolgend nennen wir Ihnen verschiedene Arten von Aromen. Was erwarten Sie von einem Produkt, das mit der Aussage „ohne künstliche Aromen“ gekennzeichnet ist? (Angaben in % aller gültigen Antworten (ohne „ist mir egal“); Mittelwert ( ))						
Statement	Darf auf keinen Fall enthalten sein (2)	Darf nicht enthalten sein (1)	Weiß nicht (0)	Darf enthalten sein (-1)	Darf auf jeden Fall enthalten sein (-2)	- χ
(1) Aromen, die chemisch im Labor erzeugt werden und in der Natur so nicht vorkommen.	77,1	12,8	5,7	2,3	2,0	1,61
Ist mir egal*	0,5					
(2) Aromen, die aus pflanzlichen oder tierischen Ausgangsstoffen stammen, aber nicht aus einem Lebensmittel (z. B. Fichtenrinde).	23,5	17,3	25,6	18,0	15,5	0,15
Ist mir egal*	1,5					
(3) Aromen, die aus einem Lebensmittel (z. B. einer Frucht) gewonnen werden.	3,4	5,6	10,7	18,8	61,3	-1,29
Ist mir egal*	1,2					

\*In % aller Befragten

Quelle: Eigene Befragung

werklicher Produktion bei einem beachtlichen Anteil der Konsumenten (Stockebrand und Spiller, 2008).

Es ist naheliegend, dass diese Natürlichkeitspräferenzen bei der Vermarktung von Lebensmitteln aufgegriffen und als Werbeargument eingesetzt werden. Die offensive Auslobung des Verzichtes auf Zusatzstoffe hat in den letzten Jahren am Markt an Relevanz gewonnen. Diese Marketingstrategie wird allerdings in der Lebensmittelwirtschaft durchaus kontrovers diskutiert, da Hersteller, die weiterhin kennzeichnungspflichtige Zusatzstoffe einsetzen, ihre Produkte diskriminiert sehen. Eine weitere Gruppe von Anbietern hat das Clean Labelling aufgegriffen, aber in einer Form umgesetzt, die von Verbraucherverbänden kritisiert wird (Verbraucherzentrale NRW, 2010). In diesen Fällen werden zwar kennzeichnungspflichtige Zusatzstoffe eliminiert, aber lebensmitteltechnologisch ähnlich wirkende Stoffe eingesetzt, die nicht „ursprünglicher“ Bestandteil der Rezeptur der Produkte sind. So haben die Verbraucherzentralen in

einer Erhebung festgestellt, dass bei der Auslobung „Verzicht auf Geschmacksverstärker“ in 68 von 74 untersuchten Fällen dem Lebensmittel Hefeextrakte, Sojasoße, verschiedene Eiweiße oder Gewürzextrakte zugesetzt wurden (Verbraucherzentrale NRW, 2010). Solche Formen der missverständlichen Kennzeichnung standen im Vordergrund der Studie.

Die Befragung verdeutlicht, dass Begrifflichkeiten und Werbebotschaften, die mit entsprechenden Bezügen argumentieren, relativ leicht missverstanden werden können und beim Verbraucher, wenn er mit dem tatsächlichen Bedeutungsgehalt konfrontiert wird, Verunsicherung bzw. Verärgerung auslösen. Um den Aussagegehalt der verschiedenen Clean Label zutreffend einschätzen zu können, wäre Wissen über den technologischen Einsatz von Zusatzstoffen und möglichen Ersatzstoffen sowie über Details der Lebensmittelkennzeichnung notwendig. Da Konsumenten heute einer ausdifferenzierten Warenwelt gegenüberstehen, kann dieses Wissen beim durchschnittlichen

Verbraucher nicht vorausgesetzt werden. Wie auch einige Probandenkommentare zur Befragung zeigen, sind viele Verbraucher offensichtlich überrascht, wenn trotz offensiver Werbung für Zusatzstofffreiheit technologisch andere Stoffe mit vergleichbarer Wirkung eingesetzt werden.

Die präsentierten Ergebnisse zum Clean Labelling sind Teil einer größeren Studie zur Produktkennzeichnung. So wurden mit der bei den Fallgruppen eins und zwei verwendeten Pro- und Contra-Argumentation insgesamt 11 Produktbeispiele bewertet. Der Anteil der Verbraucher, die sich getäuscht fühlen, liegt zwischen 39 % und 72 %. Abbildung 4 zeigt, dass die Verbraucher deutlich differenzieren. Hefeextrakt wird kritisch betrachtet und von relativ vielen Konsumenten als nicht vereinbar mit der Auslobung „ohne Geschmacksverstärker“ gesehen. Die Färbung mit Karottensaft wird dagegen vergleichsweise positiv eingeschätzt und steht mehrheitlich nicht im Widerspruch zur Kennzeichnung „ohne Farbstoffe“. Dieser Unterschied von rund 25 % in der Bewertung ist erstaunlich, wird doch in beiden Fällen die Sensorik des Produktes beeinflusst.



Abbildung 4: Einordnung der Fallgruppen in weitere untersuchte Kennzeichnungen.

Über die Gründe für die deutlich abweichende Bewertung können nur vorsichtige Hypothesen formuliert werden: So könnte es sein, dass die Konsumenten einen Eingriff in den Geschmack als weitreichender wahrnehmen als eine Veränderung der Farbe (Cark, 1998). Zudem dürfte Hefeextrakt vielen Verbrauchern unbekannt sein, so dass hier die Angst vor nicht bekannten Stoffen hinzukommen könnte. Schließlich ist der Begriff „Extrakt“ semantisch nahe an chemischen Stoffen/Prozessen, während Karottensaft wohl eindeutig als ein (im Gesundheitssegment positioniertes) Naturprodukt aufgefasst werden dürfte. Angesichts des geringen Hintergrundwissens vieler Verbraucher können solche Assoziationsketten ausschlaggebend sein.

Auf der anderen Seite ist festzuhalten, dass sich auch bei dem erkennbar „harmlosen“ Karottensaft rund 40 % der Konsumenten durch die Auslobung getäuscht sehen. Es ist also nicht nur die wahrgenommene Gesundheitsgefahr, sondern auch – zumindest bei einem Teil der Verbraucher – das Beharren auf einer eindeutigen Produktidentität, die zu der Ablehnung führt. In einer Reihe von neueren Arbeiten konnte in den letzten Jahren der hohe Stellenwert von Authentizität für das Lebensmittelmarketing herausgearbeitet werden (Stockebrand und Spiller, 2008).

Aus der Perspektive des Ingredient Marketing geht es beim Clean Labelling um eine nachhaltige Produktpositionierung im Spannungsfeld von Aufmerksamkeit und Glaubwürdigkeit. Kurzfristig können offensichtlich durch Produktaufmachungen, die eine (zu) hohe Erwartungshaltung auslösen, Konsumenten angesprochen werden. Aus der Kundenzufriedenheitsforschung ist jedoch bekannt, dass Zufriedenheit der Abgleich von Kundenerwartungen und wahrgenommener Leistung ist und zu hohe Erwartungen entsprechend die Wahrscheinlichkeit von Enttäuschungen erhöhen (Parasuraman et al., 1988). Angesichts einer Medienöffentlichkeit, die in den letzten Jahren verstärkt Lebensmittelthemen aufgegriffen hat (Kayser et al., 2011), bieten überzogene Erwartungen permanente Angriffspunkte für kritische Berichte.

Das im vorliegenden Beitrag entwickelte Befra-

gungsformat ermöglicht eine Überprüfung von Produktkennzeichnungen in Hinblick auf den Common Sense. Es geht um die Frage der Alltags- bzw. Laienverständlichkeit von Kennzeichnungen. Unternehmen sollten ihre Clean Label-Aussagen prüfen, um keine Kundenenttäuschungen auszulösen und Verbrauchervertrauen in die Branche insgesamt zu stärken. Die aufgezeigten Beispiele sind de lege lata zulässig, aber zumindest die Auslobung „ohne Geschmacksverstärker“ bei gleichzeitigem Einsatz von Hefeextrakt bietet ein erhebliches Potenzial zur Kundenverwirrung und Kundenenttäuschung.

Eine stärker verbraucherorientierte und damit zurückhaltendere Ausrichtung der Produktkennzeichnungen mag aus naturwissenschaftlicher Sicht manchmal zu unbefriedigenden Resultaten führen, ist aber für marktorientierte Unternehmen zum Aufbau von Verbrauchervertrauen unumgänglich. Hersteller sollten auf empirischer Basis sicherstellen, dass ihre Produktkennzeichnungen keine überzogenen Erwartungen beim Verbraucher auslösen, da dies langfristig Reputationskapital entwerten kann. Zur Identifikation missverständlicher Aussagen sollten Anbieter ihre Kennzeichnungen- und Produktaufmachungen bereits in der Markttestphase systematisch auf das wahrgenommene Täuschungspotenzial beim Verbraucher empirisch prüfen.

Etwas übergreifend zeigt sich in der Ablehnung von Zusatzstoffen auch eine generelle Natürlichkeitspräferenz vieler Konsumenten bei Lebensmitteln (Rozin, 2005). Ein Teil der Verbraucher bevorzugen grundsätzlich Produktvarianten mit möglichst traditioneller Zusammensetzung und Verarbeitungsprozessen, die klassisch-handwerklich gestaltet sind. In einer großen internationalen Studie stellt Rozin (2005) heraus, dass das Zuführen von Stoffen in ein Lebensmittel (hier: Vitamin D in Milch) als deutlich „unnatürlicher“ wahrgenommen wird als das Entfernen von Bestandteilen (hier: low fat-Milch). In der offenen Frage, was sie unter Natürlichkeit verstehen, nannten die Befragten in erster Linie „keine Chemie“, „keine Veränderung“ und „keine Zusätze“ (ebenda). Hinter dieser Natürlichkeitspräferenz können wiederum un-

terschiedliche Motive stehen, agrar-romantische Vorstellungen genauso wie geschmackliche Vorlieben für originale Produkte. Aus Marketingsicht ist es sinnvoll, die Präferenzen eines erheblichen (und zudem einkommensstarken) Segmentes offensiv aufzugreifen. Es ist in einem marktwirtschaftlichen System nicht Aufgabe der Ernährungsindustrie, Technologien gegen ihre Kunden durchzusetzen. Zudem zeigt die Marketingforschung, dass „Kundenbelehrungen“ zur Unbedenklichkeit wahrgenommener Lebensmittelrisiken in aller Regel ein ökonomisch nachteiliges Vorgehen darstellen.

Produkte, die die Verbraucherpräferenz für Zusatzstoff-freie Erzeugnisse aufnehmen, sind ein wichtiges Instrument der Marktsegmentierung und dienen der Verbesserung des Verbrauchervertrauens – letzteres aber nur dann, wenn die Erwartungen der Konsumenten auch valide und reliabel eingehalten werden. Vor diesem Hintergrund dient die vorgelegte empirische Untersuchung der Erfassung des Verbraucherverständnisses für drei wichtige Fallgruppen des „Clean Labelling“. In einem innovativen Befragungsdesign, das in neutraler Form den Befragten das Pro und Contra ausgewählter Kennzeichnungsfälle darstellt, wurde das Täuschungspotenzial anhand der Einschätzung realer Produktbeispiele erhoben. In weiteren Studien sollten die vorgefundenen beachtlichen Differenzen in der Verbraucherwahrnehmung zwischen den Kennzeichnungen weiter analysiert werden.

#### *Literaturverzeichnis*

aid (Hrsg.) (2012): Die E-Nummern in Lebensmitteln – Kleines Lexikon der Zusatzstoffe, 17. Aufl., Bonn.

Akerlof, G. A. (1970): The Market for Lemons, Qualitative Uncertainty and the Market Mechanism, in: Quarterly Journal of Economics, Vol. 84, pp. 488-500.

Albersmeier, F.; Mörlein, D.; Spiller, A. (2009): Zur Wahrnehmung der Qualität von Schweinefleisch beim Kunden. Diskussionsbeitrag 0912 des Departments für Agrarökonomie und Rurale Entwicklung der Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen.



- Aschemann, J., Maroscheck, N. (2008): Wirkung von Claims auf die Kaufentscheidung bei konventionell und ökologisch erzeugten Lebensmitteln, in: Ernährung im Fokus, 8-11/2008, S. 406-411.
- BLL (Hrsg.) (2008): GfK-Studie Konsumtrends: Convenience, Health + Wellness, Genuss, Bonn.
- BMELV (2012): Initiative Klarheit und Wahrheit bei der Kennzeichnung und Aufmachung von Lebensmitteln. Handlungsbedarf, Ziele und Maßnahmen, [http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/KlarheitUndWahrheitInitiativeZusammenstellung.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/KlarheitUndWahrheitInitiativeZusammenstellung.pdf?__blob=publicationFile).
- Böhm, J., Albersmeier, F., Spiller, A. (2009): Die Ernährungswirtschaft im Scheinwerferlicht der Öffentlichkeit, Lohmar.
- BVE (Hrsg.) (2011): Consumers' Choice '11 - Lebensmittelqualität im Verbraucherkonsum: Chancen für Ernährungsindustrie und Handel, Nürnberg.
- Cark, J. E. (1998): Taste and flavour: their importance in food choice and acceptance, in: The proceedings of the Nutrition Society, Vol. 57, No. 4, pp. 639-643.
- EU (2011): VERORDNUNG (EU) Nr. 1129/2011 DER KOMMISSION vom 11. November 2011 zur Änderung des Anhangs II der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf eine Liste der Lebensmittelzusatzstoffe der Europäischen Union.
- Felser, G. (1997): Werbe- und Konsumentenpsychologie: Eine Einführung, Heidelberg.
- Fresenius (Hrsg.) (2010): SGS INSTITUT FRESENIUS Verbraucherstudie 2010: Lebensmittelqualität & Verbrauchervertrauen, Hamburg.
- Fuchs, M. (2004): Verpackungsgestaltung bei Markenerweiterungen: Der Einfluss auf die Akzeptanz von Konsumenten, Wiesbaden.
- Kayser, M., Böhm, J., Spiller, A. (2011): Die Agrar- und Ernährungswirtschaft in der Öffentlichkeit – Eine Analyse der deutschen Qualitätspresse auf Basis der Framing-Theorie. In: Yearbook of Socioeconomics in Agriculture 2011, S. 59-83.
- Kroeber-Riel, W., Esch, F. R. (2011): Strategie und Technik der Werbung, 7. Auflage, Stuttgart.
- Nestlé Deutschland AG (Hrsg.) (2011): So is(s)t Deutschland - Ein Spiegel der Gesellschaft, 1. Auflage, Frankfurt am Main.
- Norris, D. G. (1992): Ingredient Branding: A Strategy Option with Multiple Beneficiaries, in: Journal of Consumer Marketing, Vol. 9, No. 3, pp. 19-31.
- Parasuraman, A., Zeithaml, V., Berry, L. (1988): SERVQUAL: A Multiple-Item Scale for Measuring Consumer Perception of Service Quality, in: Journal of Retailing, Vol. 64, No. 1, pp. 12-40.
- Rozin, P. (2005): The Meaning of „Natural“: Process More Important Than Content, in: Psychological Science, Vol. 16, No. 8, pp. 652-658.
- Spiller, A. (2011): Marketing Basics. Online-Lehrbuch, [www.agrarmarketing.uni-goettingen.de](http://www.agrarmarketing.uni-goettingen.de).
- Steger, K. (2012): Zusatzstoffe in der Nahrung, <http://www.biomedicus.de/essen-und-trinken/zusatzstoffe-in-der-nahrung/#.T9NCI7DcQ4l>.
- Stiftung Warentest (2011): Etikettenschwindel, in: Test 02/2011, S. 22-25.
- Stockebrand, N., Spiller, A. (2008): Authentizität als Erfolgsfaktor im Regionalmarketing: Eine erste Skizze, in: Antoni-Komar, I., Pfiem, R., Raabe, T., Spiller, A. (Hrsg.): Ernährung, Kultur, Lebensqualität – Wege regionaler Nachhaltigkeit, Marburg, S. 145-166.
- Thomas, U. (2009): Die Zukunft heißt „Clean Label“, in: Food Technologie Magazin, September 2009, S. 14-16.
- Unland, P. (2010): Clean Labelling, in: Behr's Jahrbuch für die Lebensmittelwirtschaft, Hamburg.
- Verbeke, W. (2005): Consumer acceptance of functional foods: socio-demographic, cognitive and attitudinal determinants, Food Quality and Preferences, Vol. 16, No. 1, pp. 45-57.
- Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen (Hrsg.) (2010): „Ohne Zusatzstoffe“ – Clean Labelling: Werbeaussagen kritisch beleuchtet. Eine Gemeinschaftsaktion der Verbraucherzentralen, Düsseldorf.
- Wartella, E. A., Lichtenstein, A. Y., Nathan, R. (2011): Front-of-Package Nutrition Rating Systems and Symbols: Promoting Healthier Choices, Washington.
- Zühlsdorf, A., Spiller, A. (2012): Trends in der Lebensmittelvermarktung: Begleitforschung zum Internetportal lebensmittelklarheit.de (Studie Teil 1): Marketingtheoretische Einordnung praktischer Erscheinungsformen und verbraucherpolitische Bewertung, Göttingen, [http://www.vzbv.de/cps/rde/xbcr/vzbv/Lebensmittelvermarktung\\_Marktstudie\\_2012.pdf](http://www.vzbv.de/cps/rde/xbcr/vzbv/Lebensmittelvermarktung_Marktstudie_2012.pdf).

## Diskussion



DANIEL, WEIHENSTEPHAN

Können sie mir mal aus europäischem Vergleich Daten liefern. Wir scheinen doch irgendwie noch in der Romantik zu leben. Wir haben ein sehr spirituelles Verhältnis zum Wald und zur Landschaft und auch zu unseren Lebensmitteln. Wir hören die Bim-Bim-Bim glückliche Kuh auf den Almwiesen und natürlich bedingt eine Werbung für den Konsumenten, dort wo er steht. Ich glaube, dass wir es in vielen Sektoren nicht geschafft haben, den Konsumenten klar zu machen, dass Lebensmitteltechnologie-Ideenvverarbeitung auch zu ihren Nutzen ist und der Spagat wird ja jeden Tag größer. Das kulminiert dann bei den gentechnisch Veränderten, aber genauso beim Hefeextrakt. Wenn Thilo Bode den Hefeextrakt durch alle Medien reitet, dürfen wir uns ja nicht wundern. Dieses romantische, verhängte Bild im Kontext europäischer Kulturen. Wir alle haben unsere Erfahrungen gesammelt, aber gibt es irgendwo gute, belastbare Daten aus der Konsumforschung oder aus der Psychologie des Konsumentenverhaltens?

ANTWORT

Leider gibt es erstaunlich wenige Länder mit vergleichenden Studien an dieser Stelle, wo man das wirklich mal mit dem gleichen Befragungsansatz in verschiedenen Ländern erhoben hätte. Grundsätzlich gibt es diese Diskussion um eine solche Natürlichkeitsreferenz der Verbraucher in vielen Ländern heute. Auch in den USA wird das verstärkt geführt. Ich glaube nicht, nachdem was man da so aus den

sicherlich unzureichenden Studien erkennen kann, dass es eine rein deutsche Spezifikation ist. Das sieht man ja auch am Markterfolg, an traditionellen Lebensmittelspezialitäten, mit Ursprung, das ist noch nicht mal eine deutsche, sondern eine südeuropäische Erfindung, die jetzt weltweit interessiert. Da gibt es ein paar Länderbesonderheiten, aber dies ist heute eine Überforderung des Verbrauchers. Wir haben es deutlich gemacht wie schwierig das an dieser Stelle für die Wissenschaft selbst ist. Welche einfachen Entscheidungsregeln sollte der Verbraucher denn dann im Kopf haben? Ich finde es sehr plausibel, dass er dann auf diese zurückgreift – umso natürlicher, umso gesünder, umso besser –.

DANIEL, WEIHENSTEPHAN

Das sind für mich zwei Entwicklungen. Das eine ist der einfache Weg, Bio ist a priori gut und wenn wir sagen, selbst, wenn wir konventionelle Produkte und Bio auf alle möglichen Inhaltsstoffe usw. vergleichen, dann ist ja kein Unterschied da. Aber trotzdem, da ist es die einfache Lösung. Es gibt natürlich auch Entwicklungen, die High-Endlösung, dass du mit dem Scanner durch den Supermarkt läufst oder demnächst schwatzt das Produkt mit dir und gibt dir auf dem Bildschirm die Herkunft an und irgendein virtueller Ernährungsberater sagt dir dann, ob du das jetzt essen sollst oder nicht. Das sind sozusagen zwei Lösungsansätze. Ich glaub schon, immer noch werden die meisten bei Bio sein, weil, du musst nicht nachdenken, brauchst keine Technik, brauchst nicht

irgendwelche virtuellen Experten. Aber trotzdem glaube ich, wir müssen irgendwo eine andere Ebene der Kommunikation finden, wir müssen auch sagen: Lebensmittel, Bio und Verarbeitung sind auch zum Nutzen für dich, Konsument. Ich weiß es nicht, ob man diesen Spagat hinbekommt, oder ob das in 20 Jahren noch so sein kann.

#### ANTWORT

Insofern finde ich ja die Diskussion zu den Health Claims auch ausgesprochen spannend, weil sie tatsächlich einen Bruch, ja auch einen Paradigmenwechsel aufzeigt, auch aus Sicht des Marketings, weil wir im Marketing, wenn sie das jetzt mal über einen längeren Zeitraum hinweg sehen, dann kommen wir eigentlich von Werbestrategien vom Anfang des 20. Jahrhunderts, wo man Produkte informationsbezogen im Wesentlichen ausgelobt hat. Da ging es nicht um Produktvorteile. Das war die Werbung der 30er, vielleicht auch noch der 50er Jahre und dann ging das immer mehr zunächst hin zur klassischen Lifestyle-Werbung, aber dann auch die sogenannte Gag-Werbung und all das, was wir heute kennen. Nur das Produkt als Produkt spielt mehr und mehr keine Rolle und jetzt sehen wir interessanterweise, so seit 10, 20 Jahren im Lebensmittelsektor wieder eine Renaissance der Werbung mit tatsächlichen Produktmerkmalen, Produktvorteilen, und mit den Health Claims, als Beispiele, nur jetzt eben nicht mehr einfach nur darauf schreiben, sondern Science based, das ist ja nicht nur bei den Health Claims. Das ist ja auch bei der Zertifizierung, wie Nachhaltigkeitseigenschaften, die wir heute durch Öko-Bilanzen, Klima-Bilanzen oder Carbon Food Prints. Das ist ja auch alles Science based advertising. Auf der einen Seite, das Produkt vollgeplastert mit naturwissenschaftlichen, technisch möglichst abgesicherten, überprüften Informationen, durch Zertifizierer oder/und auf der anderen Seite das EFSA-Panel. Es soll abgesichert sein. Das ist die eine Richtung. Auf der anderen Seite weiterhin klassische Werbung mit schönen Bildern. Das ist so ein Paradigmenstreit. Ich bin mir selbst unsicher, ob sich dieses Science based durchsetzen wird, ob das die Zukunfts-

richtung ist oder wie wir mit diesem Spannungsfeld umgehen. Das ist bisher nicht untersucht, das ist wirklich ein Paradigmenstreit in dieser Hinsicht.

#### STANGASSINGER, MÜNCHEN

Sie haben sehr schön gezeigt, dass der Lebensmittelmarkt immer sehr stark emotional bedient wird. Man könnte jetzt einen interessanten Vergleich machen mit dem Arzneimittelmarkt. Der ist weitaus weniger emotional bedient, obwohl da wichtige Gründe wären, starke Emotionen mit einzubringen. Ich kann ihnen eine Lösung anbieten, warum das nicht so ist. Beim Arzneimittelmarkt weiß jeder, wenn ich das nicht nehme, habe ich böse Konsequenzen. Ich habe zwar Nebenwirkungen, aber irgendwo hilft mir das Zeug. Es darf auch die Industrie viel dabei verdienen und ich habe einen echten Vorteil. Im Bereich der Lebensmittel ist der mündige Verbraucher, nämlich der 18-jährige Verbraucher, skeptisch, d. h. alles, was da auf den Markt kommt, sagt der mündige Verbraucher, da will einer was daran verdienen. Er hat eine andere Ebene von Verdienstmöglichkeiten aufgetan, gerade bei den Zusatzstoffen. Natürlich gibt es Dinge, die technologisch helfen aber, das "labelling", dass nichts drin ist, zeigt ja, es geht auch ohne. Von daher ist die Frage, die beim Verbraucher beim Lebensmittel diese Emotionen weckt, ist die Tatsache, dass er eindeutig weiß, diese Dinge sind auf dem Markt, weil einer was verdienen will, nicht, weil er mir helfen will, sondern er hat die neue Geldquelle aufgetan und das ist ein Punkt, dass der eine oder andere das relativ unterschiedlich wahrnimmt, manche ignorieren es. Die sagen, das ist mir Wurst, dass da jemand was damit verdient. Andere sagen, ja kann es denn sein, dass ich mich dafür hergeben muss, für etwas, das nicht nötig ist und muss sogar noch dafür bezahlen. Vielleicht wird das Produkt sogar billiger, aber trotzdem die Nachteile, die ich da habe, erkennt der mündige Verbraucher eigentlich im Endeffekt.

#### ANTWORT

Da würde ich ihnen vollkommen zustimmen. Aus der risk- benefit-Analyse des Verbrauchers, und der

macht natürlich für sich auch so eine komplizierte Risikoanalyse. Selbst wenn die Risiken nicht zu hoch sind, so werden sie ja schon als einigermaßen hoch wahrgenommen. Herr Hensel hat ja auch einiges zu Ihrer Frage gezeigt, Lebensmittel stehen an zweiter Stelle bei der Risikobewertung, Es war ja eine offene Frage, nichts war vorgegeben, spontan an die Verbraucher und an zweiter Stelle werden die Lebensmittel genannt. Also die Risikowahrnehmung ist schon da auf der einen Seite, aber wo liegt denn jetzt der Benefit aus Sicht des Verbrauchers? Schauen wir uns unsere Rechner an. Jedem von uns ist bewusst, dass Computer besser geworden sind. Niemand von uns würde sagen, der Computer von heute ist irgendwie nur ähnlich gut oder vielleicht sogar schlechter als der Computer vor 20 Jahren, unser Telefon ist besser geworden, unsere Autos sind besser geworden, aber fragen die Verbraucher mal, ob die Lebensmittel aus ihrer Sicht besser geworden sind, die modernen/heutigen zu den alten. Da kommen die aber ins Grübeln. Und das ist eben diese Benefit-Wahrnehmung. Die ist im Regelfall nicht da. Die Lebensmittel sind preiswerter geworden, aber es ist heute nicht mehr so unser Problem, zumindest für viele Verbraucher, bei dem kritischen Verbraucher, ist das weniger das Problem. Die Verfügbarkeit ist da, wir essen eher zu viel, für einen Teil der Verbraucher auch kein Problem. Also wo liegt der Benefit, den wir den Verbrauchern liefern sollen, um aus ihrer Sicht dieses Risiko einzugehen, den sieht ein Teil der Verbraucher schon. Dazu sollten wir uns Gedanken machen und ich glaube auch viele von uns. Wenn sie mal zu Hause mit ihrem Partner darüber diskutieren, was denn ihre Lieblingslebensmittel sind, dann ist das ja vielleicht auch der klassische alte Parmesankäse. Ist das so unplausibel. Der Verbraucher ist skeptischer gegenüber neuen Produkten, und sind dies dann bessere Lebensmittel, die wir ihnen da anbieten?

HENSEL, BERLIN

Die Leute essen ja trotzdem das, was ihnen schmeckt, egal was drauf steht. Das ist ja manchmal auch so die treibende Kraft, die wir gar nicht so im

Auge haben. Mal eine methodische Frage. Wir wissen ja nun nicht nur nach der Nestle-Studie, den Verbraucher gibt es nicht. Was hat sie bewogen, dann doch so breit zu fragen, auch mit so einer repräsentativen Frage, weil, das weiß man jetzt seit ungefähr 10 Jahren, wenn man Konsumforschung macht, dass wir tatsächlich unterschiedliche Gruppen haben. Nach der Nestle-Studie ist auch völlig klar, Lebensmittelsicherheit und -wahrnehmung ist weiblich und das ist auch eine Bildungsfrage. Man kann das zwar so rausbekommen, aber die Frage ist, sie haben es ja selbst gesagt, 50 oder 60 %, die interessiert es gar nicht. Es ist vielleicht viel sinnvoller, dass wir eher in diese Motivationsfragen hineingehen. Was sind die Lebensmittel dem Menschen wert? Das ist eine ganz entscheidende Frage bei Lebensmitteln, zumal wir ja eine Situation haben, wo die guten Lebensmittel nicht mit hohen Preisen assoziiert sind. Das ist das, was suggeriert wird, wenn man eine Auto kauft, also du kaufst die dickste Karre und hast das beste Auto. Das ist beim Lebensmittel eben nicht so. Insofern ist die Frage „Wertschätzung“ sehr schwierig einzuschätzen und man sucht natürlich irgendwie nach Hilfskonstruktionen, wo einem das gut tut. Deshalb meine Frage: Wird man nicht zukünftig eigentlich eher nochmal hingehen, um auch mal die gesellschaftlichen Gruppen eher stärker aufzudröseln, um gerade bei diesen Fragen eine Akzeptanz zu erhalten und bei der Frage, wie viel ist uns das wert, um vielleicht etwas präzisere Antworten zu geben?

ANTWORT

Sie haben sicherlich Recht, dass man, und das haben wir auch vor, bestimmte Zielgruppen spezifischer anschauen muss, mit dem Verfahren der Clusteranalyse lassen sich bestimmte Zielgruppen analysieren, um sich dort Besonderheiten anzuschauen. Insgesamt waren hier die Zusammenhänge bei dieser vorläufigen Auswertung, zur Soziodemografie nicht so stark, wie wir das vielleicht erwartet hatten. Insofern teile ich ihre Bedenken, gerade bei diesen Fragen nicht so. Es scheint doch relativ weit verbreitet zu sein und nicht so klassisch abhängig wie meinetwegen Bio-Konsum

von bestimmten soziodemografischen Merkmalen. Aber wir werden da noch genauer hingucken.

HARTWIG, BONN

Ich habe vielleicht noch eine Anregung. Sie hatten ja das Beispiel ohne Farbstoffe, und die Industrie versucht jetzt, die E - Nummern zu verhindern, indem sie eben Lebensmittel mit färbenden Eigenschaften einsetzt, also sei es nun Rote Beete oder Karottensaft. Das ist was, was die Menschen kennen. Da können sie sich was darunter vorstellen. Wenn sie die Frage stellen würden mit Spirulina blau, also wo etwas aus einer Alge gewonnen wird und es färbt blau, bin ich mir schon nicht mehr so sicher, da kann der Verbraucher schon wieder nichts mit anfangen. Das ist aber das Problem der Industrie, dass sich die Menschen an das gewöhnt haben, was dann da ist, was sie als traditionell natürlich empfinden und so eine Art Technikfeindlichkeit in diesem Bereich entstanden ist und alles weggewischt wird, was dahin geht und deswegen bin ich mir auch gar nicht so sicher, ob vermehrte Aufklärung wissenschaftsbasiert, die man ja jetzt von der Industrie abfordert, ihr müsst ganz offen sprechen, wo die Industrie sowieso immer der böse Bube ist, genauso wie der Staat, dem traut man nicht, also die Guten sind ja Foodwatch, Verbraucherzentrale. Ich habe für mich noch nicht so richtig im Kopf sortieren können, was da eigentlich die Strategie ist, um den Verbraucher an ein bisschen mehr Innovation, auch im Lebensmittelbereich, zu gewöhnen.

ANTWORT

Vielleicht zwei Überlegungen dazu. Wie man das Beispiel mit den Farbstoffen deutet, einmal die Frage, wenn ich das offensiv auslobe, ohne Farbstoffe, aber färbe. Wie kommt das beim Verbraucher an? Da sieht man, wenn man das jetzt mit Karottensaft macht, o.k. Dann ist die Akzeptanz bei einem Teil der Verbraucher da, bei einem anderen Teil allerdings auch nicht. 40 % fühlen sich ja getäuscht, obwohl sie sicherlich kein Problem mit Karottensaft als solchen haben. Erst mal die Frage an die Industrie: Ist das tatsächlich sinnvoll, das offensiv auszuloben, ohne

Farbstoffe, wenn ich färbe? Man hätte auch diesen Zusatz weglassen können und auf Karottensaft umsteigen können. Das wäre ja sicherlich ein Vorteil in der Verbraucherakzeptanz gewesen, aber den jetzt nicht als Marketinginstrument nutzen. Ich glaube, dann hätte man eine breite Akzeptanz. Das ist der eine Punkt. Der andere Punkt ist. Ja, es macht einfach Sinn, tatsächlich, wenn man vom Verbraucher aus denkt, sich sehr gute Gedanken darüber macht, welche der natürlichen Stoffe sind dem Verbraucher vertraut. Wenn es so sehr um Vertrauen geht, dann muss man sich auch überlegen, was setze ich in mein Produkt ein, was dem Konsumenten Vertrauen suggeriert, wenn es drauf steht. Umso stärker man sich in diese Richtung positionieren möchte, ist es für diese Zielgruppe wichtig, sich Gedanken darüber zumachen, möglichst auch empirisch belegen oder nachprüfen, bei welchen natürlichen Einsatzstoffen hat der Verbraucher Vertrauen; bei ihrer Alge, kann ich sagen, dass das vielleicht ein guter Stoff ist und sich technologisch gut eignet, aber, dass er trotzdem vielleicht nicht geeignet ist, weil die Verbraucher mit der Bezeichnung nichts anfangen können und dann sofort wieder Misstrauen haben, wenn man sich in diese kritische Verbrauchergruppe reinbewegen will mit neuen Marketingkonzepten.

STAUDACHER, FRANKFURT

Sie haben in ihrem Vortrag die Natürlichkeitspräferenz des Verbrauchers angesprochen. Das bezog sich hier auf Lebensmittel. Wir konstatieren die ja auch bei Arzneimitteln. Nun bin ich ja naturwissenschaftlich ausgebildet, wie die meisten hier im Raum, und die Frage ist, gibt es denn naturwissenschaftlich, vielleicht keine Beweiskette, aber vielleicht eine Argumentationskette, mit der man diese Natürlichkeitspräferenz auch ein bisschen stützen könnte? Ich habe sie so verstanden, dass sie so ein bisschen dafür plädiert haben, wir sollen den Verbraucher nicht verteufeln, sondern ihn ernst nehmen, wenn er denn so fühlt und handelt und sollen versuchen, ihn zu verstehen. Wir haben natürlich als Naturwissenschaftler erst mal in dem Zusammenhang ein Totschlagargument, dass

wir sagen, gläubig an die Evolution sind, dann sagen wir, die Natur produziert natürlich nicht für den Menschen in erster Linie und dessen Gesundheit, sondern sie produziert, um die jeweilige Art zu erhalten. Auf der anderen Seite die Vorträge von Frau Daniel, die haben auch gewisse Risiken oder Vorsichten aufgezeigt, dass man gerade auf dem Weg mit Einzelsubstanzen irgendwelche Effekte auszulösen doch sehr langfristig untersuchen muss. Man weiß noch nicht alles und die Argumentation derer, die also dieser Natürlichkeitspräferenz folgen, die sagen, ja, wir müssen eigentlich unsere Nährstoffe in eine komplexe Matrix aufnehmen, Beispiel Vitamine, bloß nicht als isolierte Substanz. Gibt es von naturwissenschaftlicher Seite da auch irgendwelche Argumente, wo man sagen kann, naja, wir haben uns ja auch über Jahrtausende an diese Nahrungsgrundlagen angepasst und vielleicht ist da auch was dran, dass das vielleicht gar nicht so ungesund ist, wenn man diesem Pfad folgt und den anderen Dingen etwas skeptischer gegenübersteht.

#### ANTWORT

Da fragen sie natürlich nicht unbedingt den Richtigen an dieser Stelle. Da wird es bestimmt im Publikum kompetentere Kollegen geben, die das beantworten können. Da gibt es ja auch in den Ernährungswissenschaften den sogenannten Glaubensstreit. Also ihre These würde ja vielleicht von denjenigen vertreten, die dem Anhänger der Vollwerternährung etwas näher stehen. Da würde ich mich als Agrarökonom gerne raushalten. Wir wissen aus Verbraucherbefragungen, dass die Zielgruppe mit einer Natürlichkeitspräferenz tatsächlich eine andere ist, sich deutlich unterscheidet von denjenigen, die Fast Food kaufen. Das sind zwei Premiumzielgruppen. Beide Zielgruppen zeichnen sich durch eine höhere Preisbereitschaft und stärkeres Lebensmittelinvolvement aus, kümmern sich mehr ums Lebensmittel, aber es ist eine unterschiedliche Herangehensweise. Also das, was sie beschrieben haben, das sind zwei Richtungen, die wir hier auch mit den Health Claims im Ansatz auf der einen Seite und solchen Produkten auf der anderen Seite gesehen haben. Dies spiegelt sich beim Ver-

braucher genauso wider und insofern sind es unterschiedliche Zielgruppen, was die naturwissenschaftliche Einschätzung angeht. Das ist eine grundlegende Frage, wie weit wir in den Ernährungswissenschaften sind, um komplexe Lebensmittelmuster einschätzen zu können in ihrer Wirkung auf den Körper. Da halte ich mich lieber raus.

#### SCHWERIN, DUMMERSTORF

Sie haben in ihren Ausführungen über Vertrauenseigenschaften gesprochen und sie haben der Science-based-Argumentation keine große Chance eingeräumt. Nun sind wir ja nicht nur bei den Lebensmitteln und bei Science-based-Argumentationen für Lebensmittel mit dieser Problematik beschäftigt oder betroffen, sondern, das zieht sich ja durch ganz viele Schichten der Gesellschaft. Ich erinnere nur, im Menschenrechtsausschuss des Bundestages wurde der Bundesregierung vorgeworfen, dass sie zu wissenschaftsgläubig sei. Haben sie für uns als Marketingexperte hier Empfehlungen, wie wir das Vertrauen in wissenschaftsbasierte Argumente, , zukünftig verbessern können?

#### ANTWORT

Ich will es nicht ganz so negativ sehen, wie sie es jetzt dargestellt haben. Ich bin mir da sehr unsicher, was die Möglichkeiten des Science-based-Ansatzes angeht. Ich glaube es hängt entscheidend davon ab, dass wir den Verbraucher dann auch erst einmal vermitteln müssen, was denn hier Science-based ist. Im Moment weiß er nicht, dass es überhaupt eine Health-Claims-Verordnung gibt. Dies ist in der Gesellschaft nicht bekannt. Er weiß natürlich auch nicht, was die EFSA schon zugelassen und was sie nicht zugelassen hat. Das heißt, wenn wir überhaupt eine Chance haben wollen, dass dieser Ansatz sich durchsetzt oder zumindest bei einem Teil der Verbraucher sich durchsetzen wird, da muss die Gesellschaft, da muss die EU z. B. relativ viel Geld in die Hand nehmen, um diesen Ansatz erst mal bekannt zu machen und auch glaubwürdig zu kommunizieren. Aber da muss die EU auch bei ihren Politikmaßnahmen das

Verbraucherverständnis mit im Auge behalten. Hier nur ein Beispiel. Schauen sie sich die verschiedenen EU-Labels an, die es so gibt, vom Bio-Label über das für Geschützten Ursprung, Umweltzeichen und was es alles so gibt. Die sehen sich total zum Verwechseln ähnlich, die kann niemand auseinanderhalten, da wird kein müder Euro in die Hand genommen, um sie bekannt zu machen und dann wundert man sich, dass am Markt nichts passiert, mit solchen EU-Konzepten für Verbraucherinformationen. Dann lässt man, nur ein Beispiel, das neue EU-Bio-Siegel von Studenten entwickeln in einem Design-Wettbewerb, ohne das ab zu testen. Dann bringt man erst mal ein Logo raus, was man dann wieder zurückziehen muss, weil es genau das gleiche ist wie das alte Logo. Trivialitäten des Marketings werden da von der Politik missachtet und

man wundert sich dann hinterher, dass diese Informationen nicht rüberkommen. Also wenn man Science-based machen will, dann muss man dem Verbraucher auch deutlich machen, was Science-based ist. Dann muss man nicht 50 Mio. als Unternehmen in die Hand nehmen, sondern dann muss auch der Staat Geld in die Hand nehmen und es den Verbrauchern deutlich machen. Er kann dann nur auf Rationalität eines Teils der Verbraucher setzen, aber er muss ihm auch eine Chance lassen und im Moment lassen wir dem Verbraucher gar keine Chance, dieses Modell zu verstehen. Es ist noch eine Entwicklungsphase, sicherlich, aber das ist auch eine Riesenherausforderung, aber das kostet eben auch Geld. In der Politik werden im Moment nur die Ansätze zu Ende gedacht, die den Verbraucher außen vor lassen.

# Zusammenfassung



Die 24. **Hülseberger Gespräche** standen unter dem Thema „Zusatzstoffe in der Ernährung“. In einem integrativen Ansatz sollte das weite Spektrum ihres Einsatzes in der Tier- und Humanernährung ebenso wie ihre rechtlichen Rahmenbedingungen, künftige Entwicklungsperspektiven sowie Verbraucherakzeptanz und -erwartungen dargestellt und diskutiert werden.

## Sektion I: Einsatz und gesetzliche Grundlagen

Im ersten Vortragsblock der Veranstaltung hat **Dr. Weber** die diesjährige Veranstaltung mit einem Vortrag zum Thema „Nutzen und Effizienz von Zusatzstoffen“ eingeleitet. Er ist in seinen Ausführungen auf die große Heterogenität dieses Themas eingegangen. Dazu zählen beispielsweise Kriterien der Produktqualität, technologische Aspekte oder auch Merkmale des Tierwohls. Dabei sind die unterschiedlichen Einsatzorte im Organismus zu berücksichtigen, wobei für die meisten Zusatzstoffe der Gastrointestinaltrakt und darüber auch der intermediäre Metabolismus im Vordergrund stehen, wenn es um die Einschätzung möglicher Wirkungen geht. Er hat seine Ausführungen in die Hauptgruppen von Zusatzstoffen differenziert, d. h. Mineralstoffe, Coccidiostatika, Vitamine, Enzyme und Eubiotika. Diese Differenzierung unterstreicht die hohe Heterogenität.

Bei den Mineralstoffen ist neben der elementaren Bedeutung die jeweils vorliegende chemische Formulierung hinzugekommen, so dass also nicht mehr nur der Mineralstoff alleine zu betrachten ist, sondern auch in seinem Verhalten im Organismus

in eben dieser Formulierung. Die Coccidiostatika repräsentieren eine Gruppe von Zusatzstoffen, die ausschließlich beim Geflügel eingesetzt werden und bei denen aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkung Absetzfristen festgesetzt sind. Zu ihnen zählen in ihrer chemischen Struktur unterschiedliche Stoffe wie beispielsweise Ionophore, synthetische Produkte oder, mit gegenwärtig zunehmender Bedeutung, Mischformen derartiger Stoffe oder die Verabreichung in besonderen Programmen wie dem sogenannten Shuttle-Programm. Die Vitamine als dritte Gruppe feiern in diesem Jahr ihr „100. Jubiläum“. Sie zeichnen sich durch eine Erfolgsgeschichte aus und lassen sich von ihrer chemischen Seite her in zwei Hauptgruppen differenzieren, die fettlöslichen und die wasserlöslichen Vitamine. Wenn nicht nur vom Nutztier ausgegangen wird, sondern über den Verzehr von Lebensmitteln tierischer Herkunft auch der Verbraucher berücksichtigt wird, dann bekommen die fettlöslichen Vitamine eine besondere Bedeutung, weil nur für diese Gruppe von Vitaminen im Organismus Speichermöglichkeiten bestehen und damit je nach Versorgungslage auch Konsequenzen für den Verbraucher sich ergeben können. Die Kriterien in der Beurteilung der Versorgung können sehr unterschiedlich sein. Sie können durch Begriffe wie „Minimum“, „adäquate Versorgung“ oder „Optimum“ geprägt sein, und dies ist sehr intensiv diskutiert worden.

Ein besonderes Anforderungsprofil besteht hinsichtlich der Wirksamkeit, ihrer chemischen Eigenschaften sowie ihrer Stabilität bei den Enzymen. Die



letzte Gruppe schließlich, auf die Herr Dr. Weber eingegangen ist, umfassen die Eubiotika. Sie stellen eine außerordentlich komplexe, vielfältige Gruppe dar. Dazu zählen Stoffe wie Präbiotika, organische Säuren und essenzielle Öle

Ein gemeinsames Merkmal in der Diskussion der einzelnen Gruppen von Zusatzstoffen war, dass durchaus die Erkenntnis gewachsen ist, dass bei einzelnen Gruppen aufgrund des Alters der gegenwärtigen Publikationen Forschungsbedarf besteht. Als prägnantestes Beispiel wurden die Vitamine genannt. Sehr viele hierzu durchgeführte Studien sind bereits sehr alt, und es muss bei vielen Überlegungen heute gefragt werden, inwieweit diese Studien noch eine belastbare Grundlage darstellen.

Im zweiten Vortrag wurden von **Herrn Gründig** die rechtlichen Rahmenbedingungen dargestellt. Obwohl es sich dabei um ein „trockenes Thema“ handelt, wurde insgesamt klar, dass dieser Bereich im Rahmen des Gesamthemas der Tagung eine große Bedeutung hat. Die Gemeinsamkeiten bei Futter- und Lebensmitteln betreffen den Gesundheits-, den Täuschungs- und den Umweltschutz. Dabei sind die unterschiedlichen Begriffsbestimmungen im Lebensmittel- und im Futtermittelrecht zu berücksichtigen. So sind die gesetzlichen Bestimmungen im Futtermittelrecht als sehr viel weitergehend zu beurteilen als im Lebensmittelrecht, und dies wurde mit zahlreichen Beispielen illustriert.

Im dritten Vortrag des ersten Tages von **Prof. Berghofer** stand die etwas provokante Frage im Mittelpunkt, ob Zusatzstoffe in Lebensmitteln ersetzbar sind? Er hat dieses mit der gegenwärtigen Situation bei Bio-Produkten erläutert, wo die Gesamtanzahl von etwa 300 Zusatzstoffen in den Bio-Lebensmitteln auf etwa 50 reduziert werden konnte. Damit kann die Frage nach der Ersetzbarkeit von Zusatzstoffen zumindest teilweise mit „ja“ beantwortet werden.

Der Referent hat auch deutlich gemacht, wie das Wechselspiel zwischen wissenschaftlicher Grundlagenforschung und Erwartungsqualitäten seitens des Verbrauchers zu beurteilen ist. Dies hat unter dem Aspekt eines geschätzten Marktvolumens in einer

Größenordnung von etwa 20 Mrd. Euro große Bedeutung.

Aufgrund der wissenschaftlichen Aktualität und der nicht abschließend geklärten Bedeutung hinsichtlich der gesundheitlichen Relevanz wurde in der Diskussion die Einschätzung der Nanotechnologie behandelt. Hier besteht ein erheblicher Forschungsbedarf, der sich aus dem „jugendlichen Alter“ dieser Technologie ergibt und damit aus der Tatsache, dass sehr viele offene Fragen bestehen, die zu klären sind und damit Grundlage für die Beurteilung dieser Technologie darstellen.

## **Sektion II: Probiotika und Prebiotika**

Der zweite Tag stand dann – und das hat bereits Tradition bei den Hülsenberger Gesprächen – ganz im Zeichen der Darstellung aktueller Daten aus experimentell-wissenschaftlichen Studien zu Pro- und Prebiotika.

Im ersten Vortrag wurde von **Prof. Breves** über mögliche Interaktionen zwischen Probiotika und der intestinalen Barriere referiert. Dies erfolgte unter dem Gesichtspunkt, welche grundlegenden allgemeinen Wirkungen auf intestinaler Ebene abgeleitet und dokumentiert werden können und welches Potential Probiotika bei der Prävention von gastrointestinalen Infektionen besitzen.

Im zweiten Vortrag befasste sich **Prof. Zentek** schwerpunktmäßig mit Interaktionen zwischen Probiotika und der physiologischen Flora des Magen-Darm-Traktes. Es wurde deutlich herausgearbeitet, dass ausgeprägte quantitative Unterschiede bestehen. Schwerpunkt war die Darstellung derjenigen Gruppen von Mikroorganismen, die im Gastrointestinaltrakt durch Probiotika stimuliert werden können und welche metabolische Antwort dem zugrundeliegt. Es liegen deutliche Hinweise vor, dass Laktat als zentraler Metabolit an diesen Interaktionen beteiligt ist.

Im dritten Vortrag hat Frau **PD Deeg** über das Thema Probiotika und Darmimmunsystem berichtet. Sie hat deutlich gemacht, dass aus der Humanernährung viele Untersuchungen zum Einsatz von Lactobazillen und ihren immunologischen Wirkungen vorliegen.

Kompliziert wird dieser Zusammenhang dadurch, dass entlang der Darmachse eine außerordentlich hohe Heterogenität in der mikrobiellen Population zu berücksichtigen ist, was ein relevanter Einflussfaktor für immunologische Antworten darstellt. Zudem muss auch im vertikalen Sinne, also im Querschnitt des Intestinaltraktes, eine variable mikrobielle Population berücksichtigt werden. Weitere Einflussfaktoren sind das Alter und schließlich auch maternale Faktoren, die bei der initialen Besiedlung des Gastrointestinaltraktes bereits eine Rolle spielen. Als wichtigste Aufgabe des Darmimmunsystems sind „Toleranz und Kontrolle“ von Mikroorganismen zu nennen, wobei die dendritischen Zellen in der Funktion oder Wahrnehmung und Vermittlung dieser beiden Anforderungsprofile sehr wichtig und wirkungsvoll eingeschaltet sind.

Als gemeinsamer Diskussionsinhalt der ersten drei Vorträge sind dann generelle Themen angesprochen worden, für die weiterhin Forschungsbedarf besteht. Dabei ging es um die Frage, welche Modelle verwendbar, einsetzbar und belastbar sind. Dies wurde sowohl für In-vivo-Modelle als auch für Zelllinien diskutiert. Die mögliche Bedeutung der Tierspezies, ihrer Genetik und ihres spezifischen gesundheitlichen Status zu dem Zeitpunkt, zu dem die Tiere in einem kontrollierten Versuch genommen werden und in Verbindung mit diesen beiden letztgenannten Faktoren die hohe Diversität der Mikroorganismen im Magen-Darm-Trakt sind als weitere relevante Faktoren vertieft worden. Dabei sind die experimentellen und analytischen Methoden zu berücksichtigen. Für alle drei Vorträge wurde deutlich, dass zwar die Ansätze zur Identifizierung von Effekten auf der Ebene der Genexpression durchaus wichtig sind, sie aber letztlich durch entsprechende funktionelle Untersuchungen abgeschlossen und abgerundet werden müssen.

Im vierten Vortrag hat sich dann **Prof. Bach Knudsen** mit der zweiten Gruppe von Stoffen, den Prebiotika auseinandergesetzt. Chemisch handelt es sich dabei meist um Oligosaccharide, die durch körpereigene Enzyme nicht abbaubar sind. Ihr Einsatz leitet sich aus der Überlegung ab, dass sie als

ideale Substrate für energetische Zwecke durch Probiotika genutzt werden können. Dies ist aber nur ein Einstieg in diese Thematik gewesen. Mittlerweile ist bekannt, dass Prebiotika über ihre Fermentationsprodukte durchaus sinnvolle und positive Wirkungen im Wirtsorganismus hervorrufen können, genannt seien hier nur Effekte auf der Ebene der gastrointestinalen Permeabilität, ebenso Fragen der endogenen Nutzung nach ihrer Resorptionen. In den letzten Jahren haben Arbeiten zu solchen Substraten besondere Aufmerksamkeit erfahren, die eine Verschiebung der molaren Proportionen im Fermentationsmuster zugunsten des Butyrats ermöglichen. Dies ist ein Gebiet, was gegenwärtig intensiv bearbeitet wird.

### **Sektion III: Enzyme, Aminosäuren, Spurenelemente und phyto gene Zusatzstoffe**

Diese Sektion wurde mit einem Vortrag von **Prof. Simon** zum Thema Enzyme eingeleitet. Er hat dieses Thema hinsichtlich ihres Einsatzgebietes aufgebaut und abgeleitet und hat es in das Wechselspiel mit der Funktion der körpereigenen Enzyme gestellt. Dabei wurde deutlich herausgestellt, dass diese Enzyme, um deren Einsatz es hier geht, primär diejenigen sind, die für solche Substrate funktionell aktiv sind, die durch körpereigene Enzyme nicht abgebaut werden können. Es ging im Schwerpunkt um die NSP-spaltenden Enzyme und Phytasen, deren Einsatz bei monogastriischen Tieren mittlerweile eine ganz erhebliche Rolle spielt. Bei den Optimierungsansätzen sind verschiedene Kriterien im Vordergrund gewesen, Aspekte wie Temperaturstabilität, die Beständigkeit gegenüber pH-Änderungen, ihre proteolytische Aktivität sowie, und das gilt insbesondere für die Phytasen, die Endprodukte der Dephosphorylierungsprozesse.

Im zweiten Vortrag hat **Prof. Rodehutsord** zum Thema „Aminosäuren“ referiert. Er hat dieses auf dem Hintergrund der gegenwärtigen Konzepte zur Aminosäurenversorgung bei Wiederkäuern und Nichtwiederkäuern dargestellt. Der Gesamtrahmen dieser Thematik beinhaltet den Proteinbedarf in der Ernährung von Mensch und Tier und die Erwartungen, die an diesen Nährstoff gesetzt werden.

Dabei spielen weltweit die Verknappung sowie die Aspekte der globalen Handelsströme eine wichtige Rolle. Beim Tier müssen die Umsetzungsverluste berücksichtigt werden.

Bei den Konzepten zur Proteinversorgung ist der Referent noch mal sehr detailliert auf die eigentlich schon vor einer Reihe von Jahren erfolgreich entwickelten Konzepte eingegangen. Hier seien als wichtige Stichworte die Phasenfütterung und die Verabreichung der freien Aminosäuren genannt, die als Ansätze sehr gut charakterisiert sind und zur substantiellen Reduktion der Stickstoffausscheidungen bei Nutztieren geführt haben.

Die Diskussion zur Aminosäurenversorgung beim Wiederkäuer ist neu belebt worden, da das Aminosäurenmuster im nutzbaren ruminalen Protein relativ konstant ist und damit der Zusatz freier, am Darm verfügbarer Aminosäuren durchaus ein Thema sein kann. Somit sind hier grundsätzlich zwei verschiedene Ebenen zu betrachten, nämlich die Stickstoffversorgung im Rahmen des mikrobiellen Wachstums in den Vormägen und auf der intermediären Ebene. Hier besteht durchaus Forschungsbedarf, und es ist auch zu erwarten, dass hier weitere Entwicklungen verfolgt werden.

Im dritten Referat hat dann **Prof. Windisch** die gesundheitlichen Wirkungen und Umweltaspekte von Spurenelementen dargestellt. Er hat dieses schwerpunktmäßig an den Elementen Zink, Kupfer, Eisen, Selen und Jod abgeleitet und ist in sehr eindrücklicher Weise auf beide möglichen Situationen eingegangen, sowohl die defizitäre als auch die exzessive Versorgung. In den letzten Jahrzehnten hat es zu dieser Thematik einen erheblichen Erkenntnisfortschritt gegeben. Dies gilt in besonderem Maße für die Identifikation von zellulären Wirkungsmechanismen einzelner Spurenelemente. Besonders verdeutlicht wurden Interaktionen zwischen einzelnen Spurenelementen im Sinne optimaler produktionstechnischer Merkmale und in ihrer Verbindung zu pathophysiologischen Prozessen, wofür zahlreiche Beispiele gezeigt wurden.

Im letzten Vortrag dieses Themenblocks hat **Frau Prof. Kullig** über „Phytogene Stoffe und deren Wirk-

mechanismen“ referiert. Diese Stoffgruppe ist durch sehr hohe Komplexität und Diversität in den Grundsubstanzen und auch durch die Technologie ihrer Gewinnung gekennzeichnet. Ätherische Öle sind dafür ein charakteristisches Beispiel. Die wesentlichen und relevanten Wirkungen, die sich im Wirtsorganismus entfalten können, sind antimikrobielle Effekte wie beispielsweise durch Inhaltsstoffe vom Oregano. Hinzu kommen antioxidative, sensorische oder stimulatorische Wirkungen auf Sekretionsprozesse von Enzymen des Wirtsorganismus. Auf zellulärer Ebene können Membran-Veränderungen diskutiert werden und sind auch teilweise nachgewiesen worden. Besondere Bedeutung kommt den Saponinen im Zusammenhang mit ihrer unmittelbaren defaunierenden Wirkung im Vormagensystem bei Wiederkäuern sowie ihrer Wirkungen auf Methanbildung und -emission zu. Aus der Gruppe der Phytoöstrogene wurde besonders auf Isoflavone des Klees eingegangen und hier insbesondere unter dem Gesichtspunkt ihrer möglichen Stoffwechselwege zu hormonell wirksamen Substanzen.

Im Abendvortrag hat sich **Prof. Tangermann** kritisch mit der Frage auseinandergesetzt, wie die in den Medien kommunizierten Standpunkte zur Preisentwicklung auf dem internationalen Agrarmarkt zu bewerten sind, und er hat eine Prognose entwickelt, wie sich diese Situation weiter entwickeln kann. Die Versachlichung und wissenschaftliche Darstellung bzw. Korrektur medialer Darstellungen zu Statistiken der Preisentwicklung sind ein wichtiger Aspekt seiner Ausführungen gewesen.

#### **Sektion IV: Zukunftsperspektiven für Produzenten und Konsumenten**

Der letzte Vortragsblock wurde von **Prof. Hensel** zum Thema „Zusatzstoffe: Qualität und Sicherheit tierischer Produkte“ eingeleitet. Er nahm dieses Thema als Grundlage zur Ableitung von Wissenschaftstheorien und machte deutlich, dass auf der Grundlage Hypothesen-geleiteter Ansätze hier das Falsifikationsprinzip wohl eine besondere Bedeutung hat, aber dass zu berücksichtigen ist, dass dieses politisch instrumen-

talisiert wird und natürlich auch der Aspekt „Wissen“ als Ware hier zu beachten ist. Er hat dann das Vorsorgeprinzip eigentlich als die politische Antwort auf die wissenschaftliche Unsicherheit herausgestellt und dies an den Beispielen Gefahrenstelle, Vorsorgestelle und Restrisiko sehr eindrücklich erläutert.

An der Fülle der Zusatzstoffe, die gegenwärtig zur Re-Evaluierung anstehen, hat er die Grundprinzipien zur Sicherung der Lebensmittelsicherheit mit einer sehr detaillierten Darstellung der Begriffe Nulltoleranz und tolerierter Schwellenwert noch einmal deutlich gemacht..

Den zweiten Vortrag hat **Frau Prof. Daniel** gehalten. Sie hat sich schwerpunktmäßig mit Zusatzstoffen in der Humanernährung auseinandergesetzt und hier insbesondere die Bedeutung der Health claims im Zusammenhang mit Zusatzstoffen dargestellt. Als Beispiel hat sie unter dem Aspekt der Health claims phytoosterolhaltige Produkte als erste echte funktionelle Lebensmittel herausgestellt. Sie hat deutlich gemacht, wie im Rahmen dieser Beurteilung Wissenschaftskriterien anzuwenden sind. Dies offenbart die vielen Schwierigkeiten für eine abschließende Beurteilung, und Sie hat auch deutlich gemacht, wie außerordentlich komplex das Schicksal dieser Substanzen ist, insbesondere wenn der individuelle genetische Hintergrund der Konsumenten berücksichtigt wird. Als Beispiele seien die unterschiedlichen Apolipoprotein E Genotypen im Zusammenhang mit dem Cholesterinhaushalt oder Phytoöstrogene mit ihrem Metabolisierungsprodukt, dem Equol, dessen Interaktion nach intestinaler Absorption mit den östrogenen Rezeptoren durch den genetischen Einfluss auf das Expressionsprofil dieser Rezeptoren moduliert wird. Es besteht also eine außerordentlich heterogene Situation und damit eine wirkliche Herausforderung im Hinblick auf die Kriterien der Wissenschaftlichkeit.

Aus ihrer Sicht sind im Rahmen von Zulassungsverfahren mindestens zwei Humanstudien zu fordern. Dies führte zu engagierter Diskussion insbesondere auch unter dem Thema der Reproduzierbarkeit von Versuchsergebnissen.

Im abschließenden Vortrag wurde dann von **Prof. Spiller** ein Bogen um das Gesamthema der 24. Hülsenberger Gespräche gespannt, indem er sich sehr konzentriert mit Aspekten des Verbrauchers im Spannungsfeld zwischen Information über Detailkenntnisse von Zusatzstoffen und Erwartung an Lebensmittel auseinandergesetzt hat.

Als abschließende Anmerkung zu den Hülsenberger Gesprächen 2012 sei erwähnt, dass sich auch bei der diesjährigen Veranstaltung die hohe fachliche Interdisziplinarität, die durch die Anwesenheit von Kollegen und Kolleginnen aus der Wissenschaft und aus der Praxis gewährleistet war, als belebend und stimulierend für den Gedankenaustausch unter den Teilnehmern und Teilnehmerinnen erwiesen hat. Die sich aus den engagierten Diskussionen ergebenden Anregungen und neuen gedanklichen Ansätze dürften allen Teilnehmern wertvolle Begleitung und Hilfe in ihren jeweiligen Wirkungskreisen bieten.

## Schlussworte



Meine sehr verehrten Damen und Herren,

die 24. Hülsenberger Gespräche standen unter einem hochaktuellen Thema und im Namen des Vorstandes und des Kuratoriums bedanke ich mich ganz herzlich bei allen Referenten, die die neuesten Erkenntnisse fachübergreifend in verständlicher Form vorgetragen und dargestellt haben. Die lebhaften Diskussionen wurden von den Diskussionsleitern im zeitlichen Ablauf der Tagung gut geführt, so dass der Ablauf der Gespräche wie vorgegeben in dem gesetzten Zeitrahmen ablaufen konnte. Ich danke den Diskutanten, die durch ihre Wortmeldungen aktiv die Gespräche zu dem werden ließen, wie es den Zielvorgaben entspricht.

Wie bei den vorhergehenden Hülsenberger Gesprächen, so beehrten uns die Eigentümer der Schaumann Gruppe, die Brüder Charles Antoine Seiller und Olliver Seiller, sowie der Vorstand Herr Rudolf Buchleitner wieder mit ihrer steten Anwesenheit und ihrem besonderen Interesse an der Thematik. Ich danke den Gesellschaftern und Inhabern der Schaumann-Gruppe für die großzügige Förderung der Stiftung, die sich nicht nur in den finanziellen Zuwendungen, sondern auch in Ihrem aktiven Interesse an den Hülsenberger Gesprächen widerspiegelt.

Mein Dank gilt den Mitarbeitern der Fa. Schaumann, ohne deren Hilfe diese Tagung nicht durchgeführt werden könnte. Hierfür danke ich vor allem Herrn Rüdiger Schramm, aber auch den Damen im Tagungsbüro Frau Peters und Frau Voigt, ferner

Herrn Dr. Pecher für die technische Assistenz bei der Präsentation und der Aufzeichnung der Diskussionsbeiträge. Frau Jutta Mull hatte die gute Idee, auf einigen Postern im Foyer die Stiftung und die Firmen der Schaumann-Gruppe vorzustellen.

Die Hülsenberger Gespräche 2012 setzten Schwerpunkte in den Zusatzstoffen der Ernährung und ich persönlich konnte sehr viel Forschungsbedarf erkennen. Unsere Wissenschaftler aus diesem Bereich sind gefordert hier Schwerpunktthemen aufzugreifen und im Rahmen von so genannter Netzwerkforschung die anstehenden Fragen mit den Instrumenten der heutigen Wissenschaft zu lösen. Die jungen Absolventen suchen nach aktuellen Themen für Dissertationen, hier sind tolle Chancen, um den Bereich Ernährung innovativ zu gestalten.

Das Kuratorium hat beschlossen, dass die Broschüre „Hülsenberger Gespräche“ in der gewohnten Form mit den Diskussionsbeiträgen gedruckt wird, eine CD wird auch zur Verfügung stehen und im Internet können die Beiträge abgerufen werden. Das Heft über diese Tagung wird voraussichtlich im September an alle Teilnehmer versandt, Hefte über frühere Tagungen können angefordert werden.

Die nächsten Hülsenberger Gespräche werden in 2014 stattfinden, wobei ich um Verständnis bitte, dass sich die Einladungen wieder an Persönlichkeiten richten werden, die dem Generalthema fachlich verbunden sind.

Ich wünsche Ihnen eine gute und sichere Heimfahrt, freue mich auf ein Wiedersehen und schließe die 24. Hülsenberger Gespräche.

# Teilnehmer

## an den 24. HÜLSENBERGER GESPRÄCHEN 2012

ABEL, Prof. Dr. Hansjörg	Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen
ADAM, Dr. Friedhelm	Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen, Münster
ALBRECHT, Christine	UNA-HAKRA Hanseatische Kraftfuttergesellschaft mbH, Hamburg
ASCHENBACH, Univ. Prof. Dr. Jörg R.	Freie Universität Berlin, Berlin
BACH KNUDSEN, Prof. Dr. Knud Erik	University Aarhus, Tjele, Dänemark
BAHRS, Prof. Dr. Enno	Universität Hohenheim, Stuttgart H. Wilhelm Schaumann Stiftung
BAUER, Prof. Dr. Dr. Johannes	Technische Universität München, Freising-Weihenstephan
BECKER, Dr. Christiane	Technische Universität München, Freising-Weihenstephan
BECKER, Susanne	Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover
BERG, Prof. Dr. Ernst	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn
BERGFELD, Dr. Uwe	Sächsisches Landesamt für Landwirtschaft, Köllitsch
BERGHOFER, Univ.-Prof. Dr. Emmerich	Universität für Bodenkultur Wien, Wien, Österreich

BLÜML, Dr. Gerald	Lactosan GmbH & Co. KG, Kapfenberg, Österreich
BREVES, Prof. Dr. Gerhard	Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover H. Wilhelm Schaumann Stiftung
BUCHLEITNER, Rudolf	Union Agricole Holding AG, Pinneberg
BUCKENHÜSKES, Prof. Dr. Herbert J.	DLG e.V., Frankfurt
DÄNICKE, Prof. Dr. Sven	Friedrich-Loeffler-Institut, Braunschweig
DANIEL, Prof. Dr. Hannelore	Technische Universität München, Freising-Weihenstephan
DEEG, PD Dr. Cornelia	Ludwig-Maximilians-Universität München, München
DÖPKER, Mario	Arbeitsgemeinschaft für Wirkstoffe in der Tierernährung (AWT) Brüssel, Belgien
EDER, Prof. Dr. Klaus Josef	Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen
EMPEN, Janine	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
GÄBEL, Prof. Dr. Gotthold	Universität Leipzig, Leipzig
GOCK, Prof. Dr.-Ing. habil. Eberhard	Technische Universität Clausthal, Clausthal-Zellerfeld
GRAVERT, Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Otto	Kronshagen
GRÜNDIG, Friedrich	Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LAU), Dresden
HAMMERER, Dr. Johann	Schaumann Agri International GmbH, Wien, Österreich
HARTWIG, Dr. Bettina	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), Bonn

HENNIG, Solveigh	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
HENSEL, Prof. Dr. Dr. Andreas	Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin
JANDRISOVITS, Dipl.- Ing. agr. Gerald	H. Wilhelm Schaumann GmbH, Pinneberg
JANSSEN, Dr. Martina	Senzyme GmbH, Troisdorf
KAESLER, Dr. Bruno	Lohmann Animal Health GmbH & Co. KG, Cuxhaven
KALM, Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Ernst	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
KASPERS, Prof. Dr. Bernd	Ludwig-Maximilians-Universität München, München
KEMPER, Prof. Dr. Nicole	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle
KIOSZ, Prof. Dr. med. Dieter	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
KNEIFEL, Prof. Dr. Wolfgang	Universität für Bodenkultur Wien, Wien, Österreich H. Wilhelm Schaumann Stiftung
KORNBLUM, Dr. Erhard	UNA-HAKRA Hanseatische Kraftfuttergesellschaft mbH, Hamburg
KOWALCZYK, Janine	Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin
KRAMER, Dr. Walter	Lactosan GmbH & Co. KG, Kapfenberg, Österreich
KRICK, Friederike	agrar-press, St. Goar
KRIETER, Prof. Dr. Joachim	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
KRÖGER, Dr. Susan	Freie Universität Berlin, Berlin
KRUSE, Dr. Sabine	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), Bonn



KULLING, Prof. Dr. rer. nat. Sabine E.	Max Rubner-Institut (MRI), Karlsruhe
LAHRSEN-WIEDERHOLT, Dr. Monika	Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin
LENZ, Dr. Jürgen	Senzyme GmbH, Troisdorf
LETTNER, Dr. Hans-Peter	Lactosan GmbH & Co. KG, Kapfenberg, Österreich
Lind, Dr. Bianca	Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF), Bonn
LÜPPING, Dr. Werner	Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein, Blekendorf
MATHIES, Dr. Edmund	Union Agricole Holding AG, Pinneberg
METGES, PD Dr. Cornelia	Leibniz-Institut für Nutztierbiologie, Dummerstorf
MÜLLER, Prof. Dr. Andreas	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle / Saale
MULL, Jutta	EWM GmbH, Pinneberg
PECHER, Dr. Hans-Peter	H. Wilhelm Schaumann GmbH, Pinneberg
PFANNKUCHE, PD Dr. Helga	Universität Leipzig, Leipzig
PIEPER, Dr. Robert	Freie Universität Berlin, Berlin
PINTER, Andrés	Huelsenberg Holding GmbH & Co. KG, Pinneberg
PRICKER, Dr. Hermann	H. Wilhelm Schaumann GmbH, Pinneberg
RAAB, Dr. Leonhard	ISF GmbH, Pinneberg
RADEWAHN, Peter	Deutscher Verband Tiernahrung e.V. (DVT), Bonn
RAFFASEDER, Dr. Christian	H. Wilhelm Schaumann Ges. m.b.H & Co. KG, Brunn am Gebirge, Österreich

RAMHOLD, Dietmar	ISF GmbH, Wahlstedt
RIMBACH, Dr. Martin	ISF GmbH, Pinneberg
RODEHUTSCORD, Prof. Dr. Markus	Universität Hohenheim, Stuttgart H. Wilhelm Schaumann Stiftung
SANFTLEBEN, Dr. Peter	Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft, Dummerstorf
SAUERWEIN, Prof. Dr. Dr. agr. Helga	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn
SCHAFFT, PD Dr. Helmut	Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
SCHENKEL, Prof. Dr. Hans	Universität Hohenheim, Stuttgart
SCHRAMM, RA Rüdiger	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Pinneberg
SCHWAB, Prof. Dr. Wilfried	Technische Universität München, Freising
SCHWARZ, Prof. Dr. Frieder	Technische Universität München, Freising-Weihenstephan
SCHWARZ, Prof. Dr. Karin	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
SCHWERIN, Prof. Dr. Manfred	Leibniz-Institut für Nutztierbiologie, Dummerstorf H. Wilhelm Schaumann Stiftung
SEILLER, Dipl. Kfm. M. B. A. Charles A.	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
SEILLER, M. B. A. Olivier M.	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
SIMON, Prof. Dr. Ortwin	Freie Universität Berlin, Berlin
SMIDT, Prof. Dr. Dr .h.c. Dietrich	Garbsen
SPIEKERS, Dr. Hubert	Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft, Poing

SPILLER, Prof. Dr. Achim	Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen
STANGASSINGER, Prof. Dr. Manfred	Ludwig-Maximilians-Universität München, München
STAUDACHER, Dr. Walter	DLG e.V., Frankfurt
STEINHART, Prof. Dr. em. Hans	Buchholz/Nordheide
STRAUCH, Wolfgang	ISF GmbH, Pinneberg
SUSENBETH, Prof. Dr. Andreas	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
TANGERMANN, Prof. Dr. em. Stefan	Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen
WEBER, Dr. Gilbert	DSM Nutritional Products Ltd., Kaiseraugst, Schweiz
WEISTHOFF, Dr. Wilhelm	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
WETSCHEREK, Prof. Dr. Wolfgang	Universität für Bodenkultur Wien, Wien, Österreich
WINDISCH, Prof. Dr. Wilhelm Matthias	Technische Universität München, Freising-Weihenstephan H. Wilhelm Schaumann Stiftung
WISKER, Prof. Dr. Elisabeth	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel
WITZIG, Dr. Maren	Universität Hohenheim, Stuttgart
WÖLGER, DI Reinhold	H. Wilhelm Schaumann Ges. m.b.H & Co. KG, Brunn am Gebirge, Österreich
ZENTEK, Univ.-Prof. Dr. Jürgen	Freie Universität Berlin, Berlin
ZEYNER, Prof. Dr. Anette	Universität Rostock, Rostock
ZUNABOVIC, Dr. Marija	Universität für Bodenkultur Wien, Wien, Österreich

# Hülseberger Gespräche von 1965 bis 2012

- 1965 Themen aus der Fütterungsforschung
- 1967 Aktuelle Themen aus der Forschung
- 1969 Probleme bei Hochleistungskühen
- 1971 Aktuelle Aspekte der Schweineproduktion
- 1973 Ausgewählte Themen der Schweineproduktion
- 1976 Fruchtbarkeit beim Rind
- 1978 Probleme der Ferkelproduktion
- 1980 Probleme der Rindfleischproduktion
- 1982 Milch und Milcherzeugung
- 1984 Wirtschaftseigenes Futter
- 1986 Tierhaltung – Tiergesundheit – Umwelt
- 1988 Schweinefleischproduktion
- 1990 Tierische Erzeugung und Lebensmittelproduktion
- 1992 Biologisch-technische Entwicklungen in der Tierproduktion

- 1994 Forderungen der Tiergesundheit in der EU
- 1996 Erzeugung von Lebensmitteln tierischer Herkunft in einer umweltverträglichen Landwirtschaft
- 1998 Lebensmittel für eine gesunde Ernährung
- 2000 Biotechnologie in den Nutztierwissenschaften
- 2002 Perspektiven für die Erzeugung von Lebensmitteln tierischer Herkunft in Europa
- 2004 Mikrobiologie und Tierernährung
- 2006 Fortschritte in Tierzucht und Tierhaltung
- 2008 Perspektiven der landwirtschaftlichen Energieerzeugung
- 2010 Wiederkäuerernährung – wesentliche Grundlage für Tiergesundheit, Ressourcenschonung sowie Umwelt- und Klimaschutz
- 2012 Zusatzstoffe in der Ernährung

