

## **Wirkung noch nicht identifizierter Vitamine auf Wachstum und Fortpflanzung<sup>1)</sup>**

Von J. BERNÁŠEK, E. JANU und J. KÜHNAU

Mit 2 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 1. September 1970)

Nachdem in früheren Versuchen die Existenz einiger bisher unbekannter für den tierischen Organismus notwendiger vitaminartiger Nahrungsfaktoren nachgewiesen worden war (1), konnten die wichtigsten Funktionen dieser Stoffe in über mehrere Generationen fortgesetzten Untersuchungen an Ratten festgestellt werden. Dabei erwies es sich unter anderem als notwendig, die Bedeutung der Refektion für die Ernährung der koprophagierenden Versuchstiere mit Rücksicht auf die Zufuhr der noch unbekannten Vitaminfaktoren zu analysieren.

### **Experimentelles**

Die Versuche wurden mit Sprague-Dawley-Ratten eigener Inzucht bei konventioneller Züchtung durchgeführt. Die Tiere waren in Plastik-Käfigen mit Deckel aus Drahtgewebe untergebracht und hatten Nahrung und Trinkwasser immer ad libitum zur Verfügung. Der Versuch begann jeweils mit dem Wurf der Jungen, deren Wachstum und Entwicklung dann während der ersten 12 Lebenswochen verfolgt wurden. In diesem Alter sind die optimal ernährten Tiere bereits vollkommen entwickelt und die Weibchen bringen schon die Neugeborene nächster Generation zur Welt. In der ersten Versuchsgeneration wurde auch das Muttertier vom Wurfstage an mit der diesbezüglichen Diät gefüttert. Das Abstillen der Jungtiere erfolgte im Alter von 4 Wochen. Männchen und Weibchen wurden auch dann gemeinsam weitergezüchtet, damit die Befruchtung der Weibchen gleich nach dem Erreichen der Geschlechtsreife erfolgen konnte.

Die Kontrolltiere (Gruppe I) wurden mit der Standard-Diät Altromin R ernährt, die mit täglicher Zugabe von Gemüse (abwechselnd Salat, Karotten oder Tomaten) und zweimal pro Woche außerdem mit angekeimten Weizenkörnern ergänzt wurde. Die Versuchsgruppe II wurde mit einer den optimalen Verlauf der Refektion gewährleistenden synthetischen Kost ernährt, die Versuchsgruppe III nur mit synthetischer Kost, und in der Versuchsgruppe IV wurde die synthetische Kost zur Unterdrückung der Darmflora-Entwicklung noch mit Antibiotika ergänzt.

Für die Standardkost Altromin R gibt die Herstellerfirma folgende Zusammensetzung an: 45% Gerste, 18% Haferschrot, 10% Maisschrot, 6% Fischmehl, 6% Fleischfuttermehl, 5% Bierhefe, 4% Luzerne, 3% Weizenkeime und 3% Mineral- und Wirkstoffe, d. h. 19,2% Rohprotein, 5,3% Faser, 4% Fett, 6,5% Asche, 10,8% Wasser und 54,2% N-freie Extraktstoffe.

---

<sup>1)</sup> Vorgetragen zum Teil am 8. Welternährungskongress in Prag (1969).

Die Versuchskost für die Gruppe II enthielt 60% Reisstärke, 4% Cellulose, 22% vitamin-freies Kasein, 6,5% Triolein, bereichert mit fettlöslichen Vitaminen, 1% Aethylinolat, 4,5% Mineralien, 2% wasserlösliche Vitamine (auf Rohrzucker). In der Versuchskost für die Gruppen III und IV wurde die Reisstärke durch Rohrzucker ersetzt. Die Versuchskost Nr. IV wurde außerdem mit je 100 mg Neomycin und Aureomycin pro Kilogramm Futter durch-gemischt. Die Zusammensetzung der Beimischungen (pro 1 kg Futter) war folgende:

**fettlösliche Vitamine:** 2000 I. E. Vitamin D<sub>2</sub>, 300 mg  $\alpha$ -Tocopherol, 50 mg Vitamin A-Trockenpulver, 30 mg Liponsäure, 15 mg Ubichinon, 10 mg Vitamin K<sub>3</sub>

**wasserlösliche Vitamine:** 1,5 g Cholinchlorid, 1,2 g DL-Methionin, 0,5 g myo-Inosit, 0,2 g Ascorbinsäure, 0,1 g PAB-Säure, 0,1 g Orotsäure, 0,03 g Folsäure, 0,006 g Rutin, 0,06 g Niacin, 0,08 g Ca-Pantothenat, 0,06 g Thiaminchlorid, 0,03 g Riboflavin, 0,02 g Pyridoxin, 0,002 g D-Biotin, 0,0001 g Vitamin B<sub>12</sub> und Rohrzucker ad 20 g.

**Mineralien und Spurenelemente:** 10 g Calciumcarbonat, 5 g tri-Calciumphosphat, 9 g K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sicc., 7 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sicc., 8 g NaCl, 2 g MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O, 3 g Fe(II)-Gluconat. 2H<sub>2</sub>O, 0,5 g MnSO<sub>4</sub> · 4H<sub>2</sub>O, 0,01 g CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 10 mg ZnCO<sub>3</sub>, 0,3 mg NaF, 3 mg KI, 0,8 mg KBr, 0,3 mg As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0,3 mg H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>, 0,1 mg CoCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O, 1 mg AlNH<sub>4</sub> (SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · 12H<sub>2</sub>O, 0,2 mg, Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O.

### Ergebnisse

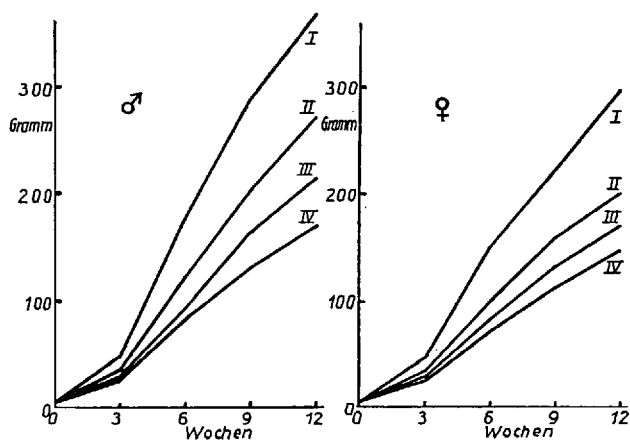


Abb. 1

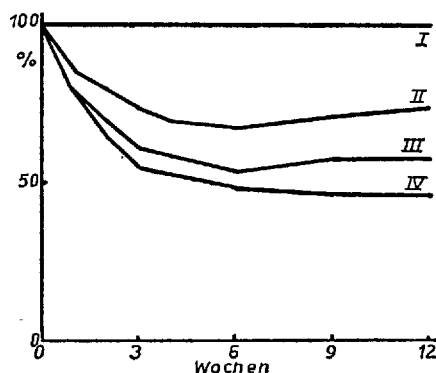


Abb. 2

Das in den einzelnen Versuchsgruppen (Nr. II–IV) erzielte Wachstum ist in Abb. 1 mit dem Wachstum der Kontrollgruppe I verglichen. Das relative Wachstum (bezogen jeweils auf die Gruppe I gleich 100%) ist in Abb. 2 veranschaulicht. Aus diesem Diagramm geht hervor, daß bis zum Ende der 12. Lebenswoche die nur mit vollkommen ausbalanzierter synthetischen Diät ohne Refektionsmöglichkeit ernährten Tiere (= Gruppe IV), auch wenn ihnen sämtliche bis jetzt als lebenswichtig erkannte Diätfaktoren zugeführt werden, lediglich ca. 47% der ihnen innewohnenden Wachstumspotenz realisieren können. Dagegen wachsen die Tiere der Gruppe II, bei denen die Stärkeabfütterung einen optimalen Verlauf der Refektion gewährleistet, bis zu 74% des Wachstumsoptimums heran. Die Gruppe III liegt mit 58% in ihrem Wachstum näher der Gruppe IV als II.

Die Geschwindigkeit und die Qualität der Entwicklung wurden nach dem Alter der Muttertiere zur Zeit des ersten Wurfes, nach der Wurfgröße und nach dem Ausmaß der perinatalen Mortalität beurteilt. Die diesbezüglichen Ergebnisse sind in der Tabelle 1 zusammengestellt. Aus dieser Tabelle geht hervor,

1. daß die Versuchswelchen bis zum Erreichen der Geschlechtsreife um ca. 30 Tage d. h. 34–40% mehr zur Entwicklung benötigen als die Kontrollwelchen;
2. daß die Wurfgröße bei den Versuchstieren bereits in der 1. Generation nur ein Drittel (in den Gruppen III + IV) oder sogar nur ein Viertel (in der Gruppe II) des Optimums beträgt. In der 2. Generation lassen sich bei den Versuchstieren lebensfähige Junge nur noch ausnahmsweise auszüchten;
3. daß die Anzahl der perinatal (= in der ersten Lebenswoche) sterbenden Jungtiere in den Versuchsgruppen enorm hoch ist. Sie betrug 50–64% aller Neugeborenen verglichen mit 4% bei den Kontrollen.

Tab. 1

	Kontrollen	Versuchsgruppe	
		II	III + IV
Anzahl der Würfe	72	40	54
Durchschnittliches Alter der Muttertiere beim Wurf	89	123	119
Anzahl der Jungtiere insgesamt	860	122	234
Durchschnittliche Wurfgröße	12	3	4
Zahl der perinatal gestorbenen Jungtiere	31	78	116
Zahl der perinatal gestorbenen Jungtiere in %	4	64	50

Die niedrige Anzahl der lebend geborenen Jungtiere in den Gruppen II und III/IV wird durch das Absterben der Foeten in verschiedenen Entwicklungsstadien verursacht, denn die Sektionsbefunde zeigen, daß die durchschnittliche Anzahl der implantierten Eier beinahe so groß wie bei den optimal ernährten Tieren bleibt. In der 2. Versuchsgeneration stockt aber die Entwicklung weiblicher Geschlechtsorgane oft im infantilen Stadium. Die wichtigsten pathologisch-anatomischen Befunde waren folgende:

- Uterus:** Schleimhaut meistens im Ruhestadium, Hyperaemie im Mesometrium an den Orten der Resorptionen.
- Ovarien:** Kleiner als normal aber ohne Strukturveränderungen. Die Graafischen Follikel sind in verschiedenen Reifungsstadien zu finden. Viele Eier sehen normal aus, manche sind aber degenerativ verändert. Häufig vorhandene Corpora lutea sind ohne Veränderungen. Zwischengewebe ist nur selten vorhanden.
- Hypophyse:** An der Peripherie der Adenohypophyse sind sowohl die eosino- als auch die basophilen Zellen fast verschwunden. In den an die intermediäre Zone grenzenden Partien sind basophile Zellen mit feinen Granulationen zum Teil erhalten und eosinophile Zellen sind hier ohne Veränderungen.

### Diskussion

1. Bei Fütterung mit synthetischer Kost, die sämtliche z. Zt. als lebenswichtig erkannte Nahrungsfaktoren enthält, läßt sich im Rattenversuch nur etwa die Hälfte des Wachstumsoptimums erzielen. Beinahe eine Hälfte dieses Wachstumsdefizits geht auf Kosten eines Mangels an Faktoren, die bei ungestörter Refektion von der Darmflora synthetisiert und durch Koprophagie dem Wirtsorganismus zur Resorption zugeführt werden. Eine partielle Refektion tritt auf, auch wenn die Diät keine Stärke enthält.
2. Die im Refektionsinhalt nicht enthaltenen Wachstumsfaktoren müssen auch dem koprophagierenden Tier mit der Nahrung zugeführt werden. Einer von den Faktoren dieser Gruppe ist außerdem auch zur Fortpflanzung und Entwicklung unentbehrlich.
3. Die an der Hypophyse erhobenen histologischen Befunde lassen vermuten, daß sowohl die Fortpflanzungs- als auch die Wachstumsstörung wahrscheinlich zentralen Ursprungs sind.
4. Auf Grund weiterer noch unveröffentlichten Arbeiten nehmen wir an, daß das Wachstumsdefizit durch Ausfälle folgender in der Tabelle 2 zusammengestellten Faktoren verursacht wird.

Tab. 2

Für 100%iges Wachstum der Ratte neben den bekannten Vitaminen erforderliche Faktoren

Faktor	Quellen
1 Fettlöslicher Wachstumsfaktor	Pflanzenöle, Schmalz
2 Wachstums- und Fertilitätsfaktor	gekeimtes Getreide
3 Wasserlöslicher Wachstumsfaktor	Refektion
4 Lactationsfaktor	Refektion, Hefe
5 Mindestens ein unbekannter Wachstumsfaktor	

*Zusammenfassung*

In Rattenversuchen wurden die biologischen Funktionen der noch nicht identifizierten Nahrungsfaktoren weiter präzisiert. Die von der Darm-Mikroflora synthetisierten Faktoren üben im höheren Tierorganismus ausschließlich Wachstumsfunktionen aus, wogegen die nur in höheren Pflanzen enthaltenen Faktoren außerdem auch für die Fortpflanzung sowie für die Entwicklung und Funktionstüchtigkeit mehrerer Organe notwendig sind.

*Literatur*

1. BERNÁŠEK, J., Z. Ernährungswiss. 5, 64 (1964).

Anschrift der Verfasser:  
Physiol.-Chem. Institut der Universität  
2000 Hamburg