

**Gesellschaft für  
Versuchstierkunde**

Society for Laboratory Animal  
Science

**GV SOLAS**

---

## **Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere**

**Besonderheiten der Nährstoffansprüche von  
Mäusen im Tierversuch**

Oktober 2003

Das vorliegende Gelbe Heft beinhaltet den anlässlich der 38. Wiss. Tagung der GV-SOLAS (11.-14. Sept. 2000 ) in Essen von Frau Dr. Dorothee Isler (Kaiseraugst) gehaltenen gleichlautenden Vortrag „Besonderheiten der Nährstoffansprüche von Mäusen im Tierversuch“ in einer überarbeiteten Fassung.

Thematisch wird damit die Reihe der Gelben Hefte „Fütterungskonzepte und –methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch“, die einzelne Versuchstierarten behandelt, ergänzt.

Da es sich ursprünglich jedoch um einen Vortrag handelt, entspricht die Form der Darstellung nicht vollständig den bisher vorliegenden Heften. Dennoch hat sich der Ausschuss für Ernährung zur Veröffentlichung des Manuskripts entschlossen, um dem besonderen Stellenwert dieser Versuchstierart gerecht zu werden und nicht auf wesentliche Informationen aus formalen Gründen zu verzichten.

## Besonderheiten der Nährstoffansprüche von Mäusen im Tierversuch

### Ernährungsrelevante biologische Daten

Geburtsgewicht:	0.5 – 1.5 g
Absetzgewicht:	10 g (8 g bis 14 g)
Absetzalter:	21 Tage
Geschlechtsreife:	4 – 6 Wochen
Zuchtreife:	7 – 9 Wochen
Trächtigkeitsdauer:	21 Tage (19 – 23 Tage)
Sexualzyklus:	4 bis 5 Tage
Brunstdauer:	12 - 14 Stunden
Lebenserwartung:	2 bis 3 Jahre
Wurfgrösse:	5 bis 12, in Einzelfällen bis zu 20 Jungtiere
Körpertemperatur:	36 – 38 °C
Herzschlagfrequenz:	300 bis 800 Schläge pro Minute
Atemfrequenz:	163 (84 bis 230) Respirationen pro Minute
Futteraufnahme:	3 bis 6 g pro Tag
Wasseraufnahme:	4 bis 7 ml pro Tag
Urinmenge:	1 bis 3 ml pro Tag
Magen-Darm-Passage:	8 bis 14 Stunden

### Einführung:

Mäuse gehören zur Familie der Muridae. Die Muriden sind die am weitesten verbreitete und artenreichste Familie der Säugetiere. Es wird angenommen, dass sich gegen Ende des Miozäns die Mäuse als eigenständige Tierfamilie von ihren hamsterähnlichen Vorfahren abgespalten haben. Dank ihrer enormen Anpassungsfähigkeit und Vermehrungsfreudigkeit gehören Mäuse zu den erfolgreichsten Säugetieren unseres Planeten. Sie sind alles fressende Nagetiere, dämmerungsaktiv und benutzen Gemeinschaftsnester zum Schlafen.

Ausgehend von verschiedenen Spezies der Gattung *Mus* werden Mäuse seit ca. 150 Jahren systematisch gezüchtet.

Heute sind sie zahlenmässig die am häufigsten eingesetzten Versuchstiere in der biomedizinischen Forschung. Mehrere Tausend züchterisch definierte Stämme stehen weltweit zur Verfügung, wobei es sich in erster Linie um klassische Inzucht-Stämme sowie um gentechnisch modifizierte Stämme handelt. Erstaunlich ist, dass im Vergleich zur Ratte, die ebenfalls zu den Muridae gehört, die Nährstoffansprüche der Maus relativ schlecht erforscht sind.

Wie offensichtlich verschieden die Nahrungsverwertung und der Nahrungsbedarf bei Mäusen sein kann, zeigt eine homozygote ob/ob Maus neben ihrem heterozygoten Wurfgeschwister (Abb. 1).

Abb. 1. **Genetisch fettleibige (ob/ob)  
Maus neben einem heterozygoten  
Wurfgeschwister (ob/+)**



Schätzungen des Nahrungsbedarfs für Mäuse beruhen oft

- auf zu alten Daten (Futtermittel, die nicht mehr eingesetzt werden, Veränderungen der Maus stämme etc),
- auf Studien, die nicht ausgelegt waren, um den Ernährungsbedarf von Mäusen zu ermitteln,
- auf Futteraufnahmemessungen mit Alleinfuttermitteln, die zwar eine „akzeptable Leistung“ erbrachten, aber die aus unzureichend definierten Energiegehalten, Ausgangs- und /oder Inhaltsstoffen bestanden,
- auf der Annahme, dass sich die Futtermittelverwertung von verschiedenen Stämmen entspricht, insbesondere, dass die von Inzucht- und Auszuchtstämmen gleich ist,
- auf der Annahme, dass der Nährstoffbedarf der Maus demjenigen der Ratte ähnlich ist.

Neben anderen Faktoren, die Einfluss auf experimentelle Ergebnisse nehmen können, ist eine optimale standardisierte Ernährung Voraussetzung. Die Futterzusammensetzung und die aufgenommene Futtermenge sind von einander abhängig. Beide Faktoren sind steuerbar. Die Futterzusammensetzung ist einerseits den Nährstoffansprüchen der Versuchstiere, andererseits experimentellen Anforderungen anzupassen. Die aufgenommene Futtermenge wird vorwiegend gesteuert durch:

1. Gehalt des Futters an umsetzbarer Energie,
2. Füllungszustand des Magens,
3. Blutzuckerspiegel,
4. Umgebungstemperatur,
5. Lebensphase des Tieres,
6. Aktivitätsphase des Tieres,
7. Akzeptanz des Futters (Geschmack, Struktur),
8. Mausstamm (Inzuchtstamm, Auszuchtstamm)
9. Geschlecht.

## Energieaufwendungen:

### Futterenergie (Input)

Die Bewertung der Futterenergie erfolgt in der Versuchstierernährung als umsetzbare Energie (ME), d. h. nach Abzug von Kot- und Harnenergie. Sie ist diejenige Energie, die dem Tier zur Verfügung steht:

- als Wärmeenergie zur Erhaltung der Körpertemperatur
- und als Nettoenergie für den Erhaltungs- und Leistungsbedarf

Den Energiebedarf von Maus und Ratte zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. Energiebedarf an ME / mKG\* / Tag bei Maus und Ratte

	Maus	Ratte
<b>Erhaltung</b>	735 KJ (20 °C) 673 KJ (24 °C)	470 KJ
<b>Wachstum</b>	1.100 KJ	950-900 KJ
<b>Laktation</b>	1.300 – 1.800 KJ	1.300 KJ

\* mKG = metabolische Körpergröße ( $\text{kg}^{0.75}$ )

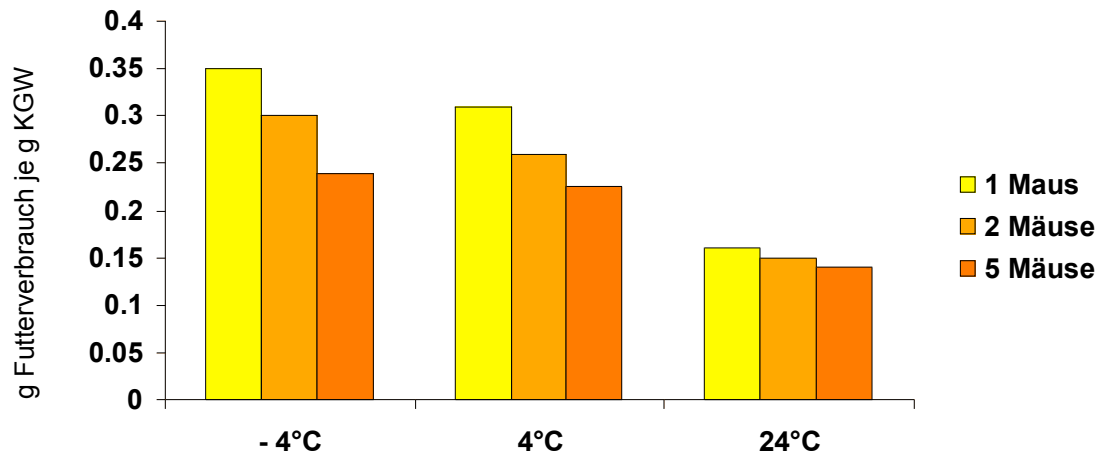
### Energie zur Erhaltung der Körpertemperatur

Die Energieaufwendung zur Erhaltung der Körpertemperatur ist bei einer Maus mit einer relativ großen Körperoberfläche, bei der viel Wärme abgestrahlt wird, höher als bei einer Ratte. Bezogen auf die metabolische Körpergröße ist der Energiebedarf der Maus ca. 1,4 – 1,5 fach höher als bei der Ratte (Tabelle 1). Für den Erhaltungsbedarf der Maus liegen für verschiedene Raumtemperaturen Daten vor. Der Energiebedarf während der Wachstumsphase und Laktation ist bei der Ratte gut definiert, die Angaben für Mäuse sind eher extrapolierte Rattenwerte.

Je niedriger die Umgebungstemperatur, desto höher ist der Futtermittelverbrauch (Abb. 2), d. h. der Energiebedarf von in Gruppen gehaltenen, sich gegenseitig wärmenden Tieren ist geringer und somit auch der Futtermittelverbrauch im Vergleich zu einer einzeln gehaltenen Maus.

Nacktmäuse sind besonders anfällig gegenüber Wärmeverlusten in der Umgebung, ihr Energiebedarf dementsprechend höher. Durch energiereiches Spezialfutter für Nacktmäuse kann dem entsprochen werden.

Abb. 2. Raumtemperatur und Futterverbrauch bei Mäusen



Nach: Prychodko, 1958

\* aus Weiss J., Maess J. Nebendahl K. Rossbach W.: Haus- und Versuchstierpflege. Gustav Fischer, Stuttgart - Jena - New York, 1996.

## Energie für den Leistungsbedarf

### Wachstum

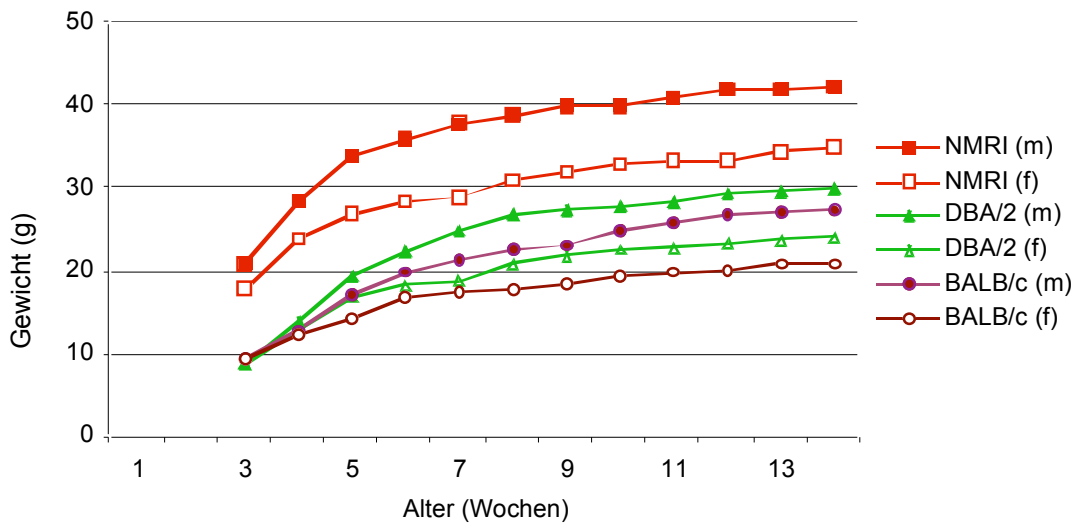
Markante Unterschiede in den Wachstumsraten von häufig verwendeten Mausstämmen weisen auch auf divergierende, genetisch bedingte Energiebedürfnisse hin (Abb. 3). Bei den frohwüchsigen NMRI liegt die Wachstumsrate bei 1-1.2 g/Tag, bei BALB/c ist es nur die Hälfte, DBA/2 nehmen eine Mittelstellung ein. Böcke werden etwas schwerer als Weibchen, der Kurvenverlauf ist aber ähnlich.

Abb. 3 zeigt auch, dass Mäuse beim Absetzen (W3) schon 33 - 50 % ihres Endgewichts erreicht haben. Im Gegensatz dazu verlaufen Wachstumsraten von Ratten wesentlich flacher. Sie wiegen beim Absetzen erst ca. 10 % ihres Endgewichts.

### Laktation:

Laktierende Mäuse weisen erstaunliche energetische Leistungen auf. Eine Maus, die 6 Junge aufzieht, muss bis zum Absetzen einen Wurf mit einem Lebendgewicht ernähren, welcher das eigene Körpergewicht um etwa das Dreifache übersteigt. Mausmilch enthält ca. 20% Fett, Rattenmilch ca. 15%. Laktierende Mäuse sollten deshalb ein fettreiches Futter erhalten. Voraussetzung zur Deckung des Proteinbedarfs während der Laktation ist die Verwendung biologisch hochwertiger Proteine, die den erhöhten Bedarf an Aminosäuren abdecken.

Abb. 3. Wachstumsraten von häufig verwendeten Mausstämmen



(RCC Ltd. Füllinsdorf, Biotechnology & Animal Breeding Division, 1993)

### Regulation der Energie- und Nährstoffversorgung durch unterschiedliche Aufnahmemengen

Energie- und/oder Futterrestriktion sind ein aktuell diskutiertes Thema. Das National Center for Toxicology Research (NCTR), eine Ausschuss der FDA, empfiehlt zum Beispiel für Ratten, aber auch für Mäuse, moderate restriktive Fütterungen.

In der Praxis bieten sich grundsätzlich zwei Möglichkeiten an:

1. die qualitativ restriktive Fütterung
2. die quantitativ restriktive Fütterung

Zur Veranschaulichung der möglichen Vielfalt von Effekten bei restriktiven Fütterungen werden einige praxisrelevante Beispiele aufgezeigt.

#### Qualitativ restriktive Fütterung:

Ergebnisse einer Studie von Büttner (1998) mit weiblichen Tieren von drei verschiedenen Mäusestämmen NMRI, HLG und C57BL/6J und zwei, im Energie- und Proteingehalt unterschiedlichen Futtermitteln, zeigten eine Regulierung im Depotfettgehalt und somit der Körpermasse der Tiere. Stammspezifische Unterschiede wurden festgestellt.

Die Mäuse erhielten im Alter von 70 Tagen während 14 Wochen ad lib. entweder ein Erhaltungsfutter mit einer Energiedichte von 12 MJ/kg (Abb. 4 ‚Kontrollen‘) oder ein protein- und energiereduziertes Futter mit 9 MJ/kg (Abb. 4 ‚Reduziert‘).

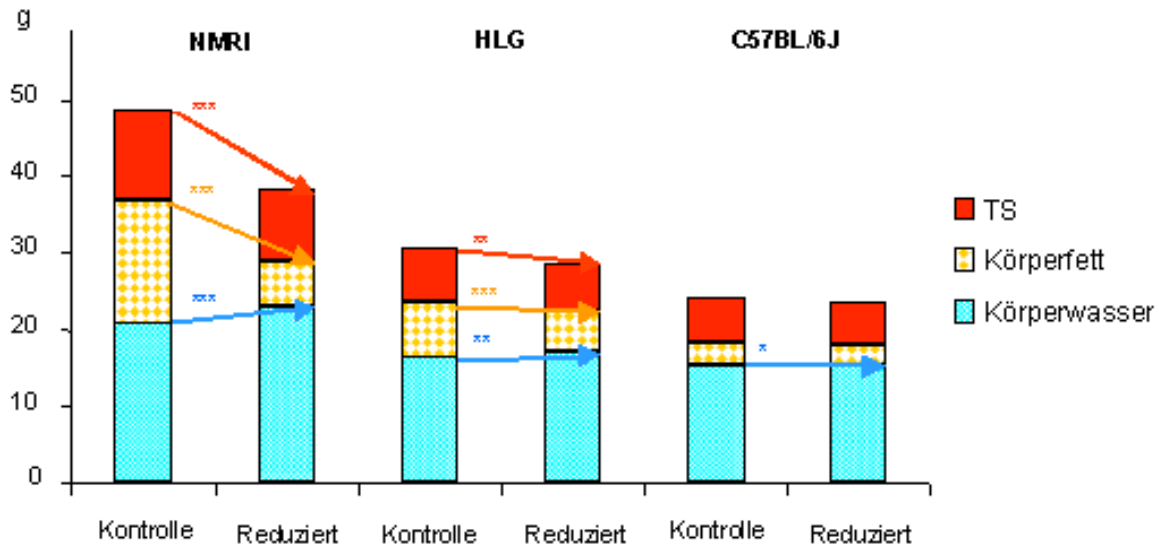
Die Kontroll-NMRI mit Erhaltungsfutter wurden 48 g schwer. Die NMRI auf dem reduzierten Regime blieben während der 14 Wochen im Gewicht konstant (38 g).

Bei den HLG waren die Differenzen weniger deutlich und bei den C57BL/6J waren keine Gewichtsunterschiede erkennbar.

Der Körperfettgehalt war bei den schwereren Stämmen signifikant erniedrigt

(Abb. 4.). Das Körpertrockengewicht in Relation zur Körpermasse blieb jedoch konstant, was als Körperprotein schützender Effekt interpretiert werden könnte. Ein schwach fettkataboler Effekt wurde auch bei den gewichtskonstanten C57BL/6J beobachtet.

Abb. 4. Effekt eines energiereduzierten Futters verabreicht während 14 Wochen auf die Körperzusammensetzung weiblicher Mäuse der Stämme NMRI, HLG und C57BL/6J (Büttner, 1998)



Legende:

Kontrolle = Haltungsfutter

Reduziert = energie- und proteinreduziertes Futter

TS = Fettfreie Körpertrockenmasse

### Quantitativ restriktive Fütterung

Eine Lebenszeitstudie durchgeführt mit männlichen und weiblichen C57BL/6 Mäusen und einem Futter mit einer hohen Energiedichte von 4.35 kcal/g (18 MJ/kg) zeigte bedeutende Zunahmen der Körpermassen der ad lib. gefütterten Gruppen, im Gegensatz zu den Gruppen die 40% weniger Futter erhielten und dabei über 3.5 Jahre in etwa gewichtskonstant blieben (Blackwell et. al., 1995)

Die Gewichtsentwicklung der ad lib. gefütterten Böcke gipfelte mit einem Jahr bei 42 g, bei den Weibchen nach 2 Jahren mit 33 g (Abb. 5a). Mit der 40 % Futter-restriktion blieben die Mäuse ähnlich gewichtskonstant (Weibchen ca. 22 g) wie in der von Büttner 1998 vorgelegten Studie mit normalem Erhaltungsfutter. Die restriktiv gefütterten Tiere überlebten auch länger als die ad lib. gefütterten Tiere (Abb. 5b).

Es ist hervorzuheben, dass die Tiere in dieser Studie ein äusserst energiereiches Futter erhielten. Eine lebenslängliche überschüssige Energiezufuhr kann auch bei Mäusen eine unerwünschte Gewichtszunahme und eine Verkürzung der Lebenserwartung bewirken. Eine quantitative Energierestriktion führt unter diesen Umständen zu einer Normalisierung des Körpergewichts und der Lebenserwartung.

## Abb. 5: Quantitativ restriktive Fütterung in einer Überlebensstudie

## 5a Körpergewichtsentwicklung

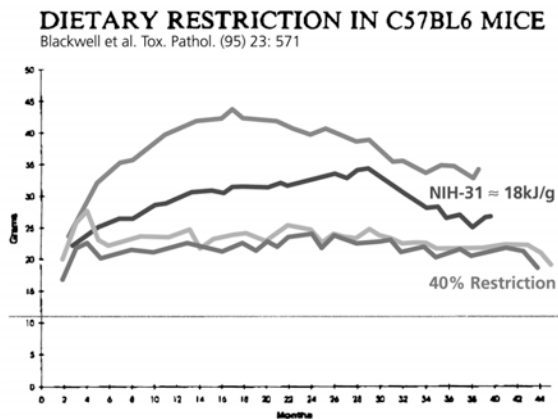


FIG. 1.—Body weights of C57BL6 mice fed NIH-31 diet. Treatment groups are: ■ = AL female; ■ = DR female; ● = AL male; ● = DR male.

Deutsche Legende:

- Körpergewichte von C57BL/6 Mäusen:  
AL = ad lib (dunklere Schattierung), DR = 40% Futter (diet) reduziert (hellere Schattierung)

## 5b Überlebenskurve

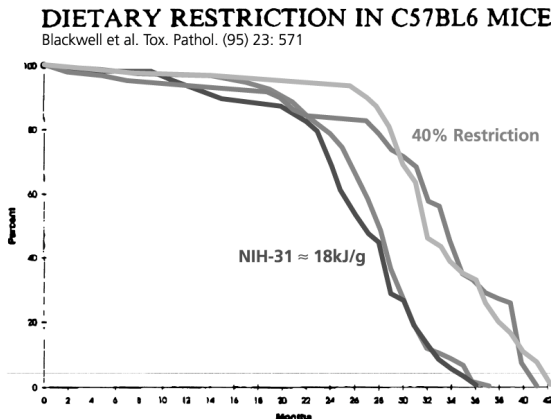


FIG. 2.—Survival curve of C57BL6 mice fed NIH-31 diet. Treatment groups are: ■ = AL female; ■ = DR female; ● = AL male; ● = DR male.

- Überlebenskurve von C57BL/6 Mäusen  
AL = ad lib (dunklere Schattierung), DR = 40% Futter (diet) reduziert (hellere Schattierung)

Eine andere Studie mit quantitativer Restriktion des Purinafutters 5002 (certified rodent diet) während 3 Monaten bei männlichen und weiblichen CD-1 Mäusen wurde 1999 von Dorrance Haught in einem CRL-short course präsentiert.

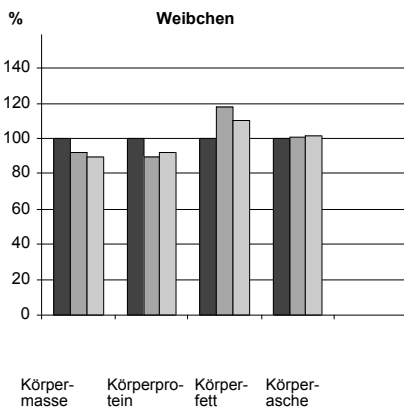
Bei den weiblichen Mäusen bewirkte die quantitative Futterrestriktion (4.2 g oder 2.5 g Futter pro Tag) im Vergleich zur ad lib. Fütterung, dass trotz einer deutlichen Abnahme der Gesamtkörpermasse das Gesamtkörperprotein und Gesamtkörperfett proportional in etwa unverändert blieb (Abb. 6a).

Umgekehrt reagierten die CD-1 Männchen dieser Studie (Abb. 6b), die zwar mit einer Tagesration von 2.5 g Futter deutlich Körpermasse verloren, bei denen aber gemäss dieser Daten ein proteinanaboler und ein fettkataboler Effekt eintrat. In Relation zur Körpermasse war das Körperprotein erhöht und das Körperfett erniedrigt. Hier war ein ‚Repartitioning Effect‘ zu beobachten, wie er auch mit Adrenalin und Noradrenalin erzeugt werden kann. Das könnte darauf hinweisen, dass männliche Mäuse durch eine Futterrestriktion mehr ‚gestresst‘ sind als weibliche.

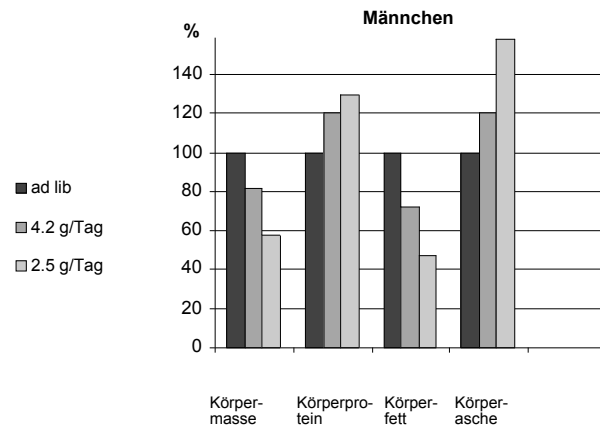
Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede machen deutlich, wie wichtig die Berücksichtigung des Geschlechtes bei der Versuchsanstellung und –durchführung ist.

Abb. 6: Quantitativ restriktive Fütterung in einer 3 Monate Studie (Endpunktbestimmungen) (Haight, 1999)

### 6a Relative Körperzusammensetzung bei Weibchen



### 6b Relative Körperzusammensetzung bei Männchen



Selbstverständlich ist bei jeder Futterrestriktion darauf zu achten, dass die Versorgung mit essentiellen Nahrungsbestandteilen gewährleistet ist.

Auch kann eine zeitrestriktive Fütterung metabolische und endokrine Parameter beeinflussen, d.h. es spielt eine Rolle wie häufig das Futter angeboten wird.

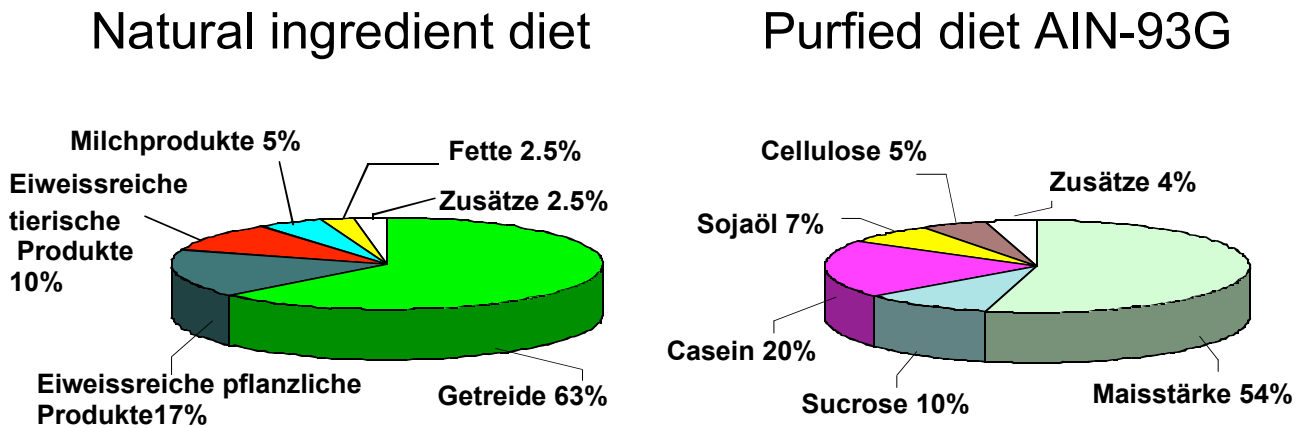
Unbedingt müssen bei einer restriktiven Fütterung die Tiere einzeln gehalten werden. Bei in Gruppen gehaltenen Mäusen und einem reduzierten Nahrungsangebot wird die Hierarchie in der Gruppe den individuellen Futtermessverzehr beeinflussen.

### Ermittlung des Nährstoffbedarfs:

Alleinfutter auf der Basis von pflanzlichen Rohstoffen ergänzt mit eiweisreichen tierischen und pflanzlichen Produkten (natural ingredient diets), wie sie in der Zucht und Haltung von Nutz- und Heimtieren Verwendung finden, eignen sich nur begrenzt für Ernährungsexperimente, weil sowohl der Nährstoffaustausch als auch die Reproduzierbarkeit eingeschränkt sind.

Zur Ermittlung des Nährstoffbedarfs kommen deshalb meist Alleinfuttermittel auf der Basis von gereinigten Rohstoffen zum Einsatz, die aus isolierten Proteinen, Kohlenhydraten, Fetten und Ölen, Mineralstoff- und Vitaminvormischungen zusammengesetzt sind (purified diets). Gemäss der Fragestellung des Experiments können die Nährstoffe nach dem Bausteinprinzip ausgetauscht werden (Abb. 7). Ein weltweit eingesetztes Alleinfutter auf der Basis von gereinigten Rohstoffen wurde von dem American Institute of Nutrition (AIN) entwickelt. ‚AIN-93G‘ entspricht der 1993 für die Zucht getesteten Formulierung. In den folgenden Graphiken werden Zusammensetzungen der ‚AIN-93G‘ als Prototyp für ‚purified diets‘ verglichen mit Zusammensetzungen von handelsüblichen Versuchsfuttern in Europa (‚natural ingredient diets‘: Mittelwerte von 6 verschiedenen Versuchstierfutterherstellern)

Abb. 7. Schematischer Vergleich der Ausgangsstoffe zwischen ‚Natural Ingredient Diet‘ und ‚Purified Diet‘,



### Rohnährstoffe:

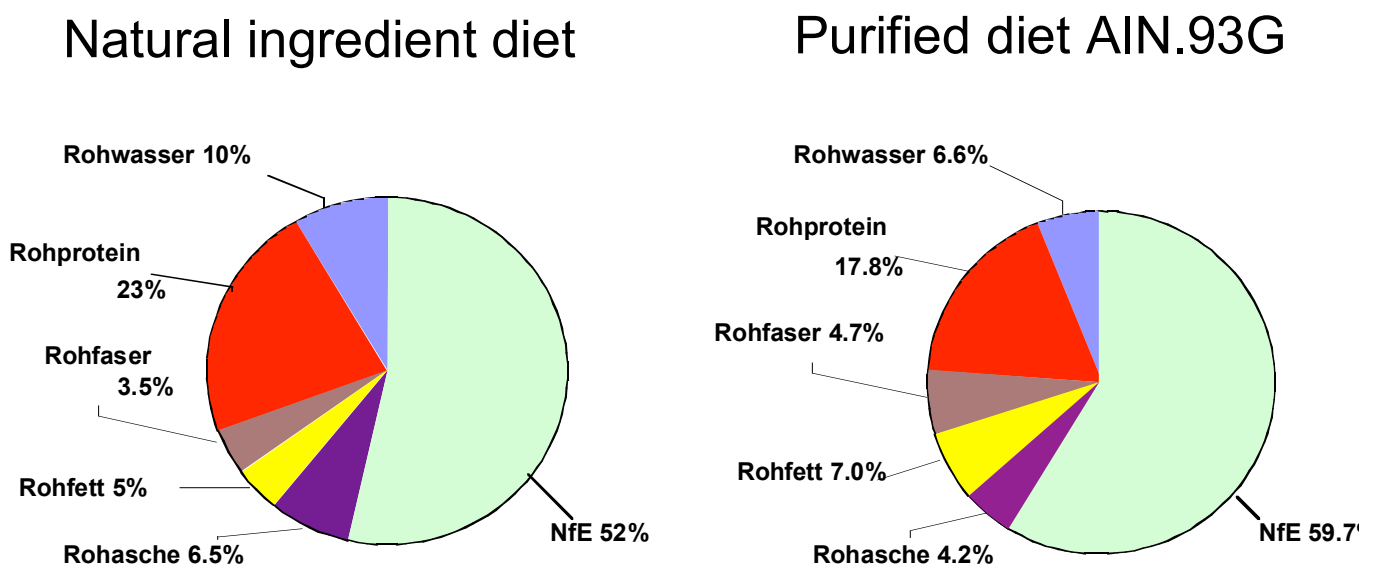
Der proportionale Anteil der Inhaltsstoffe gemäss Weender Analyse ist in purified und natural ingredient diets durchaus vergleichbar (Abb. 8):

Typische Alleinfutter für Mäuse und Ratten sind reich an *Kohlenhydraten*. Die Wachstumsraten bei kohlenhydratarmen Experimentalfuttern weichen jedoch kaum ab. Auch wachsen Mäuse ähnlich, wenn die Energie nicht durch Kohlenhydrate sondern durch Protein oder Fett zugeführt wird.

Auf Grund der hohen Verdaulichkeit und Resorption von ‚purified diets‘ ist der *Rohproteingehalt* in der Regel niedriger als bei auf Getreide basierenden Futtermitteln.

Die heutigen NCR Empfehlungen für den *Fettgehalt* von Futter liegen bei 5%. Diese Fettmenge bringt nicht unbedingt maximale Wachstum- und Reproduktionsraten mit sich, es ist ein Kompromiss in Anbetracht der nachgewiesenen Verkürzung der Lebenserwartung von Mäusen bei hohen Fettgehalten.

Abb. 8. Schematischer Vergleich der Rohnährstoffe von Zuchtfuttern zwischen ‚Natural Ingredient Diet‘ und ‚Purified Diet‘.



## Mineralien

Der Bedarf an Mineralien wird im Allgemeinen ebenfalls anhand von ‚purified diets‘ ermittelt. Die Mineral- und Spurenelementkonzentration der AIN-93G-Formulierung deckt sich mit den NRC Bedarfsempfehlungen. In Abb. 9 sind die Mineralstoffgehalte der AIN-93G den gängigen Gehalten von ‚natural diets‘ gegenübergestellt.

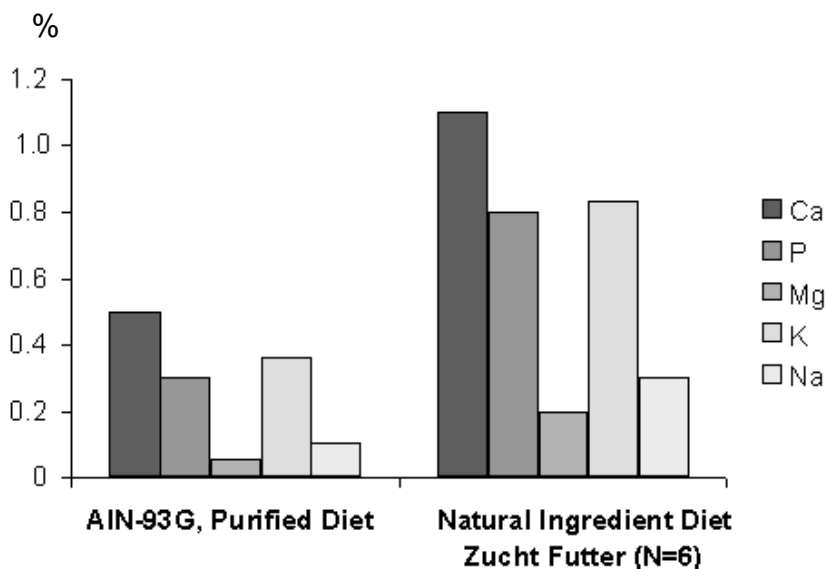
Der Bedarf an verfügbarem Calcium wird bei der Maus auf 0.5% und der von P auf 0.3% geschätzt (NRC 1995). Diese Konzentrationen sollen eine gute Knochenkalzifikation gewährleisten. Es scheint, dass Mäuse weniger anfällig gegenüber niedrigen Calciumgehalten im Futter sind als Ratten. Mäuse haben die Fähigkeit, bei einem Calcium-Mangel die Konzentration an Calcium-binding-Protein im Duodenum zu erhöhen und das Skelettwachstum zu bremsen. Daraus resultiert bei Mäusen eher ein vermindertes Wachstum als eine Osteoporose.

Die Bedarfszahlen für den Magnesiumgehalt im Futter liegen für das Wachstum und die Reproduktion bei 0.05% und für die Laktation bei 0.07%. Ein Magnesiummangel provoziert bei Mäusen Konvulsionen und Hyperirritabilität. Bei einzelnen diabetischen Mausstämmen (KK-Mäuse) soll ein Magnesiummangel auch Weichteilkalzifikationen herbeiführen.

Kalium-Gehalte von 0.36% werden in der AIN-93 empfohlen. Ein Gehalt von 0.2% in purified diets produzierte jedoch keine Kalium-Mangelsymptome, wie schlechtes Wachstum, Mattigkeit, glanzloses Haar und Augen. Mit hohen Konzentrationen von 0.89% in purified diets konnte ebenfalls ein gutes Wachstum und eine gute Reproduktion erzielt werden.

Studien über den Natriumbedarf bei der Maus scheinen nicht verfügbar. Der geschätzte Bedarf an Natrium und Chlor liegt bei 0.05%. Aber auch bei purified diets mit 0.4% Natrium wird gleichwohl ein gutes Wachstum und eine gute Reproduktion erzielt.

Abb. 9. Mineralstoffgehalte in ‚Purified‘ und ‚Natural Ingredient Diets‘



Die Verwertung von Calcium, Phosphor und Magnesium im Futter sind eng mit-einander verknüpft. Aufgrund der schlechteren Verfügbarkeit der Mineralien aus natural ingredient diets liegen die Calcium-Konzentrationen bei 0.8 – 1.0%, die Phosphor-Konzentrationen bei 0.65 -0.9% und die Magnesium-Konzentrationen bei 0.18 - 0.2%. Hohe Calcium- und Phosphor Konzentrationen im Futter wirken depressiv auf die Magnesium Absorption. Magnesium ist jedoch in Nahrungsmitteln weit verbreitet. Mit den dargestellten Gehalten ist eine Versorgung in allen Leistungsphasen gewährleistet.

Über die Nephrokalzinose wie bei weiblichen Ratten mit komplexer Pathogenese (u. a. Phosphatüberschuss), ist bei der Maus wenig bekannt. Die Maus ist offensichtlich weniger anfällig.

Kalium-Konzentrationen liegen bei natural ingredient diets bei 0.7- 0.9% und die Natrium-Konzentration bei 0.2 - 0.4%. Der Natrium-Bedarf von Mäusen liegt möglicherweise niedriger als bei Ratten: adrenalektomierte Mäuse scheinen nicht in gleichem Maße auf eine Natrium-Supplementation angewiesen zu sein wie adrenalektomierte Ratten.

### **Vitamine:**

Die AINs mit optimaler Resorption und Verdaulichkeit richten sich nach dem effektiven Vitaminbedarf mit geringen Sicherheitsmargen. Bei auf Getreide basierenden Alleinfuttermitteln ist ein höherer Sicherheitszuschlag angebracht (Abb. 10).

#### *Vitamin A:*

Der minimale Vitamin A Bedarf der Maus beträgt 2'400 IE Vitamin A / kg Futter. Eine Vitamin A Depletion ist bei der Maus sehr viel schwieriger zu erzeugen als bei der Ratte.

#### *Vitamin D:*

AIN ist mit einer Dosis von 1'000 IE Vitamin D / kg Futter formuliert. Die Tiere wachsen und vermehren sich dabei gut. 1'000 IE / kg liegt jedoch wohl weit über dem effektiven Bedarf. Aber die NRC-Empfehlungen sind nicht niedriger, weil keine sensitiven Kriterien bestehen, mit denen man den Vitamin D Status mit geringeren Aufnahmen bestätigen könnte. *Die Maus scheint ziemlich unempfindlich gegen Rachitis.*

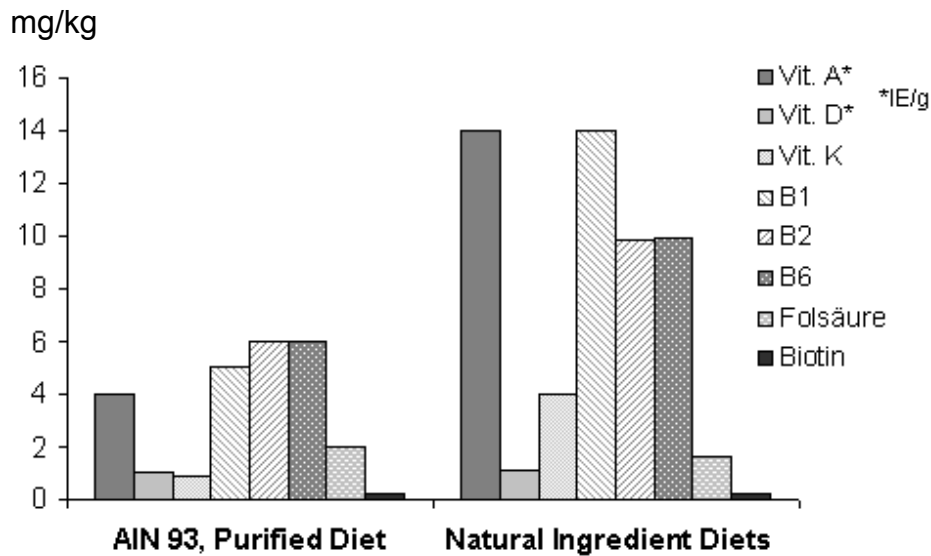
#### *Vitamin E:*

Eine Vitamin E Unterversorgung bei Mäusen einhergehend mit Muskeldystrophie und hyaliner Degeneration kann experimentell erzeugt werden, aber die Symptome sind nicht so ausgeprägt wie bei der Ratte. AIN ist mit einer Dosis von 75 mg all-rac-alpha-Tocopherylacetat /kg Futter formuliert, der effektive Vitamin E Bedarf der Maus liegt jedoch etwa dreimal tiefer.

#### *Vitamin K und wasserlösliche Vitamine:*

Bei Mäusen werden Vitamin K und der Vitamin B-Komplex durch die intestinale Flora synthetisiert und z.T. durch Koprophagie rezirkuliert. Entsprechend unscharf sind daher Bedarfsschätzungen. Zudem bestehen Bedarfsunterschiede zwischen verschiedenen Stämmen. Neben den genetischen Unterschieden hat auch die intestinale Flora einen Einfluss auf den Bedarf. Antibiotisch behandelte oder keimfrei aufgezogene Mäuse haben einen höheren Vitamin K- und B-Bedarf als konventionell gehaltene Tiere. Bekannt ist, dass gnotobiotische Tiere bei einer Ernährung mit Vitamin K freiem Futter an hämorrhagischen Diathesen sterben. Der *Biotinbedarf* liegt bei Mäusen höher als bei Ratten und wird bei Mäusen nicht uneingeschränkt durch Koprophagie gedeckt. Insbesondere schnellwüchsige Mausstämmen scheinen für einen Biotinmangel anfällig. Ein Sicherheitszuschlag von 0.15 - 0.2 mg/kg Futter ist deshalb angebracht. Es mag sein, dass die Maus als typischer ‚Getreidefolger‘ die Fähigkeit verloren hat, Biotin effizient zu verwerten, weil es in Getreide im Überschuss vorhanden ist.

Abb. 10. Vitamingehalt in ‚Purified‘ und ‚Natural Ingredient Diets‘



\* Internationale Einheit (IE)

### Zusammenfassung:

- Im Vergleich zu Ratten gibt es bei Mäusen wenig kontrollierte Ernährungsstudien.
- Berechnungen zeigen aber, dass Mäuse in Relation zum Körpergewicht mehr Energie benötigen als Ratten. Der Einsatz von energiereicherem Futter für Mäuse scheint deshalb sinnvoll.
- Drastische Futterrestriktionen sind bei Mäusen möglichst zu vermeiden.
- Grundsätzlich sind Maus und Ratte bei dem üblichen Ernährungsregime – besonders in der Erhaltungsphase – in einer positiven Ernährungsbilanz.
- Komplizierend sind die vielen genetischen Varianten bei Mäusen
- Alleinfuttermittel mit verschiedenen Nährstoff- und Energiegehalten für Mäuse und Ratten stehen zur Verfügung und sollten gezielt und bei speziellem Bedarf eingesetzt werden.

## Referenzen:

Blackwell B.-N., Bucci T.J., Hart R.W., Tuturro A.: Longevity, Body Weight, and Neoplasia in Ad Libitum-Fed and Diet-Restricted C57BL/6 Mice Fed NHI-31 Open Formula Diet. *Toxicologic Pathology* 1995: 23, 570-582.

Büttner D.: Energie- und proteinreduziertes Futter – Körpergewichtsentwicklung, Futtermittelverbrauch und Körpermerkmale im Vergleich zum Standardfutter. *Ssniff informationen*, 1998 Nr. 70: 902-906.

Haught D. "unpublished data" from Merck, Inc. and Purina Mills, LLC.: Feed Restriction on Relative Body Composition in Mice. CRL-short course in Massachusetts 1999.

Keenan K.P., Ballam G.C., Soper K.A., Laroque P., Coleman J.B., Dixit R.: Diet, Caloric Restriction, and Rodent Bioassay. *Toxicol. Sci.* 1999: 52 (2 Suppl) 24-34.

Knapka J.J.: 'Nutrition' in: *The Mouse in Biomedical Research*, eds. Foster H.L. Small J.D, Fox J.G. Vol. 3, New York, Academic press 1983: 51 – 67.

Morris H. P.: Vitamin Requirement of the Mouse. *Vitam. Horm.* (N.Y.), 1947: 175- 195.

National Research Council. *Nutrient Requirements of Laboratory Animals*, fourth revised edition 1995, *The Nutrient Requirement of the Mouse*: 80-102.

Reeves P.G, Nielsen F.H., Fahey G.C.: 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-76A Rodent Diet. *J. Nutr.* 1993:123, 1939 – 1951.

Weiss J., Maess J. Nebendahl K. Rossbach W.: *Haus- und Versuchstierpflege*. Gustav Fischer, Stuttgart - Jena - New York, 1996.