

Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften
(Direktor: Prof. Dr. M. Rodehutsord)
der
Naturwissenschaftlichen Fakultät III
(Dekan: Prof. Dr. P. Wycisk)
der
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg



**„Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung von L-Carnitin
auf die Trächtigkeit und die Laktation
bei Sauen und Ratten“**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Trophologie (Dr. troph.)

vorgelegt von
Diplom-Trophologin
Jane Doberenz

geb. am 23.04.1979
in Rodewisch

Gutachter: Prof. Dr. habil K. Eder
Prof. Dr. habil G. Stangl
PD Dr. habil H. Löster

Verteidigung am: 27.11.2006

Halle/Saale 2006

urn:nbn:de:gbv:3-000010975

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000010975>]

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
I Einleitung und Versuchsziele	1
II Wirkungen von L-Carnitin auf die Trächtigkeit und die Laktation bei Sauen	5
1 Materialien und Methoden	5
1.1 Aufbau der Studie	5
1.1.1 Aufbau der Experimente	5
1.1.2 Haltungsbedingungen der Versuchstiere	7
1.1.3 Zusammensetzungen der Futtermischungen und Charakterisierung des Supplements	8
1.1.4 Bestimmung der Rückenspeckdicke	10
1.2 Gewinnung und Aufarbeitung des Probenmaterials	10
1.2.1 Gewinnung von Blut, Leber und Chorion	10
1.2.2 Blutaufbereitung und Lipoproteinfraktionierung	11
1.2.3 Extraktion der Gesamtlipide	12
1.3 Analytische Methoden	12
1.3.1 Verwendete Reagenzien	12
1.3.2 Bestimmung der Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma	14
1.3.3 Bestimmung der Konzentrationen von Trijodthyronin und Thyroxin im Plasma	15
1.3.4 Bestimmung der Konzentrationen von Somatotropin, Somatostatin und IGF-2 im Plasma	16
1.3.5 Bestimmung der Konzentrationen von Cortisol, 17 β -Estradiol und Progesteron im Plasma	18
1.3.6 Bestimmung der Konzentrationen von Insulin, IGF-1, IGFBP3, Somatotropin und Oxytocin im Plasma und im Serum	19
1.3.7 Bestimmung der Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin im Plasma	22
1.3.8 Bestimmung der Konzentrationen von Cholesterol und Triacylglycerol im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber	23
1.3.9 Bestimmung der Konzentration der freien Fettsäuren im Serum	24
1.3.10 Bestimmung der Konzentrationen von Gesamtketonkörpern, Harnstoff und Glucose im Plasma und im Serum	25
1.3.11 Bestimmung der Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma	26

1.3.12	Bestimmung der Konzentration des Leberglykogen	27
1.3.13	Bestimmung der Konzentration von DNA im Chorion	27
1.3.14	Bestimmung der Konzentration von Protein im Chorion	28
1.3.15	Bestimmung der Konzentration des Glucosetransporters 1 im Chorion	29
1.4	Statistische Auswertung	31
2	Ergebnisse	33
2.1	Lebendmassen, Futteraufnahmen, Rückenspeckdicken und reproduktive Leistung	33
2.2	Ergebnisse bei trächtigen Sauen	37
2.2.1	Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma	37
2.2.2	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum	37
2.2.3	Konzentrationen von Triacylglycerolen, Cholesterol, freien Fettsäuren und Gesamtketonkörpern im Plasma, Serum sowie in den Lipoproteinen ..	40
2.2.4	Konzentrationen von Harnstoff, Glucose und freien Aminosäuren im Plasma und im Serum	42
2.2.5	Choriongewicht, DNA- und Proteinkonzentrationen im Chorion	43
2.2.6	Konzentration des Glucosetransporters 1 im Chorion	44
2.3	Ergebnisse bei laktierenden Sauen	45
2.3.1	Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma	45
2.3.2	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum	45
2.3.3	Konzentrationen von Triacylglycerolen, Cholesterol, freien Fettsäuren, Gesamtketonkörpern, Glucose im Plasma, Serum und in den Lipoproteinen	47
2.4	Ergebnisse bei Ferkeln	50
2.4.1	Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma	50
2.4.2	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum	50
2.4.3	Konzentrationen von Triacylglycerolen, Cholesterol im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber sowie von freien Fettsäuren im Serum	51
2.4.4	Konzentrationen von Glucose im Serum und Glycogen in der Leber	53
3	Diskussion	55
3.1	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von Sauen und Ferkeln	55
3.2	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen	56
3.2.1	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die reproduktive Leistung und die Chorionentwicklung bei trächtigen Sauen	56
3.2.2	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum bei trächtigen Sauen	57

3.2.3	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen ausgewählter Parameter des Lipidstoffwechsels im Plasma und im Serum bei trächtigen Sauen	61
3.2.4	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen von Harnstoff und freien Aminosäuren im Plasma bei trächtigen Sauen	62
3.3	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren sowie ausgewählter Parameter des Lipidstoffwechsels im Plasma und im Serum bei laktierenden Sauen	63
3.4	Einfluss einer L-Carnitinsupplementation bei Sauen auf die Konzentrationen von Hormonen, Wachstumsfaktoren und ausgewählter Parameter des Lipid- und Energiestoffwechsels im Plasma, Serum und der Leber der Ferkel	66
III	Wirkungen von Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte	69
4	Materialien und Methoden	69
4.1	Aufbau der Studie	69
4.1.1	Aufbau der Experimente	69
4.1.2	Haltungsbedingungen der Versuchstiere	72
4.1.3	Zusammensetzung und Herstellung der Diäten und des angereicherten Wassers	72
4.2	Gewinnung und Aufarbeitung des Probenmaterials	74
4.2.1	Gewinnung von Blut und Organen	74
4.2.2	Blut-, Gewebe- und Gesamtkörperaufbereitung	75
4.3	Analytische Methoden	75
4.3.1	Bestimmung der Konzentrationen des gesamten und freien L-Carnitin im Plasma und ausgewählten Geweben der Ratten, im Gesamtkörper der Neugeborenen und in den Diäten mittels radiometrischer Methode	75
4.3.2	Bestimmung der Konzentrationen des freien L-Carnitin und ausgewählter L-Carnitinerester im Plasma und in der Leber der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen mittels HPLC-MS-MS	76
4.4	Statistische Auswertung	78
5	Ergebnisse	79
5.1	Lebendmassezunahme, Futter- und Wasseraufnahme	79
5.2	Reproduktive Leistung	79
5.3	L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und ausgewählten Geweben der Ratte	80
5.4	L-Carnitinkonzentrationen in den Neugeborenen	81

6	Diskussion	86
6.1	Einfluss einer Supplementation mit Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf den L-Carnitinstatus bei Ratten und deren Neugeborenen	86
6.2	Einfluss einer Supplementation mit Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung bei Ratten	88
IV	Zusammenfassung	90
V	Summary	93
	Literaturverzeichnis	96
	Anhangsverzeichnis	106

Abkürzungsverzeichnis

Neben den Abkürzungen des Internationalen Einheitensystems, der deutschen Rechtschreibung sowie den Symbolen der chemischen Elemente des Periodensystems wurden folgende Abkürzungen verwendet.

BSA	<i>bovines</i> Serumalbumin, Rinderserumalbumin
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i> , Desoxyribonukleinsäure (DNS)
ECL	<i>enhanced chemiluminescence</i> , verstärkte Chemilumineszenz
EDTA	Ethylendiamin-N,N,N',N'-tetraessigsäure
ELISA	<i>enzyme-linked-immunosorbent assay</i> , enzymgebundener Immunoassay
F1	1. Filialgeneration
GLUT1	Glucosetransporter 1
HDL	<i>high-density lipoprotein</i> , Lipoproteine hoher Dichte
HEPES	4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazin-1-ethan-sulfonsäure
HPLC	<i>high-performance liquid chromatography</i> , hoch auflösende Flüssigchromatographie
IE	Internationale Einheiten
ID	Identifikationsnummer
IGF	<i>insulin-like growth factor</i> , Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor
IGFBP3	IGF <i>binding protein</i> 3, IGF-Bindungsprotein 3
K	Sauen der Kontrollgruppe
kDa	Kilodalton
LC	mit L-Carnitin supplementierte Sauen
LDL	<i>low-density lipoprotein</i> , Lipoproteine geringer Dichte
LSmeans	<i>least square means</i> , adjustierter Erwartungswert
MS-MS	Tandem-Massenspektrometer
m/z	Masse pro Ladungszahl
n	Anzahl
NAD ⁺	Nikotinamidadenindinukleotid, oxidierte Form
NADH+H ⁺	Nikotinamidadenindinukleotid, reduzierte Form
OPA	ortho-Phthaldialdehyd
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PRRS	<i>porcines</i> reproduktives und respiratorisches Syndrom, reproduktives und respiratorisches Syndrom des Schweins
r ²	Korrelationskoeffizient
RNA	<i>ribonucleic acid</i> , Ribonukleinsäure (RNS)
RIA	Radioimmunoassay
RP-HPLC	<i>reverse phase-high performance liquid chromatography</i> , Umkehrphasen hoch auflösende Flüssigchromatographie
SDS-PAGE	<i>sodium dodecyl sulphate polyacrylamid-gelelektrophoresis</i> , Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gelelektrophorese
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TBST	TRIS-gepufferte Natriumchloridlösung mit Tween
TEMED	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
TMB	3,3'-5,5'-Tetramethylbenzidin
TRIS	Hydroxymethylaminomethan
VLDL	<i>very-low-density lipoprotein</i> , Lipoproteine sehr geringer Dichte
VK	Variationskoeffizient

Tabellenverzeichnis

Tabelle		Seite
1	Tierbestand in den Experimenten 1 bis 4	6
2	Schematischer Aufbau der Experimente 1 bis 4, Zeitpunkte der Probennahmen, Fütterungsregime und Futtermengen	7
3	Zusammensetzungen des Trächtigkeits- und Laktationsfutters	9
4	Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der T3- und T4-Konzentrationen im Plasma	15
5	Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Somatotropin-, Somatostatin- und IGF-2-Konzentrationen im Plasma	17
6	Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Cortisol-, 17 β -Estradiol- und Progesteronkonzentrationen im Plasma	19
7	Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Insulin-, IGF-1-, IGFBP3-, Somatotropin- und Oxytocinkonzentrationen im Serum und im Plasma	21
8	Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Adrenalin- und Noradrenalinkonzentrationen im Plasma	23
9	Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Gesamtketonkörper-, Harnstoff- und Glucosekonzentrationen im Serum und im Plasma	25
10	Reagenzien des SDS-Page und des Western Blotes	29
11	Zusammensetzungen des Trenn- und Sammelgels des SDS-Page	30
12	Lebendmassen und Futteraufnahmen von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen	34
13	Rückenspeckdicken von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen	35
14	Reproduktive Leistung von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen zur Geburt	36
15	Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von trächtigen Kontrollsaugen und von trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Saugen	37
16	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 95. Trächtigkeitstag	38
17	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 80. und 100. Trächtigkeitstag	39
18	Konzentrationen von Triacylglycerolen und Cholesterol im Plasma, Lipoproteinen, freien Fettsäuren und Gesamtketonkörpern im Serum von trächtigen Kontrollsaugen und trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Saugen	41
19	Konzentrationen von Harnstoff im Plasma und Glucose im Serum von trächtigen Kontrollsaugen und trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Saugen	42
20	Konzentrationen der freien Aminosäuren im Plasma von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 80. Trächtigkeitstag	43
21	Choriongewichte, DNA- und Proteinkonzentrationen im Chorion von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen zur Geburt	44

Tabelle	Seite
22	Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von laktierenden Kontrollsaugen und laktierenden mit L-Carnitin supplementierten Saugen 45
23	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 21. Laktationstag..... 46
24	Konzentrationen von IGF-1, IGFBP3 und Insulin im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 3., 7., 10. und 21. Laktationstag 47
25	Konzentrationen von freien Fettsäuren, Gesamtketonkörpern und Glucose im Serum von laktierenden Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen 48
26	Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen 50
27	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen zur Geburt, am 10. und am 20. Lebenstag 51
28	Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma, in den Lipoproteinen, in der Leber und Konzentrationen freier Fettsäuren im Serum der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen 52
29	Konzentrationen von Cholesterol im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen 53
30	Konzentrationen von Glucose im Serum und Glykogen in der Leber der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen 54
31	Behandlungsgruppen in den Experimenten 1 und 2 69
32	Tierbestand im Experiment 1 (Ratte) 70
33	Tierbestand im Experiment 2 (Ratte) 71
34	Schematischer Aufbau der Experimente, Fütterung und Probennahmen (Ratte) 71
35	Zusammensetzung der Diäten in Experiment 1 und 2 72
36	Mineralstoff- und Vitaminkonzentrationen in den Diäten 73
37	Statistische Testverfahren der Experimente 1 und 2 78
38	Mittlere Lebendmassezunahmen, Futter- und Wasseraufnahmen der Ratten, Gewichtszunahmen der Würfe (Experiment 1) 82
39	Mittlere Lebendmassezunahmen, Futter- und Wasseraufnahmen der Ratten in der Trächtigkeit (Experiment 2) 82
40	Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt (Experiment 1) 83
41	Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt (Experiment 2) 83
42	L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und Geweben der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 1) 84
43	L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und in der Leber der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 2) 85

Abbildungsverzeichnis

Abbildung		Seite
1	IGF-1-Konzentrationen im Plasma von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen während der Trächtigkeit	40
2	Relative GLUT1-Proteinkonzentrationen und repräsentative Western Blots im Chorion von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen	44
3	Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von laktierenden Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen ...	49
4	Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von laktierenden Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen ...	49

I Einleitung und Versuchsziele

L-Carnitin (L- β -Hydroxy- γ -N-trimethylaminobutyrate) ist ein natürlich vorkommendes Aminosäurederivat und wird als Cofaktor der Carnitinpalmitoyltransferasen für den Transport langkettiger Fettsäuren in die Mitochondrien zur β -Oxidation benötigt (Fritz und Marquis 1965). L-Carnitin ist auch am Austausch von Acetylgruppen mit Coenzym A in den Mitochondrien beteiligt und spielt eine Schlüsselrolle im Intermediär- und Energiestoffwechsel bei Säugetieren. Der Einsatz von L-Carnitin in der Tier- und Humanernährung ist in den letzten Jahren stetig gestiegen. Vorangegangene Studien zeigten, dass eine L-Carnitin-supplementation bei Sauen die reproduktive Leistung und das postnatale Wachstum der Ferkel erhöht (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002, 2004).

Die biochemischen Ursachen dieser Effekte sind bislang noch nicht bekannt. Ziel dieser Arbeit war es, die biochemischen Wirkungen von L-Carnitin auf die reproduktive Leistung der Sauen und das Wachstum der Ferkel zu untersuchen.

Es wurden vier Experimente an trächtigen und laktierenden Sauen sowie deren Ferkeln durchgeführt. Zielstellung von Experiment 1 war, einen Überblick über Wirkungen von L-Carnitin auf den endokrinen Status der Sau zu erhalten. Musser *et al.* (1999) und Eder *et al.* (2001) vermuteten, dass L-Carnitin den intrauterinen Ernährungsstatus der Feten verbessert. Die Nährstoffversorgung der Feten sowie das fetale Wachstum werden durch Hormone und Wachstumsfaktoren kontrolliert. Derzeit beschränken sich die Kenntnisse zur Wirkung von L-Carnitin auf den endokrinen Status der Sau auf Untersuchungen von Musser *et al.* (1999) und Woodworth *et al.* (2004). Diese zeigten, dass L-Carnitin die Konzentrationen von Insulin-, *insulin-like growth factor 1* (IGF-1)- und Leptin im Plasma und Serum trächtiger Sauen erhöht. Untersuchungen zum Einfluss von L-Carnitin auf die Konzentrationen anderer Hormone im Plasma und Serum bei Sauen liegen derzeit nicht vor. Das postnatale Wachstum der Ferkel wird hauptsächlich durch die Nährstoffversorgung bestimmt (Williams 1995). Diese erfolgt über die Sauenmilch, deren Produktion ebenfalls hormoneller Kontrolle unterliegt und durch L-Carnitin gesteigert wird (Ramanau *et al.* 2004, 2005).

Um den Einfluss von L-Carnitin auf den endokrinen Status der trächtigen und laktierenden Sau zu prüfen, wurden im Experiment 1 die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und Serum der Tiere bestimmt. Außerdem erfolgte die Analyse der Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten (Glucose, freie Fettsäuren, Gesamtketonkörper, Harnstoff im Plasma und Serum), welche Aussagen über anabole beziehungsweise katabole Stoffwechsellagen geben. Dafür wurden Blutproben von Sauen aus einem

Reproduktionsversuch von Ramanau *et al.* (2005) verwendet. Dieser Versuch hatte das Ziel, die Wirkungen von L-Carnitin auf die Milchproduktion sowie die Gewichtszunahme der Würfe bei einer verminderten Energie- und Proteinzufuhr der laktierenden Sauen zu untersuchen. Deshalb erhielten die Tiere in der Laktation das Trächtigkeitsfutter, welches einen deutlich zu geringen Energie- und Proteingehalt für laktierende Sauen (National Research Council 1998) aufwies.

Aufbauend auf den Ergebnissen von Experiment 1, hatten die Experimente 2 bis 4 das Ziel, die Wirkungen von L-Carnitin auf das IGF-System im Zusammenhang mit dem fetalen Wachstum und der Plazentenentwicklung zu verstehen. Es wurde die Hypothese formuliert, dass L-Carnitin durch erhöhte IGF-Konzentrationen im Plasma die Entwicklung der Plazenta verstärkt, in dessen Folge die intrauterine Nährstoffversorgung steigt und zu dem gesteigerten Wachstum der Feten führt.

Im Experiment 2 wurde der Einfluss von L-Carnitin auf das IGF-System geprüft, indem die Konzentrationen von Somatotropin, Somatostatin, IGF-1, IGF-2, IGF *binding protein* 3 (IGFBP3) und Insulin im Serum und Plasma der Sauen bestimmt wurden. Die Entnahme der Blutproben erfolgte im letzten Drittel der Trächtigkeit, da in dieser Periode das fetale Wachstum am stärksten ausgeprägt ist. Musser *et al.* (1999) beobachteten erhöhte IGF-1-Konzentrationen im Plasma von mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 60. und 90. Trächtigkeitstag. Hingegen stellten Waylan *et al.* (2005) keinen Einfluss von L-Carnitin am 28. und 57. Trächtigkeitstag bei Sauen mit L-Carnitinzulage fest. Um den Zeitpunkt der Wirkung von L-Carnitin auf die IGF-1-Konzentrationen im Plasma näher einzugrenzen, erfolgte im Experiment 3 die Analyse der IGF-1-Konzentrationen am 40., 60., 80. und 103. Trächtigkeitstag.

Im Experiment 4 wurde der Einfluss von L-Carnitin auf die Entwicklung des fetalen Teils der Plazenta (Chorion) untersucht. Hierfür wurden die Choriongewichte sowie die DNA- und Proteinkonzentrationen als Indikatoren der Chorionentwicklung bestimmt. Glucose ist die Hauptenergiequelle des Feten. Um eine Aussage über die Transportkapazität des Chorion für Glucose zu treffen, erfolgte die Konzentrationsbestimmung des Glucosetransporters 1 (GLUT1), welcher limitierend für den Glucosetransport von der maternalen zur fetalen Seite der Plazenta ist (Jansson *et al.* 1993).

Aufgrund der zentralen Stellung von L-Carnitin im Energiestoffwechsel war ein weiteres Ziel dieser Arbeit, den Einfluss von L-Carnitin auf die Konzentrationen ausgewählter Parameter des Lipidstoffwechsels sowie die Stickstoffverwertung bei trächtigen Sauen zu erfassen. Es wurde vermutet, dass L-Carnitin die Verwertung von Fettsäuren für die Energiegewinnung durch eine gesteigerte β -Oxidation verbessert und in dessen Folge der Abbau von Aminosäuren vermindert wird. Deshalb wurden im Experiment 2 die

Konzentrationen an freien Fettsäuren, Triacylglycerolen, Cholesterol, Harnstoff und freien Aminosäuren im Plasma und Serum ermittelt.

Eine L-Carnitinsupplementation bei laktierenden Sauen steigert die Milchproduktion und erhöht dadurch den Energiebedarf der laktierenden Sau (Ramanau *et al.* 2004, 2005). Um Erklärungsansätze auf biochemischer Ebene für diese Effekte zu finden, erfolgte in Experiment 1 und 2 die Bestimmung der Konzentrationen ausgewählter endokrinologischer Parameter (IGF-1 im Plasma, Insulin und IGFBP3 im Serum) und Parameter des Lipid- und Energiestoffwechsels (Triacylglycerol, Cholesterol im Plasma und Lipoproteinen, freie Fettsäuren, Gesamtketonkörper, Glucose im Serum).

Bislang ist unklar, ob die L-Carnitinsupplementation bei Sauen den Stoffwechsel der Ferkel zur Geburt und in der Säugeperiode beeinflusst. IGF-1, Insulin und Glucose sind wichtige Faktoren der Wachstumsregulation beim fetalen und wachsenden Schwein (Owens *et al.* 1999, Rehfeldt *et al.* 2001). Ebenso sind sie an der Regulation der Energieversorgung beteiligt. Während pränatal die Energieversorgung hauptsächlich durch die Oxidation von Glucose erfolgt, überwiegt postnatal die Energiegewinnung aus der Oxidation von Lipiden. Um den Einfluss der maternalen L-Carnitinzulage auf Parameter des Lipid- und Energiestoffwechsels der Ferkel zu untersuchen, wurden die Konzentrationen von Insulin, IGF-1, IGF-2, Cortisol, freien Fettsäuren, Glucose im Serum und Plasma, Glykogen in der Leber sowie Triacylglycerolen und Cholesterol im Plasma, den Lipoproteinen und der Leber bestimmt.

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Wirkung von L-Carnitin auf die reproduktive Leistung der Ratte. Diese Thematik ergab sich aufgrund einer Studie von Brandsch und Eder (2003), in welcher eine L-Carnitinsupplementation bei trächtigen und laktierenden Ratten keinen Einfluss auf die reproduktive Leistung hatte. Die Autoren vermuteten, dass die Eigensynthese von L-Carnitin bei Ratten ausreicht, um den erhöhten Bedarf in der späten Trächtigkeit und frühen Laktation zu decken und möglicherweise deshalb L-Carnitin keinen Effekt auf die reproduktive Leistung hatte. Inwieweit ein L-Carnitinmangel sowie eine L-Carnitinzulage bei Ratten mit einem L-Carnitinmangel die reproduktive Leistung der Ratte beeinflusst, ist bislang unbekannt. Deshalb wurde in dieser Studie der Fragestellung nachgegangen, ob ein L-Carnitinmangel sowie eine L-Carnitinzulage bei Ratten mit einem L-Carnitinmangel die reproduktive Leistung der Ratte beeinflusst.

Für die Induktion eines sekundären L-Carnitinmangels wird sehr verbreitet Pivalat genutzt (Holme *et al.* 1989, Bianchi und Davis 1996, Nelson *et al.* 2001, Brass 2002, Davis und Monroe 2005). Pivalat wird in der Leber, dem Herz und dem braunen Fettgewebe zu Pivaloylcarnitin verestert und über die Niere ausgeschieden. Es vermindert somit die

L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und Gewebe (Ruff und Brass 1991, Diep *et al.* 1995a, b, Brass 2002, Broderick 2006).

Zur Prüfung der Fragestellung wurden zwei Experimente durchgeführt. Zielstellung von Experiment 1 war, den Einfluss von L-Carnitin, Pivalat sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte und derer Neugeborenen zu erfassen. Dafür wurde ein zweifaktorieller Versuchsaufbau gewählt, in dem die Faktoren Pivalat und L-Carnitin variiert wurden. Die Ratten erhielten eine halbsynthetische Diät mit oder ohne Supplementation von 5 g L-Carnitin/kg Diät, sowie mit 20 mmol/l Pivalat- oder 20 mmol/l Natriumbicarbonat angereichertes Trinkwasser. Natriumbicarbonat wurde zum Ausgleich der Elektrolytbalance genutzt.

Zur Geburt wurde die Anzahl lebend und tot geborener Nachkommen sowie deren Körpergewicht erfasst. Die Gewichtszunahmen der Würfe wurden bis zum Absetzen ermittelt. Die Analyse der L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und im Gewebe der Ratten zur Geburt sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen diente der Bestimmung des L-Carnitinstatus.

Zielstellung von Experiment 2 war zu prüfen, ob die Höhe der L-Carnitindosierung bei einem Pivalat-induzierten L-Carnitinmangel die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte sowie derer Neugeborenen beeinflusst. Dafür wurden die Ratten in fünf Gruppen eingeteilt (Kontrolle, 20 mmol/l Pivalat, 20 mmol/l Pivalat + 1 g L-Carnitin/kg Diät, 20 mmol/l Pivalat + 3 g L-Carnitin/kg Diät, 20 mmol/l Pivalat + 5 g L-Carnitin/kg Diät). Die Verabreichung der Supplemente und die Bestimmung der reproduktiven Leistung erfolgte wie in Experiment 1.

Um den Einfluss von Pivalat sowie die Kombination von Pivalat und L-Carnitin auf den L-Carnitinstatus der Ratte sowie derer Neugeborenen näher zu charakterisieren, wurden die Konzentrationen von freiem L-Carnitin, Acetyl-, Propionyl- und Pivaloylcarnitin im Plasma und der Leber der Ratte sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen bestimmt.

II Wirkungen von L-Carnitin auf die Trächtigkeit und die Laktation bei Sauen

1 Materialien und Methoden

In Deutschland hergestellte Reagenzien und Materialien werden ohne Angabe des Bezugslandes und mehrmals verwendete Geräte nur bei erstmaliger Erwähnung mit Bezugsquelle benannt. In den anschließenden Erläuterungen erfolgten Inkubationen und Zentrifugationen bei Raumtemperatur (20 - 22° C). Abweichungen von dieser Temperatur sind gesondert angegeben.

1.1 Aufbau der Studie

1.1.1 Aufbau der Experimente

Die vier Experimente wurden mit F1 Kreuzungssauen der Rasse Deutsches Edelschwein x Deutsche Landrasse durchgeführt. Jeweils zu Versuchsbeginn, 21 Tage vor der Besamung, wurden die Sauen in zwei Gruppen (Kontrollgruppe und mit L-Carnitin supplementierte Gruppe) zu gleicher Anzahl eingeteilt.

Belegt wurden die Sauen durch künstliche Doppelbesamung mit Spermia von Ebern der Rasse Pietrain. Nicht tragende Sauen wurden aus den Experimenten genommen. In einem Zeitraum von sechs Stunden nach der Geburt wurde die Anzahl und das Gewicht aller Ferkel (Messgenauigkeit ± 10 g), sowohl lebend als auch tot geborener Tiere, erfasst. Die Berechnung der Wurfmassen erfolgte aus den Gewichten der lebend geborenen Ferkel. Um Einflüsse der unterschiedlichen Wurfgrößen auf die Körperzusammensetzung und den Stoffwechsel der Sau auszuschließen, wurden die Wurfgrößen nach der Geburt standardisiert. In der Laktation wurden ausschließlich Sauen mit standardisierter Wurfgröße beobachtet. Sauen mit nicht standardisierter Wurfgröße dienten als Ammen für die überzähligen Ferkel. In Tabelle 1 ist der Tierbestand in den Experimenten 1 bis 4 dargestellt.

In jedem Experiment erhielten die Sauen der mit L-Carnitin supplementierten Gruppe bis zur Geburt der Ferkel einmal täglich um 9.00 Uhr 125 mg L-Carnitin pro Tier einzeln als Tablette verabreicht. Die Laktationsphase wurde in den Experimenten 1 und 2 betrachtet. Während der Laktationsphase wurden täglich 250 mg L-Carnitin pro Tier einzeln als

Tablette, jeweils 125 mg L-Carnitin um 9.00 Uhr und 16.00 Uhr verabreicht. Die Experimente 3 und 4 endeten mit der Geburt der Ferkel. Die Sauen der Kontrollgruppe erhielten zu den jeweils gleichen Zeitpunkten Placebo-Tabletten ohne L-Carnitin.

Tabelle 1: Tierbestand in den Experimenten 1 bis 4

Tieranzahlen	Experimente			
	1	2	3	4
	Kontrollgruppe / mit L-Carnitin supplementierte Gruppe			
Sauen zu Versuchsbeginn [n]	12/12	20/20	20/20	6/6
Sauen in der Trächtigkeit [n]	10/12	16/19	13/15	5/6
Nicht trächtige Sauen [n]	2/0	4/1	7/4	1/0
Sauen mit standardisierter Wurfgröße in der Laktation [n]	8/8	13/14	-	-
Ammentiere [n]	2/2	1/1	-	-

Im Experiment 2 waren 30 Plätze zur Abferkelung verfügbar. Deshalb wurden nur 15 zufällig ausgewählte Sauen der mit L-Carnitin supplementierten Gruppe hinsichtlich ihrer reproduktiven Leistung beobachtet. Zwei Sauen der Kontrollgruppe schieden durch Osteochondrose der Kniegelenke aus dem Experiment aus.

Im Experiment 3 wurde ein Tier der mit L-Carnitin supplementierten Gruppe nach Versuchsbeginn durch Osteochondrose der Kniegelenke aus dem Experiment genommen.

Die Auswertung der Lebendmassen und Rückenspeckdicken erfolgte im Experiment 1 und 2 bei Sauen, die bis zum Absetzen der Ferkel am 28. Laktationstag beobachtet wurden, während in den Experimenten 3 und 4 die Sauen bis zur Geburt ausgewertet wurden.

In Tabelle 2 sind der Aufbau der Experimente 1 bis 4, die Zeitpunkte der Probennahmen, das Fütterungsregime und die Futtermengen der Tiere schematisch dargestellt.

Tabelle 2: Schematischer Aufbau der Experimente 1 bis 4, Zeitpunkte der Probennahmen, Fütterungsregime und Futtermengen

Experimente	1	2	3	4
Wurfalter der Sauen	3. Reproduktionszyklus	Jungsauen	Jungsauen	3. Reproduktionszyklus
Trächtigkeit	Fütterung 1. - 110. Tag: <i>ad libitum</i> (Experiment 3: max. 4 kg Futter/Sau und Tag) 111. Tag - Geburt: 2,5 kg Futter/Sau und Tag			
	Blutentnahme am			
	95. Tag	80. und 100. Tag	40., 60., 80. und 103. Tag	
	Erfassung der Lebendmassen und Rückenspeckdicken am 1. und 110. Trächtigkeitstag			
Geburt	Gewichtserfassung aller Ferkel (lebend und tot geboren)			
		Gewinnung von Blut und Leber der Ferkel		Gewinnung der Chorion
Laktation	Standardisierung der Würfe auf 10 Ferkel pro Sau		8 Ferkel pro Sau	
	Fütterung Geburt - 4. Tag: 1,5 - 4 kg Futter/Sau und Tag 5. - 21. Tag: <i>ad libitum</i> ab 15. Säugetag: Ferkelbeifütterung 200 g/Tag und Wurf			
	Blutentnahme am			
	21. Tag	3., 7., 10. und 21. Tag		
	Erfassung der Lebendmassen, Rückenspeckdichte der Sauen zum Absetzen der Ferkel (28. Laktationstag)			
		Gewinnung von Blut und Leber der Ferkel am 10. und 20. Tag		

1.1.2 Haltungsbedingungen der Versuchstiere

Die Experimente wurden im Nutztierwissenschaftlichen Zentrum der Landwirtschaftlichen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt.

Die Haltung der Tiere erfolgte bis zum 30. Trächtigkeitstag in Einzelbuchten und vom 31. bis zum 110. Trächtigkeitstag in Gruppenbuchten (45 m²). Am 110. Trächtigkeitstag wurden die Sauen in Abferkelbuchten umgestallt. In den Versuchsställen wurde über eine

automatisierte Heizungs- und Belüftungsanlage eine Umgebungstemperatur von 18 - 20° C und eine relative Luftfeuchte von 60 - 80 % gewährleistet. Die Beleuchtung erfolgte in einem zwölf Stunden Hell/Dunkel Rhythmus (6.00/18.00 Uhr). Die Lebendmassen der Sauen wurden morgens vor der Fütterung mit einer Viehwaage (Messgenauigkeit ± 100 g) erfasst. Das Futter wurde in den Gruppenbuchten über zwei automatische Futterabrufstationen (Type IVOG 2FR VH, HohoFarm, Insentec BV, Marknessen, Niederlande) verabreicht, welche die täglichen Futteraufnahmen der Tiere erfassten. Die Bereitstellung von Wasser erfolgte über zwei Nippeltränken. Die Einzel- und Abferkelbuchten waren mit einem Fütterungssystem, einer Nippeltränke für Sauen und einer Nippeltränke für Ferkel ausgestattet. Die Fütterung der Tiere erfolgte zweimal täglich (9.00/16.00 Uhr). Wasser stand *ad libitum* zur Verfügung.

Die Tiere wurden veterinärmedizinisch überwacht und waren PRRS- (*porcines* reproduktives und respiratorisches Syndrom) sowie Aujetzki-Virus negativ. Die Sauen erhielten eine Immunisierung gegen Rotlauf-Parvovirose-Erreger (2 ml, Eryorb[®]Parvo, Intervet GmbH, Unterschleißheim) und Escherichia coli (2 ml, Coliporc Plus, Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH, Roßlau). Den Ferkeln wurde 48 Stunden post partum Eisen (1 ml Ursoferran[®]100, Serumwerk Bernburg) injiziert.

Alle Prozeduren entsprachen den Richtlinien für den Umgang mit Versuchstieren und wurden von der Tierschutzbehörde des Landes Sachsen-Anhalt genehmigt.

1.1.3 Zusammensetzungen der Futtermischungen und Charakterisierung des Supplements

In allen Experimenten erfolgte der Einsatz von kommerziell erhältlichen Futtermischungen. Die Laktation der Sauen wurde in den Experimenten 1 und 2 betrachtet. Im Experiment 1 erhielten die Tiere das Trächtigkeitsfutter in der Laktation (Ramanau *et al.* 2005). Das Fütterungsregime und die Futtermengen können Tabelle 2 entnommen werden.

Trächtigkeit:	Experiment 1:	Turbo Sauensatt, HaGeVa, Krafftutterwerk Niederpöllnitz GmbH & Co KG, Niederpöllnitz
	Experiment 2 und 4:	Alleinfutter für trächtige Sauen, Muskator-Werke GmbH, Riesa
	Experiment 3:	Deuka SF-SATT, Deuka, Könnern
Laktation:	Experiment 2:	Alleinfutter für laktierende Sauen, Muskator-Werke GmbH, Riesa.

Die Futtermischungen entsprachen in ihrer Zusammensetzung (Tabelle 3) den Empfehlungen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (1987).

Die nativen L-Carnitinkonzentrationen der Futtermischungen unterliegen natürlichen Schwankungen und sind als sehr gering einzuschätzen.

Tabelle 3: Zusammensetzungen des Trächtigkeits- und Laktationsfutters

Experimente	Trächtigkeitsfutter				Laktations- futter
	1	2	3	4	2
Rationskomponenten	g/kg Futter				
Trockenschnitzel unmelassiert	303	300	260	300	-
Gerste	299	225	150	210	263
Luzernegrünmehl	67	-	-	-	15
Weizen/Weizenkleie	150	245	382	215	467
Sonnenblumenextraktionsschrot	50	50	140	49	-
Malzkeime	50	69	-	75	-
Haferschälkleie	40	70	-	87	-
Sojaextraktionsschrot	20	20	-	15	106
Melasse	10	10	20	30	-
Triticale	-	-	30	-	-
Erbsen	-	-	-	-	80
Bierhefe	-	-	-	-	10
Pflanzliche Fettsäuren aus Öl	-	-	2	-	25
Mineralstoffe/Vitamine, L-Lysin	11	11	16	19	34
Inhaltsstoffe					
Umsetzbare Energie [MJ/kg]	9,0	9,0	9,0	8,8	13,3
Rohasche	70	54	61	74	52
Rohprotein	144	138	147	141	173
Rohfaser	131	124	135	123	45
Rohfett	27	27	30	22	32
L-Lysin	6,4	6,4	5,5	6,8	9,9
L-Methionin	2,1	2,1	2,1	2,2	2,4
L-Threonin	4,7	4,6	4,8	4,8	5,7
L-Tryptophan	1,5	1,5	1,5	1,5	2,1
L-Carnitin [mg/kg]	20	10	6,5	10	3,0

Das Ferkelbeifutter (Deuka Primo Wean, Deuka, Düsseldorf) setzte sich aus folgenden Inhaltsstoffen zusammen [g/kg Futter]: 15,6 MJ umsetzbare Energie, 200 g Rohprotein, 85 g Rohfett, 25 g Rohfaser, 60 g Rohasche, < 5 mg L-Carnitin.

Als Supplement diente das L-Carnitin-haltige Produkt Carniking (48,5 - 52 % L-Carnitin, Trägerstoff amorphes Siliciumdioxid < 33 %, Wasser < 22 %) der Firma Lohmann Animal Health GmbH & Co. KG (Cuxhaven). Für eine exakte L-Carnitindosierung wurde eine Vormischung aus L-Carnitin, Glucose sowie Laktose hergestellt und in Tablettenform gepresst (MIAVIT Dr. H. W. Niemeyer GmbH & Co. KG, Essen). Eine Tablette enthielt 62,5 mg L-Carnitin. Die verwendeten L-Carnitin-Dosierungen (125 mg L-Carnitin pro Tier und Tag bis zur Geburt, 250 mg L-Carnitin pro Tier und Tag während der Laktation) basieren auf vorangegangenen Studien (Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002, 2004). Sauen der Kontrollgruppe erhielten Placebotabletten ohne L-Carnitin.

1.1.4 Bestimmung der Rückenspeckdicke

Die Bestimmung der Rückenspeckdicke der Sauen erfolgte nach Rosner *et al.* (2000) am 1. und 110. Trächtigkeitstag in allen Experimenten. Dazu wurde das Ultraschallmessgerät Typ SSD500 (Aloka, Meerbusch) vertikal 5 cm links neben der Wirbelsäule auf Höhe der 13./14. Rippe aufgesetzt. Gemessen wurde die Strecke vom Auflagepunkt des Schallkopfes bis zur *Fascia profundus thoracis*. Zur Minimierung des Messfehlers wurde die Messung 5 cm cranial und 5 cm caudal zur ersten Messung wiederholt. Aus diesen drei Messungen wurde der Mittelwert errechnet.

1.2 Gewinnung und Aufarbeitung des Probenmaterials

1.2.1 Gewinnung von Blut, Leber und Chorion

Blut und Leber: Der Zeitpunkt der Probennahme sowie der Zeitabstand zwischen der Futterraufnahme und der Probennahme ist entscheidend für die Konzentrationen an Insulin im Serum und Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin, Somatotropin, Trijodthyronin und Thyroxin im Plasma. Deshalb erfolgten die Blutentnahmen bei den Sauen jeweils morgens zwischen 8.00 und 10.00 Uhr nach einer Nüchterungsphase von mindestens 10 Stunden vor der Supplementgabe durch Punktion des Venengeflechtes in der Fossa jugularis. Für die Plasmagewinnung wurde das Blut in Heparin- (16 I.E. Heparin/ml Blut) sowie

Kalium- Ethylendiamin-N,N,N',N'-tetraessigsäure (EDTA, 1,6 mg/ml Blut)-Monovetten (Sarstedt, Nürnberg) aufgefangen. Für die Serumgewinnung fanden sterile Röhrchen (Greiner-Bio One, Frickenhausen) Verwendung. Die Blutgefäße wurden in einem gekühlten Behälter (4° C) aufbewahrt und innerhalb von drei Stunden aufgearbeitet.

Im Experiment 2 wurde sechs Stunden post partum sowie am 10. und 20. Lebenstag ein ungenüchertes Ferkel mittleren Wurfgewichtes pro Sau mechanisch betäubt und anschließend durch Blutentzug nach Eröffnen der Halsgefäße getötet. Das Blut wurde in Heparin-, Kalium-EDTA-Monovetten und sterilen Röhrchen aufgefangen. Die Leber wurde entnommen und in flüssigem Stickstoff gefroren.

Chorion: Im Experiment 4 wurden die Geburten am 115. Trächtigkeitstag durch die Injektion von 0,7 ml Cloprostenol (medistar, Holzwickede) ausgelöst. Sofort nach der Chorion-austreibung wurden Schmutzpartikel mit 154 mM Natriumchloridlösung entfernt, die Chorion sorgfältig abgetropft, einzeln gewogen (Messgenauigkeit ± 1 g) und eine Gewebeprobe oberhalb des Nabelstranges entnommen. Diese wurde in flüssigem Stickstoff gefroren und bei -80° C gelagert.

Aus den Gewichten der einzelnen Chorion (70 Chorion von 5 Sauen der Kontrollgruppe, 67 Chorion von 6 mit L-Carnitin supplementierten Sauen) wurde das mittlere Choriongewicht bestimmt. Anschließend erfolgte die Herstellung von gepoolten Proben für die Analyse der Protein- und DNA-Konzentrationen im Chorion. Hierfür wurden jeweils zwei zufällig ausgewählte Chorionproben einer Sau zu gleichen Anteilen gepoolt (gepoolte Proben von Sauen der Kontrollgruppe n = 32, gepoolte Proben von Sauen der mit L-Carnitin supplementierten Gruppe n = 33).

1.2.2 Blutaufbereitung und Lipoproteinfraktionierung

Die Blutproben wurden zentrifugiert (Plasma: 1900 g, 10 min, 4° C; Serum: 1300 g, 15 min, 4° C; Megafuge 1.0 R, Heraeus, Kendro Laboratory Products, Hanau), das gewonnene Serum und Plasma aliquotiert und bei -20° C gelagert.

Die Fraktionierung der Lipoproteine am 100. Trächtigkeitstag erfolgte mittels Dichtegradienten-Zentrifugation.

Methode: 600 μ l Plasma wurden mit 300 μ l 0,195 M Natriumchloridlösung und 0,8 M EDTA-Natriumsalz vermischt und zentrifugiert (712.000 g, 90 min, 4° C; Sorvall Ultrazentrifuge RC M 100 GX, Kendro Laboratory Products, Hanau). Die obere Phase (Lipoproteine sehr geringer Dichte (VLDL, $\rho < 1,006$ g/ml)) wurde abgenommen und der restliche Ansatz mit 300 μ l 0,195 M Natriumchlorid, 2,44 M Natriumbromidlösung versetzt.

Nach erneutem Zentrifugieren (712.000 g, 90 min 4° C) wurden die Lipoproteine geringer Dichte (LDL, $1,006 < \rho < 1,063$ g/ml) abgenommen. In der verbliebenen proteinhaltigen Fraktion befanden sich die Lipoproteine hoher Dichte (HDL, $\rho < 1,063$ g/ml). Die Lagerung erfolgte bei -20° C.

1.2.3 Extraktion der Gesamtlipide

Die Extraktion der Gesamtlipide erfolgte nach einer von Eder und Kirchgessner (1994) modifizierten Methode nach Hara und Radin (1978).

Methode: Es wurde 1 g zerkleinerte Leber in ein Reagenzglas mit Teflondichtung eingewogen und mit 4 ml Hexan/Isopropanol (3:2, V/V) versetzt. Die Extraktion erfolgte in einem Schüttelinkubator (18 h, Inkubator Shaker G 25, New Brunswick Scientific Co. Inc., Edison, New Jersey, USA). Anschließend wurden die Proben zentrifugiert (840 g, 15 min), der Lipidextrakt in ein braunes Glasgefäß mit Teflondeckel überführt und bis zur weiteren Analyse bei -20° C gelagert.

1.3 Analytische Methoden

1.3.1 Verwendete Reagenzien

Nicht aufgeführte Reagenzien waren Bestandteile der Kit-Systeme. Der Substanzgehalt der Lösungsmittel und Säuren ist in Massenprozent angegeben.

Reagenzien

Acetanilid
Aceton
Acetonitril, 99,8 %
Acetylcarnitin
Acryl-/Bisacrylamid, 40 %
Aminosäurengemisch
Ammoniumperoxodisulfat
Anthron
Borsäure, 99,8 %
BSA
Carnitin-Acetyl-Transferase
Chloroform, > 99 %
Coomassieblau
Diethylether, > 99 %

Firma

IVA Analystechnik e.K., Meerbusch
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
ACROS Organics, New Jersey, USA
Lonza Biotec, Kourîm, Tschechien
Rotiphorese® Gel 40, Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Riedel-de Haen AG, Seelze, Hannover
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Roche Diagnostics GmbH, Mannheim
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Roti®-Blue, Carl Roth GmbH, Karlsruhe
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe

Reagenzien

Diethylpyrocarbonat
DOWEX
EDTA
Essigsäure, 100 %
Ethanol, 75 %; 99,8 %
Glucose
Glycin
Glykogen
Guanidinhydrochlorid
HEPES
n-Hexan, > 97,5 %
Hexanoylcarnitin [²H₃]
Isopropanol, > 99,9 %
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumhydroxid
Ketone body calibrator
Kupfer (2)-Sulfat-Pentahydrat
L-Carnitin
L-Carnitin [²H₃]
L-Carnitin-L-Tartrat
Magermilchpulver
Mercaptoethanol, > 99 %
Mercaptopropionsäure, 99%
Methanol, 99,9 %
Molekulargewichtsmarker

N-Ethyl-Maleimid
Natriumacetat
Natriumbromid
Natriumchlorid
Natriumcitrat
Natriumdodecylsulfat
Natriumhydroxid
Natriumsulfat
Norvalin
Ortho-Phthaldialdehyde
Pivalinsäurechlorid, > 98%
Probenpuffer
Propionylsäurechlorid, > 98 %
Proteaseinhibitorcocktail
Salzsäure, 37 %
Schwefelsäure, 97 %
SMT-Calibrator
Sucrose

Firma

Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Carl Roth GmbH, Karlsruhe
Merck, Darmstadt
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Carl Roth GmbH, Karlsruhe
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Larodan Fine Chemicals AB, Malmö, Schweden
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Merck, Darmstadt
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Wako Chemicals, Neuss
Merck, Darmstadt
Fluka Chemie GmbH, Buchs
Larodan Fine Chemicals AB, Malmö, Schweden
Lonza Biotech s.v.o., Kourim, Tschechien
AppliChem GmbH, Darmstadt
Ferak, Berlin
Fluka Chemie GmbH, Buchs
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
PageRuler™ prestained protein ladder
(10 - 170 kDA), Fermentas GmbH, St. Leon-Rot
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Merck, Darmstadt
Merck, Darmstadt
Merck, Darmstadt
Isocommerz, Herzberg
Merck Schuchard, Hohenbrunn
Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Merck, Darmstadt
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Fluka Chemie GmbH, Buchs
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Roti®-Mark, Carl-Roth GmbH, Karlsruhe
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Carl Roth GmbH, Karlsruhe
VWR International GmbH, Darmstadt
Merck, Darmstadt
Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim

Reagenzien	Firma
5-Sulfosalicylsäure-2-hydrat, 99-101 %	Merck, Darmstadt
Szintillatorflüssigkeit	Aqua safe 500 plus, Zinnser Analytic, Frankfurt
TEMED	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Tetrahydrofuran	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Triethylamin	Fluka Chemie GmbH, Buchs
Trifluoressigsäure, > 98 %	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
TRIS	Carl Roth GmbH, Karlsruhe
Triton X-100	Promega, Madison, USA
Tween-20	Carl Roth GmbH, Karlsruhe
[³ H]-Acetyl-CoA	Amersham Biosciences, Buckinghamshire, UK

1.3.2 Bestimmung der Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma

Die Bestimmung der Konzentration des gesamten L-Carnitin (Summe freies L-Carnitin und L-Carnitinester) im Plasma erfolgte nach der Methode von McGarry und Foster (1976).

Prinzip: L-Carnitinester werden durch alkalische Hydrolyse gespalten. Anschließend wird freies L-Carnitin mit [³H]-Acetyl-CoA durch die Carnitin-Acetyl-Transferase zu [³H]-Acetylcarnitin und CoA-SH umgesetzt. CoA-SH wird der Reaktion mittels N-Ethyl-Maleimid entzogen, unverbrauchtes [³H]-Acetyl-CoA an einen Anionenaustauscher gebunden und durch Zentrifugation abgetrennt. Die Radioaktivität des [³H]-Acetylcarnitins ist zur Konzentration des gesamten L-Carnitin proportional.

Methode:

A) *Hydrolyse:* Zu 150 µl Plasma wurden 300 µl 0,2 M Kaliumhydroxidlösung gegeben und unter leichtem Schütteln inkubiert (1 h, 30° C). Es folgte eine Neutralisation mit 300 µl 0,2 M Salzsäure und eine Zentrifugation (12.000 g, 5 min, Biofuge Fresco, Heraeus Instruments, Kendro Laboratory Products, Hanau).

B) *Radiometrische Bestimmung:* Nach Vorlage von 100 µl 1 M HEPES-Puffer (pH 7,4) wurden 400 µl des Hydrolysat-Überstandes, 200 µl N-Ethyl-Maleimid (10 mM in 0,1 M HEPES-Puffer), 100 µl 12,5 mM EDTA-Lösung, 50 µl [³H]-Acetyl-CoA (7,7 GBq/mmol) und 150 µl Aqua dest. zugegeben. Der Reaktionsstart erfolgte durch Zugabe von 4 µl Carnitin-Acetyl-Transferase. Nach einer Inkubation (30 min) wurde das Gemisch mit 600 µl DOWEX-Lösung (Anionenaustauscher) versetzt, alle 10 Minuten gemischt und anschließend zentrifugiert (500 g, 10 min). Danach wurden 500 µl des Überstandes mit 4 ml Szintillatorflüssigkeit versetzt und die Radioaktivität über 10 Minuten bestimmt (Flüssig-Szintillationszähler: Tri Carb 2100 TR, Packard A, Dreieich). Die Konzentration des gesamten

L-Carnitin wurde mittels einer Standardkurve aus L-Carnitin-L-Tartrat (0 - 15 $\mu\text{mol/l}$) berechnet. Die Analysen erfolgten als Doppelbestimmungen. Der intra-assay Variationskoeffizient betrug 4,3 % ($n = 4$).

1.3.3 Bestimmung der Konzentrationen von Trijodthyronin und Thyroxin im Plasma

Die Plasmakonzentrationen an Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) wurden mit kompetitivem Radioimmunoassays (RIAs, T3 Solid Phase, T4 MAb Solid Phase Komponentensystem, ICN Pharmaceuticals, Eschwege) bestimmt.

Prinzip: Unmarkierte Antigene konkurrieren mit markierten Antigenen um eine begrenzte Anzahl von Antigenbindungsstellen. Es wird die Radioaktivität gebundener Antigene bestimmt. Diese verhält sich umgekehrt proportional zur Probenkonzentration, da mit zunehmender Hormonkonzentration in der Probe die Anzahl freier Bindungsstellen für die markierten Antigene sinkt.

Methode: Plasma und J^{125} -markierte Antigene wurden in antikörper-beschichtete Gefäße gegeben, inkubiert und ungebundene Antigene durch Dekantieren entfernt. Die Röhrcchen zur T3-Quantifizierung wurden zusätzlich mit 1 ml Aqua dest. gespült und dekantiert. Es folgte die Zugabe von 2 ml Szintillatorflüssigkeit sowie die Bestimmung der Radioaktivität (Flüssig-Szintillationszähler). Die methodischen Einzelheiten können Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der T3- und T4-Konzentrationen im Plasma

Methodische Einzelheiten	T3	T4
Monoklonaler Antikörper	Kaninchen-T3	Maus-T4
Probe	100 μl	25 μl
Markiertes Antigen	1 ml J^{125} -T3	1 ml J^{125} -T4
Inkubation [Zeit]	60 min, 37° C ¹	60 min
Bereich der Standardkurve	0 - 12 nmol/l	26 - 257 nmol/l
Kreuzreaktivitäten ²	L-T3 100 %, L-T4 0,2 %	L-T4 100 %, D-T4 30,9 %
Untere Nachweisgrenze ²	0,10 nmol/l	9,78 nmol/l
Intra-assay VK	11,0 % ($n = 5$)	7,8 % ($n = 6$)

¹ Temperatur im Brutschrank (Function Line, Heraeus, Kendro Laboratory Products, Hanau); ² Herstellerangabe; VK = Variationskoeffizient

Die Probenkonzentrationen wurden mittels logarithmierter Standardkurven berechnet. Die Analysen erfolgten als Doppelbestimmungen.

1.3.4 Bestimmung der Konzentrationen von Somatotropin, Somatostatin und IGF-2 im Plasma

Die Konzentrationen von Somatotropin (Experiment 1), Somatostatin und freiem IGF-2 (Experiment 2) im Plasma wurden mit kompetitiven RIAs unter Verwendung der doppelten Antikörpertechnik bestimmt (porcine/canine growth hormone, Linco Research, Inc., St. Charles, USA; EURIA-Somatostatin, Euro-Diagnostica AB, Malmö, Schweden; Research & Diagnostic Antibodies, Benicia, USA). Die Analyse der Somatotropinkonzentrationen erfolgte in Anlehnung an Salfen *et al.* (2003). Für die Somatostatin- und IGF-2-Bestimmungen wurden RIAs für humanes Probenmaterial eingesetzt. Dies war möglich, da humanes Somatostatin 100 %-tig kreuzreaktiv ist und humanes IGF-2 eine 86 %-tige Homologie zum IGF-2 des Schweins aufweist. Diese Kreuzreaktivitäten gewährleisteten die Anwendung dieser Testsysteme beim Schwein.

Prinzip: Es konkurrieren unmarkiertes und markiertes Antigen um eine begrenzte Anzahl an Antigenbindungsstellen des Antikörpers. Ein zweiter Antikörper ist gegen die Antikörper-Antigen-Komplexe gerichtet und präzipitiert diese. Die Trennung der präzipitierten Komplexe von ungebundenen Antigenen erfolgt durch Zentrifugieren und Dekantieren. Es wird die Radioaktivität gebundener Antigene bestimmt. Diese verhält sich umgekehrt proportional zur Probenkonzentration.

Methode Somatotropin: Es wurden 100 µl 0,05 M Phosphatpuffer vorgelegt, Plasma, markiertes Antigen sowie primärer Antikörper zugegeben und 21 h inkubiert. Danach folgte die Zugabe des sekundären Antikörpers. Das Präzipitat wurde abzentrifugiert (6200 rpm, 20 min) und der Überstand dekantiert. Anschließend wurden 2 ml Szintillatorflüssigkeit zugegeben und die Radioaktivität über 3 Minuten gemessen (Flüssig-Szintillationszähler). Zwei Qualitätskontrollen dienten der internen Kontrolle.

Methode Somatostatin und IGF-2:

A) Extraktion von Somatostatin aus dem Plasma mittels Festphasenextraktion:

Die Konditionierung der Extraktionssäulen (Sep-Pak[®] Plus C18, Waters Corporation, Massachusetts, USA) erfolgte mit 5 ml Methanol und 20 ml Aqua dest. Anschließend wurde 1 ml Plasma mit 100 µl 1 M Salzsäure versetzt, auf die Säule gegeben, mit 20 ml 4 %-tiger Essigsäure gewaschen sowie mit 2 ml Methanol eluiert. Das eingegangene Eluat (Vakuumzentrifuge, Jouan RC 1022, Unterhaching) wurde in 1 ml 0,05 M Phosphatpuffer (pH 7,4) gelöst. Die Wiederfindung von Somatostatin betrug 87 %.

B) RIA Somatostatin und IGF-2: Die Proben wurden mit dem primären Antikörper (24 h, 4° C), dem markierten Antigen (24 h, 4° C) und anschließend mit dem sekundären

Antikörper (Somatostatin: 45 min, 4° C; IGF-2: 2 h) inkubiert. Das weitere Vorgehen entspricht der Bestimmung der Somatotropinkonzentration. Zwei Qualitätskontrollen dienen der internen Kontrolle.

Die Ermittlung der Probenkonzentrationen erfolgte mittels Standardkurven. Die Somatostatinkonzentrationen wurden um die Wiederfindung korrigiert und die Volumenzunahme durch die Ansäuerung mit 1 M Salzsäure berücksichtigt (Multiplikation mit 0,1). Die methodischen Einzelheiten können Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5: Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Somatotropin-, Somatostatin- und IGF-2-Konzentrationen im Plasma

Methodische Einzelheiten	Somatotropin	Somatostatin	IGF-2
Probe	100 µl Plasma	100 µl Extrakt	100 µl Plasma
Primärer Antikörper	100 µl Meerschweinchen-Anti-Somatotropin	200 µl Kaninchen-Anti-Somatostatin	100 µl Kaninchen-Anti-IGF-2
Markiertes Antigen	100 µl J ¹²⁵ -Schweine-Somatotropin	200 µl J ¹²⁵ -Somatostatin	100 µl J ¹²⁵ -IGF-2, mit Kaninchen-Immunglobulin
Sekundärer Antikörper	1 ml Ziegen-Anti-Meerschwein-IgG	400 µl Anti-Kaninchen-IgG	200 µl Ziegen-Anti-Kaninchen-Immunglobulin
Zentrifugation	2700 g, 20 min	1700 g, 15 min, 4° C	1500 g, 20 min
Bereich der Standardkurve	1 - 100 µg/l	0 - 125 pmol/l	0,1 - 13 nmol/l
Kreuzreaktivitäten ¹	Somatotropin = 100 %	Somatostatin = 100 %	IGF-2 = 100 %, IGF-1 < 1 %
Untere Nachweisgrenze ¹	1 µg/l	6 pmol/l	0,42 nmol/l
Intra-assay VK	4,5 % (n = 6)	2,3 % (n = 5)	8,9 % (n = 5)

¹ Herstellerangabe, VK = Variationskoeffizient

1.3.5 Bestimmung der Konzentrationen von Cortisol, 17 β -Estradiol und Progesteron im Plasma

Die Konzentrationen von Cortisol, 17 β -Estradiol und Progesteron im Plasma wurden mit kompetitiven Enzym-linked-immuno-sorbent-assays (ELISAs) der Firma IBL GmbH, Hamburg mit einfacher Antikörper-Technik bestimmt. Es wurden Testsysteme für humanes Probenmaterial verwendet, da Steroidhormone keine Speziespezifität aufweisen.

Prinzip: Beim kompetitiven ELISA konkurrieren enzymgebundenes Antigen und freies Antigen um eine begrenzte Anzahl von Antigenbindungsstellen. Ungebundene Antigene werden mit Waschschrritten entfernt und das zugegebene Substrat enzymatisch zu einem Farbstoff umgesetzt. Die Absorption des Farbstoffes verhält sich umgekehrt proportional zur Antigenkonzentration der Probe, da mit zunehmender Hormonkonzentration in der Probe die Anzahl freier Bindungsstellen für das enzymgebundene Antigen sinkt.

Methode: Das Plasma wurde in Wells gegeben, die mit polyklonalen Antikörpern beschichtet waren. Es folgte die Zugabe des Enzymkonjugates (Hormon an Meerettichperoxidase gekoppelt). Nach einer Inkubation wurden die Wells mit Waschpuffer gewaschen (Asys Atlantis Micro Plate Washer V 1.3, Eugendorf, Österreich). Das Substrat 3, 3'-5, 5'-Tetramethylbenzidin (TMB), mit Wasserstoffperoxid als Oxidanz, wurde durch die Meerettichperoxidase zu einem blauen TMB-Radikalkation umgesetzt. Die Zugabe der Stopplösung senkte den pH-Wert und es bildete sich 3, 3'-5, 5'-tetramethyl-1, 1'-diphenoquinone-4, 4'-diiminoniumion, dessen Absorption bei 450 nm im Mikrotiterplattenreader (Spectro Fluor Plus, TECAN, Crailsheim) bestimmt wurde.

Die Quantifizierung erfolgte über Standardkurven, die in jeden Probenansatz mitgeführt wurden. Die methodischen Einzelheiten können Tabelle 6 entnommen werden.

Tabelle 6: Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Cortisol-, 17 β -Estradiol- und Progesteronkonzentrationen im Plasma

Methodische Einzelheiten	Cortisol	17 β -Estradiol	Progesteron
Probe	20 μ l	25 μ l	25 μ l
Enzymkonjugat	200 μ l	200 μ l	200 μ l
1. Inkubation [Zeit]	1 h	2 h, 37° C ¹	1 h
Waschschritte ² [Anzahl x Volumen]	3 x 300 μ l	3 x 250 μ l	3 x 340 μ l
Substrat	100 μ l	100 μ l	200 μ l
2. Inkubation [Zeit]	15 min	10 min	15 min
Stopplösung	100 μ l 0,5 M Salzsäure	100 μ l 0,3 M Schwefelsäure	100 μ l 0,5 M Schwefelsäure
Bereich der Standardkurve	0 - 550 nmol/l	0 - 7340 pmol/l	0 - 130 nmol/l
Kreuzreaktivitäten	Cortisol = 100 %	17 β -Estradiol = 100 %	Progesteron = 100 %
untere Nachweisgrenze ³	7 nmol/l	37 pmol/l	0,16 nmol/l
Intra-assay VK	3,5 % (n = 6)	4,0 % (n = 6)	3,9 % (n = 6)
Inter-assay VK	4,4 % (n = 5)	7,0 % (n = 3)	8,1 % (n = 4)

¹ Temperatur im Brutschrank (HERAccl, Heraeus, Kendro Laboratory Products, Hanau); ² Zusammensetzungen der Waschpuffer für die Bestimmung von Cortisol, 17 β -Estradiol und Progesteron nicht deklariert; ³ Herstellerangabe; VK = Variationskoeffizient

1.3.6 Bestimmung der Konzentrationen von Insulin, IGF-1, IGFBP3, Somatotropin und Oxytocin im Plasma und im Serum

Die Insulin-, IGF-1-, IGFBP3- und Somatotropinkonzentrationen wurden mit ELISAs nach der Sandwich-Technik bestimmt. Die Analyse der Plasmaoxytocinkonzentrationen erfolgte mit Correlate-EIATM Oxytocin (Assay Designs, Inc., Ann Arbor, USA) nach der doppelten Antikörper-Technik. Der Test ist für die Anwendung bei Schweineplasmen geeignet (Herstelleraussage). Für die Quantifizierung der Seruminsulinkonzentrationen wurde MEDGENIX INS-EASIA (Biosource Europe S. A., Nivelles, Belgien) genutzt, da tierisches Insulin kreuzreaktiv ist. Die Analyse der Plasma-IGF-1-Konzentrationen (OCTEIA[®] IGF-1, Immunodiagnostic Systems, Boldon, UK) erfolgte in Anlehnung an Saleri *et al.* (2001). Im Experiment 2 wurden die Serum-IGFBP3- und Somatotropinkonzentrationen mittels ACTIVE[®]IGFBP3 und ACTIVE[®]porcine/canine growth hormone ELISA (Diagnostic Systems Laboratories Inc., Webster, USA) bestimmt. Der IGFBP3-Antikörper ist identisch zu Woodworth (2002, Herstelleraussage).

Prinzip Sandwich-Technik: Es werden Antikörper, die gegen verschiedene Epitope des Antigens gerichtet sind, verwendet. Das Antigen dockt an den Festphasen-gebundenen Antikörper an, und es erfolgt die Bindung des enzymgebundenen Antikörpers an diesen Komplex. Ungebundene Antikörper werden mit Waschschrritten entfernt. Das Substrat wird zugegeben, enzymatisch zu einem chromogenen Komplex umgesetzt und dessen Absorption ermittelt, welche der Antigenkonzentration direkt proportional ist.

Prinzip doppelte Antikörpertechnik: Es konkurrieren Antigen und Enzym-markiertes Antigen um die Bindungsstellen des primären Antikörpers. Die gebildeten Antigen-Antikörper-Komplexe werden anschließend von dem sekundären Festphasen-assoziierten Antikörper gebunden. Freie Antigene und Antikörper werden entfernt, das Substrat zugegeben und enzymatisch zu einem chromogenen Komplex umgesetzt. Dessen Absorption verhält sich umgekehrt proportional zur Antigenkonzentration der Probe.

Methode Insulin, IGF-1, IGFBP3, Somatotropin: Vor der Bestimmung der IGF-1-Konzentration ist eine Inaktivierung der IGFBPs notwendig, da diese Epitope von IGF-1 maskieren und kompetitiv wirken. Dafür wurden 25 µl Plasma mit 100 µl Freisetzungsreagenz versetzt, inkubiert (10 min) und die Proben mit 1 ml 154 mM Natriumchlorid in Phosphatpuffer verdünnt. Für die Analyse der IGFBP3 und Somatotropinkonzentrationen wurden 50 µl BSA-Puffer vorgelegt. Die Plasmen und Seren (Somatotropin: Ferkelserum 1:2 mit BSA-Puffer verdünnt) wurden in die antikörperbeschichteten Wells gegeben. Bei der Somatotropinbestimmung folgte eine Inkubation (1 h) mit anschließendem Waschen (5 x 350 µl Waschpuffer). Es schloss sich die Inkubation mit dem Enzymkonjugat (Antikörper mit Meerrettichperoxidase) und das Waschen der Wells an (Asys Atlantis Micro Plate Washer V 1.3). Das Substrat TMB wurde zugegeben, zu einem blauen TMB-Radikalkation umgesetzt, die Reaktion gestoppt und die Absorption bei 450 nm gegen die Referenzwellenlänge von 595 nm gemessen (Spectro Fluor Plus).

Methode Oxytocin: Es wurden Plasma (1:10 mit Assaypuffer verdünnt), Enzymkonjugat (Oxytocin konjugiert mit alkalischer Phosphatase) und primärer Antikörper in Sekundäranantikörper-beschichteten Wells inkubiert (4° C). Nach den Waschschrritten erfolgte die Zugabe des Substrats p-Nitrophenylphosphat. Die alkalische Phosphatase spaltete das Substrat in p-Nitrophenol und Phosphorsäure. Die Reaktion wurde gestoppt und die Absorption des p-Nitrophenols bei 405 nm gegen die Referenzwellenlänge von 595 nm gemessen (Spectro Fluor Plus).

Die Quantifizierung erfolgte über Standardkurven. In jedem Test wurden Qualitätskontrollen mitgeführt. Die methodischen Einzelheiten können Tabelle 7 entnommen werden.

Tabelle 7: Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Insulin-, IGF-1-, IGFBP3-, Somatotropin- und Oxytocinkonzentrationen im Serum und im Plasma

Methodische Einzelheiten	Insulin	IGF-1	IGFBP3	Somatotropin	Oxytocin
Probe	50 µl	50 µl ¹	25 µl	100 µl	100 µl
Enzymkonjugat	50 µl	200 µl	100 µl	100 µl	50 µl + 50 µl Antikörper
1. Inkubation [Zeit]	30 min	120 min	120 min	30 min	24 h
Waschschritte ² [Anzahl x Volumen]	3 x 250 µl	3 x 250 µl	5 x 350 µl	5 x 350 µl	3 x 200 µl
Substrat	200 µl	200 µl	100 µl	100 µl	200 µl
2. Inkubation [Zeit]	15 min	30 min	10 min	15 min	1 h
Stopplösung	50 µl 1,8 N Schwefelsäure	100 µl 1 M Schwefelsäure	100 µl 0,2 M Schwefelsäure	100 µl 0,2 M Schwefelsäure	50 µl Trinatriumphosphatlösung
Bereich der Standardkurve	0 - 1665 pmol/l	0 - 154 nmol/l	0 - 3,5 nmol/l	0 - 40 ng/ml	3,9 - 1000 pg/ml
Kreuzreaktivitäten ³	Schweine-, Rinderinsulin = 100 %	keine Interferenz mit IGF-2, Insulin, Proinsulin	keine Interferenz mit IGF-1, IGF-2, Insulin	Schwein-Somatotropin = 100 %	Oxytocin = 100 %
untere Nachweisgrenze ³	1,1 pmol/l	1,0 nmol/l	1,4 pmol/l	0,3 ng/ml	4,68 pg/ml
Intra-assay VK	2,4 % (n = 6)	3,2 % (n = 6)	2,5 % (n = 6)	4,5 % (n = 3)	9,4 % (n = 3)
Inter-assay VK	5,8 % (n = 6)	5,5 % (n = 10)	5,0 % (n = 8)	8,2 % (n = 3)	nicht bestimmt

¹ verdünnte Probe; ² Waschpuffer: Insulin = Tween 20-Lösung; IGF-1 = 154 mM Natriumchlorid in Phosphatpuffer mit Tween 20; IGFBP3 = 154 mM Natriumchloridlösung; Somatotropin: Natriumchloridlösung; Oxytocin = TRIS gepufferte Natriumchloridlösung; ³ Herstellerangabe; VK = Variationskoeffizient

1.3.7 Bestimmung der Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin im Plasma

Die Catecholaminkonzentrationen im Plasma wurden nach Westermann *et al.* (2002) mittels ELISA (IBL GmbH, Hamburg) nach der Sandwich-Technik (siehe 1.3.6) bestimmt.

Extraktion und Derivatisierung: In Boronatgel-beschichteten Wells wurden 300 µl Plasma mit 1 ml Extraktionspuffer inkubiert (30 min). Die Wells wurden mit 2 ml Aqua dest. gewaschen und 150 µl Extraktionspuffer, 50 µl Acylierungsreagenz (Dimethylformamid, Ethanol) zugegeben, inkubiert (20 min) und nochmals gewaschen. Es folgte eine Inkubation (30 min) mit 250 µl Freisetzungspuffer (0,1 M Salzsäure).

ELISA Adrenalin und Noradrenalin: Die antikörperbeschichteten Wells wurden nach Vorlage der Enzymlösung (Catechol-O-Methyltransferase, S-Adenosyl-L-Methionin) mit den Probenextrakten inkubiert und anschließend gewaschen. Es schloss sich die Inkubation mit dem Enzymkonjugat (Antikörper gekoppelt an alkalischer Phosphatase) und das Waschen der Wells an. Nach Zugabe des Amplifikationsgemisches (Alkoholdehydrogenase, Diaphorase, Iodonitrotetrazolium, Ethanol, NADP) fanden folgende Reaktionen statt: 1) die alkalische Phosphatase setzte NADP^+ in NAD^+ um; 2) die Alkoholdehydrogenase setzte NAD^+ und Ethanol in Acetaldehyd und $\text{NADH} + \text{H}^+$ um; 3) die Diaphorase setzte $\text{NADH} + \text{H}^+$ und Iodonitrotetrazolium zu NAD^+ und Formazan um. Die Reaktion wurde gestoppt und die Absorption des Formazans bei 492 nm gegen die Referenzwellenlänge von 595 nm gemessen (Spectro Fluor Plus). Die Quantifizierung erfolgte mittels Standardkurven. Die methodischen Einzelheiten können Tabelle 8 entnommen werden.

Tabelle 8: Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Adrenalin- und Noradrenalin-konzentrationen im Plasma

Methodische Einzelheiten	Adrenalin	Noradrenalin
Probenextrakt	50 µl	10 µl
Enzymlösung	50 µl	25 µl
1. Inkubation [Zeit]	2 h	2 h
Waschschritte ¹ [Anzahl x Volumen]	3 x 300 µl	3 x 300 µl
Enzymkonjugat	100 µl	100 µl
2. Inkubation [Zeit]	1,5 h	1,5 h
Waschschritte ¹ [Anzahl x Volumen]	3 x 300 µl	3 x 300 µl
Amplifikationsgemisch	100 µl	100 µl
3. Inkubation [Zeit]	15 min	15 min
Stopplösung	50 µl 1 M Phosphorsäure	50 µl 1 M Phosphorsäure
Bereich der Standardkurve	0 - 820 nmol/l	0 - 3000 nmol/l
Kreuzreaktivitäten ²	Noradrenalin = 0,13 %, Metanephrin = 2 %	Normetanephrin = 2 %, Adrenalin = 0,46 %
untere Nachweisgrenze ²	0,05 nmol/l	0,12 nmol/l
intra-assay VK	10,5 % (n = 4)	19,7 % (n = 4)

¹ Waschpuffer: TRIS-HCl-Puffer mit Tween; ² Herstellerangabe; VK = Variationskoeffizient

1.3.8 Bestimmung der Konzentrationen von Cholesterol und Triacylglycerol im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber

Die Bestimmungen der Konzentrationen von Cholesterol und Triacylglycerolen im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber erfolgten mit enzymatischen Testsystemen (Ecoline[®]S+, Diagnostic Systems GmbH, Holzheim).

Prinzip: Cholesterolester werden enzymatisch gespalten und freies Cholesterol mittels Cholesteroxidase zu Δ^4 -Cholestenon und Wasserstoffperoxid oxidiert. Triacylglycerole werden hydrolysiert, Glycerol zu Glycerol-3-Phosphat phosphoryliert und zu Dihydroxy-acetonphosphat und Wasserstoffperoxid oxidiert. Anschließend bildet Wasserstoffperoxid mit 4-Aminoantipyrin und Phenol ein p-Benzochinonmonoimino-phenazon, dessen Absorption photometrisch erfasst wird.

Methode: Die Analysen im Plasma und in den Lipoproteinen erfolgten direkt im Medium. Für die Quantifizierung im Leberlipidextrakt wurde ein Aliquot eingeengt (Vakuumentrifuge), mit 20 µl Triton X-100/Chloroform (1:2, V/V) emulgiert und erneut eingeengt (De Hoff *et al.* 1978). Folgende Probenmengen wurden für die Bestimmung der Cholesterol/Triacylglycerolkonzentrationen eingesetzt: Plasma 10 µl/10 µl, VLDL 80 µl/80 µl, LDL 50 µl/80 µl, HDL 50 µl/80 µl, Leberlipidextrakt 20 µl/10 µl. Es wurde nach der Herstelleranleitung verfahren und die Absorptionen bei 500/550 nm gemessen (Ultrospec 2000, Pharmacia Biotech, Freiburg).

Die Quantifizierung erfolgte über Standards (Plasma/Lipoproteine: SMT-Calibrator; Lipidextrakt: 25 µg Cholesterol und 25 µg Triacylglycerol). Die intra-assay Variationskoeffizienten im Blut/Lipoproteinen und Lipidextrakten betragen bei Cholesterol 2,9 % und 2,3 % sowie bei Triacylglycerol 5,5 % und 5,7 % (n = 6).

$$C_P = \frac{A_P * C_S}{A_S}$$

A_P = Absorption der Probe
 A_S = Absorption des Standards
 C_P = Konzentration der Probe [mmol/l]
 C_S = Konzentration des Standards [mmol/l]

1.3.9 Bestimmung der Konzentration der freien Fettsäuren im Serum

Die Bestimmung der Konzentration der freien Fettsäuren im Serum erfolgte modifiziert mit einem enzymatischen Testsystem (NEFA C, Wako Chemicals GmbH, Neuss).

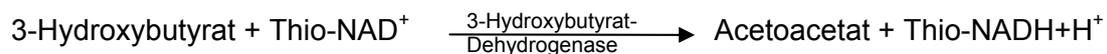
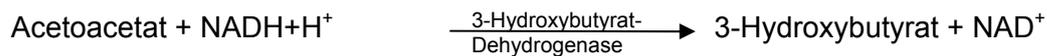
Prinzip: Die Acylgruppe freier Fettsäuren wird mittels Acyl-CoA-Synthetase auf CoA übertragen. Das Acyl-CoA wird über die Acyl-CoA-Oxidase zu 2,3-trans-Enoyl-CoA oxidiert und es entsteht Wasserstoffperoxid. Dieses bildet mit 4-Aminophenazon ein Chinonimin, dessen Absorption proportional zur Konzentration freier Fettsäuren ist.

Methode: Die Herstelleranleitung wurde bezüglich der Einsatzmengen (16,7 µl Serum, 750 µl Reagenzien) modifiziert. Die Absorption wurde bei 550 nm gemessen (Ultrospec 2000) und mittels Standardkurve aus Oleinsäure (0,1 - 2 mmol/l) quantifiziert. Der intra-assay Variationskoeffizient betrug 2,0 % (n = 6).

1.3.10 Bestimmung der Konzentrationen von Gesamtketonkörpern, Harnstoff und Glucose im Plasma und im Serum

Die Analysen der Gesamtketonkörper-, Harnstoff- und Glucosekonzentrationen erfolgten enzymkinetisch mit Testsystemen (Total Ketone Bodies, Urea N WAKO Chemicals GmbH, Neuss; Ecoline®S+, Diagnostic Systems GmbH, Holzheim). Als Gesamtketonkörper wurde die Summe aus Acetoacetat und 3-Hydroxybutyrat erfasst.

Prinzip Gesamtketonkörper: Die Absorption von Thio-NADH+H⁺ wird gemessen.



Prinzip Harnstoff: Urease spaltet Harnstoff in Ammoniumionen. Diese und NADH+H⁺ sowie α-Ketoglutarat reagieren mittels Glutamatdehydrogenase zu NAD⁺, Wasser und Glutamat. Die NADH+H⁺-Abnahme ist proportional zur Harnstoffkonzentration.

Prinzip Glucose: Glucose wird mit NAD⁺ durch die Glucose-Dehydrogenase zu Gluconolacton oxidiert und NAD⁺ zu NADH+H⁺ reduziert. Die gebildete NADH+H⁺-Menge ist proportional zur Glucosekonzentration.

Methode: Die Herstelleranleitungen wurden bezüglich der Einsatzmengen modifiziert. Die methodischen Einzelheiten können Tabelle 9 entnommen werden.

$$C_P = \frac{\Delta A_P * C_S}{\Delta A_S}$$

ΔA_P = Absorptionsdifferenz/min der Probe
 ΔA_S = Absorptionsdifferenz/min des Standards
 C_P = Konzentration der Probe [mmol/l]
 C_S = Konzentration des Standards [mmol/l]

Tabelle 9: Methodische Einzelheiten zur Bestimmung der Gesamtketonkörper-, Harnstoff- und Glucosekonzentrationen im Serum und im Plasma

Methodische Einzelheiten	Gesamtketonkörper	Harnstoff	Glucose
Probe	30 µl Serum	12,5 µl Plasma	7,5 µl Serum
Reagenzien	675 µl	1,25 ml	750 µl
Absorption ^a [Messzeit, Wellenlänge]	nach 1 und 4 Minuten 405 nm	2 Minuten 340 nm	3 Minuten 340 nm
Standard	Ketone Body Calibrator	SMT-Calibrator	SMT-Calibrator
Intra-assay VK	7,1 % (n = 6)	3,5 % (n = 6)	3,5 % (n = 5)

^a Ultrospec 2000; VK = Variationskoeffizient

1.3.11 Bestimmung der Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma

Die Plasmakonzentrationen der freien Aminosäuren wurden in Anlehnung an Schuster (1988) und Teerlink *et al.* (1994) bestimmt.

Prinzip: Freie Aminosäuren reagieren mit ortho-Phthaldialdehyd (OPA) und Mercaptopropionsäure im alkalischen Medium zu einem fluoreszierenden Isoindolderivat.

Methode: Derivatisierungsreagenz: 5 %: 5 mg OPA in 100 µl Methanol
+ 900 µl 100 mM Boratpuffer (pH 10)
+ 5 µl Mercaptopropionsäure
95 %: 100 mM Boratpuffer (pH 10)
Neutralisationspuffer: 400 mM Kaliumdihydrogenphosphat
1 % Triethylamin

Es wurden 200 µl Plasma mit 50 µl Sulfosalicylsäure (10 %) auf Eis inkubiert (30 min) und das präzipitierte Protein durch Zentrifugieren (10 min, 12.000 g, 4° C) abgetrennt. Anschließend wurden 20 µl des Überstandes mit 80 µl Aqua dest. und 20 µl 200 µM Norvalin (interner Standard) versetzt. Davon wurden 2 µl mit 4 µl Derivatisierungsreagenz derivatisiert, inkubiert (2 min) und anschließend mit 3,3 µl Neutralisationspuffer neutralisiert. Die Trennung der gebildeten Isoindole erfolgte mittels RP-HPLC. Als externer Standard diente ein kommerziell erhältliches Aminosäurengemisch.

RP-HPLC-Bedingungen: 1100-er Serie Agilent Technologies, Waldbronn

Säule: Hypersil ODS, Partikelgröße 5 µm, 4 mm x 250 mm
(Agilent Technologies, Waldbronn)
Säulentemperatur: 42° C
Injektionsvolumen: 10 µl
Laufmittel: A: 60 mM Natriumacetat, 0,6 % Tetrahydrofuran (V/V), pH 8,0
B: Acetonitril/0,1 M Natriumacetat/Methanol (14/4/1), pH 8,0
Detektor: Fluoreszenzdetektor (1100 Serie Agilent Technologies, Waldbronn)
Exzitation: 337 nm, Emission: 454 nm

Elutionsprogramm:	Zeit [min]	Laufmittel A [%]	Laufmittel B [%]	Flussrate [ml/min]
	0	98	2	0,8
	13	92	8	0,8
	18	90	10	0,8
	21	81	19	0,8
	27	78	22	0,8
	30	78	22	0,8
	35	76	24	0,8
	40	72	28	0,8
	42	50	50	0,8
	45	0	100	1,3
	49	0	100	1,3
	50	98	2	0,8

1.3.12 Bestimmung der Konzentration des Leberglykogen

Die Isolierung und Quantifizierung der Leberglykogenkonzentrationen beim Ferkel erfolgte in Anlehnung an Pflüger *et al.* (1905) und Carroll *et al.* (1956).

Isolierung: Etwa 1 g Leber wurde mit 3 ml 30 %iger Kaliumhydroxidlösung im Wasserbad (20 min) erhitzt und 0,5 ml gesättigte Natriumsulfatlösung zugegeben. Das Glykogen wurde ausgefällt (10 ml 96 %iger Ethanol), erhitzt (5 min), zentrifugiert (1300 g, 10 min) und der Überstand dekantiert. Anschließend folgte das Waschen des Rückstandes [2,5 ml 65 %iger Ethanol, Zentrifugation (1300 g, 10 min) und Dekantierung]. Das Glykogen wurde getrocknet, in Aqua dest. gelöst (Gesamtvolumen 100 ml) und filtriert (Faltenfilter, Carl Roth GmbH, Karlsruhe).

Quantifizierung: Glykogen wird durch Schwefelsäure in Glucose gespalten und diese in Hydroxymethylfurfural überführt. Hydroxymethylfurfural bildet mit Anthron einen blau-grünen Farbstoff, dessen Absorption bestimmt wird.

Methode: Es wurde 1 ml Probe (1:10 mit Aqua dest. verdünnt) mit 2 ml Anthronreagenz (0,2 % Anthron in 100 ml Schwefelsäure) im Wasserbad (15 min, 90° C) inkubiert. Der Ansatz wurde zentrifugiert (12.000 g, 5 min) und im Überstand die Absorption bei 623 nm bestimmt (Ultraspec 2000). Die Quantifizierung der Glucosekonzentrationen erfolgte über eine Standardreihe (Glucose 5 µg/ml - 20 µg/ml). Alle Proben wurden dreifach analysiert und eine Kontrolle (Glykogen 0,2 mg/ml) mitgeführt. Die intra-assay und inter-assay Variationskoeffizienten betragen 6,4 % und 7,0 % (n = 6).

$$C_P = C_{\text{Glucose}} * 0,9 * \frac{V}{EW} * F$$

C_P	= Glykogenkonzentration der Probe [mg/g Leber]
C_{Glucose}	= Glucosekonzentration der Probe [mg/ml]
0,9	= Umwandlungsfaktor Glucose in Glycogen
V	= Extraktvolumen (100 ml)
EW	= Einwaage
F	= Verdünnungsfaktor 10

1.3.13 Bestimmung der Konzentration von DNA im Chorion

Die DNA-Isolation erfolgte nach der Herstelleranleitung von Trizol[®] (Invitrogen, Life Technologies, Karlsruhe) basierend auf Chomczynski (1993). Die DNA-Konzentration wurde in Anlehnung an Singer *et al.* (1997) mit PicoGreen[®] dsDNA Quantitation Reagent (Molecular Probes, Leiden, Niederlande) bestimmt. Alle Lösungen wurden mit 0,1 % Diethylpyrocarbonat behandeltem, autoklaviertem Aqua dest. hergestellt.

Isolation: 30-50 mg Choriongewebe wurden mit 1 ml Trizol[®]-Reagenz in einem Hand-Homogenisator homogenisiert. Die RNA-Extraktion erfolgte mit 200 µl Chloroform und anschließender Zentrifugation (12.000 g, 4° C, 15 min). Die DNA in der unteren Phase wurde mit 300 µl 99,8 % Ethanol präzipitiert, zentrifugiert (2600 g, 5 min, 4° C) und der Überstand für die Proteinbestimmung bei -20° C gelagert (1.3.14). Es folgte ein dreimaliges Waschen des Pellets mit 1 ml 0,1 M Natriumcitrat (in 10 % Ethanol, 30 min Inkubation) und Zentrifugation (2600 g, 5 min, 4° C). Das Pellet wurde in 1,5 ml 75 % Ethanol suspendiert. Nach einer 15-minütigen Inkubation wurde es zentrifugiert (2600 g, 4° C, 5 min), luftgetrocknet (15 min) und in 500 µl 8 mM Natriumhydroxidlösung (Thermomixer comfort, Eppendorf, Hamburg, 10 min, 60° C) gelöst.

Quantifizierung: PicoGreen bildet mit doppelsträngiger DNA einen Fluorophor-DNA-Komplex, welcher nach Lichtanregung Energie absorbiert. Dies führt zu Änderungen der Fluorophorkonformation verbunden mit Energieabgabe. Es wird die Fluoreszenzverstärkung, welche durch den Komplex emittiert wird, bestimmt.

Methode: Zu 100 µl DNA-Lösung wurden 100 µl Arbeitslösung (PicoGreen 1:200 in 200 mM TRIS-HCl, 20 mM EDTA, pH 7,5) gegeben und 4 min inkubiert. Die Messung erfolgte am Spectro Fluor Plus (Exzitation: 480 nm, Emission: 520 nm). Zur Quantifizierung diente eine λ-DNA Standardkurve (0 - 1000 ng/ml). Alle Proben wurden in Doppelbestimmung untersucht. Der intra-assay Variationskoeffizient der Isolierung und Quantifizierung betrug 11,6 % (n = 6). Die Nachweisgrenze beträgt 250 pg doppelsträngige DNA/ml (Herstellerangabe).

1.3.14 Bestimmung der Konzentration von Protein im Chorion

Die Proteinisolation erfolgte modifiziert nach der Herstelleranleitung von Trizol[®] (Invitrogen, Life Technologies, Karlsruhe) basierend auf Chomczynski (1993). Die Proteinkonzentration wurde mit Bichinonsäure (PIERCE, Uptima, interchim, Montlucon, France) basierend auf Smith *et al.* (1985) bestimmt.

Isolation: Aus dem Überstand der DNA-Isolation (1.3.13) wurden die Proteine mit 1,35 ml Isopropanol (10 min Inkubation) ausgefällt. Das Proteinpellet sedimentierte durch Zentrifugation (8600 g, 10 min, 4° C). Es folgte ein dreimaliges Waschen mit 2 ml 0,3 M Guanidiniumhydrochloridlösung (in 95 % Ethanol, 20 min Inkubation) und Zentrifugation (4500 g, 5 min, 4° C). Das Pellet wurde in 2 ml 99,8 %igem Ethanol suspendiert, inkubiert (20 min),

zentrifugiert (4500 g, 5 min, 4° C), getrocknet (10 min, Vakuumzentrifuge) und in 500 µl 0,1 M Natriumhydroxidlösung gelöst (20 min, 50° C, Thermomixer comfort).

Quantifizierung: Proteine reduzieren im alkalischen Medium Cu^{2+} zu Cu^{1+} . Bichinonsäure bildet mit Cu^{1+} einen purpurnen Chelatkomplex, dessen Absorption bestimmt wird.

Methode: 25 µl Proteinlösung (1:2 verdünnt mit Aqua dest.) wurden mit 200 µl Arbeitslösung (Bichinonsäure: 4 %-Kupfer (2)-Sulfat-Pentahydrat-Lösung; 50:1) inkubiert (2 h, 37° C). Die Absorption wurde bei 595 nm gemessen (SpectroFluor Plus) und über eine Standardkurve mit BSA (0 - 170 µg/ml) quantifiziert. Die Analysen erfolgten in Doppelbestimmung. Der intra-assay Variationskoeffizient der Isolation und Quantifizierung betrug 6,3 % (n = 6).

1.3.15 Bestimmung der Konzentration des Glucosetransporters 1 im Chorion

Die Proteinkonzentration des GLUT1 wurde in drei zufällig ausgewählten Chorionproben pro Sau mittels Western Blot bestimmt. Die Zusammensetzungen der verwendeten Reagenzien können Tabelle 10 entnommen werden.

Tabelle 10: Reagenzien des SDS-Page und des Western Blotes

Reagenzien	Zusammensetzung
Lysepuffer ^a	250 mM Sucrose, 10 mM TRIS, 10 mM HEPES, Proteaseinhibitorcocktail im Verhältnis 1:100
Trenngelpuffer	1,125 M TRIS/HCl, pH 8,8
Sammelgelpuffer	0,5 M TRIS/HCl, pH 6,8
SDS-Laufpuffer	25 mM TRIS, 192 mM Glycin, 3,5 mM SDS
Transferpuffer	25 mM TRIS, 150 mM Glycin, 10 % Methanol, pH 8,3
TBST-Puffer ^b	10 mM TRIS, 150 mM Natriumchlorid, 0,5 % Tween 20
Blockingreagenz	3 % Magermilchpulver in TBST-Puffer
Strippuffer	62,5 mM TRIS/HCl pH 6,8; 100 mM 2-Mercaptoethanol, 2 % SDS

^a in Anlehnung an Ericsson *et al.* 2005; ^b TRIS-gepufferte Natriumchloridlösung mit Tween 20

Homogenisation und Proteinkonzentration: Es wurden 200 mg Gewebe in 0,5 ml Lysepuffer zerkleinert (Potter S, B. Braun Biotech International, Melsungen, 1000 rpm). Nach Abzentrifugieren der Zelltrümmer (1300 g, 10 min, 4° C) erfolgte die Bestimmung der Proteinkonzentrationen im Überstand (1:10 verdünnt mit Lysepuffer) nach 1.3.14. Als Standard diente BSA, gelöst in Lysepuffer (0 - 2 mg/ml).

Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gelelektrophorese (SDS-Page): Acrylamid, TEMED und Ammoniumperoxodisulfat bilden Polymere, die in einer Gelmatrix quervernetzt werden. In dieser werden Proteine aufgrund ihrer elektrophoretischen Beweglichkeit nach der Molekülgröße getrennt (Laemmli 1970).

Methode: In einem Gelelektrophoresesystem (BIORAD Mini Trans Blot, München) wurde ein Trenngel mit aufgesetztem Sammelgel gegossen und 30 µg Protein in einem Volumen von 20 µl aufgetragen. Dazu wurde die Proteinkonzentration mit Lysepuffer eingestellt, Probenpuffer im Verhältnis 2:1 zugegeben und 30 Minuten bei 37° C inkubiert. Die Proteintrennung erfolgte bei einer Spannung von 200 V. Die Stromstärke wurde langsam von 20 auf 35 mA erhöht. Zur Ermittlung der Molekulargewichte diente ein Molekulargewichtsmarker. Die Zusammensetzungen des Trenn- und Sammelgels können Tabelle 11 entnommen werden.

Tabelle 11: Zusammensetzungen des Trenn- und Sammelgels des SDS-Page

Reagenzien	Trenngel 10 % Acryl-/Bisacrylamid	Sammelgel 5 % Acryl-/Bisacrylamid
30 % Acryl-/Bisacrylamid [ml]	6,70	0,72
Trenn-/Sammelgelpuffer [ml]	6,66	2,58
Aqua dest. [ml]	6,32	0,98
10 % SDS [µl]	200	6,00
TEMED [µl]	16,7	11,4
10 % Ammoniumperoxodisulfat [µl]	100	56,6

Western Blot: Proteine werden durch semi-dry-Elektroblotting auf eine Membran transferiert und das spezifische Protein über eine Immunreaktion detektiert.

Methode: Das SDS-Gel wurde luftblasenfrei auf eine Nitrocellulosemembran (Bio Trace®, Life Sciences, PALL Corporation, Pensacoda, USA) gelegt und in Transferpuffer getränktes Gel blotting Papier (Carl-Roth GmbH, Karlsruhe) entsprechend der Herstelleranleitung geschichtet (Blot-Kammer: Hoefer™, Amersham Biosciences Corp., Minnesota, USA). Der Proteintransfer erfolgte bei 30 V, 145 mA für 90 min und wurde durch Coomassieblau-Färbung des SDS-Gels überprüft. Die Membran wurde 1 h geblockt und 2 h mit dem primären Antikörper (1:1000 Verdünnung; polyklonal rabbit-anti-human GLUT-1, Alpha Diagnostic International, San Antonio, USA) inkubiert. Der Antikörper weist 100 %ige Sequenzhomologie zum GLUT-1 des Schweins auf (Alpha Diagnostic International). Die Membran wurde dreimal mit TBST-Puffer gewaschen und 1 h mit dem sekundären Antikörper (1:5000 Verdünnung; horseradish peroxidase-conjugated anti-rabbit-IgG;

Sigma Chemicals Co., St. Louis, Missouri, USA) inkubiert. Nach dem Waschen mit TBST-Puffer erfolgte die Detektion mit ECL (*enhanced chemiluminescence*) Plus Chemilumineszens detection reagents (Amersham Biosciences Europe GmbH, Freiburg). Der exponierte Film (AGFA Chronex 5, Mortsel, Belgien) wurde gescannt und die relative Dichte der Proteinbanden mit Gel-Pro Analyzer 4.0 (Media Cybernetics) ausgewertet. Die Darstellung der GLUT1-Konzentrationen erfolgte relativ zu den Gehalten der Kontrolle. Die Proteinladung wurde über die β -Actin-Konzentration kontrolliert. Dazu wurde der Blot gestrippt (30 ml Strippuffer, 30 min, 60° C im Trockenschrank), mit TBST-Puffer gewaschen und geblockt. Es folgte die Beladung mit dem primären Antikörper (1:1000 Verdünnung, rabbit-anti β -Actin, Abcam Ltd., Cambridge, UK).

1.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS, Version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, I.L. USA) und SAS, Version 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, N.C. USA).

Ausreißer wurden mit dem Ausreißertest nach Dixon (1953) identifiziert und ab einem Signifikanzniveau von 0,05 aus den Auswertungen genommen. Die Testung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Shapiro-Wilk-Test. Das Signifikanzniveau betrug 0,05. Normalverteilte Daten wurden auf Varianzgleichheit mittels Levene'-Test geprüft und die Gruppenmittelwerte mit dem t-Test verglichen. Für Merkmale, für die aufgrund der beobachteten Verteilung keine Normalverteilung nachweisbar war, wurde der Wilcoxon-Test zur Testung von Gruppenunterschieden herangezogen. Die Korrelationskoeffizienten wurden nach Pearson berechnet und ab einem Signifikanzniveau von 0,05 als signifikant betrachtet.

Der Einfluss der Behandlung sowie des Zeitpunktes der Probennahme auf die Insulin- und IGF-1-Konzentrationen im Serum und Plasma der laktierenden Sauen wurde in Experiment 2 mittels 2-faktorieller Varianzanalyse geprüft. Die Faktoren waren Behandlung (Kontrolle, + L-Carnitin) und Zeitpunkt der Probennahme (3., 7., 10. und 21. Laktationstag). Da die Verteilungen nicht die Voraussetzungen der Normalverteilung erfüllten, wurde eine parameterfreie Auswertung ohne Annahme von Verteilungsvoraussetzungen vorgenommen. Dabei erfolgte die Auswertung aufgrund von Rangstatistiken entsprechend des Vorschlages von Brunner und Munzel (2002). Diese Vorgehensweise ist in der SAS-Prozedur Mixed implementiert und wird bei Nutzung der Option „ANOVAF“ aktiviert.

Die Auswertung der Choriondaten des 3. Experimentes erfolgte mit der SAS Prozedur Mixed unter Angabe der *least square means* (LSmeans). Merkmale, für die aufgrund der beobachteten Verteilung keine Normalverteilung nachweisbar war, wurden zur

Verteilungsanpassung logarithmisch transformiert. Es wurde ein gemischtes lineares Modell mit den festen Effekten der Stufen des Untersuchungsfaktors (Kontrolle, + L-Carnitin) und zufälligen Effekt für den Faktor „Sau“ genutzt. Der zufällige Sau-Effekt berücksichtigt das Vorliegen wiederholter Beobachtungen derselben Sau. Da für das vorliegende Modell weiterhin eine ungleiche Klassenbesetzung vorlag, wurde für die Schätzung der Varianzkomponenten die unter diesen Bedingungen zu bevorzugende Methode REML (*Restricted Maximum Likelihood*) verwendet. Zur Überprüfung von signifikanten LSmeans-Unterschieden zwischen den Gruppen diente der F-Test.

2 Ergebnisse

2.1 Lebendmassen, Futteraufnahmen, Rückenspeckdicken und reproduktive Leistung

Die Lebendmassen und Futteraufnahmen der Sauen sind in Tabelle 12 dargestellt. L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die Lebendmassen der Sauen am 1. und am 110. Trächtigkeitstag sowie die Lebendmassezunahmen vom 1. zum 110. Trächtigkeitstag in den Experimenten 1, 3 und 4. Im Experiment 2 hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen eine höhere Lebendmasse am 110. Trächtigkeitstag sowie eine um 9 % höhere Lebendmassezunahme vom 1. zum 110. Trächtigkeitstag als Sauen der Kontrollgruppe.

L-Carnitin beeinflusste die Lebendmassen der Sauen zum Absetzen sowie die Lebendmasseabnahmen vom 110. Trächtigkeitstag bis zum Absetzen nicht.

Die täglichen Futteraufnahmen der Sauen während der Trächtigkeit unterschieden sich in den Experimenten 1, 3 und 4 nicht. Im Experiment 2 hatten trächtige Sauen mit L-Carnitinzulage um 12 % höhere Futteraufnahmen als Sauen der Kontrollgruppe. Die tägliche Futteraufnahme der laktierenden Sauen war in den Experimenten 1 und 2 gleich.

Die Rückenspeckdicken der Sauen sind in Tabelle 13 zusammengestellt. L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die Rückenspeckdicken der Sauen am 1. und 110. Trächtigkeitstag sowie auf die Zunahme der Rückenspeckdicken vom 1. zum 110. Trächtigkeitstag in den Experimenten 1, 2 und 4. Im Experiment 3 hatten Sauen mit L-Carnitinzulage in der Tendenz geringere Rückenspeckdicken am 110. Trächtigkeitstag als Sauen der Kontrollgruppe. Jedoch unterschied sich die Zunahme der Rückenspeckdicke vom 1. bis zum 110. Trächtigkeitstag nicht zwischen den beiden Gruppen. Die Rückenspeckdicke zum Absetzen war in Experiment 1 um 24 % geringer und im Experiment 2 um 14 % höher als bei den Sauen der Kontrollgruppe. Im Experiment 1 erhöhte die L-Carnitinsupplementation die Abnahme der Rückenspeckdicke vom 110. Trächtigkeitstag bis zum Absetzen gegenüber der Kontrolle.

Die Trächtigkeitsraten der Tiere in den Kontrollgruppen der Experimente 1, 2, 3 und 4 betragen 83 %, 80 %, 65 % und 83 %. Die Trächtigkeitsraten der mit L-Carnitin supplementierten Tiere in den Experimenten 1, 2, 3 und 4 betragen 100 %, 95 %, 79 % und 100 %.

Tabelle 12: Lebendmassen und Futteraufnahmen von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
Experiment 1				
<i>Lebendmassen</i>				
1. Trächtigkeitstag	[kg]	209 ± 19	214 ± 19	0,61
110. Trächtigkeitstag	[kg]	284 ± 19	289 ± 19	0,58
Absetzen	[kg]	200 ± 23	203 ± 23	0,79
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[kg]	75 ± 13	75 ± 13	1,00
Abnahme 110. Trächtigkeitstag - Absetzen	[kg]	84 ± 14	86 ± 14	0,79
<i>Tägliche Futteraufnahmen</i>				
Trächtigkeit	[kg/d]	3,8 ± 0,6	3,7 ± 1,9	0,60
Laktation	[kg/d]	4,5 ± 0,6	4,8 ± 0,6	0,39
Experiment 2				
<i>Lebendmassen</i>				
1. Trächtigkeitstag	[kg]	135 ± 9	137 ± 9	0,60
110. Trächtigkeitstag	[kg]	210 ± 9	219 ± 12*	0,04
Absetzen	[kg]	179 ± 11	183 ± 17	0,45
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[kg]	75 ± 6	82 ± 9*	0,02
Abnahme 110. Trächtigkeitstag - Absetzen	[kg]	31 ± 11	36 ± 8	0,21
<i>Tägliche Futteraufnahmen</i>				
Trächtigkeit	[kg/d]	3,3 ± 0,4	3,7 ± 0,4*	0,04
Laktation	[kg/d]	5,2 ± 0,8	5,3 ± 0,5	0,57
Experiment 3				
<i>Lebendmassen</i>				
1. Trächtigkeitstag	[kg]	144 ± 7	143 ± 8	0,79
110. Trächtigkeitstag	[kg]	206 ± 16	205 ± 11	0,85
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[kg]	62 ± 14	62 ± 11	0,95
<i>Tägliche Futteraufnahmen</i>				
Trächtigkeit	[kg/d]	2,8 ± 0,1	2,7 ± 0,1	0,48
Experiment 4				
<i>Lebendmassen</i>				
1. Trächtigkeitstag	[kg]	213 ± 14	218 ± 13	0,54
110. Trächtigkeitstag	[kg]	273 ± 11	278 ± 14	0,58
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[kg]	60 ± 10	60 ± 9	0,91
<i>Tägliche Futteraufnahmen</i>				
Trächtigkeit	[kg/d]	3,7 ± 0,3	3,5 ± 0,3	0,17

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p < 0,05)* im t-Test; Kontrollsaugen: Experiment 1, 2, 3, 4: n = 8, 13, 13, 5; mit L-Carnitin supplementierte Saugen: Experiment 1, 2, 3, 4: n = 8, 14, 15, 6

Tabelle 13: Rückenspeckdicken von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
Experiment 1				
1. Trächtigkeitstag	[mm]	17,6 ± 1,0	17,9 ± 1,0	0,84
110. Trächtigkeitstag	[mm]	23,3 ± 1,2	24,3 ± 1,2	0,56
Absetzen	[mm]	12,7 ± 1,0	9,6 ± 1,0*	0,04
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[mm]	5,7 ± 0,8	6,4 ± 0,8	0,56
Abnahme 110. Trächtigkeitstag - Absetzen	[mm]	10,6 ± 1,4	14,7 ± 1,4*	0,04
Experiment 2				
1. Trächtigkeitstag	[mm]	14,9 ± 1,7	14,9 ± 1,9	0,95
110. Trächtigkeitstag	[mm]	18,1 ± 2,5	18,9 ± 2,7	0,40
Absetzen	[mm]	14,7 ± 2,2	16,8 ± 2,7*	0,04
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[mm]	3,2 ± 1,4	4,0 ± 1,8	0,21
Abnahme 110. Trächtigkeitstag - Absetzen	[mm]	3,4 ± 1,6	2,1 ± 2,1	0,57
Experiment 3				
1. Trächtigkeitstag	[mm]	15,9 ± 2,4	15,2 ± 1,8	0,37
110. Trächtigkeitstag	[mm]	19,2 ± 2,2	17,5 ± 2,4	0,07
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[mm]	3,3 ± 2,1	2,3 ± 2,4	0,27
Experiment 4				
1. Trächtigkeitstag	[mm]	17,2 ± 2,6	18,0 ± 4,2	0,72
110. Trächtigkeitstag	[mm]	22,8 ± 4,1	23,3 ± 3,6	0,82
Zunahme 1. - 110. Trächtigkeitstag	[mm]	5,6 ± 3,2	5,3 ± 1,6	0,86

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* im t-Test; Kontrollsaugen: Experiment 1, 2, 3, 4: n = 8, 13, 13, 5; mit L-Carnitin supplementierte Saugen: Experiment 1, 2, 3, 4: n = 8, 14, 15, 6

Die Ergebnisse der reproduktiven Leistung zur Geburt sind in Tabelle 14 zusammengestellt. Die L-Carnitinsupplementation der Saugen hatte in allen 4 Experimenten keinen Einfluss auf die Anzahl der insgesamt geborenen und der lebend geborenen Ferkel. Die Anzahl der tot geborenen Ferkel war bei mit L-Carnitin supplementierten Saugen in Experiment 2 um 88 % geringer und in Experiment 4 um 83 % geringer als bei den Saugen der Kontrollgruppe. In den Experimenten 1 und 3 hatte L-Carnitin keinen Einfluss auf die Anzahl der tot geborenen Ferkel.

Saugen mit L-Carnitinzulage wiesen in den Experimenten 1 und 2 etwas schwerere Würfe (+12 %, +9 %) und schwerere Ferkel (+6 %, +7 %) zur Geburt auf als Saugen der Kontrollgruppe. Jedoch unterschieden sich die Mittelwerte nicht signifikant zwischen den beiden

Gruppen. Im Experiment 3 und im Experiment 4 war das Wurfgewicht in den beiden Gruppen gleich. Im Experiment 4 waren die Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen um 13 % schwerer als die Ferkel von Kontrollsauern. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Tabelle 14: Reproduktive Leistung von Kontrollsauern und mit L-Carnitin supplementierten Sauern zur Geburt^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Experiment 1				
Insgesamt geborene Ferkel	[n]	12,2 ± 1,4	12,3 ± 0,9	0,94
Lebend geborene Ferkel	[n]	12,1 ± 1,4	12,3 ± 0,9	0,89
Tot geborene Ferkel	[n]	0,1 ± 0,1	0,0 ± 0,0	0,33
Ferkelgewicht zur Geburt	[kg]	1,55 ± 0,1	1,65 ± 0,1	0,41
Wurfgewicht zur Geburt	[kg]	17,9 ± 1,7	20,1 ± 0,9	0,18
Experiment 2				
Insgesamt geborene Ferkel	[n]	10,9 ± 3,1	10,2 ± 2,2	0,51
Lebend geborene Ferkel	[n]	10,1 ± 2,8	10,1 ± 2,2	1,00
Tot geborene Ferkel	[n]	0,8 ± 0,8	0,1 ± 0,4*	0,01
Ferkelgewicht zur Geburt	[kg]	1,32 ± 0,3	1,41 ± 0,2	0,45
Wurfgewicht zur Geburt	[kg]	12,8 ± 2,6	13,9 ± 2,7	0,27
Experiment 3				
Insgesamt geborene Ferkel	[n]	10,9 ± 2,9	11,3 ± 3,4	0,97
Lebend geborene Ferkel	[n]	10,9 ± 2,9	10,9 ± 3,2	0,82
Tot geborene Ferkel	[n]	0,1 ± 0,3	0,3 ± 0,6	0,20
Ferkelgewicht zur Geburt	[kg]	1,38 ± 0,1	1,32 ± 0,2	0,32
Wurfgewicht zur Geburt	[kg]	14,7 ± 3,2	14,1 ± 3,1	0,39
Experiment 4				
Insgesamt geborene Ferkel	[n]	14,6 ± 1,8	12,7 ± 3,2	0,26
Lebend geborene Ferkel	[n]	13,4 ± 1,8	12,5 ± 3,0	0,57
Tot geborene Ferkel	[n]	1,2 ± 0,8	0,2 ± 0,4*	0,03
Ferkelgewicht zur Geburt	[kg]	1,44 ± 0,1	1,62 ± 0,3	0,22
Wurfgewicht zur Geburt	[kg]	19,1 ± 1,9	19,6 ± 3,1	0,76

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* im t-Test; Kontrollsauern: Experiment 1, 2, 3, 4: n = 10, 16, 13, 5; mit L-Carnitin supplementierte Sauern: Experiment 1, 2, 3, 4: n = 12, 19, 15, 6

2.2 Ergebnisse bei trächtigen Sauen

2.2.1 Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma

Die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von trächtigen Sauen wurden in den Experimenten 1 und 2 bestimmt und sind in Tabelle 15 zusammengestellt.

Im Experiment 1 waren die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma bei Sauen mit L-Carnitinzulage am 95. Trächtigkeitstag um 48 % sowie im Experiment 2 am 80. und 100. Trächtigkeitstag um 38 % und 69 % höher als bei den Sauen der Kontrollgruppe. Lediglich am 80. Trächtigkeitstag war der Unterschied nicht statistisch signifikant.

Tabelle 15: Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von trächtigen Kontrollsauen und von trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Experiment 1					
Gesamtes L-Carnitin	[$\mu\text{mol/l}$]	95	7,5 \pm 0,3	11,1 \pm 1,0*	0,00
Experiment 2					
Gesamtes L-Carnitin	[$\mu\text{mol/l}$]	80	8,0 \pm 2,1	11,0 \pm 3,8	0,15
	[$\mu\text{mol/l}$]	100	8,8 \pm 0,8	14,9 \pm 2,9*	0,01

^a Daten = Mittelwerte \pm Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsauen: Experiment 1, 2: n = 10, 16; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: Experiment 1, 2: n = 12, 19

2.2.2 Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum

Die Hormon- und Wachstumsfaktorkonzentrationen im Plasma und Serum trächtiger Sauen wurden in den Experimenten 1 und 2 bestimmt und sind in den Tabellen 16 und 17 zusammengestellt. Der Verlauf der IGF-1-Konzentrationen im Plasma während der Trächtigkeit wurde in Experiment 3 bestimmt und ist Abbildung 1 zu entnehmen.

Experiment 1: Die L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen hatte einen Einfluss auf die Konzentrationen von Insulin, Cortisol und Noradrenalin. Die L-Carnitinzulage verringerte die Insulinkonzentrationen im Serum um 40 % und erhöhte in der Tendenz die Thyroxinkonzentrationen im Plasma im Vergleich zur Kontrollgruppe. Im Plasma der Tiere mit L-Carnitinsupplementation war die Cortisolkonzentration um 49 % höher und die

NoradrenalinKonzentration um 46 % geringer als bei den Tieren ohne L-Carnitinzulage. Die Trijodthyronin- und AdrenalinKonzentrationen waren in beiden Gruppen gleich. L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die Konzentrationen von 17 β -Estradiol, Progesteron und Oxytocin im Plasma. Die Somatotropinkonzentration im Plasma von mit L-Carnitin supplementierten Sauen war um 78 % geringer als im Plasma der Kontrollgruppe. Aufgrund der großen Streuung der Messwerte war der Unterschied allerdings nicht signifikant. Sauen mit L-Carnitinzulage hatten in der Tendenz höhere IGF-1-Konzentrationen im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe.

Tabelle 16: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Kontrollsauen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 95. Trächtigkeitstag^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Insulin	[pmol/l]	173 \pm 78	104 \pm 34*	0,02
Trijodthyronin	[nmol/l]	0,63 \pm 0,25	0,75 \pm 0,17	0,18
Thyroxin	[nmol/l]	35 \pm 6	40 \pm 6	0,06
Cortisol	[nmol/l]	173 \pm 69	258 \pm 68*	0,01
Adrenalin	[nmol/l]	93 \pm 30	85 \pm 45	0,44
Noradrenalin	[nmol/l]	248 \pm 132	134 \pm 73*	0,04
17 β -Estradiol	[pmol/l]	707 \pm 196	690 \pm 157	0,83
Progesteron	[nmol/l]	81 \pm 15	77 \pm 15	0,57
Oxytocin	[nmol/l]	6,07 \pm 3,95	5,41 \pm 3,42	0,70
Somatotropin	[μ g/l]	0,69 \pm 0,78	0,15 \pm 0,24	0,21
IGF-1	[nmol/l]	4,12 \pm 1,29	5,08 \pm 1,15	0,08

^a Daten = Mittelwerte \pm Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsauen: n = 10, mit L-Carnitin supplementierte Sauen: n = 12

Experiment 2: Am 80. Trächtigkeitstag hatten Sauen mit L-Carnitinzulage höhere IGF-1- (+43 %) und IGF-2- (+147 %), sowie geringere IGFBP3-Konzentrationen (-13 %) im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe. Es bestand eine positive Korrelation ($r^2 = 0,49$, $p < 0,05$) zwischen den IGF-1- und IGFBP3-Konzentrationen im Plasma der Kontrollsauen. Während dessen blieb bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen mit zunehmender IGF-1-Konzentration die IGFBP3-Konzentration konstant ($r^2 = 0,19$, $p = 0,44$). Das Verhältnis der IGF-1- zur IGFBP3-Konzentration sowie der IGF-2- zur IGFBP3-Konzentration im Plasma war bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 80. Trächtigkeitstag höher als bei Sauen der Kontrollgruppe.

Am 100. Trächtigkeitstag lagen die IGF-1-Konzentrationen bei 10 Kontrollsaugen und bei 12 mit L-Carnitin supplementierten Saugen unterhalb der Nachweisgrenze von 1 nmol/l (Immunodiagnostic Systems, Boldon, UK). Aufgrund dessen wurde kein Mittelwert errechnet. Bei mit L-Carnitin supplementierten Saugen war die IGFBP3-Konzentration im Plasma am 100. Trächtigkeitstag um 15 % geringer als bei Saugen der Kontrollgruppe. Der Einfluss von L-Carnitin war jedoch nicht statistisch signifikant.

Es konnte kein Einfluss von L-Carnitin auf die Konzentrationen von Somatostatin am 80. Trächtigkeitstag sowie auf die Konzentrationen von Somatotropin im Plasma am 80. und 100. Trächtigkeitstag festgestellt werden.

Die Insulinkonzentrationen im Serum und die Cortisolkonzentrationen im Plasma unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nicht. Innerhalb der Gruppe mit L-Carnitinzulage sank die Insulinkonzentration vom 80. zum 100. Trächtigkeitstag ($p = 0,00$) um 41 %.

Tabelle 17: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 80. und 100. Trächtigkeitstag^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Somatostatin	[pmol/l]	80	28,5 ± 30,7	23,2 ± 16,2	0,60
Somatotropin	[µg/l]	80	2,93 ± 3,59	1,47 ± 0,81	0,62
		100	1,59 ± 0,77	1,32 ± 0,84	0,24
IGF-1	[nmol/l]	80	3,90 ± 2,41	5,58 ± 2,17*	0,04
IGF-2	[nmol/l]	80	10,0 ± 8,0	24,7 ± 20,8*	0,02
IGFBP3	[nmol/l]	80	0,60 ± 0,15	0,52 ± 0,06*	0,05
		100	0,55 ± 0,17	0,47 ± 0,14	0,20
IGF-1/IGFBP3	[nmol/ nmol/l]	80	6,4 ± 3,3	10,8 ± 4,1*	0,00
IGF-2/IGFBP3	[nmol/ nmol/l]	80	17,4 ± 14,9	48,8 ± 44,5*	0,02
Insulin	[pmol/l]	80	88 ± 50	73 ± 34	0,62
		100	84 ± 75	43 ± 20	0,16
Cortisol	[nmol/l]	80	111 ± 41	103 ± 52	0,36
		100	163 ± 53	162 ± 50	0,61

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: n = 16, mit L-Carnitin supplementierte Saugen: n = 19

Experiment 3: Vom 40. zum 60. Trächtigkeitstag sanken die Plasma-IGF-1-Konzentrationen in beiden Gruppen ($p = 0,00$; Abbildung 1). Während bei Sauen der Kontrollgruppe ein weiterer Abfall zum 80. Trächtigkeitstag zu verzeichnen war ($p < 0,01$), stieg die IGF-1-Konzentration bei den mit L-Carnitin supplementierten Sauen ($p < 0,05$) vom 60. zum 80. Trächtigkeitstag. Anschließend konnten keine signifikanten Veränderungen in beiden Gruppen beobachtet werden. Am 60. Trächtigkeitstag bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Kontrolle: $4,06 \pm 2,27$ nmol/l, + L-Carnitin: $2,66 \pm 1,55$ nmol/l, $p = 0,03$). Am 80. und 103. Trächtigkeitstag wiesen mit L-Carnitin supplementierte Sauen um 25 % sowie um 28 % höhere Plasma-IGF-1-Konzentrationen als Sauen der Kontrollgruppe auf. Der Unterschied war aber nicht signifikant.

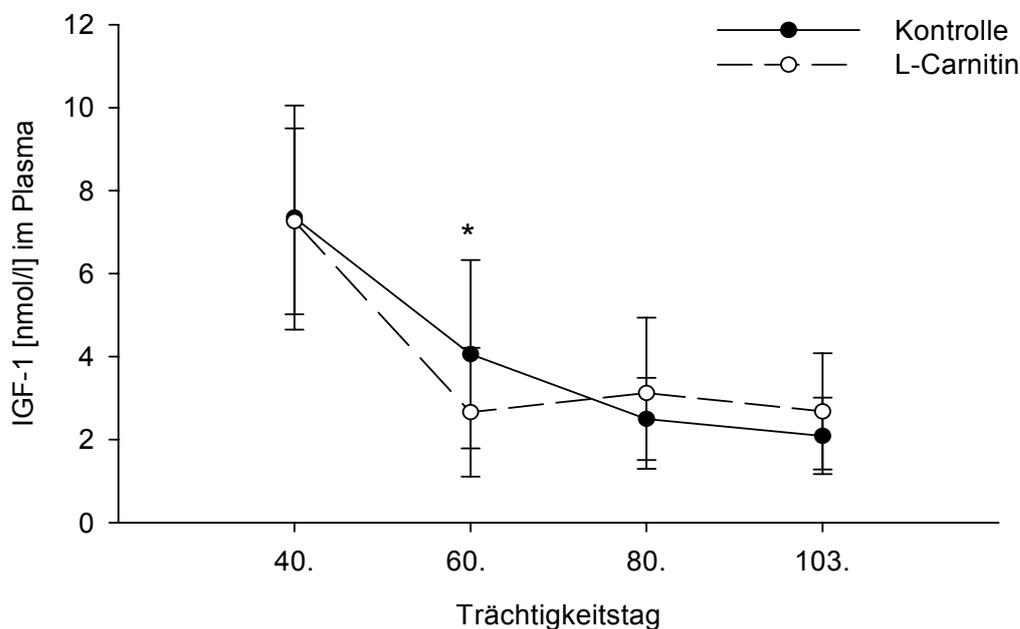


Abbildung 1: IGF-1 Konzentrationen im Plasma von Kontrollsauen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen während der Trächtigkeit

(Daten = Mittelwerte \pm Standardabweichung; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* im Wilcoxon-Test; Kontrollsauen: $n = 13$, mit L-Carnitin supplementierte Sauen: $n = 15$)

2.2.3 Konzentrationen von Triacylglycerolen, Cholesterol, freien Fettsäuren und Gesamtketonkörpern im Plasma, Serum sowie in den Lipoproteinen

Die Konzentrationen von freien Fettsäuren und Gesamtketonkörpern im Serum wurden im Experiment 1 bestimmt. Im Experiment 2 erfolgte die Erfassung der Konzentrationen von Triacylglycerol und Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen, sowie die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum. Die Lipoproteine wurden am 100. Trächtigkeitstag gewonnen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 18 zusammengestellt.

Am 80. Trächtigkeitstag konnte kein Einfluss von L-Carnitin auf die Triacylglycerol- und Cholesterolkonzentrationen im Plasma festgestellt werden. Vom 80. zum 100. Trächtigkeitstag stieg die Triacylglycerolkonzentration im Plasma bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen um 32 % an ($p = 0,02$) und unterschied sich am 100. Trächtigkeitstag signifikant von der Triacylglycerolkonzentration im Plasma der Kontrollsaugen.

Ebenfalls waren die Triacylglycerol- (+47 %) und die Cholesterolkonzentrationen (+25 %) in den VLDL am 100. Trächtigkeitstag höher bei den Sauen mit L-Carnitinzulage als bei den Sauen der Kontrollgruppe. Die L-Carnitinsupplementation hatte keinen Einfluss auf die Triacylglycerol- und Cholesterolkonzentrationen in den LDL und in den HDL.

Tabelle 18: Konzentrationen von Triacylglycerolen und Cholesterol im Plasma, Lipoproteinen, freien Fettsäuren und Gesamtketonkörpern im Serum von trächtigen Kontrollsaugen und trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Experiment 1					
Freie Fettsäuren	[mmol/l]	95	0,049 ± 0,028	0,075 ± 0,054	0,41
Gesamt- ketonkörper	[µmol/l]	95	8,79 ± 2,52	7,71 ± 1,69	0,20
Experiment 2					
<i>Triacylglycerol</i>					
Plasma	[mmol/l]	80	0,33 ± 0,09	0,37 ± 0,12	0,22
		100	0,37 ± 0,05	0,49 ± 0,14*	0,00
VLDL	[mmol/l]	100	0,17 ± 0,08	0,25 ± 0,12*	0,02
LDL	[mmol/l]	100	0,14 ± 0,05	0,14 ± 0,06	0,86
HDL	[mmol/l]	100	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,04	0,86
<i>Cholesterol</i>					
Plasma	[mmol/l]	80	1,65 ± 0,23	1,75 ± 0,20	0,19
		100	1,82 ± 0,32	1,89 ± 0,44	0,59
VLDL	[mmol/l]	100	0,04 ± 0,02	0,05 ± 0,01*	0,03
LDL	[mmol/l]	100	0,84 ± 0,12	0,90 ± 0,16	0,18
HDL	[mmol/l]	100	0,80 ± 0,12	0,80 ± 0,16	0,85
Freie Fettsäuren	[mmol/l]	80	0,21 ± 0,14	0,11 ± 0,06*	0,02
		100	1,48 ± 0,60	1,41 ± 0,36	0,56

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: Experiment 1, 2: n = 10, 16; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: Experiment 1, 2: n = 12, 19

Die Konzentrationen der freien Fettsäuren und der Gesamtketonkörper im Serum unterschieden sich am 95. Trächtigkeitstag (Experiment 1) zwischen den beiden Gruppen nicht. Im Experiment 2 war am 80. Trächtigkeitstag die freie Fettsäurenkonzentration im Serum von mit L-Carnitin supplementierten Sauen um 48 % geringer als bei den Sauen der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied bestand am 100. Trächtigkeitstag nicht mehr. In beiden Gruppen stieg die freie Fettsäurenkonzentrationen vom 80. zum 100. Trächtigkeitstag an ($p = 0,00$).

2.2.4 Konzentrationen von Harnstoff, Glucose und freien Aminosäuren im Plasma und im Serum

Die Konzentrationen von Harnstoff im Plasma und Glucose im Serum wurden in den Experimenten 1 und 2 bestimmt und sind in der Tabelle 19 aufgeführt. Die Analyse der Konzentrationen der freien Aminosäuren im Plasma erfolgte im Experiment 2 am 80. Trächtigkeitstag. Eine Ergebnisauswahl ist Tabelle 20 zu entnehmen. Die Plasmakonzentrationen aller bestimmten freien Aminosäuren sind im Anhang Tabelle A-1 zusammengestellt.

L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die Harnstoffkonzentrationen der Sauen in den Experimenten 1 und 2. In beiden Gruppen stieg die Harnstoffkonzentration vom 80. zum 100. Trächtigkeitstag signifikant ($p < 0,01$) an.

Tabelle 19: Konzentrationen von Harnstoff im Plasma und Glucose im Serum von trächtigen Kontrollsauen und trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Experiment 1					
Harnstoff	[mmol/l]	95	4,00 ± 0,63	3,63 ± 0,50	0,19
Glucose	[mmol/l]	95	5,20 ± 0,48	4,78 ± 0,17*	0,02
Experiment 2					
Harnstoff	[mmol/l]	80	4,30 ± 0,93	4,14 ± 0,87	0,61
		100	6,27 ± 1,35	6,71 ± 0,89	0,26
Glucose	[mmol/l]	80	4,34 ± 0,55	4,52 ± 0,42	0,28
		100	4,04 ± 0,92	3,80 ± 0,87	0,44

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* ermittelt mit dem t-Test; Kontrollsauen: Experiment 1, 2: n = 10, 16; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: Experiment 1, 2: n = 12, 19

Die Glucosekonzentrationen im Serum waren am 95. Trächtigkeitstag bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen um 8 % geringer als bei den Sauen der Kontrollgruppe

(Experiment 1). Im Experiment 2 unterschieden sich die Glucosekonzentrationen im Serum am 80. und 100. Trächtigkeitstag zwischen den beiden Gruppen nicht.

Die L-Carnitinzulage senkte die Konzentrationen an Threonin, Asparagin und Histidin im Plasma im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Konzentration an Phenylalanin war in der Tendenz vermindert, während die Argininkonzentration bei den Sauen mit L-Carnitinzulage erhöht war. L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die Plasmakonzentrationen aller anderen freien Aminosäuren (Anhang Tabelle A-1). Ebenfalls waren die Summe der essentiellen Aminosäuren und die Summe aller freien Aminosäuren in beiden Gruppen gleich.

Tabelle 20: Konzentrationen der freien Aminosäuren im Plasma von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 80. Trächtigkeitstag^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Threonin	[$\mu\text{mol/l}$]	81 \pm 26	50 \pm 16*	0,00
Phenylalanin	[$\mu\text{mol/l}$]	52 \pm 14	44 \pm 8	0,07
Asparagin	[$\mu\text{mol/l}$]	22 \pm 5	17 \pm 6*	0,03
Histidin	[$\mu\text{mol/l}$]	59 \pm 14	43 \pm 13*	0,00
Arginin	[$\mu\text{mol/l}$]	131 \pm 52	183 \pm 63*	0,01
Summe essentielle Aminosäuren ^b	[mmol/l]	0,80 \pm 0,19	0,76 \pm 0,10	0,56
Summe freie Aminosäuren	[mmol/l]	2,82 \pm 0,65	2,84 \pm 0,73	0,93

^a Daten = Mittelwerte \pm Standardabweichung; ^b essentielle Aminosäuren = Phenylalanin, Threonin, Leucin, Lysin, Isoleucin, Methionin, Valin, Tryptophan; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: n = 16, mit L-Carnitin supplementierte Sauen: n = 19

2.2.5 Choriongewicht, DNA- und Proteinkonzentrationen im Chorion

Das Choriongewicht, die DNA- und Proteinkonzentrationen im Chorion wurden im Experiment 4 bestimmt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 21 zusammengestellt.

Die Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen waren um 22 % schwerer als die Chorion von Sauen der Kontrollgruppe ($p = 0,10$). Die Bestimmung der DNA- und Proteinkonzentrationen im Chorion erfolgte in den gepoolten Proben (Sauen der Kontrollgruppe: 32 gepoolte Chorionproben von 5 Sauen; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: 33 gepoolte Chorionproben von 6 Sauen). Die DNA- und Proteinmengen pro g Chorion wurden nicht durch die L-Carnitinzulage beeinflusst. Jedoch waren die Gesamt-DNA- und Gesamtproteinmengen im Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen um 38 % und 45 % höher als im Chorion von Sauen der Kontrollgruppe. Der Gruppenunterschied der Gesamt-DNA-Konzentration im Chorion war tendenziell. L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf das Protein/DNA-Verhältnis als Indikator der Zellgröße.

Tabelle 21: Choriongewichte, DNA- und Proteinkonzentrationen im Chorion von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen zur Geburt^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin 125 mg/d	p
Choriongewicht	[g/Chorion]	263 ± 60	321 ± 61	0,10
DNA	[µg/g Chorion]	13,5 ± 2,9	14,0 ± 3,0	0,53
Protein	[mg/g Chorion]	42,3 ± 7,4	50,2 ± 7,8	0,13
Gesamt-DNA	[mg/Chorion]	3,57 ± 1,12	4,92 ± 1,18	0,08
Gesamtprotein	[g/Chorion]	11,2 ± 1,9	16,2 ± 2,1*	0,01
Protein/DNA	[mg:mg/g]	3843 ± 863	3508 ± 960	0,96

^a Daten = LSmeans ± Standardabweichung; Daten wurden unter Nutzung eines gemischten linearen Modells auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: n = 5, mit L-Carnitin supplementierte Saugen: n = 6

2.2.6 Konzentration des Glucosetransporters 1 im Chorion

Die GLUT1 Konzentration im Chorion wurde im Experiment 4 bestimmt. Aus Abbildung 2 ist ersichtlich, dass die Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Saugen höhere relative GLUT1 Proteinkonzentrationen aufwies als die Chorion der Kontrollsaugen.

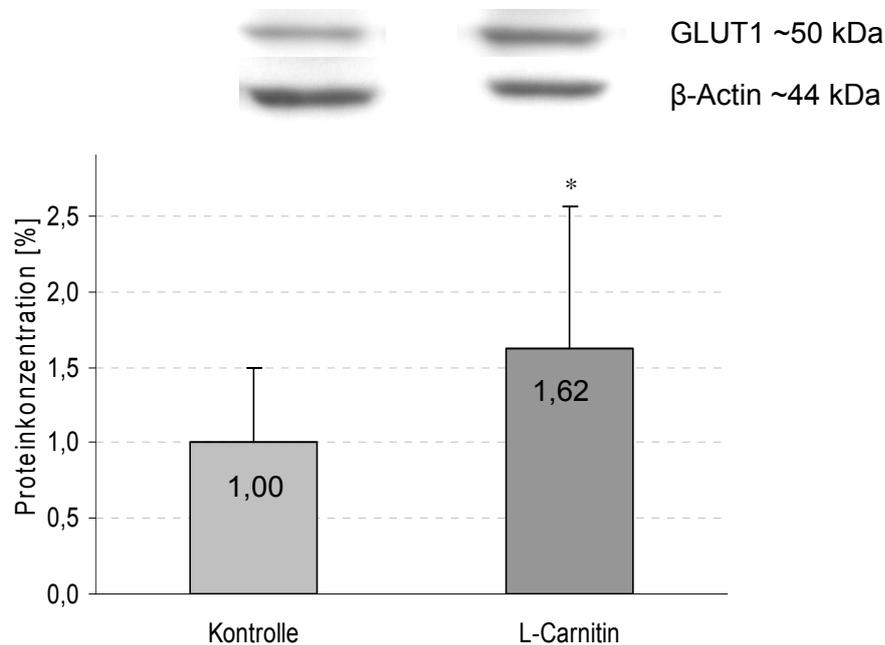


Abbildung 2: Relative GLUT1-Proteinkonzentrationen und repräsentative Western Blots im Chorion von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen (Kontrolle = 1)

(Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; Daten wurden unter Nutzung eines gemischten linearen Modells auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: n = 5; mit L-Carnitin supplementierte Saugen: n = 6)

2.3 Ergebnisse bei laktierenden Sauen

2.3.1 Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma

Die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma der laktierenden Sauen wurden in den Experimenten 1 und 2 bestimmt und sind Tabelle 22 zu entnehmen.

Mit L-Carnitin supplementierte Sauen hatten am 3., 7., 10. und 21. Laktationstag (Experiment 2) sowie am 21. Laktationstag (Experiment 1) höhere Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe.

Tabelle 22: Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von laktierenden Kontrollsaugen und laktierenden mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 250 mg/d	p
Experiment 1					
Gesamtes L-Carnitin	[$\mu\text{mol/l}$]	21	9,0 \pm 1,6	14,1 \pm 4,6*	0,00
Experiment 2					
Gesamtes L-Carnitin	[$\mu\text{mol/l}$]	3	5,7 \pm 0,8	10,9 \pm 3,0*	0,04
	[$\mu\text{mol/l}$]	7	5,4 \pm 1,2	11,4 \pm 3,3*	0,05
	[$\mu\text{mol/l}$]	10	7,3 \pm 1,4	13,4 \pm 3,1*	0,04
	[$\mu\text{mol/l}$]	21	7,2 \pm 3,3	12,9 \pm 1,1*	0,05

^a Daten = Mittelwerte \pm Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: Experiment 1, 2: n = 8, 13; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: Experiment 1, 2: n = 8, 14

2.3.2 Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum

Die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und Serum laktierender Sauen wurden in den Experimenten 1 und 2 bestimmt und sind in den Tabellen 23 und 24 zusammengestellt.

Experiment 1: Am 21. Laktationstag hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen um 100 % höhere Insulinkonzentrationen im Serum und um 67 % höhere Adrenalinkonzentrationen im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe. Der Unterschied der Adrenalinkonzentrationen im Plasma zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant. L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die Konzentrationen von Trijodthyronin, Thyroxin, Cortisol, Noradrenalin, 17 β -Estradiol, Progesteron und Oxytocin im Plasma.

Der Mittelwert der Somatotropinkonzentrationen im Plasma war bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen deutlich höher als bei Sauen der Kontrollgruppe. Aufgrund der großen Streuung war der Unterschied jedoch nicht signifikant. In der Tendenz hatten Sauen mit L-Carnitinzulage höhere IGF-1-Konzentrationen im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe.

Tabelle 23: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 21. Laktationstag^a

Parameter	Einheit	Kontrolle	+ L-Carnitin 250 mg/d	p
Insulin	[pmol/l]	67 ± 23	134 ± 64*	0,03
Trijodthyronin	[nmol/l]	0,46 ± 0,15	0,48 ± 0,20	0,88
Thyroxin	[nmol/l]	23 ± 7	26 ± 4	0,41
Cortisol	[nmol/l]	143 ± 63	116 ± 52	0,98
Adrenalin	[nmol/l]	45 ± 32	75 ± 36	0,11
Noradrenalin	[nmol/l]	138 ± 110	153 ± 107	0,98
17β-Estradiol	[pmol/l]	238 ± 17	215 ± 55	0,30
Progesteron	[nmol/l]	0,77 ± 0,18	0,96 ± 0,32	0,19
Oxytocin	[nmol/l]	7,33 ± 4,94	7,40 ± 4,50	0,80
Somatotropin	[µg/l]	1,93 ± 2,08	4,97 ± 6,05	0,62
IGF-1	[nmol/l]	4,03 ± 1,22	5,78 ± 1,93	0,07

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: $n = 8$; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: $n = 8$

Experiment 2: Die Konzentrationen von IGF-1 im Plasma und Insulin im Serum unterschieden sich am 3., 7., 10. und 21. Laktationstag zwischen den beiden Gruppen nicht. Jedoch waren die Mittelwerte der IGF-1-Konzentrationen bei Sauen mit L-Carnitinzulage am 3., 7. und 21. Laktationstag höher, während die Mittelwerte der Insulinkonzentrationen im Serum zu allen Zeitpunkten geringer als bei den Kontrollsaugen waren. Die Auswertung nach den Faktoren Behandlung (Kontrolle, + L-Carnitin) und Zeit (3., 7., 10. und 21. Laktationstag) deutete einen Einfluss der Behandlung ($p = 0,14$) auf die IGF-1-Konzentrationen im Plasma laktierender Sauen an. Dieser Einfluss war nicht signifikant.

Die Auswertung der Insulinkonzentrationen im Serum nach den Faktoren Behandlung und Zeit zeigte einen Einfluss der Behandlung auf die Insulinkonzentrationen ($p = 0,03$).

Die IGFBP3-Konzentrationen im Plasma laktierender Sauen unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 24: Konzentrationen von IGF-1, IGFBP3 und Insulin im Plasma und im Serum von Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen am 3., 7., 10. und 21. Laktationstag^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 250 mg/d	p
IGF-1	[nmol/l]	3	9,5 ± 4,3	11,4 ± 4,2	0,17
		7	10,3 ± 3,8	12,2 ± 4,7	0,35
		10	12,5 ± 3,6	12,0 ± 4,2	0,94
		21	10,3 ± 3,7	11,4 ± 4,3	0,54
IGFBP3	[nmol/l]	3	0,43 ± 0,11	0,46 ± 0,14	0,56
		7	0,64 ± 0,18	0,61 ± 0,13	0,56
Insulin	[pmol/l]	3	587 ± 366	470 ± 325	0,30
		7	518 ± 269	425 ± 301	0,32
		10	619 ± 416	384 ± 317	0,10
		21	535 ± 265	471 ± 233	0,53

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsaugen: n = 13; mit L-Carnitin supplementierte Saugen: n = 14

2.3.3 Konzentrationen von Triacylglycerolen, Cholesterol, freien Fettsäuren, Gesamtketonkörpern, Glucose im Plasma, Serum und in den Lipoproteinen

Die Konzentrationen von freien Fettsäuren, Gesamtketonkörpern und Glucose im Serum wurden in den Experimenten 1 und 2 erfasst und sind der Tabelle 25 zu entnehmen. Die Verläufe der Triacylglycerol- und Cholesterolkonzentrationen im Plasma und in den Lipoproteinen wurden im Experiment 2 bestimmt und sind in Abhängigkeit von der Laktationszeit in den Abbildungen 3 und 4 dargestellt.

Im Experiment 1 hatten mit L-Carnitin supplementierte Saugen am 21. Laktationstag um 43 % geringere Konzentrationen von freien Fettsäuren im Serum als Saugen der Kontrollgruppe. Die Mittelwerte beider Gruppen unterschieden sich in der Tendenz. Die Gesamtketonkörperkonzentrationen im Serum waren bei Saugen mit L-Carnitinzulage um 273 % höher als bei Saugen ohne L-Carnitinzulage. Der Einfluss von L-Carnitin war nicht signifikant, da die Messwerte stark streuten und die Tieranzahl mit 8 Tieren pro Gruppe gering war.

Im Experiment 2 war am 3. Laktationstag die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum um 58 % vermindert gegenüber den Saugen der Kontrollgruppe. Die freien Fettsäuren stiegen bei den Saugen mit L-Carnitinzulage vom 3. zum 7. Laktationstag um den Faktor

3,6 an ($p = 0,01$). Im weiteren Verlauf der Laktation (7., 10. und 21. Laktationstag) unterschieden sich die Konzentrationen von freien Fettsäuren zwischen den beiden Gruppen nicht.

Die L-Carnitinsupplementation bei laktierenden Sauen hatte keinen Einfluss auf die Triacylglycerol- und Cholesterolkonzentrationen im Plasma und in den Lipoproteinen (Abbildungen 3 und 4).

Im Experiment 1 hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen am 21. Laktationstag in der Tendenz um 11 % höhere Glucosekonzentrationen im Serum als Sauen der Kontrollgruppe, während im Experiment 2 kein Einfluss von L-Carnitin auf die Glucosekonzentrationen im Serum festgestellt werden konnte.

Tabelle 25: Konzentrationen von freien Fettsäuren, Gesamtketonkörpern und Glucose im Serum von laktierenden Kontrollsauen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin 250 mg/d	p
Experiment 1					
Freie Fettsäuren	[mmol/l]	21	0,81 ± 0,41	0,46 ± 0,28	0,07
Gesamtketonkörper	[µmol/l]	21	8,90 ± 4,84	33,2 ± 35,8	0,34
Glucose	[mmol/l]	21	5,66 ± 0,69	6,30 ± 0,47	0,06
Experiment 2					
Freie Fettsäuren	[mmol/l]	3	0,12 ± 0,09	0,05 ± 0,03*	0,04
		7	0,13 ± 0,10	0,18 ± 0,17	0,52
		10	0,18 ± 0,17	0,15 ± 0,16	0,54
		21	0,07 ± 0,05	0,13 ± 0,15	0,62
Glucose	[mmol/l]	3	5,27 ± 1,07	5,96 ± 1,46	0,19
		7	5,58 ± 0,84	4,99 ± 1,02	0,12
		10	5,14 ± 1,11	4,93 ± 1,00	0,60
		21	7,22 ± 1,72	7,80 ± 2,34	0,47

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Kontrollsauen: Experiment 1, 2: $n = 8, 13$; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: Experiment 1, 2: $n = 8, 14$

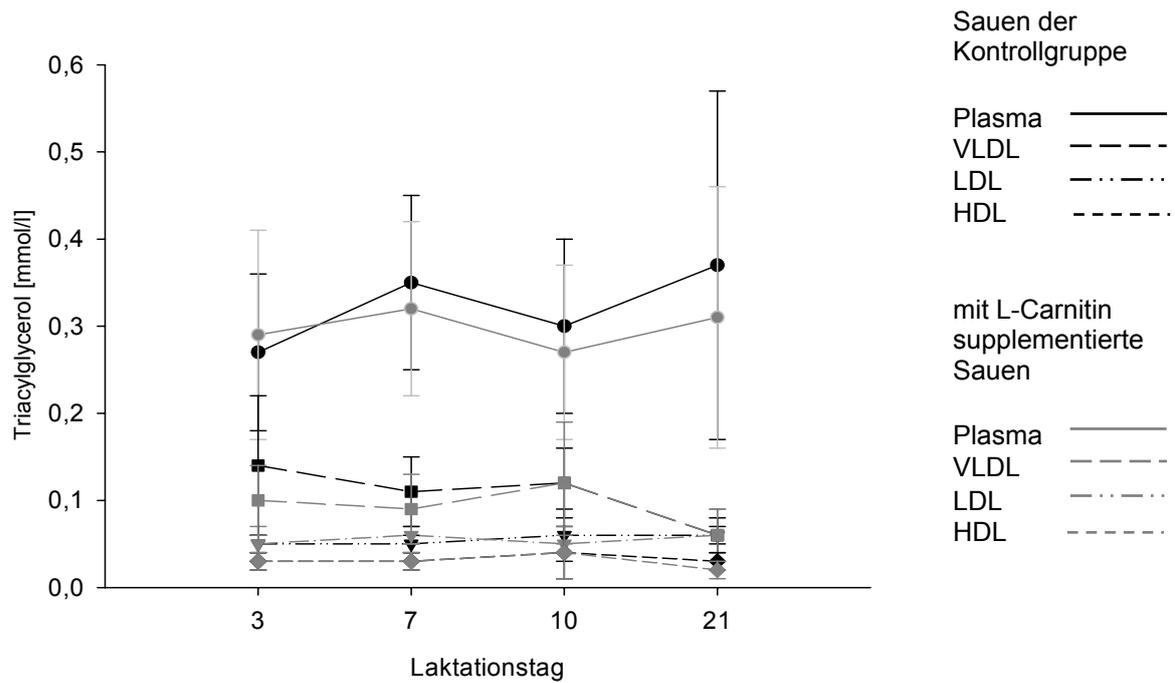


Abbildung 3: Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von laktierenden Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen

(Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; Vergleich der Gruppenmittelwerte auf signifikante Unterschiede ($p < 0,5$) mit dem Wilcoxon-Test; Kontrollsaugen: $n = 13$; mit L-Carnitin supplementierte Saugen: $n = 14$)

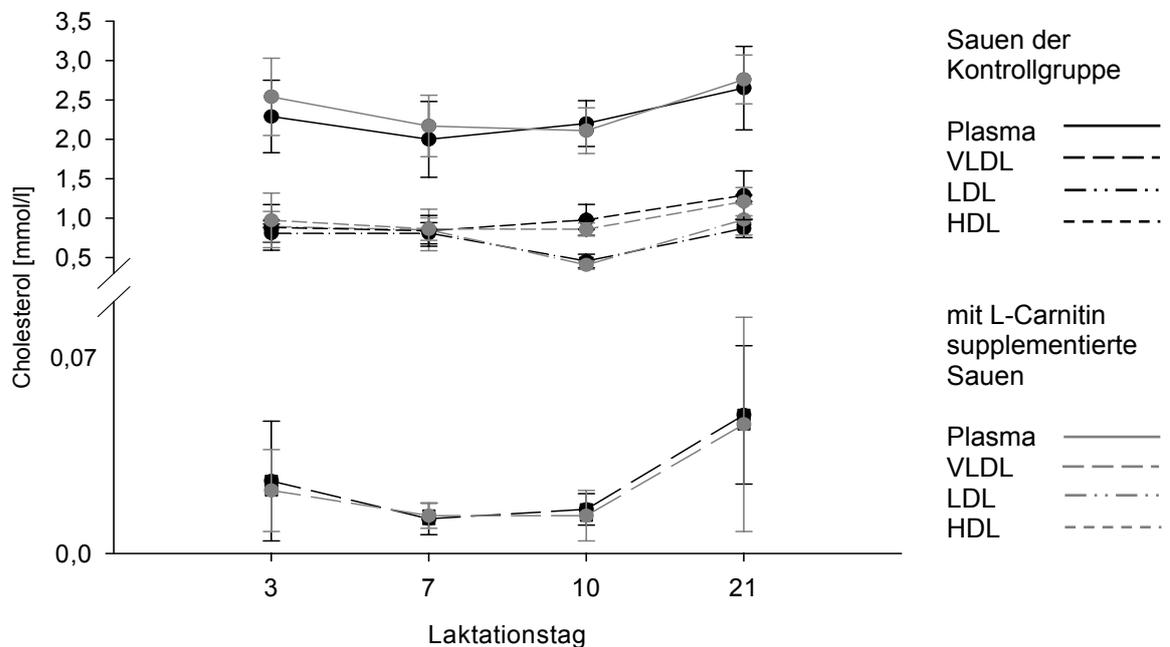


Abbildung 4: Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von laktierenden Kontrollsaugen und mit L-Carnitin supplementierten Saugen

(Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; Vergleich der Gruppenmittelwerte auf signifikante Unterschiede ($p < 0,5$) mit dem Wilcoxon-Test; Kontrollsaugen: $n = 13$; mit L-Carnitin supplementierte Saugen: $n = 14$)

2.4 Ergebnisse bei Ferkeln

Die Untersuchungen zur Wirkung einer maternalen L-Carnitinsupplementation auf deren Ferkel wurden im Experiment 2 durchgeführt.

2.4.1 Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma

Die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma der Ferkel von Kontrollsaugen und von mit L-Carnitin supplementierten Sauen sind in Tabelle 26 zusammengestellt.

Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen hatten zur Geburt, am 10. und am 20. Lebenstag höhere Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma als Ferkel von Kontrollsaugen.

Tabelle 26: Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
Gesamtes L-Carnitin	[µmol/l]	0	15,1 ± 2,2	20,0 ± 1,6*	0,03
		10	15,6 ± 0,1	22,9 ± 2,2*	0,03
		20	12,8 ± 0,7	17,5 ± 1,9*	0,02

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichungen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* ermittelt mit dem t-Test; Ferkel von Kontrollsaugen: n = 13; Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen: n = 14; Zeitpunkt 0 = 6 Stunden post partum

2.4.2 Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum

Die Hormon- und Wachstumsfaktorkonzentrationen im Plasma und Serum der Ferkel von Kontrollsaugen und von mit L-Carnitin supplementierten Sauen sind in Tabelle 27 aufgeführt.

Die L-Carnitinsupplementation der Sauen hatte keinen Einfluss auf die IGF-1-Konzentrationen im Plasma der Ferkel am 10. und am 20. Lebenstag. Zur Geburt war die IGF-1-Konzentration im Plasma bei 8 Ferkeln von Kontrollsaugen und bei 7 Ferkeln von mit L-Carnitin supplementierten Sauen unterhalb der Nachweisgrenze von 1 nmol/l (Immuno-diagnostic Systems, Boldon, UK). Deshalb wurde kein Mittelwert errechnet.

Die Konzentrationen von IGF-2 im Plasma und Insulin im Serum unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

Die Cortisolkonzentrationen im Plasma waren bei Ferkeln von mit L-Carnitin supplementierten Sauen zur Geburt um 29 % und am 10. Lebenstag um 35 % geringer als bei den Ferkeln von Kontrollsaugen. Am 10. Lebenstag war der Unterschied tendenziell. Am 20. Lebenstag unterschieden sich die Plasmakonzentrationen an Cortisol zwischen den beiden Gruppen nicht.

Tabelle 27: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen zur Geburt, am 10. und am 20. Lebenstag^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
IGF-1	[nmol/l]	10	5,37 ± 2,28	6,38 ± 3,48	0,28
		20	6,68 ± 3,15	7,87 ± 3,78	0,47
IGF-2	[nmol/l]	0	56,4 ± 56,4	24,6 ± 23,4	0,35
Insulin	[pmol/l]	0	203 ± 237	201 ± 187	0,63
		10	89 ± 72	78 ± 60	0,79
		20	92 ± 64	65 ± 59	0,40
Cortisol	[nmol/l]	0	290 ± 111	205 ± 98*	0,04
		10	164 ± 75	107 ± 77	0,07
		20	151 ± 64	126 ± 75	0,19

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* ermittelt mit dem Wilcoxon-Test; Ferkel von Kontrollsaugen: n = 13; Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen: n = 14; Zeitpunkt 0 = 6 Stunden post partum

2.4.3 Konzentrationen von Triacylglycerolen, Cholesterol im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber sowie von freien Fettsäuren im Serum

Die Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber, sowie die Konzentrationen der freien Fettsäuren im Serum der Ferkel sind in Tabelle 28 aufgeführt.

Die L-Carnitinsupplementation der Sauen hatte keinen Einfluss auf die Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber sowie auf die Konzentrationen freier Fettsäuren im Serum der Ferkel zur Geburt, am 10. und 20. Lebenstag.

Tabelle 28: Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma, in den Lipoproteinen, in der Leber und Konzentrationen freier Fettsäuren im Serum der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
Triacylglycerole					
Plasma	[mmol/l]	0	0,42 ± 0,26	0,45 ± 0,26	0,62
		10	0,84 ± 0,24	0,97 ± 0,39	0,57
		20	0,68 ± 0,12	0,88 ± 0,33	0,13
VLDL	[mmol/l]	0	0,10 ± 0,06	0,15 ± 0,10	0,35
		10	0,45 ± 0,12	0,42 ± 0,13	0,61
		20	0,31 ± 0,08	0,37 ± 0,11	0,12
LDL	[mmol/l]	0	0,11 ± 0,03	0,11 ± 0,04	0,90
		10	0,16 ± 0,06	0,13 ± 0,04	0,59
		20	0,15 ± 0,04	0,16 ± 0,05	0,85
HDL	[mmol/l]	0	0,12 ± 0,06	0,11 ± 0,05	0,77
		10	0,24 ± 0,07	0,23 ± 0,08	0,79
		20	0,12 ± 0,04	0,15 ± 0,06	0,09
Leber	[µmol/g]	0	17,8 ± 8,9	16,9 ± 5,3	0,90
		10	8,3 ± 3,8	9,7 ± 2,5	0,42
		20	12,3 ± 2,1	12,5 ± 1,3	0,78
Freie Fettsäuren	[mmol/l]	0	0,22 ± 0,10	0,23 ± 0,12	0,89
		10	0,36 ± 0,24	0,43 ± 0,21	0,40
		20	0,27 ± 0,10	0,32 ± 0,16	0,46

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$) geprüft; Ferkel von Kontrollsaugen: $n = 13$; Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen: $n = 14$; Zeitpunkt 0 = 6 Stunden post partum

Die Cholesterolkonzentrationen im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber der Ferkel sind in Tabelle 29 zusammengestellt. Zur Geburt waren die Cholesterolkonzentrationen im Plasma und in den HDL bei Ferkeln von mit L-Carnitin supplementierter Saugen um 19 % und 21 % geringer als bei den Ferkeln der Kontrollsaugen. Am 10. Lebenstag und am 20. Lebenstag unterschieden sich die Cholesterolkonzentrationen im Plasma und in den Lipoproteinen nicht. Ebenso waren die Cholesterolkonzentrationen in der Leber gleich.

Tabelle 29: Konzentrationen von Cholesterol im Plasma, in den Lipoproteinen und in der Leber der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
Plasma	[mmol/l]	0	1,25 ± 0,30	1,01 ± 0,20*	0,03
		10	3,06 ± 0,39	3,11 ± 0,71	0,85
		20	4,58 ± 1,01	5,04 ± 0,52	0,16
VLDL	[mmol/l]	0	0,08 ± 0,09	0,03 ± 0,02	0,39
		10	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,03	0,28
		20	0,06 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,48
LDL	[mmol/l]	0	0,48 ± 0,19	0,38 ± 0,16	0,11
		10	1,16 ± 0,19	1,25 ± 0,43	0,87
		20	1,73 ± 0,62	1,93 ± 0,35	0,13
HDL	[mmol/l]	0	0,44 ± 0,10	0,35 ± 0,09*	0,02
		10	1,77 ± 0,37	1,67 ± 0,28	0,45
		20	1,70 ± 0,27	1,92 ± 0,29	0,09
Leber	[µmol/g]	0	6,51 ± 2,79	5,92 ± 0,89	0,28
		10	6,14 ± 1,51	5,01 ± 1,97	0,13
		20	7,59 ± 1,37	8,17 ± 1,61	0,33

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Ferkel von Kontrollsaugen: $n = 13$; Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen: $n = 14$; Zeitpunkt 0 = 6 Stunden post partum

2.4.4 Konzentrationen von Glucose im Serum und Glykogen in der Leber

Die Glucosekonzentrationen im Serum und die Glykogenkonzentrationen in der Leber der Ferkel sind aus Tabelle 30 ersichtlich.

Zur Geburt hatten Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Saugen um 26 % höhere Glucosekonzentrationen im Serum als Ferkel von Kontrollsaugen ($p = 0,09$). Von der Geburt bis zum 10. Lebenstag sank die Glucosekonzentration im Serum bei den Ferkeln von mit L-Carnitin supplementierten Saugen ($p = 0,03$) und war am 10. Lebenstag um 28 % geringer sowie am 20. Lebenstag in der Tendenz geringer als bei den Ferkeln von Kontrollsaugen.

Die Glykogenkonzentrationen in der Leber der Ferkel zur Geburt und am 10. Lebenstag wurden durch die L-Carnitinsupplementierung der Saugen nicht beeinflusst.

Am 20. Lebenstag tendierten Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen zu niedrigeren Leberglykogenkonzentrationen als Ferkel von Kontrollsaugen.

Tabelle 30: Konzentrationen von Glucose im Serum und Glykogen in der Leber der Ferkel von Kontrollsaugen und der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen^a

Parameter	Einheit	Zeitpunkt [d]	Kontrolle	+ L-Carnitin	p
Glucose	[mmol/l]	0	10,1 ± 4,1	12,7 ± 3,6	0,09
		10	14,0 ± 4,0	10,1 ± 2,4*	0,01
		20	9,0 ± 1,7	8,0 ± 1,2	0,09
Leberglykogen	[mg/g]	0	8,24 ± 3,33	8,89 ± 3,54	0,49
		10	4,21 ± 1,45	4,70 ± 1,26	0,42
		20	3,63 ± 1,43	2,61 ± 1,00	0,07

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)* geprüft; Ferkel von Kontrollsaugen: n = 13; Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen: n = 14; Zeitpunkt 0 = 6 Stunden post partum

3 Diskussion

3.1 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von Sauen und Ferkeln

Vorangegangene Studien zeigten, dass eine L-Carnitinsupplementation bei trächtigen und laktierenden Sauen die L-Carnitinkonzentrationen im Plasma steigert (Musser *et al.* 1999, Ramanau *et al.* 2005, Waylan *et al.* 2005). Auch in den Experimenten 1 und 2 wiesen mit L-Carnitin supplementierte Sauen in der Trächtigkeit und in der Laktation höhere Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe auf. Lediglich am 80. Trächtigkeitstag (Experiment 2) war die Konzentration des gesamten L-Carnitin nicht signifikant verändert, was möglicherweise auf die geringe Probenanzahl zurückzuführen ist.

Die Untersuchung von Musser *et al.* (1999) und die eigenen Ergebnisse deuten an, dass die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma von Sauen während der Trächtigkeit nicht abnimmt. Daher scheint sich der Verlauf der Plasmakonzentrationen des gesamten L-Carnitin bei trächtigen Sauen von schwangeren Frauen, bei denen die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma sinkt (Genger *et al.* 1988, Schoderbeck *et al.* 1995, Lohninger *et al.* 2005), zu unterscheiden.

Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen hatten zur Geburt um 32 % höhere Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma als Ferkel von Sauen der Kontrollgruppe. Die Biosynthese von L-Carnitin ist bei Feten unzureichend entwickelt (Shenai und Borum 1984, Coffey *et al.* 1991, Whitfield *et al.* 2003). Aufgrund dessen und der erhöhten Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma der mit L-Carnitin supplementierten Sauen ist ein verstärkter transplazentarer L-Carnitintransport von der Mutter zum Feten sehr wahrscheinlich.

Am 10. und am 20. Lebenstag hatten Ferkel von Sauen mit L-Carnitinzulage höhere Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma als Ferkel von Sauen der Kontrollgruppe. Da auch postnatal die L-Carnitinsynthese der Ferkel noch nicht vollständig ausgebildet ist, ist die L-Carnitinkonzentration im Plasma der Ferkel von der exogenen L-Carnitinzufuhr abhängig (Coffey *et al.* 1991). Untersuchungen von Musser *et al.* (1999), Ramanau *et al.* (2004) und Birkenfeld *et al.* (2006a) zeigten, dass eine L-Carnitinsupplementation bei laktierenden Sauen die L-Carnitinkonzentration in der Sauenmilch erhöht. Deshalb kann angenommen werden, dass die erhöhten Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Ferkelplasma auf einer höheren L-Carnitinzufuhr durch die Sauenmilch beruhen.

3.2 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen

3.2.1 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die reproduktive Leistung und die Chorionentwicklung bei trächtigen Sauen

In dieser Studie hatte die L-Carnitinsupplementation der Sauen keinen Einfluss auf die Anzahl insgesamt geborener und lebend geborener Ferkel, senkte aber die Anzahl tot geborener Ferkel in den Experimenten 1 und 2. Eine Verminderung der Anzahl tot geborener Ferkel sowie eine Verringerung der Anzahl lebensschwacher Ferkel (Ferkelgewicht < 800 g zur Geburt) bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen stellten auch Musser *et al.* (1999), Eder *et al.* (2001) und Ramanau *et al.* (2002) fest. Die Untersuchungen der Autoren zeigten ebenfalls, dass Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten, trächtigen Sauen ein höheres Geburtsgewicht hatten, als Ferkel von Sauen der Kontrollgruppe. In den Experimenten 1, 2 und 4 dieser Arbeit hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen um 6 %, 6 % und 13 % schwerere Ferkel zur Geburt, als Sauen der Kontrollgruppe. Aufgrund einer geringeren Anzahl an Sauen waren diese Unterschiede zwar nicht signifikant, scheinen jedoch trotzdem die Daten früherer Untersuchungen mit einer größeren Tieranzahl (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002, Waylan *et al.* 2005) zu bestätigen.

Musser *et al.* (1999) und Eder *et al.* (2001) vermuteten, dass das erhöhte Ferkelgewicht von mit L-Carnitin supplementierten Sauen zur Geburt die Folge einer verbesserten intrauterinen Nährstoffversorgung der Feten ist. Die Größe der Plazenta und deren Kapazität Nährstoffe zu transportieren spielt für die Nährstoffversorgung der Feten eine entscheidende Rolle (Rehfeldt *et al.* 2004). Deshalb wurde geprüft, ob L-Carnitin einen Einfluss auf Parameter der Chorionentwicklung ausübt. Neben dem Gewicht liefert die Gesamt-DNA-Konzentration eines Gewebes eine Aussage zur Zellzahl. Die Proteinkonzentration und das Protein/DNA-Verhältnis geben Hinweise auf die Proteinsynthesekapazität und die Zellgröße (Hard und Anderson 1983, Boutinaud *et al.* 2003).

Die Daten zeigen, dass mit L-Carnitin supplementierte Sauen in der Tendenz schwerere Chorion zur Geburt hatten als Sauen der Kontrollgruppe. Bei Vianna *et al.* (2004) korrelierte das Gewicht der Plazenten mit dem Gewicht der Feten. Deshalb wird ein Zusammenhang zwischen den tendenziell schwereren Chorion und den in früheren Studien beobachteten erhöhten Ferkelgewichten von mit L-Carnitin supplementierten Sauen (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002) vermutet.

Die erhöhten Gesamt-Protein und Gesamt-DNA-Konzentrationen ($p < 0,1$) sowie das unveränderte Protein/DNA-Verhältnis weisen auf eine Hyperplasie des Choriongewebes bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen hin. Möglicherweise spiegeln jedoch die ermittelten

Gesamt-DNA-Konzentrationen nicht die wahren DNA-Konzentrationen wider. Dies ist darin begründet, dass nach Abstoßung der Plazenta Abbauprozesse, insbesondere der Abbau von DNA durch DNAsen einsetzt.

Eine Ursache für die erhöhten Gesamt-Protein- und tendenziell erhöhten Gesamt-DNA-Konzentrationen im Chorion ist in den gesteigerten IGF-Konzentrationen im Plasma der mit L-Carnitin supplementierten Sauen zu sehen, da IGFs die DNA- und Proteinsynthese stimulieren (O'Dell und Day 1998, Geiger *et al.* 1999, Davis *et al.* 2002).

Die Verfügbarkeit von Glucose ist die primäre Determinante des fetalen Wachstums (Gluckman 1997). Um eine Aussage über die Glucosetransportkapazität des Chorion zu treffen, wurde die GLUT1-Proteinkonzentration bestimmt. Diese ist in der Basalmembran (fetale Seite der Plazenta) geringer als auf der mikrovillösen Membran (maternale Seite der Plazenta). Folglich stellen Veränderungen in der basalen GLUT1-Konzentration auch Veränderungen im transplazentarem Glucosetransport dar (Jansson *et al.* 1993, Illsley 2000). Die GLUT1-Konzentrationen im Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen waren zur Geburt höher als im Chorion von Sauen der Kontrollgruppe. Deshalb wird vermutet, dass L-Carnitin die Kapazität des Glucosetransportes von der maternalen zur fetalen Seite der Plazenta steigert. Eine Folge davon könnten die tendenziell erhöhten Glucosekonzentrationen im Serum der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen zur Geburt sein. Erhöhte GLUT1-Expressionen und gesteigerte Glucoseaufnahmen wurden auch in der Plazenta von Frauen mit Diabetes mellitus festgestellt (Jansson *et al.* 1999). Aufgrund einer Hyperglykämie wiesen deren Feten ein verstärktes intrauterines Wachstum auf (Jovanovic-Peterson *et al.* 1991). Folglich wäre eine verbesserte Versorgung mit Glucose während der intrauterinen Entwicklung eine mögliche Erklärung für die in vorangegangenen Studien (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002) beobachteten höheren Ferkelgewichte und die verminderte Anzahl lebensschwacher Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen.

3.2.2 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum bei trächtigen Sauen

Die Kenntnisse zur Wirkung von L-Carnitin auf den endokrinen Status der Sau sind gering. Deshalb war ein Ziel von Experiment 1, den Einfluss von L-Carnitin auf endokrinologische Parameter bei trächtigen Sauen zu erfassen. Dieses Experiment bildete die Grundlage für die weitergehenden Untersuchungen. In diesem sowie in den folgenden Experimenten erfolgte die Bestimmung der Hormonkonzentrationen im Plasma und Serum als

Einzelmessung. Deshalb sind diese Ergebnisse als Ansätze und Hinweise für die Wirkungen von L-Carnitin zu betrachten.

Die Hormone 17β -Estradiol, Progesteron und Oxytocin sind an der Kontrolle des Wachstums, der Aufrechterhaltung der Gravidität sowie der Plazentenbildung beteiligt. Deren Freisetzung wird durch übergeordnete Zentren (Hypothalamus, Hypophyse) reguliert. Im Experiment 1 hatte L-Carnitin keinen Einfluss auf die Konzentrationen dieser Hormone im Plasma und Serum der Sauen am 95. Trächtigkeitstag. Dies indiziert, dass L-Carnitin nicht deren Freisetzung über die hypothaläre-hypophysäre Achse verändert.

L-Carnitin beeinflusste die Konzentrationen von Hormonen im Plasma und Serum, die in den Energiestoffwechsel involviert sind. Bei den katabol wirkenden Hormonen war im Plasma die Cortisolkonzentration erhöht und die Thyroxinkonzentration in der Tendenz gesteigert. Innerhalb der anabol wirkenden Hormone konnten verminderte Insulinkonzentrationen im Serum und in der Tendenz erhöhte IGF-1-Konzentrationen im Plasma festgestellt werden. Diese Veränderungen deuten an, dass eine L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen sowohl katabole als auch anabole Stoffwechselprozesse beeinflusst.

Die verringerten Insulinkonzentrationen im Serum am 95. Trächtigkeitstag (Experiment 1) und die um 49 % geringeren, jedoch nicht statistisch signifikant veränderten, Insulinkonzentrationen am 100. Trächtigkeitstag (Experiment 2) bei den mit L-Carnitin supplementierten Sauen stehen im Widerspruch zu Musser *et al.* (1999). Deren Untersuchung zeigte, dass L-Carnitin die Insulinkonzentrationen im Serum der Sauen am 10. und am 60., jedoch nicht am 90. Trächtigkeitstag, erhöht.

Die Gründe für die verminderten Insulinkonzentrationen sind unklar. Einen Hinweis liefern die geringeren Glucosekonzentrationen im Serum am 95. Trächtigkeitstag und die erhöhte GLUT1-Konzentration im Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen. Aufgrund des angenommenen erhöhten transplazentaren Glucosetransportes könnte die Glucosekonzentration im Serum der Sauen sinken und möglicherweise die Insulinfreisetzung aus dem Pankreas vermindern. Ein weiterer Hinweis ist in der inhibitorischen Wirkung von IGF-1 auf die Insulinsekretion aus dem Pankreas zu sehen (Leahy und Vandekerkhove 1990, Zenobi *et al.* 1992, Liu *et al.* 1994). Es ist jedoch zu beachten, dass insbesondere die Insulinkonzentrationen im Serum über den Tagesverlauf sehr schwanken. Da die Effekte von L-Carnitin auf die Insulin- und Glucosekonzentrationen in den Experimenten 1 und 2 nicht gleich waren, sind weitere Untersuchungen nötig.

Ein signifikanter Einfluss von L-Carnitin auf die Somatotropinkonzentrationen im Plasma konnte aufgrund starker tierindividueller Schwankungen nicht festgestellt werden. Jedoch erhöhte L-Carnitin in der Tendenz die IGF-1-Konzentrationen im Plasma der Sauen am

95. Trächtigkeitstag. Aufgrund dessen wurde in Experiment 2 und 3 der Einfluss von L-Carnitin auf das IGF-System bei trächtigen Sauen näher geprüft.

Auch am 80. Trächtigkeitstag (Experiment 2 und 3) sowie am 103. Trächtigkeitstag (Experiment 3), hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen höhere IGF-1-Konzentrationen im Plasma als Sauen der Kontrollgruppe, wenn auch nicht immer signifikant. Am 60. Trächtigkeitstag senkte die L-Carnitinzulage die IGF-1-Konzentration im Plasma (Experiment 3) gegenüber den Kontrollsauern. Diese Ergebnisse lassen annehmen, dass L-Carnitin die Plasma-IGF-1-Konzentrationen bei Sauen hauptsächlich nach der mittleren Trächtigkeit beeinflusst. Diese Annahme wird durch die Untersuchungen von Waylan *et al.* (2005), die am 28. und 57. Trächtigkeitstag keinen Einfluss von L-Carnitin auf die IGF-1-Konzentrationen im Plasma feststellten, sowie Musser *et al.* (1999), die eine Erhöhung am 60. und am 90. Trächtigkeitstag beobachteten, gestützt.

Am 80. Trächtigkeitstag (Experiment 2) hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen neben erhöhten IGF-1- auch erhöhte IGF-2-Konzentrationen im Plasma. Dies indiziert, dass L-Carnitin die IGF-Synthese erhöht. Die Synthese der IGFs in der Leber und in anderen Geweben wird durch das hypophysäre Hormon Somatotropin stimuliert (Klindt *et al.* 1992, Rehfeldt *et al.* 1996, Schneider *et al.* 2002). Da L-Carnitin die Blut/Hirnschranke durchqueren kann (Inano *et al.* 2003, Berezowski *et al.* 2004, Nalecz *et al.* 2004), wird vermutet, dass L-Carnitin die Somatotropinfreisetzung, welche durch Somatostatin inhibiert wird, beeinflusst. Aufgrund der starken Streuung der Somatotropin- und Somatostatinkonzentrationen im Plasma der Sauen konnte jedoch kein Einfluss von L-Carnitin festgestellt werden. Deshalb besteht die Möglichkeit, dass eine verstärkte Expression von Somatotropinrezeptoren in IGF-produzierenden Zellen für die Erhöhung der IGF-Konzentrationen verantwortlich ist.

Die Freisetzung und Bioverfügbarkeit der IGFs für die Rezeptoren der Zielgewebe wird durch IGFBPs reguliert (Han und Carter 2000). Das am stärksten zirkulierende IGFBP im Blut des postnatalen Schweins ist IGFBP3 (Owens *et al.* 1991). IGFBP3 bildet mit IGF-1, IGF-2 und einer säure-labilen Untereinheit im Plasma einen Komplex, welcher das Kapillarendothel nicht durchdringen kann. Deshalb können Veränderungen in den zirkulierenden IGFBP3- und/oder IGF-1-Konzentrationen zu Veränderungen der freien IGF-1-Konzentrationen im Blut führen (Rehfeldt *et al.* 2004). Mit L-Carnitin supplementierte Sauen hatten am 80. Trächtigkeitstag eine geringere IGFBP3-Konzentration sowie höhere IGF-1/IGFBP3- und IGF-2/IGFBP3-Verhältnisse im Blut als Sauen der Kontrollgruppe. Während bei den Sauen der Kontrollgruppe die IGF-1-Konzentration mit der IGFBP3-Konzentration positiv korrelierte, bestand diese Beziehung bei Sauen mit L-Carnitinzulage nicht. Dies lässt vermuten, dass L-Carnitin über eine Reduktion von IGFBP3 den Anteil an

freien IGF-1 und IGF-2 im Blut erhöhte, infolge dessen mehr IGFs für die Zielgewebe verfügbar wären.

Die Bedeutung von IGF-1 und IGF-2 für das fetale und plazentare Wachstum wurde an IGF-1- und IGF-2-knock-out-Mäusen gezeigt, deren Nachkommen eine deutliche Wachstumsretardation aufwiesen (DeChiara *et al.* 1990, Baker *et al.* 1993, D'Ercole *et al.* 1996). Erhöhte maternale IGF-1 und IGF-2-Konzentrationen wurden in Zusammenhang mit gesteigerten Fetal- und Neonatalgewichten bei trächtigen Schweinen, Ratten, Meerschweinchen und Mäusen beobachtet (Gluckman *et al.* 1992, Sterle *et al.* 1995, Gafford *et al.* 2000, Roberts *et al.* 2001, Sohlstrom *et al.* 2001). Die maternale IGF-2-Konzentration beeinflusst wahrscheinlich das Wachstum, die Differenzierung und Angiogenese der Plazenta (Herr *et al.* 2003). Die maternale IGF-1-Konzentration im Plasma ist für die Entwicklung der Plazenta und die transplazentare Versorgung der Feten mit Nährstoffen bedeutend (Kelley *et al.* 1995, Sterle *et al.* 1995). Dass IGF-1 die GLUT1-Expression in der Plazenta steigert, wurde von Baumann *et al.* (2002) zusammengefasst. Die erhöhten GLUT1-Konzentrationen im Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen könnten deshalb eine Folge der höheren IGF-1- und IGF-2-Konzentrationen im Plasma sein. Untersuchungen von Rehfeldt *et al.* (1996, 2001) und Sterle *et al.* (1998) zeigten bei mit Somatotropin behandelten Sauen erhöhte maternale IGF-1-Konzentrationen im Plasma, gesteigerte Plazenten-, Chorion- und Fetalgewichte, sowie höhere Proteingehalte im Chorion. Dies steht in Übereinstimmung zu den Daten der vorliegenden Studie.

Insgesamt lassen die Ergebnisse die Schlussfolgerung zu, dass eine L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen den endokrinen Status und insbesondere das IGF-System in der späten Trächtigkeit beeinflusst. Die Ergebnisse deuten an, dass L-Carnitin den Anteil von freiem IGF-1 und IGF-2 vermutlich durch eine Verminderung der Konzentration von IGFBP3 erhöht. L-Carnitin steigert wahrscheinlich über eine Beeinflussung der maternalen IGF-Konzentrationen die Entwicklung des Chorion, welche sich in tendenziell höheren Choriongewichten und einer Hyperplasie der Zellen äußerte. Die erhöhten GLUT1-Konzentrationen im Chorion lassen darauf schließen, dass L-Carnitin die Kapazität des Glucosetransportes von der maternalen Seite zur fetalen Seite der Plazenta steigert. Die vermutlich gesteigerte intrauterine Glucoseversorgung der Feten kann für die erhöhten Geburtsgewichte der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen verantwortlich sein. Die ursprünglich aufgestellte Hypothese, dass L-Carnitin durch erhöhte IGF-Konzentrationen die Entwicklung der Plazenta verstärkt, in dessen Folge die intrauterine Nährstoffversorgung verbessert und dadurch das Wachstum der Feten steigert, dürfte demnach zutreffen.

3.2.3 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen ausgewählter Parameter des Lipidstoffwechsels im Plasma und im Serum bei trächtigen Sauen

Untersuchungen beim Menschen zeigten, dass eine L-Carnitinsupplementation die β -Oxidation langkettiger Fettsäuren steigert und zu einer Reduktion der Konzentration der freien Fettsäuren sowie einer Zunahme der Konzentration der Gesamtketonkörper im Serum führen kann (Avogaro *et al.* 1981, Müller *et al.* 2002). Ein verbesserter L-Carnitinstatus bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen könnte deshalb zu einer gesteigerten Rate der β -Oxidation und somit zu einer Beeinflussung des Lipidstoffwechsels führen. Um diese Annahme zu prüfen, wurden die Konzentrationen ausgewählter Parameter des Lipidstoffwechsels (freie Fettsäuren, Gesamtketonkörper, Triacylglycerole und Cholesterol) im Serum, Plasma und in den Lipoproteinen bestimmt.

Insgesamt betrachtet, hatte L-Carnitin in diesen Experimenten keine eindeutigen Effekte auf die Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma und in den Lipoproteinen sowie auf die Konzentrationen freier Fettsäuren und Gesamtketonkörper im Serum. Dies lässt annehmen, dass die L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen den Lipidstoffwechsel lediglich marginal beeinflusste und die β -Oxidation wahrscheinlich nicht erhöhte.

Die erhöhten Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma und VLDL der mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 100. Trächtigkeitstag stehen möglicherweise mit der Futteraufnahme in Zusammenhang. Hentges *et al.* (1987) zeigten, dass *ad libitum* gefütterte trächtige Sauen höhere Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma und VLDL aufwiesen als restriktiv gefütterte Tiere. Deshalb könnte angenommen werden, dass die erhöhte Futteraufnahme der trächtigen mit L-Carnitin supplementierten Sauen in Experiment 2 die hepatische Lipogenese sowie die Sekretion von Triacylglycerolen über die VLDL steigerte, infolge dessen die Triacylglycerolkonzentration im Plasma stieg. Die unveränderten Rückenspeckdicken der Sauen am 110. Trächtigkeitstag lassen vermuten, dass L-Carnitin die Freisetzung von Körperfett nicht beeinflusste. Hingegen führte bei wachsenden Schweinen eine L-Carnitinsupplementation zu einem reduziertem Körperfettgehalt sowie einem gesteigertem Proteingehalt (Owen *et al.* 1996, 2001a, b, Heo *et al.* 2000). Owen *et al.* (2001a) vermuteten eine gesteigerte β -Oxidation, welche die Aktivität der verzweigtkettigen Ketosäuredehydrogenase inhibiert und die Oxidation von verzweigtkettigen Aminosäuren reduziert. Demnach scheinen sich die Wirkungen einer L-Carnitinzulage auf den Lipidstoffwechsel bei trächtigen Sauen und wachsenden Schweinen zu unterscheiden.

Auffallend waren die Konzentrationen der freien Fettsäuren im Serum in den Experimenten 1 und 2. Trotz dessen, dass die Blutproben der Sauen jeweils zur gleichen Zeit nach

einer definierten Nüchterung gewonnen wurden, wiesen die Konzentrationen der freien Fettsäuren im Serum eine hohe individuelle Variabilität auf. Auch in den Untersuchungen von Trottier und Easter (1995), Revell *et al.* (1998) und Kusina *et al.* (1999) variierten die Konzentrationen der freien Fettsäuren im Serum stark. Dies weist auf eine vielseitige Beeinflussung dieses Parameters bei Schweinen hin. Die deutlich höheren Konzentrationen im Experiment 2 gegenüber Experiment 1 lassen vermuten, dass Jungsauen mehr Fett während einer Nüchterungsphase mobilisieren als Sauen im dritten Reproduktionszyklus. Die erhöhten Cholesterolkonzentrationen in den VLDL der Sauen mit L-Carnitinzulage weisen auf eine verstärkte endogene Synthese und Sekretion von Cholesterol aus der Leber hin. Da aber die Cholesterolkonzentrationen in den LDL, HDL und im Plasma nicht durch die L-Carnitinsupplementation beeinflusst wurden, kann vermutet werden, dass L-Carnitin den Cholesterolstoffwechsel nur geringfügig beeinflusste.

3.2.4 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen von Harnstoff und freien Aminosäuren im Plasma bei trächtigen Sauen

Um Hinweise zum Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Stickstoffverwertung bei trächtigen Sauen zu erhalten, wurden die Konzentrationen von Harnstoff und freien Aminosäuren im Plasma bestimmt.

Coma *et al.* (1995) zeigten, dass eine verstärkte Nutzung von Aminosäuren für die Proteinsynthese die Harnstoffkonzentration im Plasma bei einer konstanten Proteinaufnahme reduziert. Im Experiment 1 waren die Harnstoffkonzentrationen im Plasma und die Futteraufnahmen der Sauen gleich. Dies lässt vermuten, dass eine L-Carnitinsupplementation von trächtigen Sauen nicht die Verwertung von Aminosäuren für die Proteinsynthese steigert. Im Experiment 2 war die Harnstoffkonzentration im Plasma ebenfalls gleich, jedoch hatten mit L-Carnitin supplementierte Sauen eine höhere tägliche Futteraufnahme (+0,4 kg) und somit gesteigerte tägliche Proteinzufuhr (+61 g) als Sauen der Kontrollgruppe. Daher ist in diesem Experiment die Harnstoffkonzentration im Plasma für die Verwertung von Aminosäuren weniger aussagekräftig.

Die Vermutung, dass L-Carnitin nicht die Verwertung von Aminosäuren steigert, wird in Experiment 2 durch die unveränderten Gesamtkonzentrationen an freien Aminosäuren im Plasma der Sauen gestützt. Da jedoch die Plasmakonzentrationen von Harnstoff und freien Aminosäuren nur einen Hinweis auf den Proteinumsatz geben, ist eine endgültige Aussage zum Einfluss von L-Carnitin auf die Stickstoffverwertung bei trächtigen Sauen nicht möglich. Für eine abschließende Klärung wäre die Ermittlung einer Stickstoffbilanz nötig, welche aus technischen Gründen nicht ermittelt wurde.

Die bisherigen Erkenntnisse zur Wirkung von L-Carnitin auf die Stickstoffverwertung sind nicht einheitlich. Bei wachsenden Schweinen führte eine L-Carnitinsupplementation zu einer Steigerung der Stickstoffretention, -verwertung, Proteinsynthese und Anreicherung von Körperprotein (Owen *et al.* 1996, 2001a, Heo *et al.* 2000). Diese Ergebnisse stehen in Widerspruch zu Untersuchungen von Hoffmann *et al.* (1993) und Rincker *et al.* (2003), welche keinen Effekt einer L-Carnitinsupplementation auf die Harnstoffkonzentration im Plasma und die Stickstoffretention feststellten. Ebenfalls hatte eine Carnichrome-Supplementation (Kombination aus L-Carnitin und Chrom) keinen Einfluss auf die Stickstoffretention bei trächtigen Sauen (Young *et al.* 2004).

3.3 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation auf die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren sowie ausgewählter Parameter des Lipidstoffwechsels im Plasma und im Serum bei laktierenden Sauen

Das Saugverhalten der Ferkel, insbesondere die Säugefrequenz, spielt eine wichtige Rolle in der Regulation der Milchdrüsenentwicklung und der Milchproduktion (Spinka *et al.* 1997, Auldist *et al.* 2000). Untersuchungen von Birkenfeld *et al.* (2006b) zeigten, dass Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen länger säugen als Ferkel von Sauen ohne L-Carnitinsupplementation. Dieses erhöhte Saugverhalten führte wahrscheinlich über eine verstärkte Stimulation der Milchdrüsen zu einer Zunahme der Milchdrüsengröße (Felgner 2004) und der erhöhten Milchproduktion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen (Ramanau *et al.* 2004, 2005). Die biochemischen Ursachen dieser Effekte sind nicht bekannt. Da das Wachstum der Milchdrüse und die Milchproduktion hormoneller Kontrolle unterliegen, wurde in Experiment 1 geprüft, ob Erklärungsansätze für diese Effekte auf endokrinologischer Ebene vorliegen.

Es wurden die Konzentrationen von Cortisol, 17β -Estradiol, Progesteron, Oxytocin, Trijodthyronin und Thyroxin im Plasma der Sauen untersucht, da diese Hormone am Wachstum der Milchdrüse, der Milchsynthese und -ejektion sowie der Aufrechterhaltung der Stoffwechselleistung der Milchdrüse beteiligt sind. Die Ergebnisse lassen keinen Einfluss der L-Carnitinsupplementation der Sauen auf die Plasmakonzentrationen dieser Hormone am 21. Laktationstag erkennen. Dies indiziert, dass L-Carnitin deren Freisetzung über die hypothaläre-hypophysäre Achse nicht veränderte.

Die L-Carnitinsupplementation der Sauen erhöhte die Insulin- sowie in der Tendenz die IGF-1-Konzentrationen im Serum und Plasma gegenüber den Kontrollsaugen. Zusammen mit den tendenziell erhöhten Glucosekonzentrationen im Serum der Sauen deutet sich ein

Zusammenhang zur Milchsynthese an, da Glucose das Hauptsubstrat der Milchsynthese ist und diese durch die Verfügbarkeit von Nährstoffen bestimmt wird (Boyd und Kensinger 1998). IGF-1 ist an der Entwicklung der Milchdrüse beteiligt, wirkt mitogen und stimuliert die DNA-Synthese (Averette *et al.* 1999, Weber *et al.* 2001, Cohick 1998, Strange *et al.* 2002). Deshalb könnten die erhöhten DNA-Konzentrationen in den Milchdrüsen von mit L-Carnitin supplementierten Sauen in diesem Experiment (Felgner 2004) eine Folge der tendenziell erhöhten IGF-1-Konzentrationen im Plasma sein.

Die erhöhte Milchproduktion der mit L-Carnitin supplementierten Sauen ist mit einem erhöhten Bedarf an Fettsäuren für die Milchsynthese verbunden. Sauen mit L-Carnitinzulage hatten bei unzureichender Energiezufuhr während der Laktation eine höhere Abnahme der Rückenspeckdicke als Sauen der Kontrollgruppe. Aufgrund dessen vermuteten Ramanau *et al.* (2005), dass mit L-Carnitin supplementierte Sauen zusätzlich Fettgewebe mobilisieren, welches für die Milchproduktion genutzt wird. Die Lipolyse im Fettgewebe wird durch Adrenalin und Somatotropin gesteigert (Snyder *et al.* 1995, Kim *et al.* 1999, Akanbi und Mersmann 1996, Ostrowska *et al.* 2002). L-Carnitin hatte zwar keinen signifikanten Einfluss auf die Somatotropinkonzentrationen im Plasma, erhöhte jedoch tendenziell die IGF-1- und Adrenalinkonzentrationen im Plasma. Dies lässt vermuten, dass L-Carnitin über eine Beeinflussung der IGF-1- und Adrenalinkonzentrationen die Lipolyse verstärkt, in dessen Folge mehr Fettsäuren für die Milchsynthese bereitgestellt werden könnten.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass eine L-Carnitinsupplementation bei laktierenden, energie- und proteinarm gefütterten Sauen die Insulin- sowie in der Tendenz die IGF-1- und Adrenalinkonzentrationen im Serum und Plasma beeinflusste. Diese Veränderungen können mit der Milchsynthese und dem Milchdrüsenwachstum in Zusammenhang stehen.

Der Energiebedarf der mit L-Carnitin supplementierten Sauen ist aufgrund der erhöhten Milchproduktion gesteigert (Ramanau *et al.* 2005). Die tendenziell verminderten Konzentrationen freier Fettsäuren im Serum von mit L-Carnitin supplementierten Sauen können ein Indiz für eine vermehrte β -Oxidation zur Gewinnung von Energie für die Milchproduktion sein. Eine vermehrte β -Oxidation ist mit einer Acetyl-CoA-Anreicherung verbunden, welche zur Bildung von Ketonkörpern in der Leber führt. L-Carnitin supplementierte Sauen wiesen um 273 % höhere Konzentrationen an Gesamtketonkörpern im Serum auf als Sauen der Kontrollgruppe. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant, was möglicherweise auf die geringe Tieranzahl und die hohen Schwankungen der Messwerte zurückzuführen ist. Dies deutet an, dass der erhöhte Energiebedarf der mit L-Carnitin supplementierten Sauen für die Milchproduktion durch eine verstärkte β -Oxidation von Fettsäuren bei energie- und proteinarmer Fütterung gedeckt werden könnte.

Inwieweit L-Carnitin die Insulin- und IGF-1-Konzentrationen bei bedarfsdeckender Fütterung in der Laktation beeinflusst, wurde in Experiment 2 untersucht.

Die IGF-1- und Insulinkonzentrationen im Plasma und Serum waren in Experiment 1 geringer als in Experiment 2, was auf die energie- und proteinarme Fütterung der laktierenden Sauen in Experiment 1 zurückzuführen ist. Diesen Einfluss der energetischen Versorgung auf die IGF-1- und Insulinkonzentrationen zeigten auch die Untersuchungen von Zak *et al.* (1998), Quesnel *et al.* (1998) und Mejia-Guadarrama *et al.* (2002).

Im Experiment 2 unterschieden sich die Insulin- und IGF-1-Konzentrationen im Serum und Plasma am 3., 7., 10. und 21. Laktationstag zwischen den beiden Gruppen nicht. Es fiel jedoch auf, dass Sauen mit L-Carnitinzulage zu geringeren Insulin- und höheren IGF-1-Konzentrationen im Serum und Plasma neigten als Sauen der Kontrollgruppe. Bei Betrachtung der gesamten Laktation wurden die Insulinkonzentrationen im Serum durch die L-Carnitinsupplementation beeinflusst. Ebenso deutete sich ein Effekt der L-Carnitinzulage auf die IGF-1-Konzentrationen im Plasma an, welcher jedoch nicht signifikant war ($p = 0,14$). Dies lässt einen Einfluss von L-Carnitin auf die Insulin- und IGF-1-Konzentrationen im Serum und Plasma vermuten, welcher jedoch geringer als bei Sauen mit protein- und energiearmer Fütterung in der Laktation ist.

Eine weitere Zielstellung von Experiment 2 war zu prüfen, ob der verbesserte L-Carnitinstatus der mit L-Carnitin supplementierten, laktierenden Sauen den Triacylglycerol- und Cholesterolfstoffwechsel beeinflusst. Die unveränderten Triacylglycerol- und Cholesterolfkonzentrationen im Plasma und in den Lipoproteinen sowie marginal veränderten Konzentrationen freier Fettsäuren im Serum lassen die Schlussfolgerung zu, dass L-Carnitin keinen Einfluss auf den Triacylglycerol- und Cholesterolfstoffwechsel im Blut von laktierenden Sauen bei bedarfsdeckender Fütterung hat.

3.4 Einfluss einer L-Carnitinsupplementation bei Sauen auf die Konzentrationen von Hormonen, Wachstumsfaktoren und ausgewählter Parameter des Lipid- und Energiestoffwechsels im Plasma, Serum und der Leber der Ferkel

L-Carnitin spielt eine wichtige Rolle in der Energieversorgung von Geweben während der pränatalen und neonatalen Phase (Schmidt-Sommerfeld *et al.* 1985, Arenas *et al.* 1998). Bislang ist unklar, ob die L-Carnitinsupplementation von Sauen den Stoffwechsel der Ferkel zur Geburt und in der Säugeperiode beeinflusst. Deshalb war ein Ziel dieser Untersuchungen, Ansätze für mögliche Wirkungen von L-Carnitin auf den Stoffwechsel der Feten und säugenden Ferkel zu finden. Dafür wurden die Konzentrationen ausgewählter endokrinologischer Parameter, sowie Parameter des Lipid- und Energiestoffwechsels im Plasma, Serum und der Leber der Ferkel bestimmt.

IGF-1, Insulin und Glucose sind wichtige Faktoren der Wachstumsregulation beim fetalen und wachsenden Schwein (Owens *et al.* 1999, Rehfeldt *et al.* 2001). Der transplazentare Transport von Glucose reguliert die fetale Insulinsekretion, welche die fetale IGF-Freisetzung bestimmt (Gluckman 1995). Deshalb stellte sich die Frage, ob die Erhöhung der IGF-1- und IGF-2-Konzentrationen im Plasma von mit L-Carnitin supplementierten, trächtigen Sauen die Insulin-, IGF-1- und IGF-2-Konzentrationen im Plasma und Serum der Ferkel zur Geburt beeinflusst.

Die IGF-1-Konzentrationen im Plasma und in den Geweben sind während der fetalen Phase geringer als postnatal (Singh *et al.* 1991, Lee *et al.* 1993). Auch in der vorliegenden Untersuchung waren die IGF-1-Konzentrationen im Plasma zur Geburt bei über der Hälfte der Ferkel unterhalb der Nachweisgrenze von 1 nmol/l (Immunodiagnostic Systems, Boldon, UK). Eine Ursache für diese geringen IGF-1-Konzentrationen im Plasma kann das verzögerte Einsetzen der Somatotropin stimulierten IGF-1-Produktion in der Leber sein (Lee *et al.* 1991, Li *et al.* 1999), da die fetalen Gewebe Somatotropinrezeptoren nur gering exprimieren (Klempt *et al.* 1993, Breier *et al.* 1994). Die IGF-2- und Insulinkonzentrationen im Plasma und Serum der Ferkel wiesen zur Geburt eine starke Streuung auf und unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Auch am 10. und 20. Lebenstag der Ferkel war kein Einfluss der maternalen L-Carnitinsupplementation auf die Insulin- und IGF-1-Konzentrationen im Plasma und Serum der Ferkel festzustellen. Es ist jedoch zu beachten, dass im Unterschied zu früheren Untersuchungen von Musser *et al.* (1999), Eder *et al.* (2001) und Ramanau *et al.* (2002, 2004) in diesem Experiment die Ferkelgewichte bei mit L-Carnitin supplementierten Sauen zur Geburt und während der Säugephase (Birkenfeld *et al.* 2006a) nicht erhöht waren. Deswegen kann die Möglichkeit, dass eine L-Carnitinsupplementation der Sauen die Insulin-, IGF-1- und IGF-2-Konzentrationen im Serum

und Plasma der Ferkel beeinflusst, wenn die Ferkel in der Säugeperiode schneller wachsen, wie in den Studien von Musser *et al.* (1999), Eder *et al.* (2001), Ramanau *et al.* (2002, 2004) festgestellt wurde, nicht ausgeschlossen werden.

Nach der Geburt haben Ferkel eine physiologische Hypoglykämie, da die Versorgung mit Nährstoffen über den maternalen Kreislauf unterbrochen ist. In Folge dessen werden die Glykogenspeicher in den ersten 24 Lebensstunden im Mittel 60 % des Leberglykogens, aufgebraucht (Le Dividich *et al.* 1991). Kompensatorisch erhöht sich die Oxidation von Fettsäuren (Lohninger *et al.* 1996). Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen hatten zur Geburt tendenziell höhere Glucosekonzentrationen im Serum als Ferkel von Sauen der Kontrollgruppe. Dies könnte ein Hinweis auf eine geringere physiologische Hypoglykämie sein. Die unveränderten Leberglykogenkonzentrationen weisen jedoch nicht auf höhere pränatal angelegte Glykogenspeicher der Leber hin. Am 10. Lebenstag hatten Ferkel von mit L-Carnitin behandelten Sauen geringere Glucosekonzentrationen im Serum und tendenziell verminderte Cortisolkonzentrationen im Plasma als Ferkel von Kontrollsaunen. Aufgrund dessen, das Cortisol Schlüsselenzyme der Gluconeogenese aktiviert (Fowden *et al.* 1995), könnte eine verminderte Gluconeogenese vermutet werden.

Die L-Carnitinsupplementation der Sauen erhöhte die L-Carnitinkonzentrationen im Plasma der Ferkel zur Geburt und in der Säugeperiode. L-Carnitin ist in den Lipidstoffwechsel involviert. Aufgrund dessen wurde untersucht, ob Ferkel von Sauen mit L-Carnitinzulage verstärkt Energie aus der Oxidation von Fettsäuren gewinnen. Diese Energie könnte für ein erhöhtes Ferkelwachstum genutzt werden, welches in den Studien von Musser *et al.* (1999), Eder *et al.* (2001) und Ramanau *et al.* (2002, 2004) gezeigt wurde. Die Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma, den Lipoproteinen, der Leber sowie die Konzentration freier Fettsäuren im Serum der Ferkel zur Geburt und während der Säugeperiode wurden nicht durch die L-Carnitinsupplementation der Sauen beeinflusst. Zudem waren die Serumkonzentrationen von Insulin, welches die Lipogenese stimuliert und Lipolyse inhibiert, unverändert. Dies indiziert, dass die maternale L-Carnitinsupplementation weder die Lipogenese noch die Lipolyse der Ferkel zur Geburt und in der Säugeperiode beeinflusst. Die unveränderten Ferkelgewichte und Gesamtkörperzusammensetzungen der Ferkel in diesem Experiment (Birkenfeld *et al.* 2006a) stützen diese Annahme. Auch Coffey *et al.* (1991) konnten keinen Einfluss von L-Carnitin auf die Triacylglycerolkonzentrationen im Plasma von Ferkeln feststellen.

Lediglich zur Geburt hatten Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen geringere Cholesterolkonzentrationen im Plasma und in den HDL als Ferkel von Sauen der Kontrollgruppe. Dies könnte einen reduzierten Transport zur Leber und folglich einen verstärkten

Cholesterolverbrauch im Gewebe andeuten. Da jedoch die Cholesterolkonzentrationen in der Leber gleich waren, erscheint ein veränderter Cholesterolstoffwechsel unwahrscheinlich. Die Cholesterolkonzentrationen im Plasma, den Lipoproteinen sowie in der Leber der säugenden Ferkel unterschieden sich nicht. Dies indiziert, dass eine L-Carnitinsupplementation laktierender Sauen nicht den Cholesterolstoffwechsel der Ferkel beeinflusst.

Insgesamt betrachtet waren in diesem Experiment die Veränderungen im Stoffwechsel der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen marginal und lassen keinen Einfluss der maternalen L-Carnitinsupplementation auf den Lipid- und Energiestoffwechsel der Ferkel annehmen.

III Wirkungen von Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte

4 Materialien und Methoden

4.1 Aufbau der Studie

4.1.1 Aufbau der Experimente

Die zwei Experimente wurden mit weiblichen SPRAQUE-DAWLEY-Ratten (Charles River WIGA, Sulzfeld) durchgeführt. Zu Versuchsbeginn wurden die Tiere in Gruppen mit gleichen mittleren Lebendmassen eingeteilt. Die Gruppen sind in Tabelle 31 dargestellt.

In beiden Experimenten erhielten die Tiere eine halbsynthetische Diät, die entweder mit L-Carnitin supplementiert war oder eine Diät ohne L-Carnitinsupplement (Kontrolle). Zusätzlich wurde den Tieren mit Pivalat angereichertes Trinkwasser gegeben. Zum Ausgleich der Elektrolytbalance erhielten die Tiere der Kontrollgruppe mit Natriumbicarbonat (NaHCO_3) angereichertes Trinkwasser.

Tabelle 31: Behandlungsgruppen in den Experimenten 1 und 2

Experiment 1		Experiment 2	
Gruppe	Behandlung ^a	Gruppe	Behandlung ^a
1	Kontrolle + NaHCO_3	1	Kontrolle + NaHCO_3
2	Kontrolle + Pivalat	2	Kontrolle + Pivalat
3	5 g L-Carnitin/kg Diät + NaHCO_3	3	1 g L-Carnitin/kg Diät + Pivalat
4	5 g L-Carnitin/kg Diät + Pivalat	4	3 g L-Carnitin/kg Diät + Pivalat
		5	5 g L-Carnitin/kg Diät + Pivalat

^a Dosierung Pivalat und NaHCO_3 jeweils 20 mmol/l

Die Experimente begannen mit einer einwöchigen Adaptationsphase. Danach erfolgte die Verpaarung mit männlichen SPRAQUE-DAWLEY-Ratten (Charles River WIGA, Sulzfeld) über eine Woche. Nicht tragende Tiere wurden aus den Experimenten genommen.

Innerhalb einer Stunde nach der Geburt wurde die Anzahl und das Gewicht (Messgenauigkeit $\pm 0,1$ g) der Neugeborenen, sowohl lebend als auch tot geborener, erfasst. Die Berechnung der Wurfmassen erfolgte aus den einzelnen Gewichten der lebend geborenen Ratten. Die Laktation wurde nur im Experiment 1 betrachtet. Dafür erfolgte eine Standardisierung der Wurfgröße auf 11 Nachkommen pro Ratte, um den Einfluss

unterschiedlicher Wurfgrößen auf das Wachstum der Nachkommen auszuschließen. Eine Ratte pro Gruppe diente als Amme für die überzähligen Neugeborenen. Bei einer mortalitätsbedingten Verminderung der Wurfgröße wurden Nachkommen aus der gleichen Gruppe mit ähnlichem Gewicht zugesetzt. Das Experiment 1 endete am 15. Lebenstag der Nachkommen. Das Experiment 2 endete mit der Geburt. Einen Überblick über die Tierbestände geben die Tabellen 32 und 33.

In beiden Experimenten wurden Plasma- und Gewebeproben der Ratten zur Geburt sowie Proben der Neugeborenen gewonnen. Im Experiment 1 richtete sich die Auswahl der Tiere nach der Reihenfolge der Geburten. Nachdem 6 Tiere innerhalb einer Gruppe geworfen hatten, wurden die folgenden 5 Ratten und jeweils 2 Nachkommen getötet. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um eine ausreichende Anzahl an laktierenden Ratten zu gewährleisten. Da in Gruppe 2 nur 9 Tiere trächtig wurden, konnten nur Proben von 3 Ratten gewonnen werden. In Gruppe 4 zeichnete sich anhand der Lebendmassezunahmen der Ratten eine geringe Trächtigkeitsrate ab, weshalb Proben von vier Tieren genommen wurden. Ein Tier dieser Gruppe wurde aufgrund einer deutlich verspäteten Geburt aus dem Experiment genommen. Im Experiment 2 wurden alle Ratten nach Abschluss der Geburt und deren Neugeborene getötet.

Der Aufbau der Experimente, die Fütterung und die Probennahmen sind in Tabelle 34 dargestellt.

Tabelle 32: Tierbestand im Experiment 1 (Ratte)

Gruppe	1	2	3	4
	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	+ 5 g L-Carnitin NaHCO ₃	+ 5 g L-Carnitin Pivalat
Adaptation [n]	16	16	16	16
Verpaarte Ratten [n]	16	14*	16	15*
Trächtige Ratten [n]	15	9	13	5
Nicht trächtige Ratten [n]	1	5	3	10
Laktierende Ratten [n]	9	5	7	0
Ammen [n]	1	1	1	0

n = Anzahl, * in Gruppe 2 verstarben zwei Tiere und in Gruppe 4 ein Tier in der Adaptationsphase

Tabelle 33: Tierbestand im Experiment 2 (Ratte)

Gruppe	1	2	3	4	5
Behandlung	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	+ 1 g L-Carnitin Pivalat	+ 3 g L-Carnitin Pivalat	+ 5 g L-Carnitin Pivalat
Adaptation [n]	14	14	14	14	14
Verpaarte Ratten [n]	14	12*	14	14	14
Trächtige Ratten [n]	12	8	10	12	9
Nicht trächtige Ratten [n]	2	4	4	2	5

n = Anzahl, * 2 Tiere wurden aufgrund einer geringen Futteraufnahme aus dem Experiment genommen

Tabelle 34: Schematischer Aufbau der Experimente, Fütterung und Probennahmen (Ratte)

Experimente	1	2
Mittlere Lebendmasse zu Beginn der Adaptationsphase ^a	257 ± 17 g	253 ± 14 g
Adaptation	Fütterung kontrolliert: 18 g/Ratte und Tag	
Verpaarung		
Trächtigkeit	wöchentliche Erfassung der Lebendmassen	
Geburt	Gewichtserfassung aller Neugeborenen (lebend und tot geboren)	
	Probennahme	
	Ratte: Plasma Leber Herz Skelettmuskel Neugeborene: Gesamtkörper	Ratte: Plasma Leber Neugeborene: Gesamtkörper
Laktation	Fütterung: <i>ad libitum</i>	
	Tägliche Gewichtserfassung der Würfe	

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung

Mit Pivalat- oder NaHCO₃-angereichertes Trinkwasser stand *ad libitum* zur Verfügung. Bis zur Geburt erfolgte die Fütterung der Tiere kontrolliert, um eine einheitliche Futteraufnahme zu gewährleisten und mögliche Einflüsse der Futteraufnahme auf die reproduktive Leistung der Ratten auszuschließen. In der Laktation wurde den Ratten *ad libitum* Futter angeboten.

4.1.2 **Haltungsbedingungen der Versuchstiere**

Die Experimente wurden im Institut für Ernährungswissenschaften der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt. Die Haltung der Tiere erfolgte nach den Richtlinien für den Umgang mit Labortieren (Weihe 1987) in einem klimatisierten Versuchsstall bei einer Raumtemperatur von 23° C und einer relativen Luftfeuchte von 50-60 % individuell in Makrolonkäfigen. Die Käfige waren mit Sägespänen ausgestreut und mit einem Metallgitter abgedeckt. Die Beleuchtung erfolgte in einem 12 Stunden Hell/Dunkel Rhythmus (6.00 Uhr/18.00 Uhr). Die Tiere wurden täglich zwischen 8.00 und 9.00 Uhr gefüttert. Die tägliche Wasseraufnahme wurde von jeweils 4 Tieren pro Gruppe erfasst.

4.1.3 **Zusammensetzung und Herstellung der Diäten und des angereicherten Wassers**

Die Zusammensetzung der halbsynthetischen Diät ist Tabelle 35 zu entnehmen. Sie orientierte sich an den Empfehlungen des American Institute of Nutrition (Reeves *et al.* 1993) sowie des National Research Council (1995). Aufgrund des geringen nativen L-Carnitingehaltes diente Sojaproteinisolat als Proteinquelle. Die Zusammensetzung der Vitamin- und Mineralstoffvormischungen ist in Tabelle 36 dargestellt. Diese Vormischungen wurden mit Saccharose aufgefüllt und zu der Grundfuttermischung gegeben.

Tabelle 35: Zusammensetzung der Diäten in Experiment 1 und 2

Rationskomponenten	[g/kg Diät]
Maisstärke	400
Saccharose	240
Sojaproteinisolat	200
Sojabohnenöl	50
Cellulose	50
DL-Methionin	5
L-Tryptophan	0,2
Vitaminmischung	14,8
Mineralstoffmischung	40

Die Diäten wurden zweimal pro Woche hergestellt, indem 945 g Grundfuttermischung, 50 ml Sojaöl und 5 g L-Carnitin/Cellulose vermischt und unter Zugabe von Wasser zu einem festen Teig verarbeitet wurden. Die anschließende Gefriertrocknung (Christ BETA

1-8, Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH, Osterode) und Lagerung der Diäten bei -20° C ermöglichte einen Schutz vor Zerfallsprozessen.

Tabelle 36: Mineralstoff- und Vitaminkonzentrationen in den Diäten

Komponenten	Substanzgehalt	Menge/kg Diät
Mineralstoffe		
<i>Mengenelemente</i>		
Dicalciumphosphat	Ca 16 %, P 23 %	16,3 g
Calciumcarbonat	Ca 38 %	10,3 g
Kaliumsulfat	K 40 %	9,0 g
Natriumchlorid	Na 40 %	2,6 g
Magnesiumoxid	Mg 50 %	1,2 g
<i>Spurenelemente</i>		
Eisensulfathydrat	Fe 20 %	250 mg
Zinkoxid	Zn 79 %	38 mg
Kupfersulfatpentahydrat	Cu 25 %	32 mg
Manganoxid	Mn 62 %	16,1 mg
Chromchloridhexahydrat	Cr 20 %	5,1 mg
Nickelsulfathexahydrat	Ni 22 %	2,2 mg
Natriumselenitpentahydrat	Se 45 %	0,67 mg
Calciumjodat	J 62 %	0,32 mg
Ammoniumheptamolybdattetrahydrat	Mo 54 %	0,28 mg
Vitamine		
	Konzentration/g	
Cholinchlorid	980 mg	1020 mg
All-trans-Retinol	5000 IE	800 mg
Cholecalciferol	5000 IE	200 mg
All-rac- α -tocopherylacetat	75 IE (50 %)	150 mg
Nikotinsäure	990 mg	30,3 mg
Cyanocobalamin	1 mg	25 mg
Calciumpantothenat	1000 mg	15 mg
Biotin	20 mg	10 mg
Riboflavin	800 mg	7,5 mg
Pyridoxinhydrochlorid	1000 mg	6,0 mg
Thiaminhydrochlorid	1000 mg	5,0 mg
Folsäure	1000 mg	2,0 mg
Menadion-Natriumbisulfit	510 mg	1,5 mg

IE = Internationale Einheit

Die Bestimmung der Trockenmasse in den gemahlene Diäten erfolgte im Wäge-Trocknungsverfahren nach Naumann und Bassler (1976). Dafür wurden die Proben drei Stunden bei 105° C getrocknet und die Trockenmasse gravimetrisch ermittelt. Die mittlere Trockenmasse der Diäten betrug im Experiment 1: $98,3 \pm 0,2$ % ($n = 4$) und im Experiment 2: $99,8 \pm 0,3$ % ($n = 4$). Innerhalb der Experimente unterschieden sich die Diäten nicht in den Trockenmassen.

Als Supplement diente L-Carnitin (kristallin, 99,9 %, Lonza Biotec, Kourřm, Tschechien). Die Dosierungen des L-Carnitinsupplements in den Experimenten 1 und 2 sind der Tabelle 31 zu entnehmen. Die Dosierung von 5 g L-Carnitin/kg Diät ist annähernd äquimolar zur Dosierung von Pivalat (Bianchi *et al.* 1996). Der Volumenausgleich erfolgte durch Cellulose. Die analysierten L-Carnitinkonzentrationen der Diäten betragen im Experiment 1: Kontrolle 5 mg/kg Diät, L-Carnitin supplementierte Diät 5,3 g/kg Diät und im Experiment 2: Kontrolle 7 mg/kg Diät, L-Carnitin supplementierte Diäten 1,2; 2,7; 4,6 g/kg Diät.

Pivalat (Natriumtrimethylacetathydrat, 99 %, ACROS Organics, Geel, Belgien) wurde in Anlehnung an Davis (1995), Ricciolini *et al.* (2001) sowie Davis und Monroe (2005) in einer Dosierung von 20 mmol/l (äquivalent zu 0,3 % der Diät) über das Trinkwasser verabreicht. Tiere ohne Pivalatbehandlung erhielten 20 mmol/l Natriumbicarbonat-angereichertes Trinkwasser (Sigma-Aldrich-Chemie GmbH, Steinheim). Die Herstellung der Trinkwässer erfolgte dreimal pro Woche.

4.2 Gewinnung und Aufarbeitung des Probenmaterials

4.2.1 Gewinnung von Blut und Organen

Ratten: Die Ratten wurden nach Abschluss der Geburt gewogen und ungenüchert innerhalb von zwei Stunden unter Diethylether-Betäubung dekapitiert. Das Blut wurde in Heparin-Monovetten (16 IE Heparin/ml Blut, Sarstedt, Nürnberg) aufgefangen und Leber, Herz sowie eine Gewebeprobe des Biceps femoris entnommen.

Neugeborene: Sofort nach der Geburt wurden zwei Nachkommen mittleren Wurfgewichtes pro Ratte separiert und mit Diethylether betäubt. Die Nachkommen wurden für die Bestimmung der L-Carnitinkonzentrationen im Gesamtkörper herangezogen. Alle Proben wurden in flüssigem Stickstoff gefroren und bei -80° C gelagert.

4.2.2 Blut-, Gewebe- und Gesamtkörperaufbereitung

Die Aufbereitung der Blutproben erfolgte wie unter 1.2.2 beschrieben.

Die Gesamtkörper der Neugeborenen wurden zerkleinert und mittels Ultra-Turrax T 25 (Janke & Kunkel GmbH & Co. KG-IKA-Labortechnik, Staufen) bei 9500 U/min homogenisiert. Es folgte die Gefriertrocknung der Gesamtkörperhomogenate und Gewebeproben, gravimetrische Bestimmung der Trockenmasse und anschließende Zerkleinerung mit einem Mörser.

4.3 Analytische Methoden

Die verwendeten Reagenzien sind unter 1.3.1 aufgeführt.

Für die Bestimmung der Konzentrationen des gesamten, freien L-Carnitin und der Summe der L-Carnitiner im Plasma und Geweben der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen wurde im Experiment 1 die radiometrische Methode nach McGarry und Foster (1976) genutzt. Im Experiment 2 wurde eine HPLC-Tandem-Massenspektrometer (MS-MS)-Methode in Anlehnung an Millington *et al.* (1989) und Janssens *et al.* (1999) gewählt, um die Konzentrationen von Acetyl-, Propionyl- und Pivaloylcarnitin im Plasma und in der Leber der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen zu erfassen.

Die Bestimmung der L-Carnitinkonzentrationen in den Diäten erfolgte in beiden Experimenten mit der radiometrischen Methode nach McGarry und Foster (1976).

4.3.1 Bestimmung der Konzentrationen des gesamten und freien L-Carnitin im Plasma und ausgewählten Geweben der Ratten, im Gesamtkörper der Neugeborenen und in den Diäten mittels radiometrischer Methode

Prinzip: Das Prinzip kann 1.3.2 entnommen werden.

Methode: Die Analyse der Konzentrationen des gesamten L-Carnitin erfolgte wie unter 1.3.2 beschrieben. Folgende Probenmengen wurden für die Hydrolyse der Gewebe-, Diät- und Gesamtkörperproben eingesetzt: Leber 100 mg, Muskel und Herz 20 mg, Diäten 130 mg, Gesamtkörper 100 mg. Die Proben wurden mit 5 ml Aqua dest. einer Ultraschallbehandlung (15 min, bandelin Sonorex, Bandelin electronic, Berlin) unterzogen. Anschließend wurden 10 ml 0,2 M Kaliumhydroxidlösung zugegeben. Der Ansatz wurde dann unter Schütteln inkubiert (1 h, 30° C). Es folgte eine Neutralisation mit 10 ml 0,2 M Salzsäure. Der pH-Wert wurde auf 7,0 eingestellt und zentrifugiert (12.000 g, 5 min). Die radiometrische Bestimmung erfolgte in 400 µl des Überstandes.

Die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin in den Geweben wurden auf die Frischmasse der Gewebe bezogen. Aufgrund eines technischen Problems bei der Gefriertrocknung konnte in Experiment 1 die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Gesamtkörper der Neugeborenen nur auf die Trockenmasse bezogen werden.

Für die Bestimmung der Konzentration des freien L-Carnitin im Plasma wurden 200 µl Plasma in die radiometrische Bestimmung eingesetzt. Die Konzentration der L-Carnitinester wurde aus der Differenz der Konzentration des gesamten L-Carnitin und der Konzentration des freien L-Carnitin berechnet. Die intra-assay Variationskoeffizienten betragen für das gesamte L-Carnitin im Plasma 4,3 % (n = 4), im Gewebe 7,2 % (n = 5) sowie für das freie L-Carnitin im Plasma 7,9 % (n = 5).

4.3.2 Bestimmung der Konzentrationen des freien L-Carnitin und ausgewählter L-Carnitinester im Plasma und in der Leber der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen mittels HPLC-MS-MS

Prinzip: Freies L-Carnitin und L-Carnitinester werden an einer Kieselgelsäule mittels HPLC getrennt und im Tandem-Massenspektrometer identifiziert.

Methode: Die Herstellung der Standards Pivaloyl- und Propionylcarnitin erfolgte in Anlehnung an Konishi und Hashimoto (1992). Zu einer Lösung L-Carnitin (1 g L-Carnitin in 2,2 ml Trifluoressigsäure) wurden 2,94 ml Pivalinsäurechlorid beziehungsweise 2,15 ml Propionylsäurechlorid gegeben, 3 Stunden bei 55° C erhitzt und 15 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Die Präzipitation der Kristalle erfolgte durch Zugabe von jeweils 14,7 ml Aceton und 73,3 ml Diethylether. Die Lösungsmittel wurden abgesaugt und die Kristalle getrocknet. Die Reinheit des synthetisierten Pivaloylcarnitins betrug 89 % und des Propionylcarnitins 88 % und wurde über die Bestimmung des Stickstoffgehaltes im Elementar-Analysator (EuroVector, HEKAtech GmbH Analysentechnik, Wegberg) ermittelt. Die Quantifizierung des Stickstoffgehaltes erfolgte mittels einer Standardkurve aus Acetanilid (3,7 - 72 µg N).

Als interner Standard für die Bestimmung von freiem L-Carnitin, Acetyl- und Propionylcarnitin diente 30 µM L-Carnitin [²H₃] und für die Bestimmung von Pivaloylcarnitin 30 µM Hexanoylcarnitin [²H₃] bezogen auf das Plasma.

Plasma: 50 µl Plasma wurden mit 250 µl Methanol/internem Standard versetzt, inkubiert (5 min) und präzipitiertes Protein durch Zentrifugation (12.000 g, 10 min, 4° C) abgetrennt.

Gewebe: Es wurden jeweils 50 mg der gefriergetrockneten, zerkleinerten Leber- und Gesamtkörperproben eingewogen, mit 500 µl Aqua dest./Methanol (2:1) versetzt, im Ultra-

schallbad (20 min, bandelin Sonorex) und anschließend im Thermoschüttler (Thermomixer comfort, 50° C, 30 min) inkubiert. Nach Zentrifugation der Proben (12.000 g, 10 min) wurden 50 µl des Überstandes mit 250 µl Methanol/internem Standard versetzt, inkubiert (10 min) und das präzipitierte Protein durch Zentrifugation (12.000 g, 10 min, 4° C) abgetrennt. Die Quantifizierung erfolgte mittels Standardkurven (L-Carnitin: Plasma 0 - 80 µmol/l, Gewebe 0 - 250 µmol/l, Acetylcarnitin 0 - 50 µmol/l, Propionylcarnitin 0 - 35 µmol/l, Pivaloylcarnitin 0 - 35 µmol/l). Die gemittelten intra-assay Variationskoeffizienten des Plasmas und des Gewebes betragen für freies L-Carnitin 3,0 %, Acetylcarnitin 6,4 %, Propionylcarnitin 7,6 % und für Pivaloylcarnitin 9,1 % (n = 5).

HPLC-MS-MS-Bedingungen:

HPLC: 1100-er Serie Agilent Technologies, Waldbronn
 Säule: Kromasil 100, Partikelgröße 5 µm, 2 mm x 125 mm
 (CS-Chromatographie Service GmbH, Langerwehe)
 Säulentemperatur: 20° C
 Injektionsvolumen: Plasma 3 µl, Gewebe 5 µl
 Laufmittel: A: Methanol
 B: Methanol/Aqua dest./Acetonitril (100/90/10)
 Detektion: API 2000 LC-MS-MS-System, AB Applied Biosystems, Applera
 Deutschland GmbH, Darmstadt
 Massenzahlen [m/z]: L-Carnitin 162,2; L-Carnitin [²H₃] 165,2; Acetylcarnitin 204,2;
 Propionylcarnitin 218,2; Pivaloylcarnitin 246,2; Hexanoyl-
 carnitin [²H₃] 263,3 (Vernez *et al.* 2004)

Elution:	Zeit [min]	Laufmittel A [%]	Laufmittel B [%]	Flussrate [µl/min]
	0,0	100	0	200
	1,0	100	0	200
	1,1	100	0	300
	3,5	100	0	300
	3,6	0	100	250
	7,6	0	100	250
	7,7	0	100	200
	11,0	0	100	200
	11,1	100	0	200
	13,0	100	0	200
	13,1	100	0	250
	17,2	100	0	300
	17,3	100	0	200
	17,5	100	0	200

Die Messzeit wurde auf den Zeitbereich 7,9 - 13 Minuten beschränkt.

4.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS, Version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, I.L., USA) und SAS, Version 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary N.C., USA). Ausreißer wurden mit dem Dixon-Ausreißertest (Dixon 1953) identifiziert und ab einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ aus den Auswertungen genommen. Die Testung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Shapiro-Wilk-Test bei Nutzung der SAS-Prozedur Univariate. Die verwendeten Testverfahren sind in Tabelle 37 zusammengestellt. Das Signifikanzniveau betrug 0,05.

Für alle Vergleiche wurde der multiple t-Test und damit eine vergleichsbezogene Kontrolle des statistischen Fehlers 1. Art genutzt. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um die Vergleichbarkeit der Signifikanzaussagen zu Experimenten anderer Autoren mit einer möglicherweise anderen Anzahl von Stufen des Untersuchungsfaktors sicher zu stellen.

Für Merkmale, für die aufgrund der beobachteten Verteilung keine Normalverteilung nachweisbar war, wurde eine parameterfreie Auswertung ohne Annahme von Verteilungsvoraussetzungen vorgenommen. Die Auswertung erfolgte aufgrund von Rangstatistiken nach Brunner und Munzel (2002). Diese Vorgehensweise ist in der SAS-Prozedur Mixed implementiert und wird bei Nutzung der Option „ANOVAF“ aktiviert.

Tabelle 37: Statistische Testverfahren der Experimente 1 und 2

Experiment	Verteilungsvoraussetzung	Versuchsfaktoren	Auswertungsmodell	Auswertungsprozedur	Mittelwertvergleich
1	Normalverteilung	L-Carnitin, Pivalat	Modelle I der Varianzanalyse Zweifachklassifikation mit Wechselwirkungen	SAS Prozedur Mixed	Multipler t-Test (Kontrolle des vergleichsbezogenen Risikos 1. Art)
	Parameterfrei	L-Carnitin, Pivalat	Modelle I der Varianzanalyse unvollständige Zweifachklassifikation mit Wechselwirkung	SAS Prozedur Mixed (Nutzung von Rangzahlen, Option ANOVAF)	Multipler t-Test (Kontrolle des vergleichsbezogenen Risikos 1. Art)
2	Normalverteilung	L-Carnitin, Pivalat	Modelle I der Varianzanalyse Zweifachklassifikation ohne Wechselwirkung	SAS Prozedur Mixed	Multipler t-Test (Kontrolle des vergleichsbezogenen Risikos 1. Art)
	Parameterfrei	L-Carnitin, Pivalat	Modelle I der Varianzanalyse unvollständige Zweifachklassifikation ohne Wechselwirkung	SAS Prozedur Mixed (Nutzung von Rangzahlen, Option ANOVAF)	Multipler t-Test (Kontrolle des vergleichsbezogenen Risikos 1. Art)

5 Ergebnisse

5.1 Lebendmassezunahme, Futter- und Wasseraufnahme

Die mittleren Lebendmassezunahmen der Ratten, deren Futter- und Wasseraufnahmen wurden in den Experimenten 1 und 2 erfasst. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 38 und 39 zusammengestellt.

Die Supplementation mit Pivalat, L-Carnitin sowie deren Kombination beeinflusste die mittleren Lebendmassezunahmen und die Futteraufnahmen der trächtigen Ratten in den Experimenten 1 und 2 nicht. Die Wasseraufnahme der Tiere unterschied sich im Experiment 1 nicht, im Experiment 2 steigerte die L-Carnitinzulage zur Pivalatsupplementation die tägliche Wasseraufnahme im Mittel um 26 %. Dieser Effekt war unabhängig von der Höhe der L-Carnitindosierung. Die Supplementation mit Pivalat und L-Carnitin hatte keinen Einfluss auf die mittleren Lebendmassezunahmen der laktierenden Ratten und die Gewichtszunahmen der Würfe in der Säugeperiode. Lediglich die Futteraufnahme der mit L-Carnitin supplementierten Tiere war höher als bei den Tieren der Kontrollgruppe.

5.2 Reproduktive Leistung

Die reproduktive Leistung der Ratten wurde in den Experimenten 1 und 2 erfasst und ist in den Tabellen 40 und 41 dargestellt.

Die Pivalatsupplementation ohne gleichzeitige L-Carnitinzulage senkte im Experiment 1 und 2 die Anzahl insgesamt geborener Ratten um 23 % und 30 %, die Anzahl lebend geborener Ratten um 22 % und 36 % sowie das Wurfgewicht um 25 % und 40 % gegenüber der Kontrollgruppe. Diese Effekte wurden im Experiment 1 durch die L-Carnitinzulage sogar noch weiter verschlechtert; im Experiment 2 blieben sie unabhängig von der Höhe der L-Carnitinzulage erhalten. Die Anzahl tot geborener Ratten wurde im Experiment 1 durch die L-Carnitinzulage bei Pivalat supplementierten Ratten erhöht. Dieser Effekt zeigte sich im Experiment 2 nicht. Im Experiment 1 wurde das mittlere Gewicht der Neugeborenen signifikant durch die Zulage von Pivalat in Interaktion mit L-Carnitin beeinflusst. Während die Pivalatsupplementation das mittlere Gewicht der Neugeborenen nicht veränderte, senkte die Zulage von 5 g L-Carnitin/kg Diät das mittlere Gewicht der Neugeborenen um 12 %. Auch im Experiment 2 verminderte die Zulage von 5 g L-Carnitin/kg Diät das mittlere Gewicht der Neugeborenen um 12 %.

Die L-Carnitinsupplementation führte zu keinen Veränderungen der reproduktiven Leistung gegenüber der Kontrollgruppe. Die Gewichtszunahmen der Würfe in der Säugeperiode unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht.

5.3 L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und ausgewählten Geweben der Ratte

Die Konzentrationen des gesamten, freien L-Carnitin und der L-Carnitinerester im Plasma sowie die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin in Leber, Herz und Muskel wurden im Experiment 1 bestimmt. Im Experiment 2 erfolgte die Erfassung der Konzentrationen des freien L-Carnitin, Acetyl-, Propionyl- und Pivaloylcarnitin im Plasma und der Leber. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 42 und 43 zusammengestellt.

Die Pivalatsupplementation ohne gleichzeitige L-Carnitinzulage senkte die Plasmakonzentrationen des gesamten, freien L-Carnitin und der L-Carnitinerester im Experiment 1 und die Plasmakonzentrationen an freiem L-Carnitin, Acetyl- und Propionylcarnitin im Experiment 2 gegenüber der Kontrollgruppe. Diese Effekte wurden in beiden Experimenten durch die L-Carnitinzulage ausgeglichen. Eine Ausnahme stellt lediglich die Plasmakonzentration an freiem L-Carnitin im Experiment 2 dar. Hier wirkten nur die Zulagen von 3 und 5 g L-Carnitin/kg Diät diesen Effekten entgegen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhte die Pivalatsupplementation die Pivaloylcarnitinkonzentration im Plasma. Die Zulage von 1 und 3 g L-Carnitin/kg Diät steigerte diesen Effekt.

Die Konzentration des gesamten L-Carnitin in der Leber wurde im Experiment 1 durch die Zulage von Pivalat in Interaktion mit L-Carnitin beeinflusst. Die Pivalatzulage verminderte die Konzentration des gesamten L-Carnitin in der Leber um 60 % gegenüber der Kontrollgruppe und die L-Carnitinzulage hob diesen Effekt auf.

Im Experiment 2 senkte die Pivalatsupplementation die Konzentrationen an freiem L-Carnitin, Acetyl- und Propionylcarnitin in der Leber im Vergleich zur Kontrollgruppe. Durch die L-Carnitinzulage erhöhte sich die Konzentration an freiem L-Carnitin wieder. Dieser Einfluss war unabhängig von der Höhe der L-Carnitindosierung. Die Acetyl- und Propionylcarnitinkonzentrationen in der Leber wurden ebenfalls erhöht, erreichten die Konzentrationen der Kontrollgruppe jedoch nicht. Im Vergleich zur Kontrollgruppe steigerte die Pivalatsupplementation die Pivaloylcarnitinkonzentration in der Leber. Die L-Carnitinzulage verstärkte diesen Effekt. Dabei hatten Ratten mit einer Zulage von 1 g L-Carnitin/kg Diät eine höhere Konzentration an Pivaloylcarnitin in der Leber als Ratten mit einer Zulage von 3 und 5 g L-Carnitin/kg Diät.

Die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Herz wurde durch die Zulage von Pivalat in Interaktion mit L-Carnitin beeinflusst. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen Ratten mit Pivalatsupplementation eine um 55 % verminderte L-Carnitinkonzentration im Herzen auf, welche durch die L-Carnitinzulage um 350 % gesteigert wurde.

Im Muskel war die Wirkung von Pivalat auf die L-Carnitinkonzentration von der L-Carnitinzulage abhängig. Die L-Carnitinzulage zur Pivalatbehandlung steigerte die L-Carnitinkonzentration im Muskel um 99 %. Die Supplementation mit L-Carnitin steigerte die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma, im Herz und im Muskel der Ratten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

5.4 L-Carnitinkonzentrationen in den Neugeborenen

Im Experiment 1 wurde die Konzentration des gesamten L-Carnitin und im Experiment 2 die Konzentrationen von freiem L-Carnitin, Acetyl-, Propionyl- und Pivaloylcarnitin im Gesamtkörper der Neugeborenen bestimmt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 42 und 43 dargestellt.

Im Experiment 1 wurde die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Gesamtkörper der Neugeborenen durch die maternale Zulage von Pivalat in Interaktion mit L-Carnitin beeinflusst. Neugeborene von mit Pivalat supplementierten Ratten hatten geringere Konzentrationen an gesamten L-Carnitin im Gesamtkörper als Neugeborene der Kontrollgruppe. Die maternale L-Carnitinzulage verbesserte diesen Zustand deutlich.

Im Experiment 2 senkte die maternale Pivalatsupplementation die Konzentrationen von freiem L-Carnitin, Acetyl- und Propionylcarnitin im Gesamtkörper der Neugeborenen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die L-Carnitinzulage glich diese Effekte aus. Dabei wiesen Neugeborene von Ratten mit Pivalat- und 1 g L-Carnitin/kg Diät-Zulage geringere Konzentrationen an freiem L-Carnitin auf als Neugeborene von Ratten mit Pivalat- und 3 sowie 5 g L-Carnitin/kg Diät-Zulage. Die maternale Pivalatsupplementation steigerte die Pivaloylcarnitinkonzentration der Neugeborenen um das 12-fache und die L-Carnitinzulage verstärkte diesen Effekt. Die Zulage von 5 g L-Carnitin/kg Diät führte zu höheren Pivaloylcarnitinkonzentrationen in den Neugeborenen als die Zulage von 1 g L-Carnitin/kg Diät. Die maternale L-Carnitinsupplementation erhöhte die Konzentration des gesamten L-Carnitin in den Neugeborenen um 81 % gegenüber der Kontrollgruppe.

Tabelle 38: Mittlere Lebendmassezunahmen, Futter- und Wasseraufnahmen der Ratten, Gewichtszunahmen der Würfe (Experiment 1)[#]

Gruppe Behandlung	1	2	3	4	Effekte (p-Werte)		
	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	5 g L-Carnitin NaHCO ₃	5 g L-Carnitin Pivalat	Pivalat	L-Car- nitin	Pivalat x L-Carnitin
<i>Trächtigkeit</i>							
mittlere Lebendmassezunahme* [g]	27 ± 16	32 ± 12	36 ± 16	40 ± 26	0,49	0,17	0,90
Futtermittelaufnahme [g/d]	17,4 ± 0,7	17,2 ± 0,8	17,3 ± 1,3	16,5 ± 1,7	0,20	0,90	0,57
Wasseraufnahme [ml/d]	31 ± 12	31 ± 4	28 ± 5	37 ± 9	0,09	0,46	0,83
<i>Laktation</i>							
Mittlere Lebendmassezunahme [g]	4 ± 16	12 ± 20	4 ± 14	-	0,59	0,85	-
Gewichtszunahme der Würfe** [g]	164 ± 39	167 ± 31	167 ± 25	-	0,86	0,86	-
Futtermittelaufnahme [g/d]	30,7 ± 3,8 ^a	30,0 ± 3,0 ^a	34,3 ± 2,7 ^b	-	0,74	0,04	-
Wasseraufnahme [ml/d]	38 ± 9	38 ± 4	34 ± 4	-	0,92	0,50	-

[#] Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; ^{ab} = unterschiedliche Buchstaben innerhalb einer Reihe kennzeichnen signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) im multiplen t-Test; nicht normal verteilte Daten wurden unter Nutzung von Rangzahlen geprüft; * Gewichte der Ratten nach Abschluss der Geburt erfasst; ** Gesamtzunahme der Würfe nach Standardisierung der Wurfgröße bis zum 15. Lebenstag; Tieranzahlen: Gruppe 1, 2, 3, 4: Trächtigkeit 15, 9, 13, 5, Laktation 9, 5, 7, 0; - keine Tiere in der Laktation

Tabelle 39: Mittlere Lebendmassezunahmen, Futter- und Wasseraufnahmen der Ratten in der Trächtigkeit (Experiment 2)[#]

Gruppe Behandlung	1	2	3	4	5
	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	1 g L-Carnitin Pivalat	3 g L-Carnitin Pivalat	5 g L-Carnitin Pivalat
mittlere Lebendmassezunahme* [g]	21 ± 8	26 ± 18	28 ± 14	18 ± 9	22 ± 14
Futtermittelaufnahme [g/d]	17,9 ± 0,3	18,0 ± 0,0	18,0 ± 0,0	18,0 ± 0,5	18,0 ± 0,0
Wasseraufnahme [ml/d]	40 ± 4 ^{ab}	37 ± 3 ^a	48 ± 6 ^b	46 ± 10 ^b	46 ± 4 ^b

[#] Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; ^{ab} unterschiedliche Buchstaben innerhalb einer Reihe kennzeichnen signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) im multiplen t-Test; nicht normal verteilte Daten wurden unter Nutzung von Rangzahlen geprüft; * Gewichte der Ratten nach Abschluss der Geburt erfasst; Tieranzahlen: Gruppe 1, 2, 3, 4, 5: 12, 8, 10, 12, 9

Tabelle 40: Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt (Experiment 1)[#]

Gruppe Behandlung	1	2	3	4	Effekte (p-Werte)		
	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	5 g L-Carnitin NaHCO ₃	5 g L-Carnitin Pivalat	Pivalat	L-Car- nitin	Pivalat x L-Carnitin
Trächtigkeitsrate [%]	94	64	81	33			
Insgesamt geborene Ratten [n]	13,9 ± 3,1 ^c	10,7 ± 3,5 ^b	12,5 ± 3,3 ^{bc}	2,6 ± 1,1 ^a	0,00	0,00	0,09
Lebend geborene Ratten [n]	13,8 ± 3,0 ^c	10,7 ± 3,5 ^b	12,3 ± 3,2 ^{bc}	2,0 ± 0,7 ^a	0,00	0,00	0,08
Tot geborene Ratten [n]	0,1 ± 0,5 ^{ab}	0,0 ± 0,0 ^a	0,2 ± 0,4 ^{ab}	0,6 ± 0,9 ^b	0,69	0,06	0,37
Wurfgewicht [g]	82,3 ± 16,7 ^c	61,7 ± 19,8 ^b	75,7 ± 17,9 ^{bc}	10,7 ± 5,8 ^a	0,00	0,00	0,06
Mittleres Neugeborengewicht [g]	6,02 ± 0,49 ^b	5,80 ± 0,45 ^b	6,21 ± 0,43 ^b	5,12 ± 1,27 ^a	0,00	0,24	0,04

[#] Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; ^{abc} unterschiedliche Buchstaben innerhalb einer Reihe kennzeichnen signifikante Unterschiede (p < 0,05) im multiplen t-Test und Varianzanalyse; nicht normal verteilte Daten wurden unter Nutzung von Rangzahlen geprüft; Tieranzahlen: Gruppe 1, 2, 3, 4: 15, 9, 13, 5

Tabelle 41: Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt (Experiment 2)[#]

Gruppe Behandlung	1	2	3	4	5
	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	1 g L-Carnitin Pivalat	3 g L-Carnitin Pivalat	5 g L-Carnitin Pivalat
Trächtigkeitsrate [%]	86	67	71	86	64
Insgesamt geborene Ratten [n]	14,9 ± 3,6 ^b	10,4 ± 5,2 ^a	10,8 ± 4,7 ^a	10,1 ± 6,1 ^a	12,2 ± 4,3 ^{ab}
Lebend geborene Ratten [n]	14,8 ± 3,6 ^b	9,4 ± 6,0 ^a	9,7 ± 5,7 ^a	9,4 ± 6,6 ^a	11,0 ± 4,4 ^a
Tot geborene Ratten [n]	0,1 ± 0,3 ^a	1,0 ± 1,8 ^{ab}	1,1 ± 1,3 ^b	0,7 ± 1,2 ^{ab}	1,2 ± 1,7 ^b
Wurfgewicht [g]	85,8 ± 18,1 ^b	51,8 ± 31,8 ^a	50,4 ± 30,0 ^a	55,6 ± 25,2 ^a	56,3 ± 21,5 ^a
Mittleres Neugeborengewicht [g]	5,85 ± 0,38 ^a	5,87 ± 0,86 ^{ab}	5,12 ± 0,38 ^{bc}	5,41 ± 1,35 ^{abc}	5,18 ± 0,54 ^c

[#] Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; ^{abc} unterschiedliche Buchstaben innerhalb einer Reihe kennzeichnen signifikante Unterschiede (p < 0,05) aufgrund von Rangzahlen; Tieranzahlen: Gruppe 1, 2, 3, 4, 5: 12, 8, 10, 12, 9

Tabelle 42: L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und Geweben der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 1)[#]

Gruppe Behandlung	1	2	3	4	Effekte (p-Werte)		
	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	5 g L-Carnitin NaHCO ₃	5 g L-Carnitin Pivalat	Piva- lat	L-Car- nitin	Pivalat x L-Carnitin
<i>Plasma</i>							
Gesamtes L-Carnitin [$\mu\text{mol/l}$]	37,0 \pm 7,9 ^b	9,1 \pm 1,8 ^a	78,1 \pm 9,5 ^c	63,2 \pm 22,6 ^c	0,03	0,00	0,36
Freies L-Carnitin [$\mu\text{mol/l}$]	18,6 \pm 5,8 ^b	4,3 \pm 0,3 ^a	42,8 \pm 8,0 ^c	27,7 \pm 15,9 ^{bc}	0,01	0,00	0,66
L-Carnitinester [$\mu\text{mol/l}$]	18,3 \pm 6,0 ^b	4,8 \pm 1,5 ^a	35,3 \pm 8,3 ^c	35,5 \pm 7,0 ^c	0,06	0,00	0,06
<i>Gesamtes L-Carnitin im Gewebe</i>							
Leber [nmol/g Frischmasse]	547 \pm 114 ^b	220 \pm 91 ^a	762 \pm 308 ^b	694 \pm 106 ^b	0,14	0,00	0,04
Herz [nmol/g Frischmasse]	748 \pm 57 ^b	339 \pm 75 ^a	1120 \pm 164 ^c	1525 \pm 171 ^d	0,97	0,00	0,00
Muskel [nmol/g Frischmasse]	679 \pm 110 ^a	461 \pm 117 ^a	1136 \pm 138 ^c	916 \pm 210 ^b	0,01	0,00	0,99
Gesamtkörper der Neugeborenen [nmol/g Trockenmasse]	1096 \pm 171 ^b	437 \pm 109 ^a	1983 \pm 238 ^c	1912 \pm 217 ^c	0,00	0,00	0,01

[#] Daten = Mittelwerte \pm Standardabweichung; ^{abc} unterschiedliche Buchstaben innerhalb einer Reihe kennzeichnen signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) im multiplen t-Test und Varianzanalyse; nicht normal verteilte Daten wurden unter Nutzung von Rangzahlen geprüft; Tieranzahlen Gruppe 1, 2, 3, 4: 5, 3, 5, 4

Tabelle 43: L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und in der Leber der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 2)[#]

Gruppe	1	2	3	4	5
Behandlung	Kontrolle NaHCO ₃	Kontrolle Pivalat	1 g L-Carnitin Pivalat	3 g L-Carnitin Pivalat	5 g L-Carnitin Pivalat
<i>Plasma</i>					
Freies L-Carnitin [µmol/l]	14,1 ± 3,8 ^b	1,4 ± 0,8 ^a	7,6 ± 3,3 ^a	17,4 ± 6,5 ^b	17,4 ± 7,9 ^b
Acetylcarnitin [µmol/l]	8,2 ± 2,9 ^b	0,7 ± 0,2 ^a	6,4 ± 2,7 ^b	13,6 ± 3,7 ^c	15,2 ± 5,0 ^c
Propionylcarnitin [µmol/l]	0,37 ± 0,17 ^b	0,06 ± 0,04 ^a	0,30 ± 0,17 ^b	0,49 ± 0,28 ^b	0,42 ± 0,12 ^b
Pivaloylcarnitin [µmol/l]	0,0 ± 0,0 ^a	4,4 ± 1,7 ^b	10,1 ± 4,0 ^c	9,3 ± 4,9 ^c	7,4 ± 3,4 ^{bc}
<i>Leber</i>					
Freies L-Carnitin [nmol/g Leber]	312 ± 45 ^b	98 ± 28 ^a	463 ± 73 ^c	488 ± 106 ^c	505 ± 81 ^c
Acetylcarnitin [nmol/g Leber]	30,1 ± 14,1 ^b	1,3 ± 2,0 ^a	5,1 ± 2,1 ^c	6,3 ± 3,3 ^c	5,2 ± 3,6 ^c
Propionylcarnitin [nmol/g Leber]	5,67 ± 3,63 ^d	0,28 ± 0,41 ^a	1,16 ± 0,35 ^c	1,19 ± 0,87 ^{bc}	0,66 ± 0,31 ^b
Pivaloylcarnitin [nmol/g Leber]	0,0 ± 0,0 ^a	19,6 ± 9,3 ^b	71,7 ± 48,9 ^c	44,8 ± 31,9 ^d	46,6 ± 23,0 ^{cd}
<i>Gesamtkörper der Neugeborenen</i>					
Freies L-Carnitin [nmol/g Gesamtkörper]	110 ± 11 ^b	29 ± 12 ^a	124 ± 33 ^b	157 ± 22 ^c	169 ± 22 ^c
Acetylcarnitin [nmol/g Gesamtkörper]	0,73 ± 0,35 ^b	0,18 ± 0,04 ^a	0,71 ± 0,24 ^b	0,67 ± 0,07 ^b	0,57 ± 0,33 ^b
Propionylcarnitin [nmol/g Gesamtkörper]	0,58 ± 0,32 ^b	0,05 ± 0,04 ^a	0,28 ± 0,15 ^b	0,31 ± 0,15 ^b	0,38 ± 0,37 ^b
Pivaloylcarnitin [nmol/g Gesamtkörper]	1,3 ± 0,5 ^a	15,9 ± 6,6 ^b	76,0 ± 14,3 ^c	96,2 ± 21,3 ^{cd}	96,3 ± 12,4 ^d

[#] Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; ^{abc} unterschiedliche Buchstaben innerhalb einer Reihe kennzeichnen signifikante Unterschiede (p < 0,05) im multiplen t-Test; nicht normal verteilte Daten wurden unter Nutzung von Rangzahlen geprüft; Tieranzahlen: Mütter: Gruppe 1, 2, 3, 4, 5: 12, 8, 10, 12, 9; Neugeborene: Gruppe 1, 2, 3, 4, 5: 12, 8, 8, 9, 9

6 Diskussion

6.1 Einfluss einer Supplementation mit Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf den L-Carnitinstatus bei Ratten und deren Neugeborenen

Bislang war nicht bekannt, inwieweit eine Supplementation mit Pivalat, sowie dessen Kombination mit L-Carnitin den L-Carnitinstatus von trächtigen Ratten und deren Neugeborenen beeinflusst. Es wurde vermutet, dass die Pivalatsupplementation den L-Carnitinstatus trächtiger Ratten beeinträchtigt und eine L-Carnitinzulage diesen Effekt ausgleicht. Deshalb wurden die L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und Gewebe der Ratten zur Geburt sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen bestimmt. Ebenfalls wurde geprüft, ob die Höhe der L-Carnitinzulage den L-Carnitinstatus der Ratte und derer Neugeborenen beeinflusst. Um eine Aussage zum Einfluss von Pivalat, sowie dessen Kombination mit L-Carnitin auf die Konzentrationen der kurzkettigen L-Carnitiner zu treffen, wurden die Acetyl-, Propionyl- und Pivaloylcarnitinkonzentrationen im Plasma und der Leber der Ratten sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen analysiert.

Die L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Ratten steigerte die Konzentration des gesamten L-Carnitin im Plasma, Herz und Muskel im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies zeigt, dass L-Carnitin bei trächtigen Ratten den L-Carnitinstatus verbessern und zu einer Zunahme der L-Carnitinspeicher beitragen kann.

Die maternale L-Carnitinsupplementation führte auch zu höheren L-Carnitinkonzentrationen im Gesamtkörper der Neugeborenen. Die L-Carnitinkonzentration in den Feten hängt von der L-Carnitinzufuhr ab, da die fetale L-Carnitinsynthese unzureichend entwickelt ist (Shenai und Borum 1984, Whitfield *et al.* 2003). So zeigte die Untersuchung von Davis (1995), dass die L-Carnitinversorgung *in utero* die Hauptquelle des Gewebecarnitin bei der 1-Tage alten Ratte ist. Aufgrund der erhöhten L-Carnitinkonzentration im Plasma von mit L-Carnitin supplementierten Ratten kann eine verbesserte L-Carnitinversorgung der Feten durch die Plazenta angenommen werden, in dessen Folge die L-Carnitinkonzentration im Gesamtkörper der Neugeborenen stieg.

Die Pivalatsupplementation bei trächtigen Ratten verminderte die L-Carnitinkonzentrationen im Plasma, der Leber und im Herz. Dies zeigt, dass Pivalat einen sekundären L-Carnitinmangel bei der trächtigen Ratte induzierte und steht in Übereinstimmung zu Untersuchungen bei männlichen und laktierenden Ratten (Davis 1995, Broderick *et al.* 1995, Nakajima *et al.* 1996, Bianchi und Davis 1996, Okudaira *et al.* 2001, Davis und Monroe 2005). Die erhöhten Pivaloylcarnitinkonzentrationen in der Leber und im Plasma der mit Pivalat supplementierten Tiere implizieren, dass die verstärkte Pivaloylcarnitinbildung in

der Leber (Ruff und Brass 1991) und renale Pivaloylcarnitinausscheidung (Brass 2002) für den verminderten L-Carnitinstatus der Ratten verantwortlich sind. Neben den erhöhten Pivaloylcarnitinkonzentrationen wurden geringere Acetyl- und Propionylcarnitinkonzentrationen in der Leber festgestellt. Nakajima *et al.* (1999) zeigten, dass Pivaloyl-CoA die Acetylcarnitinbildung inhibiert. Deswegen kann vermutet werden, dass die erhöhte Pivaloylcarnitinbildung in der Leber die Bildung von Acetyl- und auch von Propionylcarnitin inhibierte. Im Skelettmuskel verminderte die Pivalatsupplementation die gesamte L-Carnitinkonzentration um 32 %. Der Unterschied zur Kontrollgruppe war jedoch nicht signifikant. Ein Erklärungsansatz ist in dem großen L-Carnitinspeicher des Skelettmuskels und dessen langsamen L-Carnitinumsatz (Brooks und McIntosh 1975) zu sehen. Ein weiterer Erklärungsansatz wäre eine erhöhte L-Carnitinaufnahme des Muskels aus dem Plasma, wie bei mit Pivalinsäure supplementierten Ratten gezeigt wurde (Okudaira *et al.* 2001).

Die L-Carnitinkonzentration im Gesamtkörper der Neugeborenen von mit Pivalat supplementierten Ratten war geringer als bei der Kontrollgruppe. Dies ist höchstwahrscheinlich auf eine verminderte L-Carnitinversorgung *in utero* zurückzuführen, da auch bei den Ratten die L-Carnitinkonzentration im Plasma verringert war. Deshalb wird angenommen, dass eine Pivalatsupplementation bei trächtigen Ratten zu einem L-Carnitinemangel im Neugeborenen führt. Diese Annahme wird durch Davis (1995), Ricciolini *et al.* (2001) und Peschechera *et al.* (2005) bestätigt, welche ebenfalls verminderte L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und Gewebe bei Nachkommen von mit Pivalat- sowie mit Mildronat (Inhibitor der γ -Butyrobetainhydroxylase)-supplementierten Ratten feststellten. In der vorliegenden Untersuchung wurde erstmals gezeigt, dass eine Pivalatsupplementation trächtiger Ratten die Pivaloylcarnitinkonzentration im Gesamtkörper der Neugeborenen erhöht. Derzeit liegen keine Daten zur Plazentagängigkeit von Pivalat, Pivaloyl-CoA oder Pivaloylcarnitin vor. Daher ist unklar, ob die Pivaloylcarnitinkonzentration im Gesamtkörper der Neugeborenen die Folge einer Pivalat-, Pivaloyl-CoA- oder Pivaloylcarnitinoxposition ist.

Die L-Carnitinzulage zur Pivalatsupplementation erhöhte die Konzentrationen des gesamten- und freien L-Carnitin im Plasma und Gewebe der Ratten zur Geburt. Dies steht in Übereinstimmung zu Untersuchungen bei männlichen und laktierenden Ratten (Bianchi *et al.* 1996, Davis und Monroe 2005) und zeigt, dass ein Pivalat induzierter L-Carnitinemangel bei der trächtigen Ratte durch eine L-Carnitinzulage wieder behoben werden kann. In der Leber wurde der Mangel an freiem L-Carnitin unabhängig von der Höhe der L-Carnitindosierung ausgeglichen. Die L-Carnitinzulage zur Pivalatsupplementation erhöhte die Konzentration von Pivaloylcarnitin im Plasma und der Leber der Ratten. Dies ist möglicherweise eine Folge der erhöhten Wasseraufnahme und somit gesteigerten Pivalatzufuhr der mit Pivalat- und L-Carnitin supplementierten Ratten.

Deren Neugeborene hatten höhere L-Carnitinkonzentrationen im Gesamtkörper als Neugeborene von mit Pivalat supplementierten Ratten. Dies impliziert, dass eine maternale L-Carnitinzulage einen L-Carnitinmangel im Neugeborenen ausgleichen kann. Die Zulage von 1 g L-Carnitin/kg Diät führte zwar zu geringeren Konzentrationen an freiem L-Carnitin als die Zulage von 3 und 5 g L-Carnitin/kg Diät, glich aber den Mangel an freiem L-Carnitin vollständig aus. Dies lässt vermuten, dass eine maternale Zulage von 1 g L-Carnitin/kg Diät ausreicht, um einen L-Carnitinmangel im Neugeborenen zu kompensieren.

6.2 Einfluss einer Supplementation mit Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung bei Ratten

Bei Sauen steigerte eine L-Carnitinsupplementation die reproduktive Leistung (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002), während bei Ratten kein Einfluss festgestellt wurde (Brandsch und Eder 2003). Inwieweit eine Pivalatsupplementation, sowie eine L-Carnitinzulage bei Pivalatsupplementation die reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt beeinflusst war bislang nicht bekannt. Deshalb war eine Zielstellung dieser Arbeit die Wirkung einer Pivalatsupplementation sowie den Einfluss einer zusätzlichen L-Carnitinzulage auf die reproduktive Leistung der Ratte zu prüfen. Dafür wurden die Trächtigkeitsraten, die Anzahl der Nachkommen sowie deren Gewichte erfasst.

Die L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Ratten hatte keinen Einfluss auf die reproduktive Leistung im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies zeigt, dass bei der Ratte die Eigensynthese von L-Carnitin ausreicht, um den erhöhten Bedarf in der späten Trächtigkeit und Laktation zu decken und bestätigt die Untersuchung von Brandsch und Eder (2003).

Im Experiment 1 hatten mit Pivalat sowie mit Pivalat und L-Carnitin supplementierte Ratten geringere Trächtigkeitsraten als Tiere der Kontrollgruppe. Im Experiment 2 bestätigte sich diese Beobachtung bei mit Pivalat, sowie Pivalat und 1 g sowie 5 g L-Carnitin/kg Diät supplementierten Ratten. Ein Einfluss von Pivalat auf die Fertilität der Ratten als mögliche Ursache der geringeren Trächtigkeitsraten ist nicht bekannt. Das Ergebnis steht in Widerspruch zu einer Untersuchung von Ricciolini *et al.* (2001), welche eine Trächtigkeitsrate von 100 % bei mit Pivalat supplementierten Ratten zeigten. Jedoch war in dieser Studie die Tieranzahl mit jeweils 4 Tieren pro Gruppe sehr gering.

Der Einfluss einer maternalen Pivalatsupplementation auf die reproduktive Leistung der Ratte zur Geburt wurde bislang nur von Davis (1995) erfasst. In dieser Studie wurden 5 Ratten ab dem 17. Trächtigkeitstag mit Pivalat supplementiert und kein Effekt auf die Wurfgröße und das Gewicht der Nachkommen festgestellt. In den beiden vorgestellten

Experimenten verminderte die Pivalatsupplementation bei trächtigen Ratten die Anzahl insgesamt und lebend geborener Nachkommen sowie das Wurfgewicht.

Im Experiment 1 kompensierte die L-Carnitinzulage bei Pivalatsupplementation die reproduktive Leistung der Ratten nicht und verschlechterte diese sogar. Um diesen Effekt zu überprüfen und eine mögliche Abhängigkeit von der Höhe der L-Carnitindosierung zu testen, wurde das Experiment 2 durchgeführt. In diesem beeinträchtigte die L-Carnitinzulage die reproduktive Leistung der Ratten nicht, führte jedoch auch nicht zu einer Verbesserung. Ein Einfluss der Höhe der L-Carnitinzulage war nicht festzustellen. Die Ursache für diesen Widerspruch ist unklar, da beide Experimente unter den gleichen Versuchsbedingungen durchgeführt wurden. Ebenfalls sind keine Erklärungsansätze in der Literatur zu finden. Deshalb sind weitere Untersuchungen nötig, um die Wirkung einer L-Carnitinzulage bei Pivalat supplementierten Ratten auf deren reproduktive Leistung zu klären.

Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen den erhöhten Pivaloylcarnitinkonzentrationen im Plasma, Leber von mit Pivalat- sowie Pivalat- und L-Carnitin supplementierten Ratten und deren verminderter reproduktiver Leistung. Derzeit liegen keine Hinweise über Wirkungen von Pivaloylcarnitin auf die reproduktive Leistung und den Stoffwechsel der Ratten sowie derer Neugeborenen vor. Deswegen kann nur vermutet werden, dass möglicherweise Pivaloylcarnitin zu Störungen im Stoffwechsel der Mütter und/oder der Feten führt, die für die verminderte Anzahl insgesamt, lebend geborener Nachkommen und für das reduzierte Wurfgewicht verantwortlich sind.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass eine Pivalatsupplementation bei trächtigen Ratten den L-Carnitinstatus und deren reproduktive Leistung beeinträchtigt. Eine zusätzliche L-Carnitinzulage steigerte den L-Carnitinstatus der Ratte wieder, verbesserte jedoch nicht deren reproduktive Leistung. Dies indiziert, dass die beobachteten Effekte der Pivalat- sowie Pivalat- und L-Carnitinsupplementation auf die reproduktive Leistung der Ratten eher Wirkungen der Pivalat-, als der L-Carnitinsupplementation sind. Demzufolge scheint ein alleiniger L-Carnitinmangel nicht die Ursache für die verminderte reproduktive Leistung zu sein.

Die erhöhte Futterraufnahme der mit L-Carnitin supplementierten Ratten in der Laktation spiegelte sich nicht in den Lebendmassezunahmen der Ratten und in den Gewichtszunahmen der Würfe in der Säugeperiode wider. Ebenfalls beeinflusste die Pivalatsupplementation die Gewichtszunahmen der Würfe in der Säugephase nicht. Dies lässt keinen Einfluss von Pivalat oder L-Carnitin bei laktierenden Ratten auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen annehmen.

IV Zusammenfassung

Eine L-Carnitinsupplementation bei Sauen steigert deren reproduktive Leistung und erhöht das postnatale Wachstum der Ferkel (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002, 2004). Die biochemischen Ursachen dieser Effekte sind bislang nicht bekannt. Deshalb hatte diese Arbeit das Ziel, die biochemischen Wirkungen von L-Carnitin auf die reproduktive Leistung der Sauen und das Wachstum der Ferkel zu untersuchen.

Es wurden vier Experimente an trächtigen und laktierenden Sauen sowie deren Ferkeln durchgeführt. Den Sauen der Behandlungsgruppe wurde in der Trächtigkeit 125 mg L-Carnitin und in der Laktation 250 mg L-Carnitin pro Tier und Tag supplementiert, während die Sauen der Kontrollgruppe Placebotabletten ohne L-Carnitin erhielten.

Ziel von Experiment 1 war einen Überblick über Wirkungen von L-Carnitin auf den endokrinen Status der Sau zu erhalten. Dafür wurden die Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und Serum der Sauen am 95. Trächtigkeitstag und am 21. Laktationstag bestimmt. Darauf aufbauend war eine Zielstellung, den Einfluss von L-Carnitin auf das IGF-System und die Plazentenentwicklung zu untersuchen. Hierfür erfolgte im Experiment 2 die Bestimmung der IGF-1-, IGF-2-, IGFBP3-, Insulin-, Somatotropin- und Somatostatinkonzentrationen im Plasma und Serum der Sauen im letzten Drittel der Trächtigkeit. Im Experiment 3 wurden die IGF-1-Konzentrationen zu mehreren Zeitpunkten der Trächtigkeit bestimmt, um den Zeitraum der Wirkung von L-Carnitin auf die IGF-1-Konzentrationen näher einzugrenzen. Die Wirkung von L-Carnitin auf die Entwicklung des fetalen Teils der Plazenta (Chorion) wurde im Experiment 4 untersucht. Hierfür erfolgten die Erfassung der Choriongewichte zur Geburt und die Analyse von Indikatoren der Choriomentwicklung (DNA- und Proteinkonzentrationen). Um eine Aussage über die Transportkapazität der Chorion für Glucose, der Hauptenergiequelle des Feten, zu treffen, wurde die Konzentration des Glucosetransporters 1 bestimmt.

Eine weitere Zielstellung lag darin, den Einfluss von L-Carnitin auf ausgewählte Parameter des Lipidstoffwechsels sowie die Stickstoffverwertung bei trächtigen Sauen zu erfassen. Hierfür wurden die Konzentrationen an freien Fettsäuren, Triacylglycerol, Cholesterol, Harnstoff- und freien Aminosäuren im Plasma und Serum der Sauen ermittelt.

Um Hinweise über mögliche biochemische Wirkungen von L-Carnitin, die zu der erhöhten Milchproduktion der Sauen führen, zu bekommen wurden die Konzentrationen ausgewählter Hormone und Wachstumsfaktoren sowie Parameter des Lipidstoffwechsels im Plasma und Serum der Tiere bestimmt. Des Weiteren wurden Ansätze für mögliche Wirkungen der maternalen L-Carnitinsupplementation auf den Stoffwechsel der Ferkel zur Geburt und in der Säugeperiode geprüft. Dafür wurden die Konzentrationen von Insulin, IGF-1, IGF-2, Cortisol, freien Fettsäuren, Triacylglycerolen, Cholesterol, Glucose im

Plasma und Serum sowie das Leberglykogen bei den Ferkeln zur Geburt und in der Säugeperiode bestimmt. Die Ergebnisse können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Die L-Carnitinzulage bei trächtigen und laktierenden Sauen verbesserte den L-Carnitinstatus der Sauen und deren Ferkel.
- L-Carnitin beeinflusste das IGF-System der Sau in der späten Trächtigkeit, indem der Anteil an freiem IGF-1 und IGF-2 im Plasma vermutlich durch eine Verminderung der Konzentration von IGFBP3 im Serum gesteigert wurde.
- L-Carnitin steigerte wahrscheinlich über die Beeinflussung der maternalen IGF-Konzentrationen im Plasma die Entwicklung des Chorion. Dies äußerte sich in tendenziell erhöhten Choriongewichten zur Geburt. Die erhöhten Protein- und tendenziell gesteigerten DNA-Konzentrationen im Chorion lassen auf eine Hyperplasie der Zellen schließen. Die erhöhte GLUT1-Konzentration im Chorion von mit L-Carnitin supplementierten Sauen deutet eine gesteigerte Kapazität Glucose von der maternalen Seite zur fetalen Seite der Plazenta zu transportieren an. Dies lässt eine erhöhte intrauterine Glucoseversorgung der Feten von mit L-Carnitin supplementierten Sauen annehmen.
- Die L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Sauen veränderte nicht die Konzentrationen von Harnstoff und freien Aminosäuren im Plasma. Der Einfluss der L-Carnitinsupplementation auf den Lipidstoffwechsel (Konzentrationen von Triacylglycerol, Cholesterol im Plasma und Lipoproteinen, freie Fettsäuren und Gesamtketonkörper im Serum) war marginal. Dies lässt keinen Einfluss von L-Carnitin auf die Stickstoffverwertung und vermutlich keine erhöhte β -Oxidation bei trächtigen Sauen annehmen.
- Bei bedarfsdeckender Fütterung in der Laktation hatte L-Carnitin nur geringe Wirkungen auf die Insulin- und IGF-1-Konzentrationen im Plasma und Serum und keine Wirkungen auf den Triacylglycerol- und Cholesterolstoffwechsel der Sau.
- Bei energie-, proteinarmer Fütterung in der Laktation erhöhte L-Carnitin die Konzentrationen von Insulin, tendenziell von IGF-1, Adrenalin und senkte die freien Fettsäuren im Serum und Plasma. Diese Veränderungen können vermutlich mit der Milchsynthese, dem Milchdrüsenwachstum und einer gesteigerten Lipolyse in Zusammenhang stehen. Der erhöhte Energiebedarf der L-Carnitin supplementierten Sauen aufgrund der gesteigerten Milchproduktion wurde anscheinend durch eine erhöhte β -Oxidation gedeckt.
- Die maternale L-Carnitinzulage hatte keinen Einfluss auf die Konzentrationen der Hormone des IGF-Systems, den Triacylglycerol- und Cholesterolstoffwechsel und führte zu marginalen Veränderungen im Energiestoffwechsel der Ferkel zur Geburt und in der Säugeperiode. Dies lässt keinen Einfluss der maternalen L-Carnitinsupplementation auf den Energie- und Lipidstoffwechsel der Ferkel annehmen. Demnach ist das gesteigerte Wachstum der Ferkel von mit L-Carnitin supplementierten Sauen vermutlich auf die verbesserte pränatale Entwicklung und verstärkte Milchaufnahme zurückzuführen.

Eine L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Ratten steigert nicht deren reproduktive Leistung (Brandsch und Eder 2003). Inwieweit ein L-Carnitinmangel sowie eine L-Carnitinzulage bei einem L-Carnitinmangel die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte und deren Neugeborenen beeinflusst ist bislang nicht bekannt und wurde im zweiten Teil dieser Arbeit geprüft. Zur Induktion eines L-Carnitinmangels diente Pivalat.

Es wurden zwei Experimente durchgeführt, in denen die Versuchsfaktoren Pivalat (20 mmol/l Trinkwasser) und L-Carnitin (Experiment 1: 5 g/kg Diät, Experiment 2: 1, 3, 5 g/kg Diät) variiert wurden. Zielstellung von Experiment 1 war die Erfassung des Einflusses von Pivalat, L-Carnitin sowie deren Kombination auf die reproduktive Leistung und die L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und ausgewählten Geweben der Ratte und derer Neugeborenen. Zielstellung von Experiment 2 war, zu prüfen ob die Höhe der L-Carnitindosierung bei einem Pivalat induziertem L-Carnitinmangel die reproduktive Leistung, die Konzentrationen von freiem L-Carnitin, ausgewählter L-Carnitinester im Plasma und der Leber der Ratte sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen beeinflusst.

Die Ergebnisse können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Eine L-Carnitinsupplementation bei trächtigen Ratten hatte keinen Einfluss auf die reproduktive Leistung, steigerte jedoch die L-Carnitinkonzentrationen im Plasma, Herz und im Muskel der Ratten, sowie im Gesamtkörper der Nachkommen.
- Eine Pivalatsupplementation bei trächtigen Ratten verminderte die Anzahl insgesamt und lebend geborener Nachkommen, das Wurfgewicht zur Geburt und den L-Carnitinstatus der Ratten und Neugeborenen gegenüber der Kontrollgruppe. Die erhöhten Pivaloylcarnitinkonzentrationen im Plasma und der Leber der Ratten lassen auf eine verstärkte Pivaloylcarnitinbildung und -ausscheidung schließen, welche wahrscheinlich für die Abnahme der L-Carnitinkonzentrationen im Plasma und Geweben der Ratte verantwortlich ist. Die erhöhte Pivaloylcarnitinkonzentration im Gesamtkörper der Neugeborenen lässt vermuten, dass die maternale Pivalatsupplementation zu einer fetalen Pivalat-, Pivaloyl-CoA und/oder Pivaloylcarnitineexposition führt.
- Die L-Carnitinzulage zur Pivalatsupplementation verschlechterte im Experiment 1 die reproduktive Leistung der Ratte. Im Experiment 2 hatte die L-Carnitinzulage zur Pivalatsupplementation unabhängig von der Höhe der L-Carnitindosierung keinen Einfluss auf die reproduktive Leistung. Dies deutet an, dass die verminderte reproduktive Leistung ein Effekt der Pivalatsupplementation ist. Die L-Carnitinzulage glich den Pivalat induzierten L-Carnitinmangel in der Ratte und im Gesamtkörper der Neugeborenen aus. Die Konzentrationen des freien L-Carnitin nahmen mit zunehmender L-Carnitindosierung im Plasma und der Leber der Ratte, sowie im Gesamtkörper der Neugeborenen zu. Jedoch war der Unterschied im Plasma der Ratten und im Gesamtkörper der Neugeborenen nur zwischen Tieren mit einer Zulage von 1 g L-Carnitin/kg Diät und Tieren mit einer Zulage von 3 und 5 g L-Carnitin/kg Diät signifikant.

V Summary

Supplementation of sow diets with L-carnitine increases their reproductive performance and the postnatal growth of piglets (Musser *et al.* 1999, Eder *et al.* 2001, Ramanau *et al.* 2002, 2004). The biochemical reasons for these phenomena are largely unknown. Therefore, this work aimed to investigate biochemical effects of L-carnitine on reproductive performance of sows and growth of their piglets.

Four experiments with pregnant and lactating sows and their piglets were conducted. Sows of the treatment group were supplemented with 125 mg L-carnitine/day during pregnancy and 250 mg L-carnitine/day during lactation. Sows of the control group were given placebo tablets without L-carnitine.

The aim of the first experiment was to obtain an overview of effects of L-carnitine supplementation on the endocrine status of sows. Therefore, the concentration of hormones and growth factors in the serum and plasma of sows on the 95th day of pregnancy and 21st day of lactation were determined.

Based on these results, the aim of the following experiments was to investigate the influence of L-carnitine on the IGF-system and development of the placenta. Accordingly in experiment 2, the concentrations of IGF-1, IGF-2, IGFBP3, insulin, somatotropin and somatostatin were determined in the plasma and serum of sows during the last trimester of pregnancy. To get information regarding the period when L-carnitine effects IGF-1 concentrations, the concentrations of IGF-1 in plasma of sows at different times of pregnancy were determined in experiment 3. Effects of L-carnitine supplementation on the development of the fetal part of the placenta (chorion) were investigated in experiment 4. Therefore, weight of chorion at parturition was recorded and indicators of chorion development (concentrations of DNA and protein) were analyzed. To achieve information about the capacity of glucose transfer in chorion, the major energy source of the fetus, protein concentration of glucose transporter 1 in the chorion was determined.

Moreover it was intended to find out whether L-carnitine supplementation influences the lipid metabolism and nitrogen utilisation in pregnant sows. Thus, concentrations of free fatty acids, triacylglycerol, cholesterol, urea and free amino acids in plasma and serum of sows were determined. To get information about possible biochemical effects, which lead to increased milk production of L-carnitine supplemented sows, the concentrations of selected hormones and growth factors as well as parameters of lipid metabolism in plasma and serum of sows were determined.

A further aim of this study was to elucidate possible effects of maternal L-carnitine supplementation on energy and lipid metabolism of piglets at birth and during suckling period. Therefore, the concentrations of insulin, IGF-1, IGF-2, cortisol, free fatty acids, triacylgly-

cerol, cholesterol and glucose in plasma and serum as well as liver glycogen in piglets at birth and during the suckling period were determined. The following results were obtained:

- L-carnitine supplementation of pregnant and lactating sows improved the L-carnitine status of sows and their piglets.
- L-carnitine influenced IGF-system of sows during late pregnancy by increasing the fraction of free IGF-1 and IGF-2 probably through a decrease of IGFBP3 concentration in serum.
- L-carnitine presumably increased the development of chorion by influencing maternal IGF concentrations in plasma. This resulted in a tendency towards heavier chorion at birth. The significantly increased protein and in tendency increased DNA concentrations in chorion suggest a hyperplasia of cells. The higher GLUT1 concentration in chorion of L-carnitine supplemented sows showed an increased capacity to transport glucose from maternal to the fetal site of the placenta. This indicates an improved intrauterine glucose supply to the fetus from sows supplemented with L-carnitine.
- In pregnant sows L-carnitine supplementation did not change the plasma concentrations of urea and free amino acids. The L-carnitine supplementation in pregnant sows caused only a marginal influence on lipid metabolism (concentrations of triacylglycerols, cholesterol in plasma and lipoproteins, free fatty acids and total ketone bodies in serum). This suggests that the L-carnitine supplementation of pregnant sows did not influence nitrogen utilization and probably did not increase β -oxidation.
- L-carnitine supplementation in lactating sows fed diets adequate in energy and nutrients had only marginal effects on insulin- and IGF-1 concentrations in plasma and serum and did not influence triacylglycerol and cholesterol metabolism.
- L-carnitine supplementation in lactating sows fed a low-energy; low-protein diet significantly increased concentrations of insulin and in tendency concentration of IGF-1, adrenalin and decreased free fatty acids in serum and plasma. These changes are presumably associated with milk synthesis, growth of mammary gland and increased lipolysis in sows. The increased energy requirement for milk production is presumably covered by increased β -oxidation.
- Maternal L-carnitine supplementation had no influence on the concentrations of hormones of the IGF-system, triacylglycerol and cholesterol metabolism and caused marginal changes in energy metabolism in piglets at birth and during suckling period. This suggests that maternal L-carnitine supplementation did not influence the energy- and lipid metabolism of piglets. Accordingly, the enhanced growth of piglets from L-carnitine supplemented sows is probably the result of an improved prenatal development and milk intake.

L-carnitine supplementation of pregnant rats does not improve their reproductive performance (Brandsch and Eder 2003). How far L-carnitine deficiency as well as L-carnitine supplementation in the case of L-carnitine deficiency influence the reproductive performance and L-carnitine status of rats and their newborns is unknown and was investigated in the second part of this work. Experimental L-carnitine deficiency was induced by administration of pivalate.

Two experiments were conducted in which pivalate (20 mmol/L drinking water) and L-carnitine (experiment 1: 5 g per kg diet, experiment 2: 1 g, 3 g, 5 g per kg diet) were varied. The aim of the first experiment was to investigate, whether the supplementation of pivalate, L-carnitine and their combination influence the reproductive performance and L-carnitine status in plasma and selected tissues of rats and their newborns. The aim of the second experiment was to examine to what extent the dosage of L-carnitine supplementation in rats with L-carnitine deficiency influences the reproductive performance, concentrations of free L-carnitine, selected L-carnitine esters in plasma and liver as well as whole bodies of newborns. The following results were obtained:

- L-carnitine supplementation in pregnant rats did not influence their reproductive performance, but increased L-carnitine concentrations in plasma, heart and muscle of rats as well as in whole bodies of newborns.
- Pivalate supplementation in pregnant rats decreased the number of total rat pups, pups born alive, litter weights and L-carnitine status of rats at birth and of their newborns compared to the control group. The increased concentration of pivaloylcarnitine indicates increased synthesis and excretion of pivaloylcarnitine, which is probably responsible for diminished L-carnitine concentrations in plasma and tissues of rats. The increased pivaloylcarnitine concentration in whole bodies of newborns suggests that maternal pivalate supplementation leads to fetal pivalate-, pivaloyl-CoA and/or pivaloylcarnitine exposition.
- In addition, L-carnitine supplementation to pivalate supplementation declined the reproductive performance of rats in experiment 1. In experiment 2, the L-carnitine and pivalate supplementation did not influence the reproductive performance of rats, irrespective of the L-carnitine dosage. This suggests that diminished reproductive performance is an effect of pivalate supplementation. L-carnitine supplementation compensates for pivalate induced L-carnitine deficiency in rats and their newborns. Concentrations of free L-carnitine in plasma and liver of rats and in whole bodies of their newborns increased with increasing L-carnitine dosage. But significant differences regarding the plasma of rats as well as their newborns were only detected between animals supplemented with 1 g L-carnitine per kg diet and animals supplemented with 3 and 5 g L-carnitine per kg diet.

Literaturverzeichnis

- Akanbi KA, Mersmann HJ (1996):** β -adrenergic receptors in porcine adipocyte membranes: Modification by animal age, depot site, and dietary protein deficiency., *J. Anim. Sci.*, 74: 551-561
- Arenas J, Rubio JC, Martin MA, Campos Y (1998):** Biological roles of L-carnitine in perinatal metabolism., *Early Hum. Dev.*, 53 Suppl.: S43-S50
- Auldist DE, Carlson D, Morrish L, Wakeford CM, King RH (2000):** The influence of suckling interval on milk production of sows., *J. Anim. Sci.*, 78: 2026-2031
- Averette LA, Odle J, Monaco MH, Donovan SM (1999):** Dietary fat during pregnancy and lactation increases milk fat and insulin-like growth factor I concentrations and improves neonatal growth rates in swine., *J. Nutr.*, 129: 2123-2129
- Avogaro P, Bon GB, Cazzolato G, Rorai E (1981):** Acute effects of L-carnitine on FFA and β -OH-butyrate in man., *Pharmacol. Res. Commun.*, 13: 443-450
- Baker J, Liu JP, Robertson EJ, Efstratiadis A (1993):** Role of insulin-like growth factors in embryonic and postnatal growth., *Cell*, 75: 73-82
- Baumann MU, Deborde S, Illsley NP (2002):** Placental glucose transfer and fetal growth., *Endocrine*, 19: 13-22
- Berezowski V, Miecz D, Marszalek M, Broer A, Broer S, Cecchelli RA, Nalecz K (2004):** Involvement of OCTN2 and BO,+ in the transport of carnitine through an in vitro model of the blood-brain barrier., *J. Neurochem.*, 91: 860-872
- Bianchi PB, Lehotay DC, Davis AT (1996):** Carnitine supplementation ameliorates the steatosis and ketosis induced by pivalate in rats., *J. Nutr.*, 126: 2873-2879
- Bianchi PB, Davis AT (1996):** β -Hydroxybutyrate oxidation is reduced and hepatic balance of ketone bodies and free fatty acids is unaltered in carnitine-depleted, pivalate-treated rats., *J. Nutr.*, 126: 2867-2872
- Birkenfeld C, Doberenz J, Kluge H, Eder K (2006a):** Effect of L-carnitine supplementation of sows on L-carnitine status, body composition and concentrations of lipids in liver and plasma of their piglets at birth and during the suckling period., *Anim. Feed Sci. Technol.*, im Druck
- Birkenfeld C, Kluge H, Eder K (2006b):** L-carnitine supplementation of sows during pregnancy improves the suckling behaviour of their offspring., *Br. J. Nutr.*, im Druck
- Boutinaud M, Rousseau C, Keisler DH, Jammes H (2003):** Growth hormone and milking frequency act differently on goat mammary gland in late gestation., *J. Dairy Sci.*, 86: 509-520
- Boyd RD, Kensinger RS (1998):** Metabolic precursors for milk synthesis. in: *The Lactating Sow*, MWA Verstegen, Moughan PJ and Schrama JW, Herausgeber, Wageningen Pers., Wageningen, Niederlande
- Brandsch C, Eder K (2003):** Reproductive performance of rats supplemented with L-carnitine., *J. Anim. Phys. a. Anim. Nutr.*, 87: 301-308
- Brass EP (2002):** Pivalate-generating prodrugs and carnitine homeostasis in man., *Pharmacol. Rev.*, 54: 589-598

- Breier** BH, Ambler GR, Sauerwein H, Surus A, Gluckman PD (1994): The induction of hepatic somatotrophic receptors after birth in sheep is dependent on parturition-associated mechanisms., *J. Endocrinol.*, 141: 101-108
- Broderick** TL, DiDomenico D, Shug AL, Paulson DJ (1995): L-propionylcarnitine effects on cardiac carnitine content and function in secondary carnitine deficiency., *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 73: 509-514
- Broderick** TL (2006): Hypocarnitinaemia induced by sodium pivalate in the rat is associated with left ventricular dysfunction and impaired energy metabolism., *Drugs R.D.*, 7: 153-161
- Brooks** DE, McIntosh JEA (1975): Turnover of carnitine by rat tissues., *Biochem. J.*, 148: 439-445
- Brunner** E, Munzel U (2002): Nicht-parametrische Datenanalyse, Unverbundene Stichproben, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg
- Carroll** NV, Longley RW, Roe JH (1956): The determination of glycogen in liver and muscle by use of anthrone reagent., *J. Biol. Chem.*, 220: 583-593
- Chomczynski** P (1993): TRI Reagent-RNA/DNA/Protein-Isolation Reagent., Manufacturer Protocol, Molecular Research Center, Cincinnati, OH, USA
- Coffey** MT, Shireman RB, Herman DL, Jones EE (1991): Carnitine status and lipid utilization in neonatal piglets fed diets low in carnitine., *J. Nutr.*, 121: 1047-1053
- Cohick** WS (1998): Role of the insulin-like growth factors and their binding proteins in lactation., *J. Dairy Sci.*, 81: 1769-1777
- Coma** J, Zimmerman DR, Carrion D (1995): Relationship of rate of lean tissue growth and other factors to concentration of urea in plasma of pigs., *J. Anim. Sci.*, 73: 3649-3656
- Davis** AT (1995): Carnitine depletion in rat pups of lactating mothers given sodium pivalate., *Biol. Neonate*, 68: 211-220
- Davis** TA, Fiorotto ML, Burrin DG, Vann RC, Reeds PJ, Nguyen HV, Beckett PR, Bush JA (2002): Acute IGF-I infusion stimulates protein synthesis in skeletal muscle and other tissues of neonatal pigs., *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 283: E638-E647
- Davis** AT, Monroe TJ (2005): Carnitine deficiency and supplementation do not affect the gene expression of carnitine biosynthetic enzymes in rats., *J. Nutr.*, 135: 761-764
- De Hoff** JL, Davidson LM, Kritchevsky D (1978): An enzymatic assay for determining free and total cholesterol in tissue., *Clin. Chem.*, 24: 433-435
- DeChiara** TM, Efstratiadis A, Robertson EJ (1990): A growth-deficiency phenotype in heterozygous mice carrying an insulin-like growth factor II gene disrupted by targeting., *Nature*, 345: 78-80
- D'Ercole** AJ, Ye P, Gutierrez-Ospina G (1996): Use of transgenic mice for understanding the physiology of insulin-like growth factors., *Horm. Res.*, 45 Suppl. 1: 5-7
- Diep** QN, Brors O, Bohmer T (1995a): Formation of pivaloylcarnitine in isolated rat heart cells., *Biochim. Biophys. Acta*, 1259: 161-165

- Diep QN, Bohmer T, Skrede S (1995b):** Formation of pivaloylcarnitine in heart and brown adipose tissue in the rat., *Biochim. Biophys. Acta*, 1243: 65-70
- Dixon WJ (1953):** Processing data for outliers., *Biometrics.*, 9: 74-89
- Eder K, Kirchgessner M (1994):** Dietary fat influences the effect of zinc deficiency on liver lipids and fatty acids in rat force-fed equal quantities of diet., *J. Nutr.*, 124: 1917-26
- Eder K, Ramanau A, Kluge H (2001):** Effect of L-carnitine supplementation on performance parameters in gilts and sows., *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.*, 85: 73-80
- Ericsson A, Hamark B, Powell TL, Jansson T (2005):** Glucose transporter isoform 4 is expressed in the syncytiotrophoblast of first trimester human placenta., *Hum. Reprod.*, 20: 521-530
- Felgner J (2004):** Experimentelle Untersuchungen zur Bewertung der Bioverfügbarkeit verschiedener L-Carnitin-Verbindungen sowie zum Einfluss einer L-Carnitinzulage auf Parameter der Milchdrüse laktierender Sauen., Dissertation an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- Fowden AL, Apatu RSK, Silver M (1995):** The glucogenic capacity of the fetal pig: developmental regulation by cortisol., *Exp. Physiol.*, 80: 457-467
- Fritz IB, Marquis NR (1965):** The role of acylcarnitine esters and carnitine palmityltransferase in the transport of fatty acyl groups across mitochondrial membranes., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 54: 1226-1233
- Gatford KL, Owens JA, Campbell RG, Boyce JM, Grant PA, De Blasio MJ, Owens PC (2000):** Treatment of underfed pigs with GH throughout the second quarter of pregnancy increases fetal growth., *J. Endocrinol.*, 166: 227-234
- Geiger TL, Khan M, Whisnant CS, Prien SD, Khan SA (1999):** Regulation of DNA synthesis in Leydig cells obtained from neonatal pig testes., *Domest. Anim. Endocrinol.*, 17: 65-75
- Genger H, Sevelde P, Vytiska-Binstorfer E, Salzer H, Legenstein E, Lohninger A (1988):** Carnitinspiegel während der Schwangerschaft., *Z. Geburtsh. u. Perinat.*, 192: 134-136
- Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (GfE, Ausschuß für Bedarfsnormen) 1987:** Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere, Nr. 4 Schweine, DLG-Verlag, Frankfurt/Main, Deutschland
- Gluckman PD, Morel PC, Ambler GR, Breier BH, Blair HT, McCutcheon SN (1992):** Elevating maternal insulin-like growth factor-I in mice and rats alters the pattern of fetal growth by removing maternal constraint., *J. Endocrinol.*, 134: R1-R3
- Gluckman PD (1995):** Clinical Review 68 - The endocrine regulation of fetal growth in late gestation: The role of insulin-like growth factors., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80: 1047-1050
- Gluckman PD (1997):** Endocrine and nutritional regulation of prenatal growth., *Acta Paediatr.*, Suppl. 423: 153-157
- Han VKM, Carter AM (2000):** Spatial and temporal patterns of expression of messenger RNA for insulin-like growth factors and their binding proteins in the placenta of man and laboratory animals., *Placenta*, 21: 289-305

- Hara A, Radin NS (1978):** Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent., *Anal. Biochem.*, 90: 420-426
- Hard DL, Anderson LL (1983):** Nucleic acid content and growth of fetal brain, liver and heart during inanition in pigs., *Biol. Reprod.*, 29: 799-804
- Hentges LS, Williams AC, Mangham WA, Martin RJ (1987):** Influence of food intake during late gestation on serum lipids of sows and their progeny., *Biol. Neonate*, 52: 292-300
- Heo K, Odle J, Han IK, Cho W, Seo S, van Heughten E, Pilkington DH (2000):** Dietary L-carnitine improves nitrogen utilization in growing pigs fed low energy, fat-containing diets., *J. Nutr.*, 130: 1809-1814
- Herr F, Liang OD, Herrero J, Lang U, Preissner KT, Han VKM, Zygmunt M (2003):** Possible angiogenic roles of insulin-like growth factor II and its receptors in uterine vascular adaptation to pregnancy., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 88: 4811-4817
- Hoffman LA, Ivers DJ, Ellersieck MR, Veum TL (1993):** The effect of L-carnitine and soybean oil on performance and nitrogen and energy utilization by neonatal and young pigs., *J. Anim. Sci.*, 71: 132-138
- Holme E, Greter J, Jacobson CE, Lindstedt S, Nordin I, Kristiansson B, Jodal U (1989):** Carnitine deficiency induced by pivampicillin and pivmecillinam therapy., *Lancet*, 26: 469-473
- Illsley NP (2000):** Glucose transporters in the human placenta., *Placenta*, 21: 14-22
- Inano A, Sai Y, Nikaido H, Hasimoto N, Asano M, Tsuji A, Tamai I (2003):** Acetyl-L-carnitine permeability across the blood-brain barrier and involvement of carnitine transporter OCTN2., *Biopharm. Drug Dispos.*, 24: 357-65
- Janssens GPJ, De Rycke H, Hesta M, De Wilde ROM (1999):** Analysis of carnitine, betaine, γ -butyrobetaine, and separate short-chain acylcarnitines in pigeon plasma, crop milk and tissues by HPLC coupled with UV-detection., *Biotechnol. Tech.*, 12: 231-234
- Jansson T, Wennergren M, Illsley NP (1993):** Glucose transporter protein expression in human placenta throughout gestation and in intrauterine growth retardation., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 77: 1554-1562
- Jansson T, Wennergren M, Powell TL (1999):** Placental glucose transport and GLUT1 expression in insulin-dependent diabetes., *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 180: 163-168
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, Aarons JH (1991):** Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development-Diabetes in Early Pregnancy Study., *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 164: 103-111
- Kelley RL, Jungst SB, Spencer TE, Owsley WF, Rahe CH, Mulvaney DR (1995):** Maternal treatment with somatotropin alters embryonic development and early postnatal growth of pigs., *Domest. Anim. Endocrinol.*, 12: 83-94
- Kim KR, Nam SY, Song YD, Lim SK, Lee HC, Huh KB (1999):** Low-dose growth hormone treatment with diet restriction accelerates body fat loss, exerts anabolic effect and improves growth hormone secretory dysfunction in obese adults., *Horm. Res.*, 51: 78-84

- Klempt M**, Bingham B, Breier BH, Baumbach WR, Gluckman PD (1993): Tissue distribution and ontogeny of growth hormone receptor messenger ribonucleic acid and ligand binding to hepatic tissue in the midgestation sheep fetus., *Endocrinol.*, 132: 1071-1077
- Klindt J**, Buonomo FC, Yen JT (1992): Administration of porcine somatotropin by sustained-release implant: Growth and endocrine responses in genetically lean and obese barrows and gilts., *J. Anim. Sci.*, 70: 3721-3733
- Konishi M**, Hashimoto H (1992): Determination of pivaloylcarnitine in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection., *J. Pharm. Sci.*, 81: 1038-1041
- Kusina J**, Pettigrew JE, Sower AF, Hathaway MR, White ME, Crooker BA (1999): Effect of protein intake during gestation on mammary development of primiparous sows., *J. Anim. Sci.*, 77: 925-930
- Laemmli UK** (1970): Cleavage of structural protein during assembly of the head of bacteriophage T4., *Nature*, 227: 680-685
- Le Dividich J**, Esnault Th, Lynch B, Hoo-Paris R, Castex Ch, Peiniau J (1991): Effect of colostral fat level on fat deposition and plasma metabolites in the newborn pig., *J. Anim. Sci.*, 69: 2480-2488
- Leahy JL**, Vandekerkhove KM (1990): Insulin-like growth factor-I at physiological concentrations is a potent inhibitor of insulin secretion., *Endocrinol.*, 126: 1593-1598
- Lee CY**, Bazer FW, Etherton TD, Simmen FA (1991): Ontogeny of insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) and IGF-binding proteins in porcine serum during fetal and postnatal development., *Endocrinol.*, 128: 2336-2344
- Lee CY**, Chung CS, Simmen FA (1993): Ontogeny of the porcine insulin-like growth factor system., *Mol. Cell. Endocrinol.*, 93: 71-80
- Li J**, Gilmour RS, Saunders JC, Dauncey MJ, Fowden AL (1999): Activation of the adult mode of ovine growth hormone receptor gene expression by cortisol during late fetal development., *FASEB J.*, 13: 545-552
- Liu L**, Harding JE, Evans PC, Gluckman PD (1994): Maternal insulin-like growth factor-I infusion alters fetoplacental carbohydrate and protein metabolism in pregnant sheep., *Endocrinol.*, 135: 895-900
- Lohninger A**, Laschan C, Auer B, Linhart L, Salzer H (1996): Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen über die Bedeutung des Carnitins für den Stoffwechsel der Schwangeren und des Feten während der Prä- und Perinatalperiode., *Wien. Klin. Wochenschr.*, 108: 33-39
- Lohninger A**, Karlic H, Lohninger S, Tammaa A, Jinniate S, Mascher H, Mascher D, Salzer H (2005): Carnitine in pregnancy., *Monatsh. Chem.*, 136: 1523-1533
- McGarry JD**, Foster DW (1976): An improved and simplified radioisotopic assay for the determination of free and esterified carnitine., *J. Lipid Res.*, 17: 277-281
- Mejia-Guadarrama CA**, Pasquier A, Dourmad JY, Prunier A, Quesnel H (2002): Protein (lysine) restriction in primiparous lactating sows: Effects on metabolic state, somatotrophic axis, and reproductive performance after weaning., *J. Anim. Sci.*, 80: 3286-3300

- Millington** DS, Norwood DL, Kodo N, Roe CR, Inoue F (1989): Application of fast atom bombardment with tandem mass spectrometry and liquid chromatography/mass spectrometry to the analysis of acylcarnitines in human urine, blood, and tissue., *Anal. Biochem.*, 180: 331-339
- Müller** DM, Seim H, Kiess W, Löster H, Richter T (2002): Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults., *Metabolism*, 51: 1389-1391
- Musser** RE, Goodband RD, Tokach MD, Owen KQ, Nelssen JL, Blum SA, Dritz SS, Civis CA (1999): Effects of L-carnitine fed during gestation and lactation on sow and litter performance., *J. Anim. Sci.*, 77: 3289-3295
- Nakajima** H, Kodo N, Inoue F, Kizaki Z, Nukina S, Kinugasa A, Sawada T (1996): Pivalate affects carnitine status but causes no severe metabolic changes in rat liver., *J. Nutr.*, 126: 1683-1687
- Nakajima** H, Inoue F, Kizaki Z, Terada N, Okochi M, Kinugasa A, Sawada T (1999): Carnitine import to isolated hepatocytes and synthesis are accelerated in pivalate-treated rats., *J. Nutr.*, 129: 1688-1691
- Nalecz** KA, Miecz D, Berezowski V, Cecchelli R (2004): Carnitine: transport and physiological functions in the brain., *Mol. Aspects Med.*, 25: 551-567
- National Research Council** (1995): Nutrient requirements of laboratory animals., 4. Auflage, National Academy Press, Washington, DC, USA
- National Research Council** (1998): Nutrient requirements of swine., 10. Auflage, National Academy Press, Washington, DC, USA
- Naumann** C, Bassler R (1976): Methodenbuch III, Die chemische Untersuchung von Futtermitteln, Ergänzungslieferung 1997, VDLUFA-Verlag, Darmstadt
- Nelson** HK, Lauber RP, Sheard NF (2001): Effect of various levels of supplementation with sodium pivalate on tissue carnitine concentrations and urinary excretion of carnitine in the rat., *J. Nutr. Biochem.*, 12: 242-250
- O'Dell** SD, Day INM (1998): Insulin-like growth factor II (IGF-II)., *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 30: 767-771
- Okudaira** N, Fujigaki M, Nakayoshi T, Komiya I, Sugiyama Y (2001): Up-regulation of carnitine transporters helps maintain tissue carnitine levels in carnitine deficiency induced by pivalic acid., *Pharm. Res.*, 18: 439-445
- Ostrowska** E, Cross RF, Muralitharan M, Bauman DE, Dunshea FR (2002): Effects of dietary fat and conjugated linoleic acid on plasma metabolite concentrations and metabolic responses to homeostatic signals in pigs., *Br. J. Nutr.*, 88: 625-634
- Owen** KQ, Nelssen JL, Goodband RD, Weeden TL, Blum SA (1996): Effect of L-carnitine and soybean oil on growth performance and body composition of early-weaned pigs., *J. Anim. Sci.*, 74: 1612-1619
- Owen** KQ, Ji H, Maxwell CV, Nelssen JL, Goodband RD, Tokach MD, Tremblay GC, Koo SI (2001a): Dietary L-carnitine suppresses mitochondrial branched-chain keto acid dehydrogenase activity and enhances protein accretion and carcass characteristics of swine., *J. Anim. Sci.*, 79: 3104-3112

- Owen** KQ, Nelssen JL, Goodband RD, Tokach MD, Friesen KG (2001b): Effect of dietary L-carnitine on growth performance and body composition in nursery and growing-finishing pigs., *J. Anim. Sci.*, 79: 1509-1515
- Owens** PC, Conlon MA, Campbell RG, Johnson RJ, King R, Ballard FJ (1991): Developmental changes in growth hormone, insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) and IGF-binding proteins in plasma of young growing pigs., *J. Endocrinol.*, 128: 439-447
- Owens** PC, Gattford KL, Walton PE, Morley W, Campbell RG (1999): The relationship between endogenous insulin-like growth factors and growth in pigs., *J. Anim. Sci.*, 77: 2098-2103
- Quesnel** H, Pasquier A, Mounier AM, Louveau I, Prunier A (1998): Influence of feed restriction in primiparous lactating sows on body condition and metabolic parameters., *Reprod. Nutr. Dev.*, 38: 261-274
- Peschechera** A, Scalibastri M, Russo F, Giarrizzo MG, Carminati P, Giannessi F, Arduini A, Ricciolini R (2005): Carnitine depletion in rat pups from mothers given mildronate: A model of carnitine deficiency in late fetal and neonatal life., *Life Sci.*, 77: 3078-3091
- Pflüger** EFW (1905): *Das Glykogen und seine Beziehung zur Zuckerkrankheit.*, 2. Auflage, M. Hager, Bonn
- Ramanau** A, Kluge H, Spilke J, Eder K (2002): Reproductive performance of sows supplemented with dietary L-carnitine over three reproductive cycles., *Arch. Anim. Nutr.*, 56: 287-296
- Ramanau** A, Kluge H, Spilke J, Eder K (2004): Supplementation of sows with L-carnitine during pregnancy and lactation improves growth of the piglets during the suckling period through increased milk production., *J. Nutr.*, 134: 86-92
- Ramanau** A (2004): Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung von L-Carnitin auf die Reproduktions- und Aufzuchtleistung von Sauen., Dissertation an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- Ramanau** A, Kluge H, Eder K (2005): Effects of L-carnitine supplementation on milk production, litter gains and back-fat thickness in sows with a low energy and protein intake during lactation., *Br. J. Nutr.*, 93: 717-721
- Reeves** PG, Nielsen FH, Fahey GC (1993): AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76 A rodent diet., *J. Nutr.*, 123: 1939-1951
- Rehfeldt** C, Kuhn G, Kanitz E, Schneider F, Vanselow J, Fuerbass R, Nürnberg G, Beyer M, Ender K (1996): Fetal growth and skeletal muscle development in response to somatotropin treatment during early gestation., *J. Anim. Sci.*, 74 (Suppl. 1): 142
- Rehfeldt** C, Kuhn G, Nürnberg G, Kanitz E, Schneider F, Beyer M, Nürnberg K, Ender K (2001): Effects of exogenous somatotropin during early gestation on maternal performance, fetal growth, and compositional traits in pigs., *J. Anim. Sci.*, 79: 1789-1799
- Rehfeldt** C, Nissen PM, Kuhn G, Vestergaard M, Ender K, Oksbjerg N (2004): Effects of maternal nutrition and porcine growth hormone (pGH) treatment during gestation on endocrine and metabolic factors in sows, fetuses and pigs, skeletal muscle development, and postnatal growth., *Domest. Anim. Endocrinol.*, 27: 267-285

- Revell** DK, Williams IH, Mullan BP, Ranford JL, Smits RJ (1998): Body composition at farrowing and nutrition during lactation affect the performance of primiparous sows: I. Voluntary feed intake, weight loss, and plasma metabolites., *J. Anim. Sci.*, 76: 1729-1737
- Ricciolini** R, Scalibastri M, Carminati P, Arduini A (2001): The effect of pivalate treatment of pregnant rats on body mass and insulin levels in the adult offspring., *Life Sci.*, 69: 1733-1738
- Rincker** MJ, Carter SD, Real DE, Nelssen JL, Tokach MD, Goodband RD, Dritz SS, Sene BW, Fent RW, Pettey LA, Owen KQ (2003): Effects of increasing dietary L-carnitine on growth performance of weanling pigs., *J. Anim. Sci.*, 81: 2259-2269
- Roberts** CT, Sohlstrom A, Kind KL, Grant PA, Earl RA, Robinson JS, Khong TY, Owens PC, Owens JA (2001): Altered placental structure induced by maternal food restriction in guinea pigs: A role for circulating IGF-II and IGFBP-2 in the mother?, *Placenta*, 22 Supplement A, *Trophoblast Research* 15: S77-S82
- Rosner** F, Polten S, Wicke M (2000): Comparative investigations about the application of ultrasound measurement (PIGLOG) for prediction of the lean meat content in gilts., *Arch. Tierz.*, 43: 499-506
- Ruff** LJ, Brass EP (1991): Metabolic effects of pivalate in isolated rat hepatocytes., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 110: 295-302
- Saleri** R, Baratta M, Mainardi GL, Renaville R, Giustina A, Quintavalla F, Tamanini C (2001): IGF-1, IGFBP-2 and -3 but not GH concentrations are different in normal and poor growing piglets., *Reprod. Nutr. Dev.*, 41: 163-172
- Salfen** BE, Carroll JA, Keisler DH (2003): Endocrine responses to short-term feed deprivation in weanling pigs., *J. Endocrinol.*, 178: 541-551
- Schmidt-Sommerfeld** E, Penn D, Novak M, Wolf H (1985): Carnitine in human perinatal fat metabolism., *J. Perinat. Med.*, 13: 107-116
- Schneider** F, Kanitz E, Gerrard DE, Kuhn G, Brussow KP, Nürnberg K, Fiedler I, Nürnberg G, Ender K, Rehfeldt C (2002): Administration of recombinant porcine somatotropin (rpST) changes hormone and metabolic status during early pregnancy., *Domest. Anim. Endocrinol.*, 23: 455-474
- Schuster** R (1988): Determination of amino acids in biological, pharmaceutical, plant and food samples by automated precolumn derivatization and high-performance liquid chromatography., *J. Chrom.*, 431: 271-284.
- Schoderbeck** M, Auer B, Legenstein E, Genger H, Sevelde P, Salzer H, Marz R, Lohninger A (1995): Pregnancy-related changes of carnitine and acylcarnitine concentrations of plasma and erythrocytes., *J. Perinat. Med.*, 23: 477-485
- Shenai** JP, Borum PR (1984): Tissue carnitine reserves of newborn infants., *Pediatr. Res.*, 18: 679-681
- Singer** VL, Jones LJ, Yue ST, Haugland RP (1997): Characterization of PicoGreen Reagent and development of a fluorescence-based solution assay for double-stranded DNA quantitation., *Anal. Biochem.*, 249: 228-238
- Singh** JS, Rall LB, Styne DM (1991): Insulin-like growth factor I and II gene expression in Balb/C mouse liver during postnatal development., *Biol. Neonate*, 60: 7-18

- Smith** PK, Krohn RI, Hermanson GT, Mallia AK, Gartner FH, Provenzano MD, Fujimoto EK, Goeke NM, Olson BJ, Klenk DC (1985): Measurement of protein using bicincho-ninic acid., *Anal. Biochem.*, 150: 76-85
- Snyder** DK, Underwood LE, Clemmons DR (1995): Persistent lipolytic effect of exoge-nous growth hormone during caloric restriction., *Am. J. Med.*, 98: 129-134
- Sohlstrom** A, Fernberg P, Owens JA, Owens PC (2001): Maternal nutrition affects the ability of treatment with IGF-I and IGF-II to increase growth of the placenta and fe-tus, in guinea pigs., *Growth Horm. IGF Res.*, 11: 392-398
- Spinka** M, Illmann G, Algers B, Stetkova Z (1997): The role of nursing frequency in milk production in domestic pigs., *J. Anim. Sci.*, 75: 1223-1228
- Sterle** JA, Cantley TC, Lamberson WR, Lucy MC, Gerrard DE, Matteri RL, Day BN (1995): Effects of recombinant porcine somatotropin on placental size, fetal growth, and IGF-I and IGF-II concentrations in pigs., *J. Anim. Sci.*, 73: 2980-2985
- Sterle** JA, Boyd CK, Peacock JT, Koenigsfeld AT, Lamberson WR, Gerrard DE, Lucy MC (1998): Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II, IGF-binding protein-2 and pregnan-cy-associated glycoprotein mRNA in pigs with somatotropin-enhanced fetal growth., *J. Endocrinol.*, 159: 441-450
- Strange** KS, Wilkinson D, Emerman JT (2002): Mitogenic properties of insulin-like growth factors I and II, insulin-like growth factor binding protein-3 and epidermal growth fac-tor on human breast epithelial cells in primary culture., *Breast Cancer Res. Treat.*, 75: 203-212
- Teerlink** T, van Leeuwen PAM, Houdijk A (1994): Derivatization of posttranslationally mo-dified amino acids., *J. Chrom. B - Biomedical Applications*, 659: 185-207.
- Trottier** NL, Easter RA (1995): Dietary and plasma branched-chain amino acids in relation to tryptophan: Effect on voluntary feed intake and lactation metabolism in the primi-parous sow., *J. Anim. Sci.*, 73: 1086-1092
- Vernez** L, Wenk M, Krähenbühl S (2004): Determination of carnitine and acylcarnitines in plasma by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization ion trap tandem mass spectrometry., *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 18: 1233-1238
- Vianna** WL, Pinese ME, de Campos Rosseto A, Bombonato PP, Rodrigues PHM, de Sant'Anna Moretti A (2004): Relationship between prenatal survival rate at 70 days of gestation and morphometric parameters of vagina, uterus and placenta in gilts., *Reprod. Dom. Anim.*, 39: 381-384
- Waylan** AT, Kayser JP, Gnad DP, Higgins JJ, Starkey JD, Sissom EK, Woodworth JC, Johnson BJ (2005): Effects of L-carnitine on fetal growth and the IGF system in pigs., *J. Anim. Sci.*, 83: 1824-1831
- Weber** MS, Boyle PL, Corl BA, Wong EA, Gwazdauskas FC, Akers RM (2001): Mammary synthesis of insulin-like growth factor-I in transgenic mice: milk composition and growth of suckling pups., *Transgenics*, 3: 143-152
- Weihe** WH (1987): The laboratory rat. in: *The UFAW handbook on the care and manage-ment of laboratory animals.*, 6. Auflage, Longman Scientific & Technical, London, UK

- Westermann** J, Hubl W, Kaiser N, Salewski L (2002): Simple, rapid and sensitive determination of epinephrine and norepinephrine in urine and plasma by non-competitive enzyme immunoassay, compared with HPLC method., *Clin. Lab.*, 48: 61-71
- Williams** IH (1995): Sows' milk as a major nutrient source before weaning. in: Hennesy DP, Cranwell PD. *Manipulating Pig Production V.* Australian Pig science association, Werribee, Victoria, Australia
- Whitfield** J, Smith T, Sollohub H, Sweetman L, Roe CR (2003): Clinical effects of L-carnitine supplementation on apnea and growth in very low birth weight infants., *Pediatrics*, 111: 477-482
- Woodworth** JC (2002): The effects of carnitine and/or chromium on blood hormones and metabolites of gestating swine., Dissertation, Kansas State University, Manhattan, Kansas
- Woodworth** JC, Minton JE, Tokach MD, Nelssen JL, Goodband RD, Dritz SS, Koo SI, Owen KQ (2004): Dietary L-carnitine increases plasma leptin concentrations of gestating sows fed one meal per day., *Domest. Anim. Endocrinol.*, 26: 1-9
- Young** MG, Tokach MD, Noblet J, Aherne FX, Dritz SS, Goodband RD, Nelssen JL, van Milgen J, Woodworth JC (2004): Influence of Carnichrome on the energy balance of gestating sows., *J. Anim. Sci.*, 82: 2013-2022
- Zak** LJ, Williams IH, Foxcroft GR, Pluske JR, Cegielski AC, Clowes EJ, Aherne FX (1998): Feeding lactating primiparous sows to establish three divergent metabolic states: I. Associated endocrine changes and postweaning reproductive performance., *J. Anim. Sci.*, 76: 1145-1153
- Zenobi** PD, Graf S, Ursprung H, Froesch ER (1992): Effects of insulin-like growth factor-I on glucose tolerance, insulin levels, and insulin secretion., *J. Clin. Invest.*, 89: 1908-1913

Anhangsverzeichnis

Anhang A: Wirkungen von L-Carnitin auf die Trächtigkeit und die Laktation bei Sauen

Tabelle		Seite
A-1	Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma von Kontrollsauen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 80. Trächtigkeitstag	108
A-2	Lebendmassen, tägliche Futtermengen und Rückenspeckdicken der Sauen	109
A-3	Reproduktive Leistung der Sauen	112
A-4	Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma trächtiger und laktierender Sauen (Experiment 2)	114
A-5	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 95. Trächtigkeitstag	115
A-6	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 80. Trächtigkeitstag	116
A-7	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 100. Trächtigkeitstag	118
A-8	IGF-1-Konzentrationen im Plasma trächtiger Sauen (Experiment 3)	119
A-9	Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 80. und 100. Trächtigkeitstag	120
A-10	Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 80. und 100. Trächtigkeitstag	121
A-11	Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Plasma und im Serum trächtiger und laktierender Sauen (Experiment 1).....	122
A-12	Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Plasma und im Serum der Sauen am 80. und 100. Trächtigkeitstag	123
A-13	Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma von Sauen am 80. Trächtigkeitstag	124
A-14	Choriongewichte	126
A-15	Parameter der Chorionentwicklung	128
A-16	Relative GLUT1/ β -Aktin-Verhältnisse im Chorion	130
A-17	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 21. Laktationstag	131
A-18	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 3. und 7. Laktationstag	132
A-19	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 10. und 21. Laktationstag	133
A-20	Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 3. und 7. Laktationstag	134
A-21	Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 10. und 21. Laktationstag	135
A-22	Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 3. und 7. Laktationstag	136
A-23	Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 10. und 21. Laktationstag	137

A-24	Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Serum von Sauen am 3. und 7. Laktationstag	138
A-25	Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Serum von Sauen am 10. und 21. Laktationstag	139
A-26	Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von Ferkeln	140
A-27	Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Ferkeln	141
A-28	Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Ferkeln	142
A-29	Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Ferkeln	143
A-30	Konzentrationen von Triacylglycerolen und Cholesterol in der Leber von Ferkeln	144
A-31	Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Serum und in der Leber von Ferkeln	145

Anhang B: Wirkungen von Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte

Tabelle		Seite
B-1	Lebendmassen der Ratten (Experiment 1)	146
B-2	Lebendmassen der Ratten (Experiment 2)	147
B-3	Futteraufnahmen der Ratten (Experiment 1 und 2)	148
B-4	Wasseraufnahmen der Ratten (Experiment 1 und 2)	150
B-5	Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt und Wurfgewichte der Nachkommen (Experiment 1)	151
B-6	Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt (Experiment 2)	152
B-7	Trockenmassen der Gewebe (Experiment 1)	153
B-8	L-Carnitinkonzentrationen im Plasma, Geweben der Ratten zur Geburt und im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 1)	153
B-9	L-Carnitinkonzentrationen im Plasma der Ratten (Experiment 2)	154
B-10	Trockenmassen und L-Carnitinkonzentrationen in der Leber der Ratten (Experiment 2)	155
B-11	Trockenmassen und L-Carnitinkonzentrationen im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 2)	156

Anhang A: Wirkungen von L-Carnitin auf die Trächtigkeit und die Laktation bei Sauen

Tabelle A-1: Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma von Kontrollsauen und mit L-Carnitin supplementierten Sauen am 80. Trächtigkeitstag^a

Freie Aminosäuren [μmol/l]	Kontrolle	L-Carnitin + 125 mg/d	p
Ala	230 ± 48	245 ± 49	0,38
Arg	131 ± 52	183 ± 63*	0,01
Asn	22 ± 5	17 ± 6*	0,03
Asp	7,8 ± 3,5	10,0 ± 5,5	0,45
Gln	91 ± 30	97 ± 29	0,58
Glu	295 ± 69	254 ± 81	0,12
Gly	755 ± 297	752 ± 369	0,76
His	59 ± 14	43 ± 13*	0,00
Ile	101 ± 26	98 ± 17	0,39
Leu	145 ± 34	151 ± 31	0,59
Lys	129 ± 32	131 ± 35	0,65
Met	27 ± 7	27 ± 8	0,86
Phe	52 ± 14	44 ± 8	0,07
Ser	88 ± 18	86 ± 19	0,66
Thr	81 ± 26	50 ± 16*	0,00
Trp	36 ± 10	34 ± 11	0,57
Tyr	56 ± 13	54 ± 19	0,64
Val	249 ± 48	239 ± 25	0,47
Citrullin	52 ± 10	60 ± 16	0,20
Taurin	71 ± 32	80 ± 23	0,31
Summe essentielle Aminosäuren [mmol/l]	0,80 ± 0,19	0,76 ± 0,10	0,56
Summe freie Aminosäuren [mmol/l]	2,82 ± 0,65	2,84 ± 0,73	0,93

^a Daten = Mittelwerte ± Standardabweichung; normal verteilte Daten wurden mit dem t-Test und nicht normal verteilte Daten mit dem Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,5$)* geprüft, Kontrollsauen: n = 16; mit L-Carnitin supplementierte Sauen: n = 19

Die Daten der Lebendmassen, Rückenspeckdicken, Futteraufnahmen und reproduktiven Leistung des Experiments 1 sind Ramanau (2004) zu entnehmen.

Tabelle A-2: Lebendmassen, tägliche Futteraufnahmen und Rückenspeckdicken der Sauen

ID Sau	Gruppe	Lebendmassen [kg]			Tägliche Futteraufnahme [kg/d]		Rückenspeckdicken [mm]		
		1. Trächtigkeitstag	110. Trächtigkeitstag	Absetzen	Trächtigkeit	Laktation	1. Trächtigkeitstag	110. Trächtigkeitstag	Absetzen
<i>Experiment 2</i>									
57	K	139	223	180	3,07	5,13	12,2	15,0	13,0
209	K	141	215	177	3,77	5,10	15,1	17,0	13,0
455	K	129	200	181	3,25	5,98	17,3	21,0	17,0
643	K	117	203	186	3,51	6,28	12,0	14,0	11,0
109	K	137	209	173	2,84	5,14	14,5	17,0	14,0
491	K	145	219	186	3,16	4,33	16,8	18,0	14,0
586	K	132	211	196	4,13	5,36	17,5	23,0	17,0
62	K	135	208	166	3,16	5,58	15,9	19,0	18,0
51	K	139	208	181	3,57	5,00	13,7	16,0	15,0
60	K	128	195	153	2,74	4,63	15,1	17,0	12,0
453	K	125	204	181	3,19	6,31	14,3	19,0	17,0
55	K	142	217	190	3,50	5,37	14,0	19,0	14,0
412	K	146	222	175	3,31	3,18	15,3	20,0	16,0
120	LC	134	204	178	3,77	5,18	15,6	21,0	22,0
337	LC	144	230	198	3,77	6,28	17,3	21,0	20,0
56	LC	148	237	209	4,00	5,20	16,4	21,0	18,0
61	LC	142	213	178	4,01	5,18	17,3	19,0	18,0
417	LC	124	202	150	3,62	4,22	14,2	18,0	12,0
632	LC	135	232	190	3,95	5,71	15,8	22,0	18,0
121	LC	133	218	182	4,06	5,03	16,0	24,0	19,0
295	LC	140	213	178	3,56	5,22	16,2	17,0	15,0
74	LC	130	213	180	4,04	5,12	12,4	16,0	16,0
99	LC	139	213	168	3,78	4,66	14,2	17,0	14,0

Tabelle wird fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Fortsetzung Tabelle A-2:

ID Sau	Gruppe	Lebendmassen [kg]			Tägliche Futteraufnahme [kg/d]		Rückenspeckdicken [mm]		
		1. Trächtigkeitstag	110. Trächtigkeitstag	Absetzen	Trächtigkeit	Laktation	1. Trächtigkeitstag	110. Trächtigkeitstag	Absetzen
88	LC	153	234	200	2,54	5,95	12,1	15,0	14,0
479	LC	137	225	196	3,20	5,97	15,1	19,0	15,0
391	LC	137	233	200	3,56	5,68	15,2	20,0	18,0
454	LC	119	203	157	3,39	5,35	11,4	15,0	16,0
<i>Experiment 3</i>									
261	K	142	180	-	2,61	-	22	24	-
270	K	134	198	-	2,55	-	18	18	-
751	K	140	208	-	2,71	-	16	20	-
752	K	153	243	-	2,96	-	16	20	-
753	K	138	204	-	2,74	-	15	19	-
822	K	137	201	-	2,57	-	14	16	-
838	K	134	205	-	2,68	-	14	19	-
846	K	146	181	-	2,70	-	14	17	-
848	K	150	212	-	2,84	-	16	21	-
870	K	149	210	-	2,90	-	12	19	-
874	K	151	221	-	2,93	-	16	19	-
878	K	151	213	-	2,83	-	17	16	-
919	K	142	204	-	2,69	-	17	21	-
255	LC	144	210	-	2,75	-	19	19	-
276	LC	136	212	-	2,59	-	16	21	-
278	LC	153	205	-	2,85	-	13	15	-
305	LC	131	200	-	2,58	-	13	16	-
340	LC	152	216	-	2,79	-	17	16	-

Tabelle wird fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen; - keine Beobachtungen in der Laktation

Fortsetzung Tabelle A-2:

ID Sau	Gruppe	Lebendmassen [kg]			Tägliche Futtermittelaufnahme [kg/d]		Rückenspeckdicken [mm]		
		1. Trächtigkeitstag	110. Trächtigkeitstag	Absetzen	Trächtigkeit	Laktation	1. Trächtigkeitstag	110. Trächtigkeitstag	Absetzen
747	LC	141	220	-	2,71	-	17	19	-
750	LC	137	199	-	2,64	-	13	14	-
780	LC	148	221	-	2,80	-	13	21	-
823	LC	138	201	-	2,63	-	16	17	-
834	LC	141	198	-	2,73	-	16	17	-
858	LC	145	200	-	2,74	-	15	17	-
860	LC	140	196	-	2,67	-	15	17	-
885	LC	145	181	-	2,72	-	14	15	-
910	LC	134	199	-	2,59	-	16	22	-
928	LC	158	219	-	2,93	-	15	16	-
<i>Experiment 4</i>									
109	K	194	264	-	3,81	-	14	22	-
455	K	207	269	-	3,98	-	20	24	-
643	K	230	290	-	3,60	-	15	18	-
62	K	212	277	-	3,91	-	19	29	-
412	K	222	266	-	3,29	-	18	21	-
103	LC	219	292	-	3,97	-	15	23	-
64	LC	208	266	-	3,43	-	22	27	-
120	LC	211	270	-	3,37	-	21	26	-
121	LC	212	279	-	3,42	-	22	25	-
88	LC	244	297	-	3,07	-	16	22	-
99	LC	215	262	-	3,51	-	12	17	-

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen; keine Beobachtungen in der Laktation

Tabelle A-3: Reproduktive Leistung der Sauen

ID Sau	Gruppe	Insgesamt geborene Ferkel [n]	Lebend geborene Ferkel [n]	Tot geborene Ferkel [n]	Ferkel- gewicht [kg]	Wurf- gewicht [kg]
<i>Experiment 2</i>						
57	K	14	14	0	1,26	17,7
209	K	10	8	2	1,61	12,8
455	K	9	8	1	1,33	10,6
643	K	8	8	0	1,38	11,1
109	K	11	10	1	1,01	11,1
491	K	10	10	0	1,38	13,8
586	K	16	14	2	0,87	12,2
62	K	11	11	0	1,45	15,9
51	K	12	12	0	1,17	14,0
60	K	13	12	1	0,93	11,2
453	K	12	11	1	1,41	15,5
55	K	8	7	1	1,70	13,6
478	K	4	4	0	2,02	8,1
412	K	14	12	2	0,99	11,8
120	LC	14	14	0	0,99	13,9
415	LC	5	5	0	1,60	8,0
337	LC	12	11	1	1,31	14,4
56	LC	8	8	0	1,31	10,5
61	LC	7	7	0	1,63	11,4
417	LC	10	10	0	1,63	16,3
632	LC	10	10	0	1,39	13,9
121	LC	10	9	1	1,28	11,5
295	LC	11	11	0	1,32	14,5
74	LC	12	12	0	1,06	12,7
99	LC	9	9	0	1,84	16,6
88	LC	11	11	0	1,58	17,4
479	LC	11	11	0	1,46	16,0
391	LC	12	12	0	1,38	16,6
454	LC	11	11	0	1,38	15,1
<i>Experiment 3</i>						
261	K	10	10	0	1,46	14,6
270	K	12	12	0	1,33	15,9
751	K	14	14	0	1,29	18,1
752	K	9	9	0	1,61	14,5
753	K	14	14	0	1,26	17,7
822	K	12	11	1	1,0	13,2
838	K	14	14	0	1,35	18,9
846	K	10	10	0	1,33	13,3
848	K	6	6	0	1,44	8,6

Tabelle wird fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen; n = Anzahl

Fortsetzung Tabelle A-3:

ID Sau	Gruppe	Insgesamt geborene Ferkel [n]	Lebend geborene Ferkel [n]	Tot geborene Ferkel [n]	Ferkel- gewicht [kg]	Wurf- gewicht [kg]
870	K	10	10	0	1,32	13,2
874	K	15	15	0	1,25	18,8
878	K	10	10	0	1,48	14,8
919	K	6	6	0	1,67	10,0
255	LC	5	5	0	1,45	7,3
276	LC	13	11	2	1,39	15,3
278	LC	14	14	0	1,16	16,2
305	LC	10	9	1	1,59	14,3
340	LC	10	10	0	1,21	12,1
747	LC	9	9	0	1,34	12,1
750	LC	19	18	1	1,08	19,4
780	LC	9	9	0	1,78	16,0
823	LC	10	10	0	1,40	14,0
834	LC	14	14	0	1,30	18,2
858	LC	8	8	0	1,23	9,8
860	LC	15	15	0	1,05	15,8
885	LC	10	9	1	1,30	11,7
910	LC	11	11	0	1,33	14,6
928	LC	12	12	0	1,25	14,9
<i>Experiment 4</i>						
109	K	12	11	1	1,60	17,6
455	K	14	14	0	1,28	18,0
643	K	17	16	1	1,40	22,3
62	K	15	13	2	1,51	19,6
412	K	15	13	2	1,39	18,1
103	LC	12	12	0	1,55	18,6
64	LC	14	14	0	1,34	18,8
120	LC	16	15	1	1,34	20,1
121	LC	15	15	0	1,57	23,6
88	LC	7	7	0	2,09	14,6
99	LC	12	12	0	1,84	22,1

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen; n = Anzahl

Die Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma des Experiments 1 der trächtigen und laktierenden Sauen sind Felgner (2004) zu entnehmen.

Tabellen A-4: Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma trächtiger und laktierender Sauen (Experiment 2)

Pool ^a	Gruppe	Gesamtes L-Carnitin [$\mu\text{mol/l}$]	Pool ^a	Gruppe	Gesamtes L-Carnitin [$\mu\text{mol/l}$]
80. Trächtigkeitstag			3. Laktationstag		
A	K	9,7	A	K	5,7
B	K	5,9	B	K	6,5
C	K	9,8	C	K	5,0
D	K	6,4	D	LC	10,9
E	LC	15,2	E	LC	8,0
F	LC	12,1	F	LC	13,9
G	LC	10,6	7. Laktationstag		
H	LC	6,0	A	K	5,1
100. Trächtigkeitstag			B	K	4,4
A	K	8,0	C	K	6,8
B	K	9,8	D	LC	7,5
C	K	8,3	E	LC	13,3
D	K	9,1	F	LC	13,3
E	LC	14,8	10. Laktationstag		
F	LC	15,3	A	K	5,7
G	LC	18,3	B	K	8,5
H	LC	11,3	C	K	7,6
			D	LC	15,7
			E	LC	14,6
			F	LC	9,8
			21. Laktationstag		
			A	K	6,1
			B	K	4,6
			C	K	11,0
			D	LC	12,0
			E	LC	14,1
			F	LC	12,7

^a Es wurden jeweils 4 zufällig gewählte Proben einer Gruppe zu einem Pool (A-H) gemischt.; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

^a Es wurden jeweils 4 zufällig gewählte Proben einer Gruppe zu einem Pool (A-F) gemischt.; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-5: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 95. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	Insulin [pmol/l]	Trijod- thyronin [nmol/l]	Thyroxin [nmol/l]	Cortisol [nmol/l]	Adrenalin [nmol/l]	Norad- renalin [nmol/l]	17 β - Estradiol [pmol/l]	Progesteron [nmol/l]	Oxyto- cin [nmol/l]	Somato- tropin [ng/ml]	IGF-1 [nmol/l]
840	K	174	0,66	32	178	82	296	635	60	6,00	0,04	4,29
409	K	71	0,43	33	221	46	408	513	59	6,18	8,60	4,29
415	K	96	1,13	36	208	77	99	736	109	2,07	1,98	4,70
609	K	201	^a	^a	99	^a	^a	837	93	2,04	0,00	3,05
482	K	156	0,51	44	331	95	853	779	83	1,69	0,37	4,56
585	K	151	0,58	38	189	96	23	736	95	10,3	1,05	3,05
635	K	360	1,01	41	69	^a	^a	527	75	14,0	1,64	4,50
292	K	245	0,54	28	157	148	195	312	94	9,76	15,8	6,36
669	K	142	0,36	25	163	78	217	902	74	^a	0,03	4,36
172	K	128	0,76	37	104	131	243	976	71	6,94	0,00	5,39
408	K	121	0,63	33	206	109	392	607	73	4,29	1,12	3,60
503	K	232	0,34	35	150	70	362	922	85	3,55	3,93	1,25
740	LC	103	^a	^a	220	35	68	594	58	^a	0,00	5,36
363	LC	169	0,95	44	265	54	2619	639	77	4,02	0,00	5,74
837	LC	85	0,97	29	236	80	176	554	70	3,45	3,11	4,87
647	LC	133	0,47	43	383	57	21	645	83	3,99	0,00	6,46
839	LC	115	0,84	40	240	37	185	773	83	2,86	0,17	4,56
715	LC	84	0,64	36	321	63	156	993	101	2,86	0,00	4,46
721	LC	60	0,81	38	247	89	76	902	53	1,98	0,03	4,98
648	LC	^b	0,55	36	168	161	243	561	87	9,20	0,49	3,67
827	LC	118	0,78	42	174	130	473	524	73	11,3	0,01	7,18
734	LC	73	0,73	48	326	140	145	716	87	9,04	0,63	3,53

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = zu wenig Probenmaterial vorhanden oder hämolysiertes Probenmaterial;
^b = keine Gewinnung von Serum möglich; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-6: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 80. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	Somato- statin [pmol/l]	Somato- tropin [ng/ml]	IGF-1 [nmol/l]	IGF-2 [nmol/l]	IGFBP3 [nmol/l]
57	K	56,9	2,38	4,11	13,1	0,77
209	K	12,2	10,6	6,00	1,9	0,84
455	K	66,0	1,43	2,31	3,7	0,77
643	K	89,1	6,49	6,23	3,9	0,68
109	K	94,9	1,98	9,37	9,0	0,70
319	K	26,5	1,94	1,73	4,5	0,42
491	K	14,3	0,49	3,84	17,6	0,52
586	K	23,5	0,49	2,19	12,2	0,41
62	K	10,1	0,38	3,95	0,5	0,43
51	K	6,8	0,96	0,01	6,9	0,61
340	K	4,2	0,78	7,46	12,8	0,84
60	K	9,9	1,58	3,11	5,7	0,53
453	K	7,2	12,0	5,12	0,3	0,47
55	K	1,7	0,83	2,28	18,5	0,55
478	K	25,6	2,89	2,42	26,1	0,60
412	K	7,3	1,65	2,34	22,7	0,51
120	LC	30,1	0,56	8,85	13,7	0,59
415	LC	24,7	1,98	4,90	34,4	0,61
337	LC	58,2	0,71	5,34	2,7	0,51
101	LC	48,9	0,74	3,53	14,7	0,45
56	LC	26,3	1,07	1,73	12,5	0,56
64	LC	53,2	2,12	4,56	3,3	0,49
61	LC	^a	0,27	6,16	^a	0,44
417	LC	7,9	1,80	2,74	5,6	0,57
632	LC	15,1	73,8	7,38	7,9	0,43
241	LC	12,6	2,60	7,38	17,6	0,64
121	LC	15,2	0,20	8,58	4,4	0,52
295	LC	15,5	2,38	5,77	55,8	0,50
74	LC	16,0	1,00	4,45	49,7	0,44
99	LC	22,0	2,31	7,40	43,3	0,49
88	LC	10,6	1,65	3,03	77,0	0,46
115	LC	8,1	2,20	8,57	32,1	0,60
479	LC	7,0	2,38	2,87	28,6	0,54
391	LC	9,4	0,74	7,15	15,7	0,53
454	LC	36,0	1,83	5,57	25,5	0,48

Tabelle wird fortgesetzt

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = zu wenig Probenmaterial vorhanden oder hämolysiertes Probenmaterial; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Fortsetzung Tabelle A-6:

ID Sau	Gruppe	IGF-1/IGFBP3 [nmol/l:nmol/l]	IGF-2/IGFBP3 [nmol/l:nmol/l]	Insulin [pmol/l]	Cortisol [nmol/l]
57	K	5,3	16,9	25	136
209	K	7,2	2,3	66	168
455	K	3,0	4,8	95	61
643	K	9,1	5,8	^a	67
109	K	13,4	12,9	^a	127
319	K	4,1	10,7	58	160
491	K	7,4	34,1	52	101
586	K	5,4	30,0	61	106
62	K	9,2	1,1	151	85
51	K	0	11,2	83	137
340	K	8,9	15,2	164	52
60	K	5,9	10,9	^a	156
453	K	11,0	0,7	82	175
55	K	4,2	33,7	52	67
478	K	4,1	43,7	194	84
412	K	4,6	44,2	64	88
120	LC	15,1	23,3	47	98
415	LC	8,1	56,6	105	164
337	LC	10,4	5,2	29	94
101	LC	7,9	32,7	^a	60
56	LC	3,1	22,2	119	139
64	LC	9,4	6,8	83	118
61	LC	14,0	-	29	83
417	LC	4,8	9,9	44	61
632	LC	17,2	18,4	61	83
241	LC	11,5	27,5	102	114
121	LC	16,5	8,5	106	101
295	LC	11,5	110,7	78	82
74	LC	10,1	112,7	61	44
99	LC	15,1	88,4	86	200
88	LC	6,5	166,6	138	103
115	LC	14,2	53,1	74	53
479	LC	5,4	53,5	21	243
391	LC	13,5	29,6	97	60
454	LC	11,7	53,6	35	65

^a = Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen; - keine Berechnung möglich

Tabelle A-7: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 100. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	Somatotropin [ng/ml]	IGFBP3 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]	Cortisol [nmol/l]
57	K	1,11	0,51	40	201
209	K	2,89	0,55	11	139
455	K	1,51	0,71	^a	206
643	K	2,89	0,86	238	96
109	K	1,72	0,73	83	154
319	K	1,21	0,47	79	212
491	K	0,56	0,50	77	160
586	K	1,21	0,34	^a	207
62	K	2,09	0,42	^a	177
51	K	0,60	0,64	209	185
340	K	1,65	0,88	131	33
60	K	0,60	0,54	1	205
453	K	13,6	0,35	23	239
55	K	1,64	0,39	57	112
478	K	2,60	0,49	134	150
412	K	1,61	0,39	13	131
120	LC	0,90	0,51	40	127
415	LC	1,47	0,51	1272	161
337	LC	1,58	0,42	^a	110
101	LC	0,89	0,46	^a	134
56	LC	0,67	0,57	60	157
64	LC	3,21	0,48	64	150
61	LC	0,40	0,40	8	107
417	LC	1,14	0,47	22	207
632	LC	82,3	0,76	67	245
241	LC	0,34	0,69	57	117
121	LC	0,67	0,51	76	210
295	LC	3,03	0,47	53	176
74	LC	1,47	0,35	34	117
99	LC	0,52	0,37	48	203
88	LC	1,83	0,28	46	136
115	LC	1,36	0,41	24	113
479	LC	10,5	0,27	53	289
391	LC	8,34	0,65	13	149
454	LC	1,61	0,28	22	166

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-8: IGF-1-Konzentrationen im Plasma trächtiger Sauen (Experiment 3)

ID Sau	Gruppe	40. Trächtigkeitstag	60. Trächtigkeitstag	80. Trächtigkeitstag	103. Trächtigkeitstag
261	K	6,53	4,30	3,03	1,77
270	K	12,1	8,05	4,25	2,30
751	K	4,23	2,46	2,68	1,03
752	K	11,3	7,88	4,08	2,26
753	K	7,51	2,99	1,81	0,95
822	K	3,57	3,86	1,72	3,08
838	K	9,75	1,59	1,28	0,46
846	K	5,73	2,72	3,64	1,77
848	K	5,91	4,91	1,63	3,32
870	K	9,94	6,39	2,16	2,51
874	K	6,29	0,45	1,63	1,60
878	K	4,98	3,34	2,59	3,24
919	K	7,69	3,86	1,98	2,84
255	LC	3,95	2,03	3,29	3,82
276	LC	7,40	2,29	2,07	1,69
278	LC	5,45	1,59	0,32	1,28
305	LC	9,69	3,69	4,17	3,41
340	LC	9,48	3,69	4,60	2,91
747	LC	8,44	6,31	7,40	5,46
750	LC	7,22	1,50	1,37	0,29
780	LC	5,45	2,29	3,29	1,69
823	LC	7,04	2,11	2,94	3,24
834	LC	7,13	2,55	3,29	1,60
858	LC	6,94	2,29	1,90	4,47
860	LC	12,7	5,61	5,91	3,90
885	LC	7,50	0,98	2,59	1,28
910	LC	4,23	0,98	1,90	2,67
928	LC	6,29	2,03	1,81	2,42

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-9: Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 80. und 100. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	80. Trächtigkeitstag		100. Trächtigkeitstag		
		Plasma [mmol/l]	Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]
57	K	0,39	0,91	0,29	0,25	0,19
209	K	0,22	0,31	0,09	0,09	0,08
455	K	0,26	0,29	0,09	0,17	0,15
643	K	0,45	0,46	0,25	0,12	0,08
109	K	0,30	0,59	0,32	0,20	0,09
319	K	0,29	0,34	0,12	0,10	0,07
491	K	0,41	0,34	0,19	0,18	0,07
586	K	0,30	0,42	0,15	0,13	0,10
62	K	0,30	0,34	0,07	0,08	0,07
51	K	0,26	0,39	0,09	0,12	0,07
340	K	0,40	0,42	0,24	0,18	0,09
60	K	0,19	0,35	0,15	0,09	0,10
453	K	0,43	0,44	0,15	0,14	0,09
55	K	0,26	0,61	0,19	0,13	0,11
478	K	0,50	0,34	0,11	0,09	0,10
412	K	0,28	0,39	0,14	0,10	0,03
120	LC	0,41	0,51	0,43	0,13	0,08
415	LC	0,30	0,46	0,15	0,14	0,10
337	LC	0,36	0,30	0,11	0,09	0,05
101	LC	0,34	0,43	0,19	0,16	0,08
56	LC	0,47	0,43	0,29	0,10	0,05
64	LC	0,35	0,38	0,28	0,25	0,03
61	LC	0,19	0,42	0,30	0,10	0,11
417	LC	0,53	0,44	0,16	0,13	0,08
632	LC	0,32	0,61	0,22	0,28	0,14
241	LC	0,42	0,78	0,52	0,11	0,05
121	LC	0,63	0,48	0,24	0,18	0,12
295	LC	0,30	0,66	0,23	0,16	0,08
74	LC	0,22	0,80	0,38	0,42	0,88
99	LC	0,43	0,51	0,28	0,23	0,16
88	LC	0,22	0,43	0,13	0,14	0,04
115	LC	0,56	0,38	0,22	0,08	0,06
479	LC	0,36	0,58	0,14	0,14	0,13
391	LC	0,40	0,48	0,45	0,09	0,19
454	LC	0,27	0,26	0,11	0,08	0,09

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-10: Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 80. und 100. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	80. Trächtigkeitstag		100. Trächtigkeitstag		
		Plasma [mmol/l]	Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]
57	K	1,33	1,90	0,08	0,93	0,83
209	K	1,47	1,55	0,03	0,72	1,02
455	K	2,12	1,76	0,02	0,76	0,73
643	K	1,46	2,35	0,06	0,89	0,90
109	K	1,70	1,78	0,06	0,83	0,82
319	K	1,50	1,46	0,02	0,71	0,63
491	K	1,50	1,91	0,04	0,89	0,72
586	K	2,04	1,85	0,05	0,84	0,91
62	K	1,47	1,46	0,01	0,66	0,68
51	K	1,87	1,96	0,03	0,88	0,85
340	K	1,73	1,88	0,06	1,04	0,81
60	K	1,53	1,15	0,02	0,31	0,59
453	K	1,88	2,41	0,03	0,97	0,70
55	K	1,65	2,03	0,04	0,81	0,90
478	K	1,50	1,66	0,02	0,67	0,84
412	K	1,61	1,99	0,04	0,96	0,95
120	LC	1,80	1,48	0,06	0,77	0,71
415	LC	1,73	2,38	0,05	0,80	1,02
337	LC	2,17	2,82	0,03	1,06	0,71
101	LC	1,33	1,70	0,03	0,87	0,64
56	LC	1,88	1,79	0,06	0,93	0,89
64	LC	1,68	1,99	0,05	0,99	1,04
61	LC	0,64	1,49	0,07	0,66	0,68
417	LC	1,93	2,31	0,04	1,04	0,79
632	LC	2,61	2,73	0,05	1,10	0,92
241	LC	1,64	1,90	0,10	0,70	1,13
121	LC	1,76	1,91	0,07	0,99	0,64
295	LC	1,70	1,31	0,03	0,78	0,58
74	LC	2,08	2,40	0,12	1,28	0,79
99	LC	1,84	1,46	0,06	0,88	0,62
88	LC	1,56	1,64	0,05	0,96	0,66
115	LC	1,58	1,49	0,04	0,67	0,94
479	LC	1,50	1,79	0,05	0,91	0,68
391	LC	1,74	1,81	0,07	0,83	0,86
454	LC	1,80	1,55	0,05	0,94	0,84

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-11: Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Plasma und im Serum trächtiger und laktierender Sauen (Experiment 1)

ID Sau	Gruppe	95. Trächtigkeitstag				21. Laktationstag			
		Freie Fettsäuren [mmol/l]	Gesamtketonkörper [μmol/l]	Glucose [mmol/l]	Harnstoff [mmol/l]	Freie Fettsäuren [mmol/l]	Gesamtketonkörper [μmol/l]	Glucose [mmol/l]	
840	K	0,031	10,6	4,54	4,30	0,325	9,45	6,23	
409	K	0,090	8,86	4,77	3,01	^b	^b	^b	
415	K	0,055	4,43	5,19	3,22	-	-	-	
609	K	0,034	6,79	4,91	3,65	0,701	4,43	4,83	
482	K	0,034	7,08	5,19	3,65	0,470	0,89	5,03	
585	K	0,010	6,79	4,66	4,73	0,520	10,0	5,58	
635	K	0,037	9,15	4,99	4,08	-	-	-	
292	K	0,055	20,7	5,07	4,73	-	-	-	
669	K	0,031	10,0	5,74	4,51	1,348	15,4	5,44	
172	K	0,028	35,1	5,64	3,22	1,117	12,4	5,68	
408	K	0,096	12,4	5,52	4,24	1,206	9,74	6,85	
503	K	0,090	11,8	6,14	4,67	-	-	-	
740	LC	0,028	6,20	4,93	^a	0,455	58,4	5,94	
363	LC	0,132	7,38	3,31	3,10	0,959	67,9	5,90	
837	LC	0,165	9,45	4,64	17,0	1,876	96,5	6,79	
647	LC	0,132	5,61	5,03	4,14	-	-	-	
839	LC	0,049	7,42	4,77	3,32	-	-	-	
715	LC	0,016	9,74	4,87	3,73	0,609	14,2	5,58	
721	LC	0,055	7,67	4,75	3,10	0,307	10,6	6,19	
648	LC	0,028	10,0	^b	3,73	0,455	9,15	6,41	
827	LC	0,067	5,90	4,50	3,44	0,049	6,79	6,63	
734	LC	^a	^a	4,75	4,51	0,363	2,36	6,92	

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; - Tiere ohne Wurfstandardisierung oder Ammen; ^a = zu wenig Probenmaterial vorhanden oder hämolysiertes Probenmaterial; ^b = keine Gewinnung von Serum möglich; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-12: Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Plasma und im Serum der Sauen am 80. und 100. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	80. Trächtigkeitstag			100. Trächtigkeitstag		
		Freie Fettsäuren [mmol/l]	Harnstoff [mmol/l]	Glucose [mmol/l]	Freie Fettsäuren [mmol/l]	Harnstoff [mmol/l]	Glucose [mmol/l]
57	K	0,10	4,19	4,47	1,41	8,04	5,35
209	K	0,14	3,53	4,18	1,67	6,66	3,75
455	K	0,19	5,69	3,89	2,52	7,06	2,27
643	K	0,21	3,81	5,58	0,34	3,31	4,82
109	K	0,20	2,75	4,33	1,02	5,07	5,62
319	K	0,30	5,08	3,89	1,67	5,52	5,22
491	K	0,07	4,66	4,18	0,99	7,28	4,01
586	K	0,11	5,29	4,33	2,31	7,84	3,48
62	K	0,23	2,96	4,76	2,14	6,75	2,68
51	K	0,56	5,50	3,17	1,25	6,31	4,15
340	K	0,05	4,45	5,19	0,99	5,28	4,01
60	K	0,39	3,39	4,61	1,93	7,58	3,88
453	K	0,36	4,23	4,33	1,85	5,87	3,08
55	K	0,18	4,23	4,18	1,57	7,54	4,15
478	K	0,06	5,50	3,89	0,58	4,19	4,28
412	K	0,26	3,60	4,47	1,48	5,97	3,88
120	LC	0,36	4,02	4,18	1,82	7,12	5,22
415	LC	0,05	4,64	4,18	1,12	5,87	4,98
337	LC	0,12	5,07	4,90	0,97	7,12	3,61
101	LC	0,13	5,07	4,18	1,64	8,38	3,21
56	LC	0,09	3,81	5,19	0,95	5,24	5,08
64	LC	0,07	4,02	4,76	1,40	7,28	3,75
61	LC	0,21	3,59	4,47	2,00	5,28	3,48
417	LC	0,07	4,22	4,47	1,35	6,40	2,14
632	LC	0,06	2,12	4,47	1,62	5,29	3,21
241	LC	0,17	2,53	4,76	0,69	5,96	5,08
121	LC	0,15	4,45	4,18	1,20	7,28	4,55
295	LC	0,14	4,64	4,76	1,61	8,27	3,21
74	LC	0,07	4,87	4,90	1,24	6,92	3,61
99	LC	0,09	3,39	5,34	1,84	6,97	2,37
88	LC	0,23	16,7	4,18	1,47	6,62	3,34
115	LC	0,05	4,23	4,33	1,77	6,75	3,61
479	LC	0,21	5,69	4,04	1,68	7,35	3,61
391	LC	0,04	4,19	4,90	0,96	6,66	4,15
454	LC	0,08	4,02	3,75	1,51	6,66	4,01

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-13: Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma von Sauen am 80. Trächtigkeitstag

ID Sau	Gruppe	[µmol/l]									
		Ala	Arg	Asn	Asp	Citr	Gln	Glu	Gly	His	Ile
57	K	238	190	16	6	48	269	145	703	50	95
209	K	214	200	23	10	57	263	108	1113	67	103
455	K	220	333	28	10	109	348	83	1106	79	116
643	K	312	207	24	7	53	328	61	1144	56	73
109	K	221	85	15	7	39	286	119	583	44	76
319	K	226	207	20	6	53	215	43	508	51	147
491	K	295	102	24	14	59	341	133	845	58	93
586	K	154	94	17	5	63	201	59	600	42	68
62	K	218	128	18	0	45	290	109	1218	65	87
51	K	299	96	30	13	66	340	72	781	78	163
340	K	218	153	27	12	94	415	117	855	71	128
60	K	145	60	14	5	32	207	66	395	39	87
453	K	273	104	25	8	58	351	113	451	80	108
55	K	250	172	26	9	64	401	74	1013	71	98
478	K	217	90	25	7	50	244	77	309	57	87
412	K	181	77	16	6	37	214	79	463	39	87
120	LC	276	136	21	9	56	308	144	470	45	98
415	LC	289	230	15	5	42	254	72	1134	31	83
337	LC	277	257	17	7	98	329	92	1145	32	105
101	LC	267	298	22	10	70	323	113	1054	58	105
56	LC	271	196	15	9	39	269	114	996	28	82
64	LC	459	240	23	8	55	318	115	915	53	113
61	LC	253	258	21	10	64	300	121	696	58	84
417	LC	280	263	16	6	68	254	74	1238	38	82
632	LC	136	160	7	25	57	89	84	101	26	136
241	LC	239	118	11	5	53	228	65	927	20	67
121	LC	334	183	32	13	88	378	163	906	93	156
295	LC	250	112	16	7	64	263	78	765	50	96
74	LC	202	130	20	6	60	229	67	589	62	81
99	LC	178	160	6	19	35	92	55	86	29	119
88	LC	226	222	19	13	57	280	91	1212	54	87
115	LC	245	108	20	8	67	320	114	716	51	87
479	LC	229	108	15	4	70	238	108	532	50	76
391	LC	167	191	7	18	40	101	59	85	29	108
454	LC	291	105	18	7	49	250	107	720	52	90

Tabelle wird fortgesetzt

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Fortsetzung Tabelle A-13:

ID Sau	Gruppe	[µmol/l]									
		Leu	Lys	Met	Phe	Ser	Tau	Thr	Trp	Tyr	Val
57	K	126	105	21	39	83	54	52	27	41	250
209	K	139	100	30	51	77	83	82	33	46	270
455	K	158	124	30	62	108	132	110	40	63	328
643	K	139	125	36	50	91	64	75	37	55	196
109	K	104	88	24	30	67	29	37	24	45	210
319	K	202	152	24	65	89	58	100	47	62	295
491	K	147	125	24	45	101	86	82	32	62	208
586	K	107	95	20	42	81	56	69	27	44	217
62	K	141	0	26	38	112	112	48	32	52	48
51	K	217	151	41	83	92	101	130	56	87	262
340	K	186	158	34	68	125	105	93	39	76	263
60	K	108	101	19	41	69	38	62	27	45	212
453	K	152	161	23	65	105	43	125	47	65	356
55	K	164	210	33	56	82	106	77	49	58	208
478	K	110	121	28	55	61	35	84	30	53	224
412	K	123	124	20	43	69	40	69	23	42	236
120	LC	158	237	29	51	83	74	57	45	51	257
415	LC	152	154	25	39	87	87	46	23	37	229
337	LC	194	129	30	44	114	111	52	29	56	268
101	LC	146	123	26	41	94	132	65	38	73	279
56	LC	155	130	21	39	87	89	39	27	19	207
64	LC	160	117	24	43	98	55	67	31	57	278
61	LC	131	135	23	49	86	87	58	30	54	234
417	LC	175	159	26	48	114	100	39	24	30	226
632	LC	182	143	46	62	53	100	34	55	85	241
241	LC	128	73	16	30	84	43	26	21	33	183
121	LC	218	258	41	82	119	113	113	56	78	348
295	LC	139	120	22	39	86	58	59	27	48	256
74	LC	111	119	26	51	81	61	85	31	59	232
99	LC	179	150	31	56	60	77	35	45	90	255
88	LC	114	102	23	41	94	77	49	28	51	238
115	LC	117	99	18	37	77	51	49	29	42	225
479	LC	105	103	19	38	66	66	51	25	43	208
391	LC	176	160	37	48	47	69	22	49	76	236
454	LC	133	107	22	44	94	71	62	29	48	254

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabellen A-14: Choriongewichte

ID Sau-Chorion	Gruppe	Gewicht [g]
121-1	LC	278
121-2	LC	197
121-3	LC	255
121-4	LC	221
121-5	LC	292
121-6	LC	283
121-7	LC	242
121-8	LC	347
121-9	LC	284
121-10	LC	288
121-11	LC	249
121-12	LC	208
121-13	LC	241
121-14	LC	271
121-15	LC	291
99-1	LC	339
99-2	LC	554
99-3	LC	218
99-4	LC	303
99-5	LC	422
99-6	LC	283
99-7	LC	252
99-8	LC	483
99-9	LC	318
99-10	LC	402
99-11	LC	340
99-12	LC	351
64-1	LC	263
64-2	LC	409
64-3	LC	288
64-4	LC	316
64-5	LC	401
64-6	LC	213
64-7	LC	511
64-8	LC	230
64-9	LC	325
64-10	LC	216
64-11	LC	239
64-12	LC	154
64-13	LC	387
64-14	LC	379

Tabellen werden fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

ID Sau-Chorion	Gruppe	Gewicht [g]
120-1	LC	221
120-2	LC	258
120-3	LC	295
120-4	LC	382
120-5	LC	185
120-6	LC	238
120-7	LC	244
120-8	LC	260
120-9	LC	439
120-10	LC	295
120-11	LC	395
120-12	LC	267
120-13	LC	170
103-1	LC	332
103-2	LC	325
103-3	LC	319
103-4	LC	230
103-5	LC	332
103-6	LC	296
103-7	LC	118
103-8	LC	180
103-9	LC	174
88-1	LC	488
88-2	LC	506
88-3	LC	416
88-4	LC	538
88-5	LC	415
88-6	LC	419
88-7	LC	539
109-1	K	257
109-2	K	229
109-2	K	229
109-3	K	252
109-4	K	324
109-5	K	341
109-6	K	327
109-7	K	268
109-8	K	228
109-9	K	343
109-10	K	210
412-1	K	329

Tabellen werden fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Fortsetzung Tabellen A-14:

ID Sau-Chorion	Gruppe	Gewicht [g]
412-2	K	266
412-3	K	358
412-4	K	290
412-5	K	291
412-6	K	480
412-7	K	314
412-8	K	360
412-9	K	318
412-10	K	261
412-11	K	226
412-12	K	226
412-13	K	303
643-1	K	224
643-2	K	275
643-3	K	186
643-4	K	295
643-5	K	240
643-6	K	136
643-7	K	326
643-8	K	142
643-9	K	190
643-10	K	647
643-11	K	240
643-12	K	248
643-13	K	190
643-14	K	184
643-15	K	210
643-16	K	100

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

ID Sau-Chorion	Gruppe	Gewicht [g]
62-1	K	246
62-2	K	229
62-3	K	134
62-4	K	213
62-5	K	200
62-6	K	268
62-7	K	386
62-8	K	275
62-9	K	189
62-10	K	316
62-11	K	220
62-12	K	317
62-13	K	493
455-1	K	205
455-2	K	208
455-3	K	222
455-4	K	279
455-5	K	284
455-6	K	247
455-7	K	219
455-8	K	185
455-9	K	141
455-10	K	173
455-11	K	240
455-12	K	313
455-13	K	237
455-14	K	232

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-15: Parameter der Chorionentwicklung*

ID Sau	Gruppe	Gewicht [g]	DNA [μ g/g]	DNA [mg/Chorion]	Protein [mg/g]	Protein [g/Chorion]	Protein/DNA [mg:mg/g]
109	K	276	12,4	3,42	65,0	17,9	5246
109	K	286	14,5	4,14	42,7	12,2	2951
109	K	220	9,5	2,09	45,9	10,1	4832
109	K	305	19,6	5,96	63,7	19,4	3257
109	K	292	10,9	3,18	42,3	12,4	3884
455	K	175	14,6	2,55	55,1	9,6	3771
455	K	228	13,5	3,07	30,6	7,0	2275
455	K	296	13,3	3,95	56,7	16,8	4254
455	K	198	23,1	4,55	42,6	8,4	1846
455	K	262	20,9	5,47	39,6	10,4	1897
455	K	195	13,2	2,57	48,4	9,4	3675
455	K	240	20,6	4,92	46,3	11,1	2252
643	K	268	2,2	0,58	32,2	8,6	14907
643	K	417	19,7	8,22	44,1	18,4	2234
643	K	160	7,0	1,11	25,3	4,0	3635
643	K	262	10,9	2,84	29,4	7,7	2705
643	K	176	17,2	3,03	37,6	6,6	2185
643	K	213	8,1	1,72	44,5	9,5	5512
643	K	207	16,9	3,50	66,3	13,7	3918
643	K	215	9,7	2,09	32,3	6,9	3323
62	K	293	13,3	3,88	31,2	9,1	2353
62	K	268	14,7	3,95	25,5	6,8	1731
62	K	174	9,6	1,67	29,9	5,2	3105
62	K	384	17,5	6,72	48,6	18,7	2776
62	K	218	9,8	2,12	36,0	7,8	3685
62	K	293	12,8	3,75	35,7	10,5	2789
412	K	310	9,6	2,97	30,3	9,4	3153
412	K	258	18,9	4,86	36,5	9,4	1936
412	K	292	17,4	5,07	40,7	11,9	2342
412	K	353	4,0	1,41	53,2	18,7	13267
412	K	297	14,1	4,17	37,8	11,2	2690
412	K	345	10,9	3,76	50,0	17,2	4587
103	LC	250	20,8	5,18	55,4	13,8	2669
103	LC	263	18,8	4,94	69,9	18,4	3718
103	LC	250	18,8	4,69	47,0	11,7	2500
103	LC	332	18,7	6,20	55,6	18,5	2980
64	LC	320	12,0	3,83	64,3	20,5	5367
64	LC	387	13,0	5,04	54,4	21,1	4175
64	LC	299	11,2	3,35	37,9	11,3	3375
64	LC	288	5,9	1,68	20,2	5,8	3453
64	LC	390	21,6	8,44	46,6	18,2	2153
64	LC	215	10,5	2,25	44,5	9,5	4248
64	LC	363	2,6	0,96	76,4	27,7	28939
120	LC	317	9,8	3,11	53,0	16,8	5392
120	LC	277	11,5	3,17	51,0	14,1	4446

Tabelle wird fortgesetzt

* in den gepoolten Proben; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Fortsetzung Tabelle A-15:

ID Sau	Gruppe	Gewicht [g]	DNA [µg/g]	DNA [mg/Chorion]	Protein [mg/g]	Protein [g/Chorion]	Protein/DNA [mg:mg/g]
120	LC	325	24,0	7,79	55,4	18,0	2308
120	LC	241	13,8	3,31	42,1	10,1	3060
120	LC	207	12,5	2,59	48,6	10,1	3885
120	LC	367	14,0	5,13	44,8	16,4	3202
121	LC	281	23,4	6,58	59,2	16,6	2530
121	LC	243	20,2	4,90	79,8	19,4	3950
121	LC	231	12,4	2,86	78,9	18,2	6383
121	LC	252	14,6	3,67	57,0	14,4	3912
121	LC	282	19,4	5,47	53,6	15,1	2760
121	LC	246	16,1	3,94	55,8	13,7	3474
121	LC	319	12,2	3,90	47,3	15,1	3864
88	LC	461	15,4	7,08	39,9	18,4	2594
88	LC	478	26,1	12,45	53,2	25,4	2040
88	LC	513	13,7	7,05	42,8	22,0	3115
99	LC	447	14,2	6,33	39,3	17,6	2773
99	LC	285	12,9	3,66	46,3	13,2	3598
99	LC	329	15,0	4,94	57,3	18,8	3810
99	LC	412	9,1	3,73	37,9	15,6	4188
99	LC	278	14,6	4,05	42,4	11,8	2904
99	LC	383	10,6	4,04	45,1	17,3	4275

* in den gepoolten Probe; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-16: Relative GLUT1/ β -Aktin-Verhältnisse im Chorion

ID Sau	Gruppe	GLUT1/ β -Aktin
109	K	1,22
109	K	1,26
109	K	0,13
455	K	0,67
455	K	1,06
455	K	1,75
643	K	1,48
643	K	1,03
643	K	1,77
62	K	1,12
62	K	0,94
62	K	0,25
412	K	0,50
412	K	0,71
412	K	1,09
103	LC	1,48
103	LC	1,04
103	LC	2,29
64	LC	0,25
64	LC	1,43
64	LC	1,81
120	LC	0,38
120	LC	1,88
120	LC	3,71
121	LC	2,08
121	LC	2,72
121	LC	2,89
88	LC	1,19
88	LC	0,55
88	LC	2,39
99	LC	1,34
99	LC	0,49
99	LC	1,30

ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-17: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 21. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	Insulin [pmol/l]	Trijod- thyronin [nmol/l]	Thyroxin [nmol/l]	Cortisol [nmol/l]	Adrenalin [nmol/l]	Noradre- nalin [nmol/l]	17 β - Estradiol [pmol/l]	Proge- steron [nmol/l]	Oxy- tocin [nmol/l]	Somato- tropin [ng/ml]	IGF-1 [nmol/l]
840	K	88	0,44	27	104	74	58	232	0,86	1,92	26,7	4,84
409	K	^a	0,48	26	116	50	164	216	0,54	11,8	0,48	3,87
609	K	90	0,36	18	113	2	13	222	0,95	3,07	1,01	3,25
482	K	34	0,38	27	117	38	137	252	0,45	4,96	4,29	4,01
585	K	83	0,74	35	137	80	140	244	0,80	5,66	0,11	4,77
669	K	48	0,50	18	271	33	304	250	0,76	11,9	0,07	4,22
172	K	59	0,24	12	79	0	14	266	0,89	4,10	2,43	1,60
408	K	186	0,53	23	205	79	274	225	0,92	15,3	5,14	5,67
740	LC	269	0,21	25	121	27	130	200	0,76	1,66	0,51	4,70
363	LC	76	0,54	30	308	102	140	148	1,30	8,16	0,15	9,11
837	LC	115	0,48	18	116	79	38	209	0,57	5,18	13,8	5,18
715	LC	122	0,37	27	184	85	298	302	1,40	5,04	0,82	6,29
721	LC	83	0,65	28	140	58	276	228	0,89	13,4	57,8	3,26
648	LC	179	0,83	27	133	55	95	154	1,27	14,6	12,2	4,63
827	LC	144	0,46	27	107	53	234	285	0,67	4,29	7,26	8,01
734	LC	85	0,30	23	12	143	12	197	0,80	6,85	0,06	5,05

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = keine Gewinnung von Serum möglich; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-18: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 3. und 7. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	3. Laktationstag			7. Laktationstag		
		IGF-1 [nmol/l]	IGFBP3 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]	IGF-1 [nmol/l]	IGFBP3 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]
57	K	10,7	0,49	340	6,04	0,65	418
209	K	12,9	0,36	531	14,8	0,55	696
455	K	16,6	0,63	4511	15,6	0,81	290
643	K	3,38	0,52	577	12,9	0,88	393
109	K	18,1	0,47	730	13,8	0,80	148
491	K	9,22	0,36	164	9,80	0,50	560
586	K	6,30	0,23	416	6,65	0,39	1875
62	K	7,88	0,46	3215	13,3	0,53	598
51	K	4,55	0,50	189	11,9	0,65	505
60	K	6,97	0,31	486	9,28	0,58	412
453	K	8,12	0,38	1367	7,27	0,47	1036
55	K	10,8	0,34	1103	10,1	0,54	940
412	K	7,66	0,55	552	2,81	0,97	223
120	LC	17,8	0,64	343	21,9	0,74	834
337	LC	12,9	0,52	2259	13,7	0,66	273
56	LC	12,6	0,58	327	12,0	0,70	914
61	LC	12,9	0,28	41	11,6	0,49	174
417	LC	12,6	0,55	323	8,06	0,63	879
632	LC	3,38	0,40	175	3,84	0,49	145
121	LC	16,0	0,45	275	18,1	0,78	295
295	LC	11,4	0,42	426	12,7	0,68	564
74	LC	10,1	0,34	400	6,92	0,48	3027
99	LC	11,4	0,44	575	15,7	0,73	325
88	LC	4,18	0,33	853	7,81	0,54	89
479	LC	8,27	0,27	259	10,6	0,39	614
391	LC	9,31	0,76	1067	13,2	0,74	111
454	LC	16,3	0,44	1051	14,4	0,45	307

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-19: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Sauen am 10. und 21. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	10. Laktationstag		21. Laktationstag	
		IGF-1 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]	IGF-1 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]
57	K	14,4	457	6,21	398
209	K	15,6	609	9,39	598
455	K	15,3	1071	14,2	937
643	K	6,15	649	7,85	894
109	K	19,6	61	17,2	373
491	K	7,98	1503	6,38	228
586	K	9,53	1025	10,6	224
62	K	12,7	335	10,7	1819
51	K	12,1	724	16,2	485
60	K	13,8	5907	10,7	284
453	K	12,4	544	9,89	957
55	K	10,8	306	8,04	522
412	K	^a	148	5,96	525
120	LC	11,4	369	15,8	302
337	LC	9,89	286	9,19	764
56	LC	12,4	281	11,6	363
61	LC	9,08	95	10,0	567
417	LC	9,44	140	5,80	1061
632	LC	8,54	190	9,93	500
121	LC	18,0	304	10,3	658
295	LC	14,2	637	9,88	407
74	LC	4,07	805	8,08	312
99	LC	19,4	242	21,6	468
88	LC	8,96	67	7,65	198
479	LC	15,4	515	10,3	422
391	LC	11,1	1216	12,2	218
454	LC	15,7	226	17,7	348

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-20: Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 3. und 7. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	3. Laktationstag [mmol/l]				7. Laktationstag [mmol/l]			
		Plasma	VLDL	LDL	HDL	Plasma	VLDL	LDL	HDL
57	K	0,15	0,04	0,05	0,02	0,34	0,07	0,04	0,02
209	K	0,21	0,06	0,06	0,07	0,22	0,07	0,05	0,02
455	K	0,24	0,12	0,03	0,02	0,27	0,11	0,04	0,02
643	K	0,37	0,18	0,06	0,03	0,30	0,08	0,07	0,02
109	K	0,28	0,13	0,06	0,02	0,33	0,08	0,06	0,04
491	K	0,30	0,18	0,05	0,03	0,31	0,09	0,07	0,03
586	K	0,87	0,45	0,16	0,03	0,41	0,14	0,05	0,03
62	K	0,21	0,06	0,04	0,06	0,41	0,12	0,05	0,02
51	K	0,33	0,13	0,05	0,04	0,31	0,07	0,04	0,04
60	K	0,17	0,05	0,04	0,02	0,49	0,20	0,05	0,05
453	K	0,32	0,22	0,06	0,02	0,56	0,15	0,12	0,03
55	K	0,42	0,17	0,06	0,03	0,30	0,13	0,05	0,03
412	K	0,73	0,29	0,09	0,02	4,28	1,55	0,88	0,08
120	LC	0,33	0,17	0,11	0,11	0,48	0,17	0,09	0,02
337	LC	0,19	0,05	0,03	0,06	0,30	0,14	0,06	0,03
56	LC	0,48	0,33	0,07	0,02	0,42	0,13	0,07	0,03
61	LC	0,39	0,12	0,08	0,06	0,42	0,12	0,07	0,05
417	LC	0,53	0,27	0,08	0,04	0,22	0,09	0,06	0,03
632	LC	0,15	0,12	0,06	0,04	0,23	0,05	0,05	0,03
121	LC	0,13	0,06	0,03	0,03	0,39	0,07	0,06	0,05
295	LC	0,35	0,05	0,03	0,04	0,29	0,09	0,06	0,03
74	LC	0,24	0,13	0,05	0,02	0,24	0,06	0,05	0,03
99	LC	0,27	0,11	0,04	0,02	0,16	0,05	0,04	0,03
88	LC	0,18	0,05	0,05	0,03	0,22	0,03	0,05	0,02
479	LC	0,33	0,13	0,05	0,03	0,46	0,08	0,08	0,04
391	LC	0,19	0,09	0,04	0,02	0,35	0,10	0,06	0,02
454	LC	0,30	0,07	0,03	0,02	0,29	0,09	0,05	0,03

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-21: Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 10. und 21. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	10. Laktationstag [mmol/l]				21. Laktationstag [mmol/l]			
		Plasma	VLDL	LDL	HDL	Plasma	VLDL	LDL	HDL
57	K	0,38	0,20	0,05	0,01	0,17	0,10	0,05	0,02
209	K	0,15	0,07	0,03	0,01	0,12	0,04	0,04	0,02
455	K	0,24	0,08	0,08	0,06	0,29	0,04	0,05	0,02
643	K	0,24	0,13	0,07	0,02	0,32	0,06	0,06	0,02
109	K	0,24	0,12	0,04	0,03	0,38	0,06	0,08	0,04
491	K	0,34	0,11	0,06	0,07	0,61	0,05	0,04	0,03
586	K	0,51	0,30	0,09	0,03	0,55	0,27	0,06	0,02
62	K	0,28	0,13	0,07	0,06	0,42	0,07	0,11	0,03
51	K	0,28	0,16	0,04	0,01	0,54	0,08	0,07	0,06
60	K	0,19	0,14	0,03	0,03	0,20	0,07	0,07	0,02
453	K	0,41	0,08	0,14	0,07	0,75	0,04	0,14	0,06
55	K	0,19	0,06	0,06	0,04	0,29	0,03	0,07	0,02
412	K	0,39	0,14	0,08	0,10	0,16	0,07	0,04	0,03
120	LC	0,27	0,10	0,05	0,02	0,35	0,05	0,06	0,02
337	LC	0,32	0,18	0,05	0,06	0,49	0,09	0,07	0,02
56	LC	0,15	0,04	0,06	0,03	0,20	0,02	0,03	0,02
61	LC	0,23	0,13	0,05	0,01	0,41	0,06	0,08	0,02
417	LC	0,31	0,11	0,07	0,09	0,22	0,05	0,05	0,04
632	LC	0,16	0,06	0,05	0,01	0,35	0,03	0,11	0,02
121	LC	0,20	0,08	0,04	0,05	0,13	0,04	0,02	0,02
295	LC	0,27	0,07	0,06	0,05	0,23	0,03	0,07	0,03
74	LC	0,42	0,22	0,06	0,05	0,28	0,11	0,05	0,03
99	LC	0,38	0,17	0,06	0,08	0,16	0,08	0,04	0,02
88	LC	0,15	0,03	0,04	0,04	0,15	0,02	0,02	0,02
479	LC	0,45	0,26	0,09	0,02	0,68	0,13	0,08	0,02
391	LC	0,16	0,07	0,06	0,03	0,30	0,05	0,05	0,03
454	LC	0,32	0,10	0,06	0,06	0,41	0,05	0,11	0,02

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-22: Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 3. und 7. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	3. Laktationstag [mmol/l]				7. Laktationstag [mmol/l]			
		Plasma	VLDL	LDL	HDL	Plasma	VLDL	LDL	HDL
57	K	1,68	0,00	0,65	0,57	1,34	0,01	0,55	0,61
209	K	2,61	0,01	0,77	1,44	2,16	0,01	0,77	0,98
455	K	2,80	0,02	1,12	1,21	2,22	0,02	0,85	1,00
643	K	1,74	0,01	0,63	0,62	2,81	0,02	1,09	1,01
109	K	1,84	0,02	0,69	0,66	2,35	0,01	1,21	0,98
491	K	2,35	0,04	1,00	0,94	1,66	0,01	0,78	0,83
586	K	2,71	0,09	0,87	1,02	2,31	0,02	1,18	1,00
62	K	2,12	0,02	0,59	1,10	1,85	0,01	0,68	0,83
51	K	2,18	0,02	0,93	0,46	1,82	0,01	0,60	0,68
60	K	1,65	0,00	0,46	0,58	2,14	0,04	0,70	0,93
453	K	2,40	0,07	0,96	1,07	2,54	0,03	1,07	0,99
55	K	2,88	0,03	0,94	0,86	1,70	0,01	0,69	0,68
412	K	2,86	0,04	0,92	0,97	1,09	0,01	0,33	0,38
120	LC	2,50	0,03	0,88	1,43	2,43	0,02	0,89	1,04
337	LC	3,22	0,02	1,02	1,59	2,61	0,02	1,04	0,97
56	LC	2,66	0,05	1,06	0,97	2,43	0,01	1,00	0,69
61	LC	2,19	0,02	0,74	1,15	2,02	0,01	0,70	0,91
417	LC	2,49	0,05	0,90	0,96	1,66	0,01	0,74	0,77
632	LC	2,12	0,01	0,88	0,86	1,87	0,01	0,80	0,99
121	LC	2,43	0,01	0,86	0,95	1,76	0,01	0,66	0,72
295	LC	2,08	0,01	0,92	0,41	1,84	0,01	0,75	0,75
74	LC	3,39	0,02	0,90	1,24	2,89	0,01	0,90	1,05
99	LC	2,55	0,02	0,81	0,53	1,88	0,02	0,74	0,71
88	LC	1,63	0,00	0,65	0,67	1,79	0,02	0,78	0,71
479	LC	2,71	0,02	0,84	0,73	2,29	0,01	0,86	0,82
391	LC	2,38	0,01	1,00	0,77	2,57	0,01	1,10	0,88
454	LC	3,27	0,02	1,04	1,36	2,34	0,01	0,96	1,08

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-23: Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Sauen am 10. und 21. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	10. Laktationstag [mmol/l]				21. Laktationstag [mmol/l]			
		Plasma	VLDL	LDL	HDL	Plasma	VLDL	LDL	HDL
57	K	1,79	0,02	0,42	0,79	2,04	0,01	0,76	0,97
209	K	2,45	0,01	0,54	1,10	2,82	0,02	0,78	1,25
455	K	2,65	0,01	0,34	1,42	2,22	0,04	0,81	1,33
643	K	2,53	0,01	0,51	0,86	3,33	0,06	1,13	1,43
109	K	2,31	0,01	0,50	1,06	2,32	0,05	1,16	1,81
491	K	2,31	0,02	0,44	0,92	3,23	0,06	0,86	0,89
586	K	2,27	0,05	0,49	1,15	3,46	0,08	1,14	1,59
62	K	2,19	0,02	0,26	1,10	2,14	0,04	0,60	1,01
51	K	1,90	0,02	0,40	0,78	3,15	0,07	0,92	1,65
60	K	2,01	0,01	0,45	0,96	2,86	0,06	0,77	1,15
453	K	2,45	0,01	0,45	1,09	2,69	0,04	1,06	1,63
55	K	1,78	0,01	0,48	0,79	2,04	0,05	0,63	0,98
412	K	1,96	0,02	0,43	0,71	2,11	0,01	0,70	1,06
120	LC	2,01	0,01	0,42	0,76	2,92	0,05	1,12	1,24
337	LC	2,76	0,02	0,49	0,95	3,44	0,10	1,20	1,53
56	LC	2,07	0,01	0,38	0,94	2,42	0,03	0,90	1,06
61	LC	1,85	0,01	0,57	0,75	3,03	0,07	1,05	1,35
417	LC	1,81	0,01	0,49	0,92	2,92	0,01	0,82	1,03
632	LC	1,99	0,01	0,30	0,78	2,97	0,04	1,03	1,29
121	LC	1,79	0,01	0,31	0,93	2,32	0,01	0,83	1,01
295	LC	2,16	0,01	0,36	0,89	2,55	0,02	0,95	1,20
74	LC	2,28	0,03	0,42	1,27	2,97	0,03	1,02	1,35
99	LC	1,88	0,01	0,40	0,81	2,50	0,03	0,89	1,07
88	LC	1,82	0,00	0,28	0,73	2,47	0,01	0,89	0,92
479	LC	2,34	0,02	0,49	0,89	2,84	0,10	1,00	1,40
391	LC	2,39	0,01	0,82	0,94	2,72	0,00	0,90	1,11
454	LC	2,39	0,02	0,36	1,37	2,63	0,09	1,14	1,42

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-24: Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Serum von Sauen am 3. und 7. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	3. Laktationstag		7. Laktationstag	
		Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]	Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]
57	K	0,03	7,11	0,08	6,45
209	K	0,21	4,49	0,04	5,27
455	K	0,02	5,80	0,66	4,35
643	K	0,04	5,27	0,03	6,06
109	K	0,04	6,12	0,10	5,80
491	K	0,19	5,99	0,08	5,93
586	K	0,08	3,56	0,09	6,06
62	K	0,06	8,98	0,02	4,08
51	K	0,77	3,69	0,31	6,88
60	K	0,15	5,01	0,17	4,48
453	K	0,24	4,61	0,20	5,40
55	K	0,26	5,27	0,10	6,06
412	K	0,07	6,32	0,32	5,66
120	LC	0,24	6,06	0,04	5,80
337	LC	0,04	7,77	0,03	4,22
56	LC	0,07	7,11	0,50	5,80
61	LC	0,02	4,15	0,36	3,56
417	LC	0,06	6,45	0,27	5,40
632	LC	0,04	7,05	0,08	5,14
121	LC	0,02	2,53	0,27	3,29
295	LC	0,98	5,27	0,11	6,19
74	LC	0,01	5,27	0,09	6,19
99	LC	0,05	7,24	0,11	6,06
88	LC	1,69	5,93	0,03	3,42
479	LC	0,33	4,61	0,48	4,87
391	LC	0,05	7,11	0,04	5,14
454	LC	0,10	6,85	0,11	4,74

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-25: Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Serum von Sauen am 10. und 21. Laktationstag

ID Sau	Gruppe	10. Laktationstag		21. Laktationstag	
		Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]	Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]
57	K	0,22	3,29	0,11	7,76
209	K	0,07	6,45	0,03	6,67
455	K	0,04	6,06	0,08	7,08
643	K	0,11	5,40	0,10	9,52
109	K	0,05	4,87	0,40	5,44
491	K	0,52	5,27	0,01	9,39
586	K	0,14	4,74	0,04	3,54
62	K	0,07	4,48	0,02	6,73
51	K	0,42	6,45	0,07	6,94
60	K	0,07	6,93	0,19	5,99
453	K	0,07	5,01	0,02	7,76
55	K	0,09	4,35	0,03	9,66
412	K	0,41	3,56	0,12	7,35
120	LC	0,05	3,95	0,02	6,94
337	LC	0,05	5,40	0,31	8,16
56	LC	0,02	6,45	0,02	11,0
61	LC	0,14	3,95	0,01	9,25
417	LC	0,36	5,01	0,29	5,99
632	LC	0,09	4,48	0,06	8,98
121	LC	0,47	4,61	0,11	10,6
295	LC	2,79	6,26	0,91	4,76
74	LC	0,04	6,32	0,04	4,76
99	LC	1,14	3,16	0,05	10,6
88	LC	0,10	4,22	0,15	6,80
479	LC	0,04	5,14	0,04	6,94
391	LC	0,96	5,66	0,05	10,1
454	LC	0,34	4,35	0,49	4,35

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-26: Konzentrationen des gesamten L-Carnitin im Plasma von Ferkeln

Pool ^a	Gruppe	Gesamtes L-Carnitin [µmol/l]
Geburt ^b		
A	K	14,3
B	K	13,4
C	K	17,5
D	LC	19,0
E	LC	19,2
F	LC	21,8
10. Lebenstag		
A	K	15,6
B	K	15,5
C	K	15,7
D	LC	22,0
E	LC	21,3
F	LC	25,4
20. Lebenstag		
A	K	13,3
B	K	12,0
C	K	13,2
D	LC	19,7
E	LC	16,0
F	LC	16,9

^a Es wurden jeweils 4 zufällig gewählte Proben in einem Pool gemischt.; ^b = 6 Stunden post partum; K = Ferkel der Kontrollsau; LC = Ferkel der mit L-Carnitin supplementierten Sauen

Tabelle A-27: Konzentrationen von Hormonen und Wachstumsfaktoren im Plasma und im Serum von Ferkeln

ID Ferkel	ID Sau	Gruppe	Geburt ^b			10. Lebenstag			20. Lebenstag		
			IGF-2 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]	Cortisol [nmol/l]	IGF-1 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]	Cortisol [nmol/l]	IGF-1 [nmol/l]	Insulin [pmol/l]	Cortisol [nmol/l]
1	57	K	125	33	112	2,49	^a	35	3,41	166	59
2	109	K	1,0	299	439	6,27	25	189	5,42	152	169
6	51	K	88,4	^a	290	4,26	125	126	1,33	26	88
7	491	K	157	652	335	5,49	52	209	3,34	368	185
8	586	K	36,0	44	434	4,90	180	107	10,5	94	150
9	412	K	80,7	25	^a	1,67	73	119	7,08	138	279
14	62	K	336	301	275	8,57	256	203	7,61	11	149
17	55	K	2,9	547	73	8,83	42	88	8,04	201	147
21	453	K	2,6	^a	324	5,25	47	266	9,88	94	62
22	209	K	122	82	361	8,48	133	92	5,51	26	85
24	455	K	46,4	7	332	4,20	59	281	7,17	116	193
25	60	K	5,6	37	223	3,33	71	187	12,6	25	214
27	643	K	9,3	^a	282	6,04	4	233	4,99	51	187
3	295	LC	43,3	573	298	8,66	9	34	3,65	51	122
4	632	LC	61,2	306	215	0,41	18	57	5,88	51	164
5	56	LC	4,9	468	202	9,66	25	51	7,27	37	136
10	74	LC	10,4	118	389	2,54	152	106	7,00	6	141
11	417	LC	37,7	^a	254	9,18	73	128	7,78	^a	266
12	454	LC	16,9	64	63	2,11	188	156	3,94	^a	73
13	121	LC	12,5	30	137	7,17	138	108	14,4	26	149
15	337	LC	137	380	94	2,30	42	35	6,04	104	83
16	99	LC	62,6	97	73	10,8	9	60	13,9	^a	55
18	479	LC	3,8	209	207	4,46	45	120	5,07	142	28
19	61	LC	0,3	1333	234	5,95	69	40	14,4	192	19
20	120	LC	52,1	23	120	9,97	159	84	8,57	6	155
23	391	LC	12,8	35	332	9,70	102	229	4,20	35	116
28	88	LC	1,1	113	249	6,38	66	294	8,04	59	263

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze; ^b = 6 Stunden post partum; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-28: Konzentrationen von Triacylglycerolen im Plasma und in den Lipoproteinen von Ferkeln

ID Ferkel	ID Sau	Gruppe	Geburt ^a				10. Lebenstag				20. Lebenstag			
			Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]	Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]	Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]
1	57	K	0,80	0,29	0,26	0,13	0,84	0,38	0,19	0,21	1,27	0,45	0,23	0,27
2	109	K	0,38	0,11	0,14	0,09	0,53	0,29	0,10	0,12	1,87	0,45	0,46	0,14
6	51	K	0,41	0,12	0,15	0,12	0,96	0,42	0,14	0,22	0,70	0,26	0,18	0,10
7	491	K	0,93	0,14	0,14	0,17	0,99	0,57	0,20	0,24	0,54	0,23	0,14	0,08
8	586	K	0,13	0,04	0,07	0,06	1,95	0,76	0,34	0,36	0,63	0,25	0,19	0,07
9	412	K	0,33	0,05	0,11	0,14	1,38	0,39	0,18	0,34	0,90	0,35	0,18	0,13
14	62	K	0,46	0,22	0,12	0,08	0,82	0,34	0,14	0,24	0,67	0,31	0,12	0,11
17	55	K	0,24	0,08	0,12	0,08	0,69	0,33	0,10	0,17	0,51	0,27	0,08	0,08
21	453	K	0,68	0,11	0,08	0,18	0,58	0,54	0,14	0,30	2,26	1,08	0,30	0,20
22	209	K	1,69	0,65	0,50	0,29	0,84	0,52	0,12	0,23	0,71	0,21	0,15	0,14
24	455	K	0,11	0,02	0,05	0,05	0,81	0,43	0,13	0,26	0,80	0,28	0,14	0,10
25	60	K	0,38	0,13	0,11	0,11	0,58	0,42	0,13	0,15	0,74	0,29	0,12	0,14
27	643	K	0,20	0,03	0,08	0,09	1,03	0,47	0,14	0,56	0,64	0,35	0,15	0,09
3	295	LC	0,33	0,07	0,13	0,11	0,51	0,27	0,08	0,10	0,76	0,30	0,11	0,10
4	632	LC	0,52	0,16	0,15	0,14	1,29	0,52	0,17	0,19	0,67	0,28	0,09	0,09
5	56	LC	0,96	0,20	0,47	0,14	1,03	0,50	0,13	0,16	0,80	0,36	0,17	0,12
10	74	LC	0,14	0,02	0,06	0,04	1,84	0,89	0,34	0,33	1,15	0,55	0,26	0,14
11	417	LC	0,20	0,01	0,10	0,06	1,34	0,40	0,30	0,34	1,61	0,63	0,26	0,12
12	454	LC	0,09	0,02	0,05	0,05	0,50	0,45	0,11	0,09	0,95	0,26	0,13	0,26
13	121	LC	0,52	0,11	0,19	0,12	0,95	0,43	0,18	0,25	0,90	0,39	0,16	0,11
15	337	LC	0,52	0,24	0,10	0,10	1,25	0,70	0,20	0,31	0,78	0,32	0,15	0,23
16	99	LC	0,51	0,24	0,11	0,09	0,63	0,34	0,09	0,13	0,63	0,29	0,16	0,14
18	479	LC	0,84	0,36	0,17	0,16	1,29	0,44	0,17	0,22	1,51	0,91	0,23	0,15
19	61	LC	0,46	0,23	0,11	0,11	0,77	0,43	0,14	0,29	0,75	0,45	0,12	0,15
20	120	LC	0,26	0,08	0,08	0,08	0,68	0,27	0,12	0,26	0,64	0,29	0,16	0,24
23	391	LC	0,24	0,10	0,07	0,09	0,95	0,51	0,13	0,20	0,56	0,35	0,10	0,08
28	88	LC	0,73	0,19	0,15	0,24	0,59	0,24	0,07	0,30	0,59	0,36	0,15	0,13

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = 6 Stunden post partum; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-29: Konzentrationen von Cholesterol im Plasma und in den Lipoproteinen von Ferkeln

ID Ferkel	ID Sau	Gruppe	Geburt ^a				10. Lebenstag				20. Lebenstag			
			Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]	Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]	Plasma [mmol/l]	VLDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	HDL [mmol/l]
1	57	K	1,48	0,14	0,59	0,37	2,92	0,07	1,08	1,59	5,12	0,08	1,52	2,21
2	109	K	1,17	0,03	0,56	0,45	2,80	0,03	1,16	1,35	3,39	0,04	1,07	1,41
6	51	K	1,18	0,53	0,06	0,51	2,67	0,08	0,83	1,37	6,20	0,06	2,87	1,86
7	491	K	1,00	0,03	0,30	0,26	3,10	0,08	1,38	1,54	3,39	0,03	1,15	1,35
8	586	K	1,06	0,03	0,44	0,41	2,46	0,09	1,15	1,41	5,52	0,06	1,94	1,78
9	412	K	1,04	0,01	0,52	0,37	2,91	0,10	1,26	1,45	3,51	0,03	1,17	1,47
14	62	K	1,47	0,14	0,63	0,39	3,29	0,06	1,05	1,83	3,70	0,05	1,21	1,33
17	55	K	1,29	0,01	0,67	0,52	3,89	0,07	1,43	2,20	6,41	0,05	3,03	2,02
21	453	K	1,45	0,24	0,36	0,63	1,23	0,07	0,97	1,90	4,28	0,10	1,61	1,76
22	209	K	1,87	0,25	0,71	0,46	3,53	0,11	1,52	2,30	4,81	0,04	1,64	1,96
24	455	K	1,38	0,01	0,70	0,39	3,06	0,07	1,19	1,88	4,20	0,05	1,68	1,66
25	60	K	0,66	0,01	0,28	0,38	2,92	0,05	1,06	1,66	4,23	0,05	1,58	1,61
27	643	K	1,18	0,02	0,48	0,58	3,22	0,08	1,04	2,49	4,73	0,08	2,08	1,66
3	295	LC	0,85	0,03	0,39	0,32	4,71	0,07	2,36	1,83	6,00	0,05	2,29	1,87
4	632	LC	1,11	0,48	0,02	0,45	3,29	0,07	1,47	1,67	5,04	0,07	2,33	2,02
5	56	LC	1,11	0,41	0,14	0,34	2,97	0,08	1,05	1,84	5,69	0,07	2,42	1,99
10	74	LC	1,15	0,01	0,43	0,53	3,08	0,13	1,60	1,57	5,26	0,06	2,22	1,85
11	417	LC	1,09	0,00	0,53	0,36	2,51	0,08	1,06	1,47	5,53	0,07	2,47	1,87
12	454	LC	0,76	0,00	0,34	0,24	2,05	0,04	0,93	1,03	4,74	0,04	1,55	2,23
13	121	LC	1,23	0,01	0,64	0,39	2,95	0,06	1,00	1,62	4,83	0,05	1,87	1,66
15	337	LC	0,67	0,06	0,35	0,21	4,06	0,09	1,38	2,12	5,55	0,06	1,72	2,68
16	99	LC	1,26	0,16	0,50	0,33	2,67	0,05	1,41	1,56	4,39	0,05	1,67	1,65
18	479	LC	1,17	0,05	0,54	0,25	2,92	0,06	1,08	1,64	4,92	0,06	1,78	1,85
19	61	LC	1,09	0,03	0,43	0,36	3,29	0,11	1,60	1,92	4,16	0,06	1,75	1,77
20	120	LC	0,67	0,03	0,25	0,25	2,31	0,03	0,63	1,40	5,05	0,06	1,57	2,20
23	391	LC	1,04	0,02	0,36	0,47	2,89	0,06	1,09	1,69	4,66	0,04	1,44	1,62
28	88	LC	0,94	0,03	0,401	0,39	3,81	0,05	0,83	2,03	4,73	0,05	1,95	1,65

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = 6 Stunden post partum; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-30: Konzentrationen von Triacylglycerolen und Cholesterol in der Leber von Ferkeln

ID Ferkel	ID Sau	Gruppe	Triacylglycerol [$\mu\text{mol/g}$ Leber]			Cholesterol [$\mu\text{mol/g}$ Leber]		
			Geburt ^a	10. Lebenstag	20. Lebenstag	Geburt	10. Lebenstag	20. Lebenstag
1	57	K	55,6	9,7	13,6	9,27	7,32	8,90
2	109	K	12,1	8,2	12,5	2,63	5,98	6,73
6	51	K	19,6	9,4	9,5	8,63	5,25	7,58
7	491	K	15,6	9,2	11,5	5,27	2,92	7,64
8	586	K	12,6	11,8	9,9	6,50	6,28	8,06
9	412	K	8,0	12,1	9,0	0,61	8,13	5,78
14	62	K	15,1	8,3	11,4	4,24	4,42	7,43
17	55	K	19,9	13,1	12,9	6,65	5,13	9,95
21	453	K	36,8	11,6	16,5	9,23	5,38	8,03
22	209	K	28,9	6,6	12,6	8,79	6,99	8,59
24	455	K	9,3	2,9	12,3	7,03	7,97	7,17
25	60	K	9,9	2,6	15,0	9,91	6,51	8,21
27	643	K	26,3	2,0	13,7	5,84	7,54	4,56
3	295	LC	20,2	9,3	11,2	5,21	7,37	6,86
4	632	LC	8,5	9,6	13,9	6,29	6,20	9,42
5	56	LC	17,2	8,9	11,9	4,37	4,98	8,83
10	74	LC	16,2	10,4	13,5	6,45	2,09	6,39
11	417	LC	16,5	10,9	11,5	5,44	3,30	9,96
12	454	LC	19,2	7,5	13,9	6,79	6,09	6,02
13	121	LC	10,2	9,4	15,2	2,15	4,73	6,34
15	337	LC	7,3	10,1	13,3	5,78	6,75	10,15
16	99	LC	19,4	13,6	13,4	5,56	5,70	7,97
18	479	LC	18,6	11,2	12,1	0,56	2,33	7,70
19	61	LC	18,7	13,4	11,7	5,48	7,19	8,97
20	120	LC	15,3	7,9	10,7	7,74	1,83	7,44
23	391	LC	26,7	3,9	12,1	9,85	4,32	11,16
28	88	LC	22,8	1,7	11,2	5,97	7,20	7,10

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = 6 Stunden post partum; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Tabelle A-31: Konzentrationen von Stoffwechselmetaboliten im Serum und in der Leber von Ferkeln

ID Ferkel	ID Sau	Gruppe	Geburt ^a			10. Lebenstag			20. Lebenstag		
			Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]	Leberglykogen [mg/g]	Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]	Leberglykogen [mg/g]	Freie Fettsäuren [mmol/l]	Glucose [mmol/l]	Leberglykogen [mg/g]
1	57	K	0,29	4,8	3,89	0,14	11,5	4,68	0,34	12,0	4,31
2	109	K	0,18	7,3	8,25	0,24	11,6	5,64	0,37	10,6	1,23
6	51	K	0,40	3,6	7,68	0,30	15,5	3,76	0,30	7,8	4,85
7	491	K	0,31	7,8	8,38	0,86	21,8	2,84	0,21	10,2	2,04
8	586	K	0,09	11,0	11,73	0,78	19,2	3,60	0,17	6,0	3,60
9	412	K	0,13	46,6	12,65	0,41	16,9	1,09	0,28	7,8	2,50
14	62	K	0,32	13,8	8,50	0,58	8,2	3,66	0,50	7,5	1,98
17	55	K	0,16	16,2	11,62	0,19	11,5	6,61	0,34	11,3	2,96
21	453	K	0,30	13,2	7,45	0,27	13,9	5,69	0,18	7,9	5,32
22	209	K	0,64	15,4	6,53	0,16	15,1	5,32	0,20	8,3	5,74
24	455	K	0,13	12,0	6,15	0,12	15,9	3,76	0,29	8,2	4,47
25	60	K	0,19	8,2	1,62	0,29	11,6	4,74	0,22	9,3	4,94
27	643	K	0,14	7,4	12,61	0,39	8,6	3,34	0,15	9,7	3,21
3	295	LC	0,12	8,7	10,32	0,19	12,8	2,56	0,12	7,4	0,90
4	632	LC	0,24	13,9	8,69	0,21	12,7	5,51	0,13	7,5	2,60
5	56	LC	0,35	15,6	9,00	0,31	9,7	7,45	0,06	10,1	3,37
10	74	LC	0,07	18,1	4,16	0,56	10,3	4,90	0,45	7,8	1,52
11	417	LC	0,09	16,5	16,19	0,65	11,0	3,86	0,53	8,2	3,61
12	454	LC	0,32	15,8	13,24	0,58	7,7	5,07	0,38	6,4	3,74
13	121	LC	0,31	7,4	8,95	0,68	10,6	4,44	0,29	7,5	4,31
15	337	LC	0,24	9,5	11,94	0,52	6,8	3,26	0,33	7,8	2,55
16	99	LC	0,22	11,1	8,54	0,80	7,7	3,82	0,30	4,1	3,40
18	479	LC	0,48	10,2	3,49	0,27	9,1	5,22	0,61	7,9	1,55
19	61	LC	0,23	17,1	7,87	0,27	13,9	4,86	0,37	8,9	1,64
20	120	LC	0,10	7,9	4,40	0,23	8,2	3,43	0,24	6,8	2,89
23	391	LC	0,21	13,1	7,00	0,48	13,1	6,00	0,44	6,8	1,93
28	88	LC	0,20	12,3	10,66	0,22	7,1	5,47	0,19	10,3	2,52

grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON; ^a = 6 Stunden post partum; ID = Identifikationsnummer; K = Sauen der Kontrollgruppe; LC = mit L-Carnitin supplementierte Sauen

Anhang B: Wirkungen von Pivalat und L-Carnitin sowie deren Interaktion auf die reproduktive Leistung und den L-Carnitinstatus der Ratte

Tabelle B-1: Lebendmassen der Ratten (Experiment 1)

ID Ratte	Gruppe	Verpaarung [g]	Trennung [g]	Geburt [g]	15. Laktationstag [g]
101	1	285	311	334	332
102	1	281	299	324	312
103	1	277	295	311	349
104	1	275	283	315	-
105	1	278	308	293	292
106	1	266	284	318	-
107	1	267	283	313	310
108	1	261	280	333	-
109	1	263	273	287	292
110	1	260	274	305	315
111	1	260	280	322	-
112	1	247	277	298	315
113	1	244	267	315	-
114	1	250	267	297	281
115	1	238	260	297	-
201	2	289	294	326	-
202	2	279	294	340	-
203	2	272	264	311	300
204	2	278	284	300	-
205	2	265	286	321	347
206	2	222	304	316	306
208	2	260	280	313	339
210	2	263	284	314	-
216	2	209	241	280	308
301	3	280	294	300	298
302	3	281	300	335	347
304	3	275	294	328	323
305	3	271	291	323	312
306	3	267	291	330	335
307	3	269	293	335	365
308	3	264	287	340	-
309	3	258	272	306	305
312	3	257	276	333	-
313	3	238	247	264	-
314	3	239	251	312	-
315	3	234	240	257	-
316	3	243	263	302	-
402	4	274	295	297	-
406	4	273	302	^a	^a
408	4	263	280	326	-
410	4	267	291	345	-
413	4	250	257	316	-

ID = Identifikationsnummer; ^a verstarb zur Geburt; - zur Probengewinnung genutzte Tiere oder Ammen

Tabelle B-2: Lebendmassen der Ratten (Experiment 2)

ID Ratte	Gruppe	Verpaarung [g]	Trennung [g]	Geburt [g]
101	1	278	285	314
103	1	268	304	320
104	1	260	300	314
105	1	265	283	295
106	1	254	280	305
107	1	255	267	300
108	1	252	280	295
109	1	260	283	302
110	1	258	271	304
111	1	262	288	300
112	1	249	276	295
113	1	241	257	280
201	2	276	305	330
203	2	265	278	306
205	2	263	297	306
207	2	251	263	318
208	2	252	285	280
209	2	245	268	289
212	2	238	250	282
213	2	232	248	287
301	3	270	293	310
302	3	251	287	308
303	3	270	290	320
304	3	260	293	336
305	3	239	248	295
307	3	265	276	296
309	3	245	259	285
312	3	246	275	280
313	3	247	276	323
314	3	238	268	290
401	4	254	285	299
402	4	261	273	294
403	4	257	286	305
404	4	252	277	287
405	4	249	277	290
406	4	250	272	295
409	4	256	271	288
410	4	253	288	288
411	4	256	274	297
412	4	245	260	277
413	4	248	276	297
414	4	240	267	306
501	5	281	305	323

Tabelle wird fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer

Fortsetzung Tabelle B-2:

ID Ratte	Gruppe	Verpaarung [g]	Trennung [g]	Geburt [g]
502	5	262	291	304
503	5	257	267	297
504	5	260	279	299
505	5	261	286	295
506	5	257	270	285
508	5	254	272	290
512	5	248	268	323
513	5	234	252	270

ID = Identifikationsnummer

Tabelle B-3: Futteraufnahmen der Ratten (Experiment 1 und 2)

ID Ratte	Gruppe	Experiment 1		Experiment 2
		Trächtigkeit [g/d]	Laktation [g/d]	Trächtigkeit [g/d]
101	1	17,1	22,6	18,0
102	1	17,2	31,6	-
103	1	18,7	33,1	18,0
104	1	17,4	-	18,0
105	1	18,2	35,0	16,8
106	1	16,6	-	18,0
107	1	17,7	30,9	18,0
108	1	15,7	-	17,9
109	1	17,1	31,7	18,0
110	1	17,8	27,4	18,0
111	1	18,0	-	18,0
112	1	18,0	34,3	18,0
113	1	17,8	-	18,0
114	1	17,3	29,3	-
115	1	16,8	-	-
201	2	16,7	-	18,0
202	2	17,6	-	^a
203	2	17,3	30,6	18,0
204	2	16,1	-	-
205	2	17,9	34,3	18,0
206	2	17,8	26,4	-
207	2	-	-	18,0
208	2	17,7	30,9	18,0
209	2	^a	^a	18,0
210	2	17,9	-	-
212	2	-	-	18,0

Tabelle wird fortgesetzt

ID = Identifikationsnummer; ^a Tiere verstarben während der Adaptation; - nicht trächtige Ratten, zur Probengewinnung genutzte Tiere oder Ammen

Fortsetzung Tabelle B-3:

ID Ratte	Gruppe	Experiment 1		Experiment 2
		Trächtigkeit [g/d]	Laktation [g/d]	Trächtigkeit [g/d]
213	2	-	-	18,0
216	2	15,8	27,9	
301	3	17,5	30,5	18,0
302	3	18,0	39,2	18,0
303	3	-	-	18,0
304	3	18,0	33,8	18,0
305	3	17,5	34,6	18,0
306	3	18,0	33,2	-
307	3	18,0	33,4	18,0
308	3	18,0	-	-
309	3	18,0	35,6	18,0
312	3	17,1	-	18,0
313	3	17,2	-	18,0
314	3	17,2	-	18,0
315	3	13,1	-	
316	3	16,9	-	
401	4	-	-	18,0
402	4	13,7	-	18,0
403	4	-	-	18,0
404	4	-	-	18,0
405	4	-	-	18,0
406	4	18,0	-	18,0
408	4	16,7	-	-
409	4	-	-	19,3
410	4	16,2	-	16,9
411	4	-	-	18,0
412	4	^a	^a	18,0
413	4	17,8	-	18,0
414	4	-	-	18,0
501	5			18,0
502	5			18,0
503	5			18,0
504	5			18,0
505	5			18,0
506	5			18,0
508	5			18,0
512	5			18,0
513	5			18,0

ID = Identifikationsnummer; ^a Tiere verstarben während der Adaptation; - nicht trächtige Ratten, zur Probengewinnung genutzte Tiere oder Ammen

Tabelle B-4: Wasseraufnahmen der Ratten (Experiment 1 und 2)

Gruppe	Experiment 1		Experiment 2
	Trächtigkeit [ml/d]	Laktation [ml/d]	Trächtigkeit [ml/d]
1	24	33	45
1	29	38	38
1	48	51	41
1	21	31	36
2	26	38	35
2	32	39	35
2	35	41	41
2	31	32	35
3	24	39	39
3	31	37	53
3	23	31	48
3	32	30	51
4	34	-	43
4	29	-	58
4	34	-	46
4	50	-	35
5			49
5			48
5			47
5			40

- in Experiment 1 keine Tiere der Gruppe 4 in der Laktation

Tabelle B-5: Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt und Wurfgewichte der Nachkommen (Experiment 1)

ID Ratte	Gruppe	Insgesamt geborene Ratten [n]	Lebend geborene Ratten [n]	Tot geborene Ratten [n]	Wurfgewicht zur Geburt [g]	Gewicht der Neugeborenen [g]	Wurfgewicht zur Standardisierung [g]	Wurfgewicht zum Absetzen [g]
101	1	14	14	0	75,9	5,40	102	183
102	1	16	16	0	94,2	5,89	92	290
103	1	16	16	0	105,8	6,61	102	290
104	1	16	16	0	88,1	5,51	-	-
105	1	17	15	2	93,1	6,21	116	291
106	1	14	14	0	88,2	6,30	-	-
107	1	14	14	0	79,4	5,67	88	292
108	1	7	7	0	46,8	6,69	-	-
109	1	16	16	0	95,6	5,98	99	271
110	1	17	17	0	89,1	5,24	99	242
111	1	15	15	0	86,9	5,79	-	-
112	1	13	13	0	83,0	6,38	113	294
113	1	7	7	0	46,6	6,66	-	-
114	1	13	13	0	71,0	5,46	102	233
115	1	14	14	0	90,0	6,43	-	-
201	2	8	8	0	52,5	6,56	-	-
202	2	15	15	0	78,9	5,26	-	-
203	2	13	13	0	76,4	5,88	120	295
204	2	10	10	0	56,4	5,64	-	-
205	2	13	13	0	74,1	5,70	100	303
206	2	14	14	0	87,7	6,26	98	257
208	2	10	10	0	51,9	5,19	62	242
210	2	4	4	0	22,4	5,60	-	-
216	2	9	9	0	55,1	6,12	79	199
301	3	18	17	1	95,4	5,61	118	271
302	3	11	11	0	70,8	6,44	123	318
304	3	13	13	0	78,7	6,05	105	277
305	3	9	9	0	60,1	6,68	115	300
306	3	15	15	0	88,9	5,93	104	272
307	3	14	14	0	90,4	6,46	105	222
308	3	5	5	0	33,5	6,70	-	-
309	3	13	13	0	87,2	6,71	132	309
312	3	11	11	0	72,1	6,55	-	-
313	3	15	14	1	75,8	5,41	-	-
314	3	14	14	0	81,5	5,82	-	-
315	3	10	9	1	54,4	6,04	-	-
316	3	15	15	0	95,3	6,35	-	-
402	4	3	2	1	6,7	3,35	-	-
406	4	3	3	0	19,4	6,47	-	-
408	4	1	1	0	4,3	4,30	-	-
410	4	4	2	2	11,7	5,85	-	-
413	4	2	2	0	11,3	5,65	-	-

ID = Identifikationsnummer; - von diesen Tieren wurden Proben zur Geburt genommen oder die Tiere waren Ammen; n = Anzahl

Tabelle B-6: Reproduktive Leistung der Ratten zur Geburt (Experiment 2)

ID Ratte	Gruppe	Insgesamt geborene Ratten [n]	Lebend geborene Ratten [n]	Tot geborene Ratten [n]	Wurf-gewicht [g]	Gewicht der Neugebo-renen [g]
101	1	15	15	0	92,4	6,16
103	1	6	6	0	38,1	6,35
104	1	11	11	0	69,3	6,30
105	1	18	17	1	96,3	5,66
106	1	15	15	0	81,7	5,45
107	1	16	16	0	94,9	5,93
108	1	20	20	0	108,1	5,41
109	1	17	17	0	93,7	5,51
110	1	13	13	0	82,4	6,34
111	1	15	15	0	81,7	5,45
112	1	17	17	0	94,8	5,58
113	1	16	16	0	96,7	6,04
201	2	15	15	0	89,8	5,99
203	2	15	13	2	65,8	5,06
205	2	13	13	0	77,2	5,94
207	2	6	1	5	6,50	6,50
208	2	12	12	0	66,8	5,57
209	2	15	15	0	70,0	4,67
212	2	4	4	0	23,0	5,75
213	2	3	2	1	14,9	7,45
301	3	15	15	0	77,3	5,15
302	3	7	7	0	33,4	4,77
303	3	13	13	0	79,2	6,09
304	3	9	7	2	35,7	5,10
305	3	4	1	3	4,90	4,90
307	3	17	17	0	87,4	5,14
309	3	12	10	2	52,1	5,21
312	3	11	11	0	56,9	5,17
313	3	4	1	3	4,90	4,90
314	3	16	15	1	71,9	4,79
401	4	2	0	2		
402	4	16	16	0	74,1	4,63
403	4	2	1	1	8,0	8,00
404	4	15	15	0	79,0	5,27
405	4	14	14	0	71,6	5,11
406	4	12	12	0	52,4	4,37
409	4	12	8	4	37,8	4,73
410	4	15	15	0	57,7	3,85
411	4	1	0	1		
412	4	16	16	0	80,1	5,01
413	4	13	13	0	72,4	5,57
414	4	3	3	0	22,8	7,60
501	5	17	12	5	52,7	4,39
502	5	11	8	3	40,9	5,11
503	5	14	14	0	74,5	5,32
504	5	13	13	0	63,8	4,91
505	5	14	14	0	73,0	5,21
506	5	17	17	0	81,9	4,82
508	5	10	9	1	57,6	6,40
512	5	3	2	1	10,6	5,30
513	5	11	10	1	51,6	5,16

ID = Identifikationsnummer; n = Anzahl

Tabelle B-7: Trockenmassen der Gewebe (Experiment 1)

ID Ratte	Gruppe	Leber [%]	Herz [%]	Muskel [%]
104	1	28,9	21,8	25,1
106	1	27,3	22,3	30,2
108	1	27,6	22,1	24,7
111	1	27,9	20,2	24,0
115	1	26,1	22,5	23,9
201	2	30,1	21,6	25,8
202	2	30,3	23,1	21,7
204	2	29,6	22,9	23,1
308	3	29,3	22,1	26,7
312	3	27,7	23,2	24,6
313	3	29,1	21,5	23,5
314	3	25,1	22,2	24,5
316	3	29,1	20,6	22,9
402	4	29,8	24,5	22,9
408	4	30,4	22,1	23,2
410	4	27,4	20,4	21,5
413	4	30,7	22,7	22,7

ID = Identifikationsnummer

Tabelle B-8: L-Carnitinkonzentrationen im Plasma, Geweben der Ratten zur Geburt und im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 1)

ID Ratte	Gruppe	Mütter						Neugeborene
		Plasma Gesamtes L-Carnitin [$\mu\text{mol/l}$]	Plasma Freies L-Carnitin [$\mu\text{mol/l}$]	Plasma L-Carnitinstester [$\mu\text{mol/l}$]	Leber [nmol/g Frischmasse]	Herz [nmol/g Frischmasse]	Muskel [nmol/g Frischmasse]	Gesamtkörper [nmol/g Trockenmasse]
104	1	26,5	17,2	9,3	468	700	729	842
106	1	32,0	14,6	17,4	705	829	801	1195
108	1	45,6	28,2	17,4	412	725	648	1002
111	1	43,1	19,3	23,8	554	701	508	1258
115	1	37,6	13,9	23,7	598	787	710	1182
201	2	9,2	4,3	4,9	184	394	589	503
202	2	10,8	4,5	6,3	323	371	431	497
204	2	7,3	4,0	3,3	152	253	362	312
308	3	85,0	54,8	30,2	795	1080	1320	1711
312	3	75,0	45,9	29,1	1284	1397	1004	2195
313	3	69,0	34,0	35,0	567	1038	1244	2084
314	3	70,6	38,1	32,5	620	1117	1062	1744
316	3	91,0	41,4	49,6	544	970	1050	2182
402	4	42,8	11,5	31,3	699	1299	648	1627
408	4	87,3	44,0	43,3	831	1484	952	1999
410	4	45,0	16,9	28,1	574	1664	1160	1883
413	4	77,5	38,4	39,1	673	1651	903	2138

ID = Identifikationsnummer

Tabelle B-9: L-Carnitinkonzentrationen im Plasma der Ratten (Experiment 2)

ID Ratte	Gruppe	Freies L-Carnitin [µmol/l]	Acetylcarnitin [µmol/l]	Propionylcarnitin [µmol/l]	Pivaloylcarnitin [µmol/l]
101	1	15,5	14,8	0,51	0,0
103	1	11,7	6,5	0,27	0,0
104	1	10,9	6,1	0,30	0,0
105	1	12,6	8,9	0,43	0,0
106	1	20,4	10,0	0,42	0,0
107	1	10,0	11,4	0,46	0,0
108	1	22,0	9,7	0,64	0,0
109	1	15,8	5,1	0,00	0,0
110	1	13,5	6,5	0,26	0,0
111	1	13,6	7,2	0,40	0,0
112	1	10,1	6,9	0,26	0,0
113	1	13,6	5,4	0,52	0,0
201	2	2,3	0,8	0,08	3,6
203	2	0,7	0,8	0,06	6,6
205	2	2,3	0,9	0,10	2,3
207	2	0,5	0,3	0,03	6,5
208	2	0,9	0,4	0,03	3,2
209	2	1,5	0,6	0,09	5,7
212	2	0,7	0,6	0,00	3,3
213	2	2,1	0,9	0,12	3,6
301	3	22,3	10,1	0,46	4,2
302	3	3,0	3,1	0,19	13,6
303	3	6,9	7,4	0,22	9,5
304	3	5,9	3,8	0,55	16,7
305	3	4,9	5,0	0,20	6,9
307	3	12,1	11,8	0,49	9,2
309	3	9,3	5,0	0,14	10,8
312	3	7,6	6,4	0,46	5,2
313	3	13,1	6,7	0,18	14,1
314	3	5,9	4,9	0,13	10,3
401	4	48,4	21,7	1,14	12,2
402	4	13,9	9,5	0,44	14,2
403	4	15,5	14,3	0,35	6,2
404	4	14,5	12,7	0,00	5,6
405	4	13,8	15,3	0,40	5,2
406	4	23,4	12,2	0,56	18,8
409	4	8,0	10,3	0,20	8,5
410	4	30,2	18,3	0,68	8,2
411	4	25,3	8,5	0,72	15,5
412	4	11,4	12,1	0,37	8,7
413	4	18,8	15,4	0,47	4,9
414	4	16,2	12,6	0,50	3,2
501	5	12,0	9,7	0,32	30,6
502	5	9,7	8,8	0,29	8,3
503	5	19,5	15,9	0,46	9,0
504	5	25,1	20,6	0,58	2,8
505	5	6,2	11,0	0,25	4,5
506	5	28,5	23,4	0,61	9,2
508	5	11,0	12,6	0,45	3,3
512	5	23,9	17,8	0,38	9,6
513	5	20,6	16,6	0,41	12,2

ID = Identifizierungsnummer; grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON

Tabelle B-10: Trockenmassen und L-Carnitinkonzentrationen in der Leber der Ratten (Experiment 2)

ID Ratte	Gruppe	Trockenmasse [%]	Freies L-Carnitin [nmol/g]	Acetylcarnitin [nmol/g]	Propionylcarnitin [nmol/g]	Pivaloylcarnitin [nmol/g]
101	1	30,6	302	28,9	3,12	0,0
103	1	30,1	1044	48,1	8,67	0,0
104	1	27,9	272	9,8	2,78	0,0
105	1	26,8	361	2,4	0,21	0,0
106	1	28,0	277	30,0	4,23	0,0
107	1	28,7	347	40,3	7,28	0,0
108	1	28,3	576	47,1	12,36	0,0
109	1	29,2	316	19,3	3,10	0,0
110	1	29,1	398	30,5	5,54	0,0
111	1	28,5	295	35,5	4,21	0,0
112	1	27,8	249	27,8	5,16	0,0
113	1	28,9	306	41,6	11,41	0,0
201	2	29,4	144	2,7	0,55	17,6
203	2	20,1	64	0,1	0,05	21,3
205	2	29,3	132	5,8	1,18	8,8
207	2	27,2	74	0,3	0,10	28,9
208	2	30,4	98	0,2	0,00	27,4
209	2	29,1	108	0,5	0,17	32,1
212	2	31,1	83	0,2	0,00	8,8
213	2	31,6	82	0,4	0,15	12,0
301	3	30,0	355	13,8	1,58	14,9
302	3	26,7	387	3,3	1,02	67,4
303	3	29,1	478	7,9	1,47	40,0
304	3	28,5	451	2,5	0,86	118,1
305	3	28,9	482	6,3	1,57	92,2
307	3	28,7	453	8,0	1,08	182,4
309	3	29,2	546	4,5	0,95	41,0
312	3	28,5	494	6,1	1,28	38,1
313	3	29,0	594	4,5	1,28	52,9
314	3	30,5	392	2,5	0,48	70,1
401	4	29,2	509	7,0	0,66	25,6
402	4	27,8	593	5,1	0,96	84,9
403	4	28,5	412	1,8	0,52	24,4
404	4	28,0	433	2,4	0,20	24,5
405	4	28,4	404	6,8	1,60	30,9
406	4	28,6	679	8,6	2,75	103,3
409	4	26,3	534	10,8	2,40	62,4
410	4	29,4	549	10,9	1,99	35,6
411	4	29,8	509	9,6	1,72	31,8
412	4	28,4	534	3,1	0,60	90,4
413	4	30,2	432	6,2	0,56	14,7
414	4	28,3	270	2,8	0,31	9,3
501	5	30,9	533	2,1	0,33	93,1
502	5	28,0	499	3,0	0,90	60,0
503	5	32,0	418	2,9	0,23	21,0
504	5	29,9	537	9,1	0,73	35,9
505	5	27,9	614	6,1	1,01	33,2
506	5	30,0	630	9,4	0,60	68,6
508	5	28,3	412	2,4	0,90	29,1
512	5	24,8	477	10,6	0,91	36,2
513	5	27,2	428	1,6	0,29	42,1

ID = Identifizierungsnummer; grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON

Tabelle B-11: Trockenmassen und L-Carnitinkonzentrationen im Gesamtkörper der Neugeborenen (Experiment 2)

ID Ratte	Gruppe	Trocken- masse [%]	Freies L-Carnitin [nmol/g]	Acetyl- carnitin [nmol/g]	Propionyl- carnitin [nmol/g]	Pivaloyl- carnitin [nmol/g]
101	1	15,1	119	0,71	0,64	1,6
103	1	14,3	154	0,77	0,85	2,0
104	1	14,1	440	1,13	1,19	1,8
105	1	13,3	100	0,68	0,25	0,9
106	1	14,7	14	0,10	0,06	0,2
107	1	14,2	119	0,97	0,58	1,3
108	1	14,2	95	0,55	0,33	1,3
109	1	14,1	93	1,28	0,73	1,4
110	1	13,5	118	0,47	0,56	1,2
111	1	14,3	113	0,92	0,94	1,0
112	1	13,6	112	0,23	0,40	1,2
113	1	15,1	118	0,93	0,40	1,3
201	2	15,7	38	0,20	0,06	20,3
203	2	14,0	3	0,02	0,01	1,5
205	2	14,7	32	0,25	0,12	17,2
207	2	13,8	22	0,19	0,06	11,1
208	2	16,0	33	0,14	0,00	18,8
209	2	13,5	32	0,16	0,04	18,8
212	2	14,0	28	0,13	0,03	17,8
213	2	16,3	42	0,17	0,10	21,7
301	3	13,7	115	0,75	0,55	58,5
302	3	14,4	95	0,38	0,16	73,3
303	3	13,9	116	0,57	0,18	84,9
304	3	13,5	81	0,53	0,23	68,0
307	3	13,6	166	0,76	0,41	89,6
309	3	15,4	147	0,87	0,20	100,5
312	3	14,8	106	0,68	0,21	64,4
314	3	13,5	169	1,17	1,36	69,1
402	4	13,9	145	0,71	0,24	94,6
404	4	15,5	142	0,62	0,18	90,6
405	4	13,6	147	0,57	0,32	94,4
406	4	14,0	154	1,61	0,43	111,5
409	4	13,7	159	0,36	0,22	132,7
410	4	12,8	146	0,70	0,33	67,8
412	4	15,2	175	0,66	0,17	116,7
413	4	14,6	182	0,77	0,23	89,1
414	4	14,0	160	0,65	0,64	68,8
501	5	13,1	16	0,19	0,04	11,5
502	5	14,6	160	0,30	0,22	106,5
503	5	14,3	172	0,40	0,23	116,3
504	5	13,5	150	0,28	0,14	90,2
505	5	13,8	159	0,44	0,14	102,1
506	5	14,6	199	0,70	0,28	97,8
508	5	14,0	204	0,77	0,81	82,5
512	5	14,3	154	1,16	1,18	78,7
513	5	13,5	151	0,90	0,34	96,1

ID = Identifizierungsnummer; grau geschriebene Zahlen = Ausreißer ($p < 0,05$) ermittelt nach DIXON

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation „Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung von L-Carnitin auf die Trächtigkeit und die Laktation bei Sauen und Ratten“ selbstständig angefertigt habe und diese nicht bereits für eine Promotion oder ähnliche Zwecke an einer anderen Universität eingereicht habe. Alle hierzu verwendeten Quellen und Hilfsmittel sind genau und vollständig angegeben worden.

Halle/Saale, 28.06.2006

Jane Doberenz

Danke!

Hiermit möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, danken.

Insbesondere Herrn Prof. Dr. Klaus Eder für die Übertragung des interessanten Themas, die Bereitstellung der vielfältigen Forschungsmöglichkeiten und die konstruktive Unterstützung.

Frau Prof. Dr. Gabriele Stangl danke ich für die konstruktiven Anregungen und Gespräche und Herrn Prof. Dr. Joachim Spilke, Arbeitsgruppe Biometrie und Agrarinformatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten. Herrn Dr. Frank Rosner, Institut für Tierzucht und Tierhaltung der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, danke ich für die Bestimmung der Rückenspeckdicken.

Des Weiteren möchte ich allen Mitarbeitern, Doktoranden und technischen Assistenten des Institutes für Ernährungswissenschaften, namentlich

- Herrn Dr. Frank Hirche für die Unterstützung und bereitwillige Hilfe bei allen analytischen Problemen,
- Frau Dr. Uta Keller, Frau Dr. Andrea Sülzle, Frau Dr. Jeannette Boguhn, Frau Dr. Katrin Mehlhorn, Herrn Dr. Robert Ringseis für die freundschaftliche Atmosphäre während dieser Arbeit,
- Frau Carmen Birkenfeld und Herrn Dr. Holger Kluge für die Unterstützung der Durchführung der Schweineversuche danken.

Dank gebührt ebenso Herrn Dr. Gerhard Voitow für die Ermöglichung der zahlreichen Probennahmen.

Dem BioZentrum danke ich für die Ermöglichung der radioaktiven Bestimmungen und der BioService Halle GmbH sowie der Firma Lonza für die finanzielle Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Schwester Claudia und Herrn Sandro Gleißberg, für die immer gewährte Hilfe, das Verständnis und den Glauben an mich.

Lebenslauf

Name: Jane Doberenz
Geburtsdatum: 23.04.1979
Geburtsort: Rodewisch
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1985-1989 Polytechnische Oberschule Mittweida
1989-1990 Botschaftsschule Addis Abeba in Äthiopien
1990-1991 Polytechnische Oberschule Mittweida
1991-1992 Leistungsklasse der Erweiterten Oberschule Mittweida
1993-1997 Städtisches Gymnasium Mittweida
Abschluss: Abitur

Berufsausbildung:

10/1997 – 04/2003 Studium der Ernährungswissenschaften
an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Diplomarbeit: „Studie zur metabolischen Wirkung eines Phospholipid-gebundenen β -Sitosterols unter besonderer Berücksichtigung der Sterolverteilung in den Erythrozyten und den Lipoproteinen bei Normo- und Hypercholesterämikern“
Abschluss: Diplom-Trophologin

10/2001-03/2002 Forschungspraktikum und Tutorium
an der Formal- und Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Wien; Institut für Ernährungswissenschaften
ERASMUS-SOKRATES-Stipendiatin

10/2002-12/2002 Studentische Hilfskraft
an der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Ernährungsphysiologie

07/2003-06/2006 Wissenschaftliche Mitarbeiterin
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Ernährungswissenschaften

05/2003-dato Promotionsstudium
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Ernährungswissenschaften

seit 08/2006 wissenschaftliche Assistentin Forschung/Entwicklung
Teutopharma GmbH