

## Ernährung und Immunität beim landwirtschaftlichen Nutztier

Prof. Dr. Winfried Drochner (Stuttgart-Hohenheim)

### Einleitung und Geschichtliches

Auch wenn seit langem ein Zusammenhang zwischen immunologischer Reaktion und Ernährung vermutet wurde, so fehlte es doch zunächst an aussagekräftigen Versuchen, die diese Zusammenhänge eindeutig belegen können. Dies liegt in erster Linie daran, dass die Immunologie ein junges Forschungsgebiet ist, das erst in den letzten 30 Jahren die entscheidenden methodischen Fortschritte machen konnte, um derart komplexe Dosis-Wirkungsbeziehungen auch klar darstellen zu können. In einer Übersicht aus dem Jahre 1976 haben HERLYN und GLASER vor allem die Rolle der Vitamine im Immunitätsgeschehen dargestellt (HERLYN und GLASER, 1976). Im Vordergrund dieser Betrachtungen standen zunächst eventuelle Einflüsse der Vitaminversorgung auf die Ausbildung humoraler Antikörper. Ergänzend berichten diese Autoren über Einflüsse von Vitaminen auf die Aktivität der Phagozyten und des so genannten Komplements. Letztere sind in wesentlichem Umfang an Resistenz und Immunitätsausbildung beteiligt (UHR und WEISSMANN, 1965; ROITT et al., 1969). Relativ einfache Verfahren waren noch in den siebziger Jahren üblich, um die Lymphozytenaktivität zu bestimmen. Heute bietet die Immunologie auch in Verbindung mit gentechnischen Verfahren vielfältige methodische Möglichkeiten.

### Ernährung und Immunantwort

In dem folgenden Übersichtsbeitrag sollen zunächst kurz die wichtigsten Faktoren der Immunantwort besprochen werden. In einem zweiten Teil wird dann auf die bedeutendsten Mechanismen der Immunantwort eingegangen. Schließlich werden die wichtigsten Nahrungsfaktoren mit ihrer Rolle für die Immunantwort besprochen (Protein; Vitamine, Mineralien und Spurenelemente). Auch die negative Rolle einer Überernährung und die aktuelle Diskussion um bestimmte essenzielle Fettsäuren finden Erwähnung.

### Einiges zur Geschichte der Erforschung von Interaktionen zwischen Ernährung und Immunantwort

Während die klassische Immunologie sich auf die ersten Impfversuche berufen kann, also eine traditionelle wissenschaftliche Disziplin ist, verkörpert das Teilgebiet Ernährung und Immunantwort ein ganz neues Forschungsgebiet. Im angelsächsischen Schrifttum hat man mit der Abkürzung NAIDS (nutritionally acquired immune deficiency) ein Schlagwort geprägt, das wohl bewusst in Entsprechung zu dem Kürzel AIDS (acquired immune deficiency) gewählt wurde.

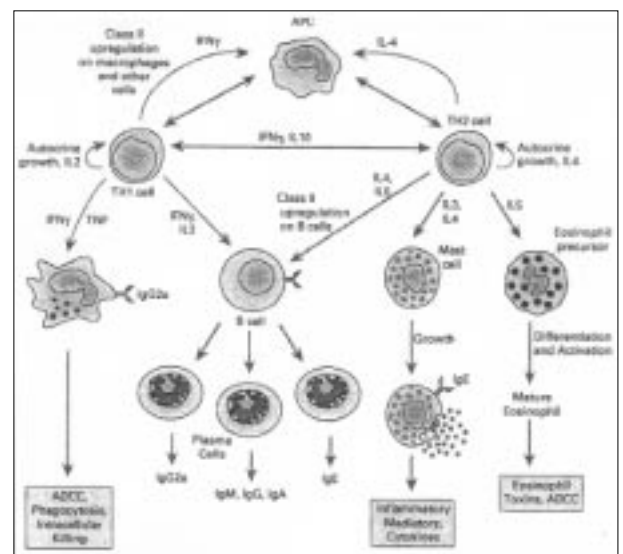
Man kann in aller Kürze sagen, dass die Entdeckung der Vitamine vor der Entwicklung der Antibiotika in den zwanziger und dreißiger Jahren des vorigen Jahrhunderts durchaus das Interesse der Wissenschaftler an Interaktionen zwischen Immunantwort und Ernährung begründeten. Durch die Antibiotika ergab sich dann eine Verlagerung der Forschungsaktivitäten, so dass interessante Forschungsergebnisse zur nutritiv beeinflussten Immunologie erst viel später mit einer Monographie der WHO (SCRIMSHAW et al., 1968) und in den siebziger und acht-

ziger Jahren dann in großer Zahl von vielen Forschergruppen weltweit vorgelegt wurden.

### Allgemeines zur Immunantwort

Um Ernährungseffekte verstehen zu können, ist eine allgemeine Übersicht über die Immunologie unabdingbar. Die folgende Abbildung wurde in Anlehnung an die Darstellung von BRADLEY und XU (1996) erstellt.

**Abbildung 1: Differenzierung der immunkompetenten Zellen (nach BRADLEY, 1996)**



Erklärungen zu den Abkürzungen in der Abbildung:

- > APC = Antigen-presenting cells, z. B. nach Makrophagen-Lysis. Sie präsentieren das isolierte Antigen den T-Helfer-Zellen! Diese Zellen erkennen bestimmte Standardeigenschaften der Antigene → selektieren die Reaktionswege, aktivieren die nächsten Prozesse z. B. B-Zellen Support zur Bildung von Plasmazellen, aktivieren oder unterdrücken Effektorzellen (zytotoxische Zellen „TC“, natürliche Killerzellen „NK“, Makrophagen, Granulozyten und cytotoxische Zellen „K“ → resultiert in ADCC = antibody dependent cytotoxicity.
- > TH1 TH2 → T-Helferzellen mit spez. Prägung (TH1 → Killerzellen).
- > B-Zellen wie beschrieben → differenzieren zu Plasmazellen, die in periphere Regionen „einwandern“ können, sekretieren dort z. B. IgA.

Die potenziellen Mechanismen, die einen Zusammenhang zwischen Ernährung und Immunantwort bedingen können, wurden von SCRIMSHAW und Mitarbeitern (1997) kurz zusammengefasst. Danach sind es alle Faktoren, die die Synthese humoraler Antikörper, aber auch die der mukosalen sekretorischen Antikörper (z. B. IgA) beeinträchtigen. Im Hinblick auf die „cell-mediated Immunity“, die Phagozytosekapazität der Zellen, die Intensität der Komplementbildung sowie die Zahl der im Thymus gebildeten T-Lymphozyten (und auch der t-Helfer-Zellen) können sich allerdings Einschränkungen ergeben.

### Unspezifische Immunantwort

Man unterscheidet zwischen spezifischer und unspezifischer Immunantwort. Zu den Komponenten der unspezifischen Immunantwort gehört der Vorgang der Phagozytose. Das ist die Aufnahme von Bakterien, Viren und auch

Zellen durch so genannte Phagozyten mit anschließender Lysis. Die aus dem Abbau komplexer Proteine hervorgehenden Proteine werden als Antigene der spezifischen Immunabwehr zugeführt.

**Übersicht 1: Komponenten der unspezifischen Infektionsabwehr**

Komponente	Erläuterung
Phagozyten (Fresszellen)	Monozyten, Makrophagen, neutrophile + polymorphkernige Granulozyten; nehmen Fremdkörper in sich auf → Lysis auch phagozytierter Bakterien
Lysosomen	enzymhaltige Zellorganellen, auch in Phagozyten → lösen Fremdkörper auf
Makrophagen	ortsansässige Phagozyten, aus Monozyten → Fresszellen
Lysozym	bakteriolytisches Enzym in Speichel, Tränen, Darmschleimhaut und in den Granula der Granulozyten und Makrophagen
Killerzellen	schädigen die Wand eingedrungener Bakt., so dass der Zellinhalt ausläuft
Komplement	multifaktorielles System zahlreicher instabiler Serumproteine, fördert das Zusammenwirken der unspezifischen und spezifischen Infektionsabwehr
Mastzellen	Aktivierung nach Fremdkörperkontakt durch Faktoren des Immunsystems; setzen Botenstoffe, wie Prostaglandine, Leukotriene, Histamin, Heparin frei
Interferon	Niedermolekulare Zellproteine, die wenige Stunden nach dem Eindringen von Viren in tierische Zellen von diesen zur unspezifischen Abwehr gebildet werden; als Botenstoffe erlauben sie Kommunikation zwischen Immunzellen

Lysosomen sind intrazellulär vorkommende Zellorganellen, die an der Lyse von Fremdkörpern beteiligt sind. Eine große Rolle - auch im Intestinaltrakt - spielen die so genannten Makrophagen. Dies sind ortsansässige Fresszellen, die sich in der Regel aus Monozyten herausdifferenzieren. Mastzellen und Killerzellen sind durch Differenzierung bereits spezialisierte Zellen. Im weitesten Sinne dem unspezifischen Immunsystem zuzuordnen sind die Lysozyme (u. a. vorkommend in Speichel und Tränenflüssigkeit) und die Gruppe der Interferone, die aus niedermolekularen Proteinen bestehend, eine aufgefächerte Gruppe von unspezifischen Abwehrreaktionen ermöglichen. Diesen unspezifischen Komponenten stehen die spezifischen gegenüber.

**Spezifische Immunantwort**

T- und B-Lymphozyten sind die erste Generation der immunkompetenten Zellen (Übersicht 2). Sie werden im Knochenmark (Milz) aus Stammzellen gebildet. Die T-Zellen sind verantwortlich für die Ausdifferenzierung zu Killerzellen, Mastzellen und so genannten eosinophilen Zellen,

sie begründen auch die Familie der spezialisierten B-Lymphozyten, die für die Bildung der spezifischen Immunglobuline verantwortlich sind. Eine Besonderheit sind die so genannten Gedächtniszellen, die die Immunantwort auf ein bestimmtes Antigen erleichtern bzw. verkürzen können. Die Interleukine sind als Botenstoffe für Grad, Richtung und Spezifität der Ausdifferenzierung der T- und B-Zellen verantwortlich.

**Übersicht 2: Komponenten der spezifischen Infektionsabwehr**

Bezeichnung	Erläuterung
Immunreaktion, -antwort, -abwehr	Funktionssystem zur spezifischen Abwehr von Fremdkörpern durch Bildung von Antikörpern
B-Lymphozyten (B-Zellen)	erste Generation der immunkompetenten Zellen, im Knochenmark aus Stammzellen generiert → Antikörperproduzenten
Plasmazellen	2. Generation immunkompetenter Zellen (aus B-Zellen); jede einzelne Plasmazelle produziert ausschließlich Immunglobuline einer Klasse
T-Lymphozyten (T-Zellen)	immunkompetente Zellen aus Knochenmark-Stammzellen kommend, im Thymus geprägt, Träger der zellvermittelten Immunität
Lymphoblasten	immun-regulativ wirkende Abkömmlinge der T-Zellen
Helfer-T4-Zellen	Stimulieren B-Zellen bei der Produktion von Immunglobulinen
Gedächtniszellen	bewahren die Information gegen ein Antigen, bei erneutem Kontakt (Bakterium, Virus) reagieren sie schnell mit seiner Vernichtung
Lymphokine (Interleukin-1-6)	bilden durch Antigenstimulation von T-Zellen → verstärkt zellul. Immunität durch chemotaktische Wirk. → Mittler zwischen sensibilisierten T-Zellen und Makrophagen → zugleich wichtiger Teil des unspezifischen Abwehrsystems

Die spezifischen Immunglobuline sind in Übersicht 3 zusammengefasst. Sie werden von speziell codierten B-Zellen gebildet. Die wichtigsten sind IgA und IgG.

**Methoden zur Ermittlung des Immunstatus**

Die Übersicht 4 (sowie auch ein Teil der in dieser Veröffentlichung dargestellten Tabellen) ist aus dem neuen Lehrbuch von Ulbrich, Hoffmann und Drochner ("Fütterung und Tiergesundheit", 2004) entnommen. Moderne Methoden der Immunologie konzentrieren sich zunehmend auf gentechnische Verfahren (Einsatz des Fluorescence activity cell sorters und der klassischen immunologischen Verfahren des radio-immun-assays (RIA) oder enzyme linked immune assay (ELISA)).

**Übersicht 3: Immunglobuline zur speziellen Infektionsabwehr**

Bezeichnung	Erläuterung
Immunglobuline (Ig-β; -γ) (Antikörper)	von B- und Plasmazellen gebildet, Polypeptidketten, die Antigene neutralisieren; 5 Klassen von Immunglobulinen (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM)
IgM, Frühantikörper	größter Antikörper, Halbwertszeit 5 d, bei Antigenkontakt IgM-Bildung
IgG	häufigster Blutantikörper, Halbwertszeit 18-25 d, bei Antigenkontakt Produktion nach IgM-Synthese, beim Zweitkontakt fast nur IgG
IgA	Antikörper, Halbwertszeit 6 d; in Schleimhäuten, der Wand des Darms, Atemwegen und Sekreten (Milch), aktiviert Komplement
IgD	Immunglobuline; Halbwertszeit 3 d, wohl Oberflächenrezeptor für B-Zellen, selten
IgE (Reagin)	seltene Immunglobulin, Halbwertszeit 2 d, länger nach Mastzellenbindung, stimuliert die inflammatorischen allergisierende Mastzellensekrete (z. B. Histamin), ist an der Abwehr von Darmparasiten beteiligt

**Übersicht 4: Methoden zur Ermittlung des Immunstatus**

Bestimmt wird	Methode
Blutbild: Leuko-, Granulozyten polymorphkernig, eosinophil, basophil; Monozyten, Lymphozyten	Spezialfärbung Auszählung mit Mikroskop oder Durchflusszytometer; Nutzung der Immunfluoreszenz (Fluorescence Activ. Cell Sorter; FACS)
Phagozytoseaktivität	Inkubation von Phagozyten mit Bakterien, fluoreszenzmark.; Analyse unter dem Mikroskop oder mit FACS
Proliferationsaktivität von Lymphozyten	Mitogene Stimulation mononukleärer Zellen, Messung Einbau von 3H-Thymidin in die DNA der proliferierenden Zellen
Zelluläre Immunantwort (kutane Hypersensitivitätsreaktion; verzög. Typ)	Messung Hautreaktion nach intrakutaner Antigengabe s. Tuberkulintest
Humorale Immunantwort (Antikörper, Ig)	RIA-/ ELISA zum Nachweis spezifischer Blut-Antikörper

**Faktoren mit Einfluss auf die Immunabwehr**

Es braucht nicht betont zu werden, dass die klassische Kachexie das Immunsystem nachhaltig hemmt. Beobachtungen, dass den Hungersnöten oft Seuchen folgen, sind also nicht zufällig. Fehlfunktionen der spezifischen

Abwehr nach Degeneration von Knochenmark und Thymus werden in Übersicht 5 beschrieben.

**Übersicht 5: Fehlernährung und Immunologie**

Bei Kachexie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrophie des Thymus und Knochenmarkes, der lymphoblastischen Gewebe (resp. Zellen)</li> <li>• Fehlfunktion der darmeigenen Schutzsysteme (Reduktion der Peyerschen Platten, Rückgang der lumenseitigen Lymphozyten)</li> </ul>
Bei Nährstoffmangel: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduktion der Immunglobulinsynthese (bei Proteinmangel, essenzielle AS.)</li> <li>• Reduktion des Entzündungsprozesses in seiner Intensität (Fieber, Interleukine, Nekrosefaktor, inflammatorische Mediatoren)</li> <li>• Phagozytosereduktion bei Mangel an Energie, Selen, Zink, Mangan, Vitamin E; Einflüsse aber auch nachgewiesen für: Protein (auch Qualität), Ca, Mg und Fe, Cu, bei Jod? Vitamine A, C; D? aber B-Vitamine → B6 und B12, Fasermangel! Zulagen von Selen, Vitamin C, E, A, Lysin/Arginin, Glukanen fördern dagegen die Immunantwort.</li> </ul>

Verständlich ist auch eine Immunfehlfunktion als Folge des Mangels essenzieller Aminosäuren oder von Toxinen, die die Proteinsynthese hemmen (z. B. Ochratoxin). Die spezifische und die unspezifische Immunantwort sind durch solch eine Proteinehlerernährung bedingt. Besondere Effekte hat die Unterversorgung mit Selen, Zink, Mangan und Vitamin E, wobei eine Belastung des Red-Ox-Systems zusätzlich bedarfsmodulierend wirkt. Eine Zulage mit den Vitaminen A, C oder E sowie den Aminosäuren Lysin/Arginin und von Glukanen förderte demnach die Immunantwort. Die Rolle von Vitamin A im Hinblick auf die Immunabwehr wurde von ZHAO und ROSS (1995) näher untersucht.

In Übersicht 6 sind wesentliche Mechanismen einer beeinträchtigten Immunantwort zusammengefasst. Die hier aufgeführten Aspekte betreffen vorrangig die spezifische Synthese von immunrelevanten Proteinen bzw. Peptiden.

**Übersicht 6: Potenzielle Mechanismen beeinträchtigter Immunresponse**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zellreplikation vermindert → Protein und AS-Mangel</li> <li>• Zytokinproduktion (Interleukin 1-10, Tumornekrosefaktor, Interferon-γ), sie sind biol. Signale der Immunmodulation, sie sind nutritiv beeinflussbar (abhängig von Mikroumfeld der kompetenten Zellen, unbeeinträchtigter Transkription der Cytokin-Gene, effektiver Translation der Messenger RNS zu Proteinen)</li> </ul>
auch beeinträchtigt wenn: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphozytenproliferation reduziert (Thymusatrophie, Milzaaffektion, Knochenmarksschwund)</li> <li>• Schädigung der Erythroblastogenese (Anämie) → starke Schädigung der Sauerstoffversorgung und des Gesamt-Red-Ox-Systems (Ursachen: Infektionen, Parasiten, Blutverluste, Anämien z. B. durch Eisenmangel oder chronischen Durchfall).</li> </ul>

Auch die in Übersicht 7 aufgeführten weiteren Faktoren beruhen vorrangig auf eingeschränkter Synthese spezifischer Proteine oder Peptide.

**Übersicht 7: Weitere nutritiv beeinflusste Faktoren der Immunantwort**

- verringerte Antikörpermengen (durch Mangel essenzieller AS, aber auch indirekt durch alle Stoffe, die die Proteinnutzung hemmen)
- sekretorisches Immunglobulin A verringert in Milch, Darmschleim, Lungensputum, Speichel (mengenmäßig sehr bedeutsam)
- spezifischer Arginineffekte in Diskussion: verstärkte Phagozytose der alveoläre Makrophagen, Verminderung der Depression der T-Suppressor-Zellen
- Stimulation der T-Helferzellen
- verringerte Muccusbildung —> eigene Rolle der intestinalen Barriere
- verzögerte Haut-Hypersensitivität —> Effekt nicht klar
- verminderte Lysozymbildung (Effekte in Sekreten vermindert)
- Pepsin- und Muccusbildung im Magen sind wesentlicher Bestandteil der intestinalen Barriere (Degradation lebender Bakterien, Bindungseffekte durch Rezeptoren)

**Stützung der Immunologie durch die Ernährung**

Die Strategien zur Verbesserung der Immunantwort durch gezielte Fütterung (Übersicht 8) betreffen denn auch in erster Linie eine bedarfsgerechte Aminosäuren und Energieversorgung sowie eine genügende Stützung des Red-Ox-Systems (Vitamine A, E und C, Selen,  $\beta$ -Carotin könnte den antioxidativen Status ebenfalls verbessern). Die Rolle der langkettigen ungesättigten Fettsäuren mit Omega-3 Konfiguration konnte in vorliegender Darstellung nicht näher erläutert werden. Sie ist vor allem in ihrer Beteiligung im Entzündungsgeschehen (Prostaglandine, Entzündungsmediatoren) zu sehen.

**Übersicht 8: Strategien zur Stützung der Immunologie durch die Ernährung**

- Nährstoffzufuhr bedarfsgerecht und kontinuierlich
- Fasergehalt (fermentierbare Substanz optimieren), endogene Quote fördern (Lysozyme, Muzine, Pepsin-Barriere optimieren)
- Proteingehalt optimieren, Qualität steigern
- Energiezufuhr verfügbar und ausreichend gestalten
- spezielle Maßnahmen: Antioxidantien bei Stress (Carotinoide, Vitamin A, evtl. E und C, Selen-Dosis!)
- Verhältnis Omega-3 und Omega-6 Säuren —> Entzündungsfaktoren der Eicosanoide, Peroxide niedrig halten
- in der Klinik wird mit Arginin/Glutaminsäure/Omega-3 Säuren experimentiert

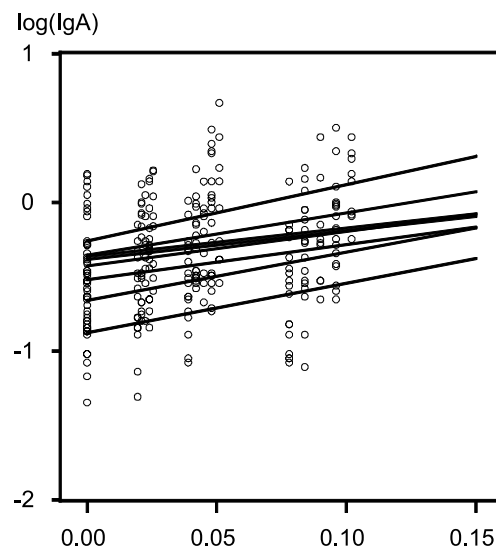
In Übersicht 9 sind Faktoren potenzieller Schädigung der Immunantwort zusammengefasst. Danach steht auch hier eine eventuelle Schädigung der Proteinsynthese im Vordergrund. Die Rolle einer überhöhten Aufnahme an Lipopolysacchariden, aber auch bestimmter Schwermetalle, verdient weitere wissenschaftliche Bearbeitung.

**Übersicht 9: Negative Futterinhaltsstoffe und Immunreaktion**

- DNS-Antagonisten (Beispiel: Aflatoxin stört den Einbau des Adenins in DNS)
- Proteinsynthesehemmer (Beispiel: Ochratoxin blockiert die Proteinsynthese durch Hemmung des Phenylalanineinbaus)
- Translations- und Induktionshemmung (Beispiel: Trichothecene)
- Überlastung der spezifischen Antikörpersynthese (Beispiel: zu hohe Lipopolysaccharidmengen überfordern die spezifische Immunantwort und fördern die tox.-allergischen Reaktionen)
- Schwermetalle (Pb-, Cd-, Hg-Akkumulation schädigen die unspezifische Immunantwort, die Mechanismen der Beeinflussung der spezifischen Immunantwort sind weitgehend unbekannt)
- Chlorierte Biphenyle und Dioxine —> oxidativ, DNS-schädigend, cancerogen
- Acidose (Pansen und Colon [Durchfall] schädigt Sauerstoffaustausch, Schleimhautintegrität —> also spezifisch und unspezifisch wirkend).

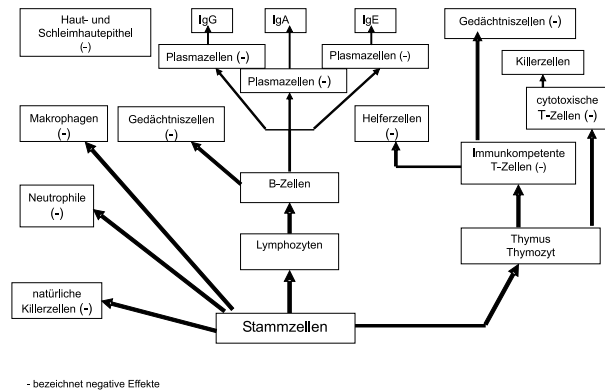
Abbildung 2 zeigt den Einfluss von Deoxynivalol auf den Immunglobulin A-Gehalt im Serum von Schweinen. Demnach wird die IgA-Synthese beim wachsenden Schwein durch mäßige Gaben von DON induziert.

**Abbildung 2: Immunglobulin A im Serum wachsender Schweine nach Zulage von Deoxynivalenol zum Futter (300 – 1200  $\mu$ g/kg Futter) (nach Untersuchungen von DROCHNER et al., unveröffentlicht)**



Die Rolle einer Zink-Unterversorgung im Rahmen einer Protein/Energie-Fehlernährung wurde von GOOD und LORENZ (1992) untersucht. Abbildung 3 verdeutlicht die vielfältigen Einwirkungsmöglichkeiten einer Zinkunterversorgung auf die Immunitätslage.

**Abbildung 3: Zinkmangel und Funktion immunkompetenter Zellen (GOOD und LORENZ, 1992)**



Ungeklärt sind Effekte einer Überernährung, die in der praktischen Schweinehaltung allenfalls die tragende Sau oder Alteber betreffen. Danach ist unbestritten, dass Verfettung und hohe Mengen ungesättigter Fettsäuren die Immunkompetenz verschlechtern. Übergewichtige Kinder zeigten z. B. höhere Häufigkeiten von Atemwegserkrankungen als normalgewichtige. TANAKA und Mitarbeiter (1993) zeigten, dass übergewichtige Hunde im Vergleich zu normalgewichtigen Tieren bei experimenteller Infektion mit dem Virushepatitiserreger ein deutlich verstärktes Krankheitsbild aufwiesen.

**Schlussfolgerung und Zusammenfassung**

- Eine Darstellung wesentlicher Mechanismen der unspezifischen und spezifischen zellulären und lokalen Immunität zeigt die komplexen Wirkungsmechanismen, die diätetische Effekte erlauben.
- Neben bedarfsgerechter Ernährung kann unter Belastungssituationen die Supplementierung bestimmter Nährstoffe sinnvoll sein.
- Hierzu sind essenzielle Aminosäuren, fermentierbare Substrate, Antioxidantien, Selen sowie die meisten Vitamine zu zählen.
- Die Rolle der ungesättigten Fettsäuren, insbesondere der Omega-3 Säuren, wird gegenwärtig in der Forschung intensiv studiert.
- Nutritiv bedingte Immuninsuffizienz ist partiell reversibel, ältere Tiere, solche mit überstandenen schweren Infektionskrankheiten (Kümmereferkel) zeigen mehr oder minder deutlich reduzierte Immunkompetenz.

**Literatur**

BRADLEY, J., X. XU (1996). Diet age and the immune system. *Nutr.Rev.* 54:43-50

GOOD, R.A., E. LORENZ (1992):Nutrition and cellular immunity. *Internat.J.Immunopharm.* 14:361-366

HERLYN, D., H. GLASER (1974): Vitaminversorgung und Immunantwort. *Übersichten Tierernährg.* 4:236-261

ROITT, J.M., G. TORRIGIANI, M.F. GREAVES, J. BROSTOFF, J.H.L. PLAYFAIR (1969): The cellular basis of immunological response. *Lancet* 76, 367-371

SCRIMSHAW, NS., C.E.TAYLOR, J.E.GORDON(1968): Interaction of nutrition and infection .Monograph No.57, Geneva, Switzerland, WHO, 1968

SCRIMSHAW, NS., J.P.GIOVANNI (1997): Synergism of nutrition, infection and immunity: An overview. *Am.J.Clin.Nutr.* 66:464-477

TANAKA, S., S.J.INOUE, F.ISODA M.WASEDA, M.ISHIHARA,T.YAMAKAWA, A.SUGIYAMA, Y.TAKAMURA, K.OKUDA(1993). Impaired immunity in obesity – Suppressed but reversible lymphocyte responsiveness. *Internat. J. Obesity* 17:631-636

UHR, J.W., G. WEISSMANN (1965): Intracellular distribution and degradation of bacteriophage in mammalian tissues. *J.Immunol.*94:544-550

ULBRICHT, M., M. HOFFMANN, W. DROCHNER (2004): Fütterung und Tiergesundheit. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1. Auflage

ZHAO, Z., A.C. ROSS (1995): Retinoic acid repletion restores the number of leucocytes and their subsets and stimulates natural cytotoxicity in vitamin-A-deficient rats. *J.Nutr.* 125:2064-2073

**Anschrift des Verfassers**

Prof. Dr. Winfried Drochner  
 Institut für Tierernährung  
 Universität Hohenheim  
 Emil-Wolff-Straße 8 und 10  
 D-70599 Stuttgart

E-Mail: drochner@uni-hohenheim.de