

Spurenelemente in der Nutztierfütterung:

Verantwortung für Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit und Umweltschutz

Wilhelm Windisch, Prof. Dr. Lehrstuhl für Tierernährung, Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt, Technische Universität München

Daniel Brugger, Dr., Institut für Tierernährung, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

Spurenelemente stellen einen Sammelbegriff für Mineralstoffe dar, die in der Nahrung und im Körpergewebe von Menschen und Tieren nur in sehr geringen Mengen vorkommen (< 50 mg/kg Körpergewicht) und bis noch vor wenigen Jahrzehnten allenfalls „in Spuren“ in der Nahrung nachweisbar waren. Trotz ihres sehr kleinen Anteils in der Nahrung haben sie eine grosse Bedeutung als toxische Begleitstoffe und/oder essenzielle Nährstoffe. Kennzeichnend für viele Spurenelemente ist ihr ausgeprägtes Potenzial zur Komplexbildung mit Proteinen oder ihre chemische Ähnlichkeit zu Mengenelementen (z.B. Arsen zu Phosphor, Selen zu Schwefel). In der Regel sind diese Interaktionen toxisch (z.B. mit Cadmium, Quecksilber, Blei), da sie die Funktionalität von Biomolekülen empfindlich stören. In einigen Fällen hat sich die Evolution jedoch diese Interaktionen zu Nutzen gemacht und Proteinkomplexe mit Spurenelementen geschaffen, die im Stoffwechsel hochspezifische und anderweitig nicht ersetzbare Funktionen ausüben. Die betreffenden Spurenelemente erhalten somit den Rang von essenziellen Nährstoffen. Ihr grundsätzlich toxisches Potenzial bleibt allerdings weiterhin erhalten, so dass der Umgang im Stoffwechsel vom Organismus streng kontrolliert und auf einen engen Konzentrationsbereich begrenzt werden muss. Andererseits führt eine Unterversorgung an diesen Spurenelementen zu schweren Ausfallerscheinungen und muss sicher vermieden werden. Aus diesem Grunde werden insbesondere Eisen (Fe), Selen (Se), Iod (I), Zink (Zn) und Kupfer (Cu) gezielt dem Futter zugegeben. Diese Supplementierung kann sich allerdings auch auf die Qualität der tierischen Produkte (Milch, Fleisch, Eier) auswirken und einen signifikanten Eintrag an Spurenelementen über die Exkremente der Tiere in die Umwelt erzeugen. Die Supplementierung des Nutztierfutters mit Spurenelementen zieht somit die breite Verantwortung für Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit und Umweltschutz nach sich.

Eisen: ein Spurenelement mit doppeltem Gesicht

Saugferkel und Milchkälber geraten leicht in einen Eisenmangel, der eine Anämie verursacht. Diese ist durch Sicherstellung einer ausreichenden Eisenversorgung unbedingt zu vermeiden, etwa durch Injektion eines subkutanen Depots von Fe-Dextran (Kirchgessner und Weigand, 1973, 1975). Allerdings umgeht diese Methode die homöostatische Kontrolle der Fe-Absorption und verursacht oxidativen Stress (Lipinski et al., 2010). Die orale Gabe von Eisen ist dagegen ineffizient, zumal neugeborene Ferkel zur Fe-Absorption noch gar nicht in der Lage sind (Lipinski et al., 2010). Darüber hinaus stellt Eisen für pathogene (Darm)Bakterien einen wichtigen Wachstumsfaktor dar (Andrews et al., 2003).

Die orale Gabe von Eisen impliziert somit ein erhöhtes Risiko für Durchfälle (Lee et al., 2008). Zwecklos ist auch der Versuch, die Fe-Mitgift der neugeborenen Ferkel zu erhöhen, indem man tragende Sauen reichlich mit Eisen versorgt, denn die Fe-Homöostase der Sau unterbindet die Absorption des Überschusses. Demgegenüber drosselt eine Unterversorgung der tragenden Sau an Eisen die Wurfgrösse, das Wurfgewicht, sowie den Fe-Speicher der neugeborenen Ferkel (Buffler et al., 2017). Gerade bei suboptimaler Futterqualität (hohe Phytat-Gehalte in der Ration, Verzicht auf zugesetzte Phytase) können solche marginalen Versorgungssituationen auftreten.

Insgesamt ist jedoch Eisenmangel ausser bei milchbasierter Nahrung eher selten. Die meisten Futtermittel enthalten reichlich Eisen, insbesondere Grünfütter und dessen Konserven (siehe Resch et al., 2009). Dieser Eisenüberschuss darf unter keinen Umständen unkontrolliert in den Stoffwechsel eindringen, da freies Eisen aufgrund seines oxidativen Potenzials hoch toxisch ist. Darüber hinaus kann einmal absorbiertes Eisen den Körper ausser durch Blutverlust nicht mehr verlassen. Aus diesem Grunde wird die Fe-Absorption in Abhängigkeit des Füllungszustandes des Fe-Speichers in der Leber ausserordentlich präzise geregelt (Henze et al., 2010). Der Fe-Überschuss aus den zumeist Fe-reichen Futtermitteln verbleibt somit im Darm und behindert dabei die Absorption anderer metallischer Spurenelemente. So kann ein alimentärer Eisenüberschuss beim Schwein leicht einen sekundären Manganmangel verursachen (Hansen et al., 2009). Beim Wiederkäuer leidet insbesondere die Versorgung mit Kupfer und in geringerem Umfang auch die von Zink durch alimentären Fe-Überschuss (Standish et al., 1969), der gerade bei Gras und Grasprodukten besonders ausgeprägt ist.

Selen: Enger Korridor zwischen Mangel und Toxizität

Das essenzielle Spurenelement Selen steht im Periodensystem unter dem Schwefel und ist diesem in den chemischen Eigenschaften sehr ähnlich. Besonders augenfällig ist die Verwandtschaft im Seleno-Methionin und Seleno-Cystein, bei denen der Schwefel der essenziellen Aminosäure Methionin bzw. Cystein gegen Selen ausgetauscht ist. Diese beiden Se-Aminosäuren zählen zu den wichtigsten natürlichen Se-Quellen in der Nahrung. Ihre Konzentration in der Futterpflanze hängt massgeblich vom Se-Angebot des Bodens ab und variiert deshalb massiv mit der geographischen Herkunft der Futtermittel. Tabellierte Daten zum Se-Gehalt von Futtermitteln sind somit allenfalls Anhaltspunkte und können die Analyse der tatsäch-

lichen Se-Gehalte einer Charge kaum ersetzen. Mitteleuropa zeichnet sich generell durch sehr niedrige Se-Gehalte der regional erzeugten Futtermittel aus, so dass Selen unter unseren Verhältnissen stets supplementiert werden muss.

Eine bedeutende physiologische Funktion erfüllt Selen unter anderem in Form der Glutathionperoxidasen, die für den Abbau reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) verantwortlich sind. Diese ROS stammen von normalen Lebensvorgängen wie Zellatmung und werden vom aktivierten Immunsystem zur Vernichtung von Krankheitserregern in grossen Mengen freigesetzt. Selen schützt somit das körpereigene Gewebe vor oxidativem Stress durch ROS. Umgekehrt kommt es bei Selenmangel zu Gewebekrosen und zu einer Beeinträchtigung der Funktionalität des Immunsystems.

Der Korridor zwischen Mangel und Toxizität von Selen ist im Vergleich zu anderen essenziellen Spurenelementen ausgesprochen eng und liegt etwa zwischen 0,15 und 0,5 mg/kg Futtertrockenmasse. Zur punktgenauen und effektiven Supplementierung werden insbesondere organische Se-Quellen auf der Basis von Se-Methionin beworben (z.B. Se-Hefen). Se-Aminosäuren stellen jedoch keine unmittelbaren Se-Quellen für den Se-Stoffwechsel dar, denn sie werden vom Organismus für ihre Schwefel-Analoga gehalten, über deren Absorptionspfade aufgenommen und irrtümlich in die Proteinsynthese eingeschleust (Mahan and Parret, 1996; Windisch et al., 1997). Die betroffenen Proteine erleiden an den Stellen des Aminosäureaustauschs einen Funktionsverlust, wie etwa den Ausfall der Disulfid-Brücken im Keratin, die zur Stabilisierung des Proteins erforderlich sind. Erst im Zuge des Protein-Turnovers und der Oxidation der im Protein gebundenen Se-Aminosäuren wird das Selen als anorganisches Selenid freigesetzt und steht dem Organismus nun als Se-Quelle zur Verfügung. Zwar enthalten alle funktionellen Se-Proteine stets Se-Cystein. Dieses entsteht jedoch im Zuge einer posttranslationalen Modifikation des bereits synthetisierten Proteins durch Anknüpfung von anorganischem Selenid an einen Serin-Rest. Insgesamt können organische Selenquellen auf Basis von Se-Aminosäuren erhebliche Se-Akkumulationen in tierischen Produkten verursachen, wie etwa in Fleisch, Milcheiweiss und Eiprotein (z.B. Mahan and Parret, 1996; Windisch et al., 1997; Krstic et al., 2012). Aus diesem Grunde ist die Applikation von organischen Selenquellen futtermittelrechtlich stark eingeschränkt (in der EU maximal 0,2 mg/kg, bezogen auf 88 % Futtertrockenmasse).

Iod: essenziell aber auch potenziell riskant für den Konsumenten

Iodmangel beeinträchtigt die Funktion der Schilddrüsenhormone und verursacht irreversible Entwicklungsstörungen bis hin zu Schäden im zentralen Nervensystem. Ausgehend von reichlichen Iodmengen im Meerwasser sinkt das natürliche Angebot von Iod in der Nahrungskette bereits hundert Kilometer von der Küste entfernt auf extrem niedrige Werte. Als evolutionäre Anpassung verfügen alle landlebenden Tiere (inkl.

Menschen) über hocheffiziente Transportproteine, die selbst geringe Mengen an Iod aus der Nahrung extrahieren und in die Schilddrüse transportieren können. Dennoch reicht das native Iodangebot oftmals nicht aus, um den Iodbedarf zu decken. Zur Vermeidung der verheerenden Folgen von Iodmangel wird deshalb das Futter landwirtschaftlicher Nutztiere stets mit Iod ergänzt.

Ist der Iodbedarf des Organismus gedeckt, wird die Expression der Iod-Transportsysteme herunterreguliert und das überschüssige Iod über den Harn ausgeschieden (Li et al., 2013). Dies gilt jedoch nicht für diejenigen Organe, die für die Reproduktion und die Versorgung des Nachwuchses zuständig sind (bei Vögeln das Ovar, bei Säugetieren die Milchdrüse). Eine hohe Iod-Versorgung führt demnach bei Legehennen und laktierenden Milchkühen zu einem massiven Iod-Transfer von der Nahrung in das Produkt (Ei, Milch) (z.B. De la Vieja et al. 2000). Was aus evolutionärer Sicht zur prioritären Versorgung der Nachkommen mit dem kritischen Spurenelement Iod konzipiert ist, entwickelt sich bei reichlicher Iod-Zufuhr als Motor einer massiven Akkumulation von Iod in Lebensmitteln, die rasch ein gesundheitlich bedenkliches Ausmass annehmen kann (Kaufmann et al., 1998; Schöne et al. 2009). Aus diesem Grunde ist der maximal zulässige Höchstgehalt an Iod im Futter für Legehennen und Milchkühe in der EU stark reglementiert (max. 5 mg/kg bezogen auf 88% Trockenmasse). Gewisse antinutritive Stoffe können das Transportsystem für Iod stören und so die zur Deckung des Bedarfs erforderliche Mindestmenge an Nahrungs-Iod beträchtlich erhöhen. Besonders wirksam sind Thiocyanate, die bei der Metabolisierung von Glycosinolaten entstehen, die ihrerseits über Raps und dessen Nebenprodukte in grossen Mengen aufgenommen werden können. Umgekehrt drosseln diese Begleitstoffe der Nahrung aber auch den Transfer von überschüssigem Iod in Eier und in die Milch (z.B. Schöne et al. 2017).

Zink und Kupfer: Gratwanderung zwischen Physiologie und Pharmakologie

Ohne Zink funktioniert ein Drittel aller Körperproteine nicht (Andreini et al., 2006), so dass Zinkmangel schwerste Ausfälle im Stoffwechsel erzeugt. Grundsätzlich ist die Versorgungslage landwirtschaftlicher Nutztiere mit nativem Zink aus den nahezu ausschliesslich pflanzlichen Futtermitteln als kritisch einzustufen. Dies liegt weniger an den Bruttogehalten an Zink, die in den meisten Fällen den metabolischen Bedarf deutlich übersteigen. Vielmehr sind es Faktoren des Futters, die die Absorbierbarkeit des Nahrungszinks schwer beeinträchtigen können, allen voran Phytat, welches als starker Komplexbildner das Nahrungszink der Verdauung entzieht. Phytat ist der physiologische Phosphorspeicher in Pflanzensamen, kommt deshalb in Getreide, Mais und anderen Körnern (Bohnen, Erbsen, Soja, Raps, etc.) in grossen Mengen vor und reichert sich in deren Nebenprodukte (z.B. Kleie, Extraktionsschrote) sogar noch beträchtlich an. Genau diese Futtermittel sind jedoch kennzeichnend für moderne Futterrationen, so dass insbesondere Schweine und Geflügel ohne Supplementierung

des Futters mit Zink einem erheblichen Risiko für Zinkmangel ausgesetzt sind (Brugger et al. 2014). Bei Wiederkäuern ist die Situation auf den ersten Blick weniger dramatisch, da die Mikroorganismen des Pansens das Phytat abbauen können. Bei niedriger Leistung und entsprechend geringem Anteil der Ration an (Phytat-haltigem) Kraftfutter ist die Verweildauer des Futters im Pansen ausreichend lange, um einen weitgehenden Abbau des Phytats zu ermöglichen. Mit steigender Leistung nimmt jedoch der Eintrag an Phytat in das Futter zu (mehr Kraftfutter) und der ruminale Abbau ab (sinkende Verweildauer des Futters). Es gelangt demnach immer mehr Phytat in den Dünndarm und kann dort seine komplexierende Wirkung auf das Zink entfalten. Ein weiterer, bislang noch wenig beachteter Störfaktor für die Absorption von Zink sind Tonminerale, die ebenfalls zur Bindung von Zink in der Lage sind (Schlattl et al. 2019). Tonminerale können insbesondere über Gras und dessen Konserven (Heu, Silage) in Form erdiger Verunreinigungen oder als Staubbelaag auf Blattoberflächen in grossen Mengen in das Futter von Wiederkäuern eingetragen werden. Aus diesen Gründen ist auch beim Wiederkäuer die Supplementierung des Futters mit Zink stets zu empfehlen.

Kupfer nimmt im Stoffwechsel eine kritische Position ein, indem es neben anderen Funktionen bei der Absorption von Eisen eine entscheidende Rolle spielt (Coeruloplasmin, Hephastin) und in die Abwehr von oxidativem Stress eingebunden ist (z.B. Cu/Zn-Superoxiddismutase) (Prohaska, 2012). Die Versorgungslage an Kupfer ist jedoch weniger kritisch als beim Zink, zumindest bei monogastrischen Nutztieren (Schwein, Huhn). Bei Wiederkäuer beeinträchtigen die reduktiven Verhältnisse in den Vormägen jedoch grundsätzlich die Bioverfügbarkeit des Nahrungskupfers und machen es in Anwesenheit von Schwefel und insbesondere von Molybdän zum grössten Teil unverdaulich. Aus diesem Grunde ist die Cu-Versorgung von Wiederkäuern mit nativen Futterquellen stets kritisch und Kupfer sollte grundsätzlich supplementiert werden.

Zink und Kupfer entfalten auch pharmakologische Wirkungen auf das Mikrobiom des Verdauungstrakts, wenn sie in exzessiven Mengen verabreicht werden (mehr als 2000 mg Zn oder 100 mg Cu je kg Futter). Solche Dosierungen wendet man insbesondere in der Ferkelaufzucht zur Vermeidung bzw. Behandlung von Durchfällen an (Namkung et al. 2006). Auch bei Milchkälbern hatte man in früheren Jahrzehnten exzessive Kupfermengen gegen Durchfälle verabreicht. Es muss jedoch klargestellt werden, dass solche Dosierungen mit der physiologischen Funktion von Zink und Kupfer nichts zu tun haben und dass das Futtermittelrecht in der EU diese Praxis stark einschränkt bzw. gar nicht erlaubt (zulässige Höchstmengen im Futter mit 88% Trockenmasse: 150 mg Zink/kg, 20 bis 35 mg Kupfer/kg, ausgenommen Ferkel in den ersten 8 Wochen nach dem Absetzen: 100 bis 150 mg/kg). Darüber hinaus sind exzessive Dosierungen beim Wiederkäuer nicht anwendbar, da sie das Mikrobiom des Vormagens stark schädigen würden. Exzessive Dosierungen von Zink und Kupfer betreffen auch die Tiergesundheit, den Umweltschutz und die Lebensmittelsicherheit. Sie verursachen im Nutztier oxidativen Stress, beeinträchtigen den Stoffwechsel anderer Spurenelemente und

erzeugen unerwünschte Akkumulationen in essbarem Gewebe (insbesondere Kupfer in der Leber) (vgl. Carlson et al., 1999; Fry et al., 2012; Martin et al., 2013; Meyer et al., 1977; Shell and Kornegay, 1996). Darüber hinaus wird der alimentäre Überschuss an Zink und Kupfer nahezu vollständig über die Exkremente ausgeschieden und gelangt über die Wirtschaftsdünger in grossen Mengen auf die landwirtschaftliche Nutzfläche (Kickinger et al., 2008, 2009), was mit potenziell toxischen Wirkungen auf das Bodenmikrobiom und Pflanzenwachstum bis hin zu Einträgen in das Grundwasser verbunden sein kann (Rout und Das, 2003; Asada et al., 2010). Darüber hinaus stellen exzessives Zink und Kupfer ein ernstzunehmendes Problem für die Tier- und Humangesundheit dar, denn sie fördern die Entstehung von Antibiotika-Resistenzen in Mikroorganismen. Die Wirkung beginnt bereits im Darm und setzt sich über das Güllelager bis zum Boden fort (Hölzel et al., 2012; Vahjen et al., 2014, 2015). Wenn man jedoch auf exzessive Dosierungen verzichtet, die zulässigen Obergrenzen im Futtermittel einhält und Zink und Kupfer gemäss Versorgungsempfehlungen für die landwirtschaftlichen Nutztiere einsetzt, bleiben die Frachten dieser beiden Schwermetalle auf die landwirtschaftlichen Nutzflächen problemlos innerhalb der umweltverträglichen Grenzen.

Schlussfolgerungen

Eisen, Selen, Iod, Zink und Kupfer sind unerlässlich für die Gesundheit und Leistungsfähigkeit landwirtschaftlicher Nutztiere und ein Mangel muss allein schon aus Gründen des Tierschutzes zwingend vermieden werden. In der modernen Fütterungspraxis mit der fast ausschliesslichen Verwendung pflanzlicher Futtermittel ist die Supplementierung dieser Spurenelemente nahezu immer erforderlich. Daraus resultieren allerdings auch Zielkonflikte, wie bei der Frage nach der Art der Applikation von Eisen an Jungtiere in der Milchphase (Injektion vs. orale Gabe). Auch bei Selen und Jod kann die Ergänzung des Futters zur Vermeidung von Mangel rasch in eine unerwünscht hohe Akkumulation in den erzeugten Lebensmitteln umschlagen. Noch ungünstiger ist die Situation bei exzessiven Dosierungen von Zink und Kupfer, wo erwünschte pharmakologische Effekte mit negativen Folgen auf Tiergesundheit, Umweltschutz und Lebensmittelsicherheit verbunden sind. Der einzig sinnvolle und nachhaltige Weg auf der Gratwanderung zwischen Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit und Umweltschutz liegt im Bestreben nach einer möglichst präzisen Zufuhr dieser Spurenelemente entlang des tatsächlichen Bedarfs der Nutztiere (precision feeding). Hierzu sind allerdings erhebliche Anstrengungen erforderlich. Sie reichen von der flächendeckenden Analytik der oftmals hochvariablen Konzentrationen von Spurenelementen in Futtermitteln bis hin zur dringend notwendigen Erforschung des faktoriellen Bedarfs landwirtschaftlicher Nutztiere unter Berücksichtigung der Bioverfügbarkeit.

Literatur

- Andreini, C., Banci, L., Bertini, I. and Rosato, A. (2006): Counting the Zinc-proteins encoded in the human genome. *Journal of Proteome Research* 5: 196–201
- Andrews, S. C., Robinson, A. K. and Rodríguez-Quinones, F. (2003). Bacterial iron homeostasis. *FEMS microbiology reviews* 27: 215-237
- Asada, K., Toyota, K., Nishimura, T., Ikeda, J. and Hori, K. (2010): Accumulation and mobility of zinc in soil amended with different levels of pig-manure compost. *J. Environ. Sci. Health B* 45: 285-892
- Buffler, M., Becker, C. and Windisch, W. (2017): Effects of different iron supply to pregnant sows (*Sus scrofa domestica* L.) on reproductive performance as well as iron status of newborn piglets. *Archives of Animal Nutrition* 71: 219-230
- Brugger, D., Buffler, M., Windisch, W. (2014): Development of an experimental model to assess the bioavailability of zinc in practical piglet diets. *Arch Anim Nutr.* 68:73-92
- Carlson, M.S., Hill, G.M. and Link, J.E. (1999): Early and traditional weaned nursery pigs benefit from phase-feeding pharmacological concentrations of zinc oxide: Effect on metallothionein and mineral concentrations. *J. Anim. Sci.* 77: 1199-1207
- De La Vieja, A., Dohan, O., Levy, O. and Carrasco, N. (2000): Molecular analysis of the sodium/iodine symporter: Impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. *Physiol. Rev.* 80: 1083-1105
- Fry R.S., Ashwell S., Lloyd K.E., O'Nan A.T., Flowers W.I., Stewart K.R. and Spears J.W. (2012): Level and Source of dietary copper affects small intestine morphology, duodenal lipid peroxidation, hepatic oxidative stress and mRNA expression of hepatic copper regulatory proteins in weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 90: 3112-3119
- Hansen S.L., Trakooljul N., Liu H.C., Moeser A.J. and Spears J.W. (2009): Iron transporters are differentially regulated by dietary iron, and modifications are associated with changes in manganese metabolism in young pigs. *J. Nutr.* 139: 1474-1479
- Hentze M.W., Muckenthaler, M.U., Galy, B. and Camaschella, C. (2010): Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell* 142: 24-38
- Holzel, C.S., Muller, C., Harms, K.S., Mikolajewski, S., Schafer, S., Schwaiger, K. and Bauer, J. (2012): Heavy metals in liquid pig manure in light of bacterial antimicrobial resistance. *Environ. Res.* 113: 21-27
- Kaufmann, S., Wolfram, G., Delange, F. and Rambeck, W.A. (1998): Iodine supplementation of laying hen feed: A supplementary measure to eliminate iodine deficiency in humans? *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft* 37: 288-293
- Kickinger, T., Humer, J., Aichberger, K., Würzner, H. and Windisch, W. (2008): Survey on zinc and copper contents in dung from Austrian livestock production. *Bodenkultur* 59: 101-110
- Kickinger, T., Würzner, H. and Windisch, W. (2009): Zinc and copper in feeds, slurry and soils from Austrian pig fattening farms feeding commercial complete feed or feed mixtures produced on-farm. *Bodenkultur* 60: 47-56
- Kirchgessner, M. und Weigand, E. (1973): Zur Wirksamkeit von Eisenkomplexsalzen bei Saugferkeln nach oraler Applikation. *Z. Tierphysiol., Tierernähr. u. Futtermittelkde.* 31 (1-5): 342-344
- Kirchgessner, M. und Weigand, E. (1975): Zur Wirksamkeit von einmalig oral zu verabreichenden Eisen-Depot-Tabletten bei der Eisenmangelanämie von Saugferkeln, *Z. Tierphysiol., Tierernähr. u. Futtermittelkde.* 34: 205-211
- Krstic, B., Jokic, Z., Pavlovic, Z. and Zivkovic, D. (2012): Options for the production of selenized chicken meat. *Biol. Trace Elem. Res.* 146: 68-72
- Lee, S.H., Shinde, P., Choi, J., Park, M., Ohh, S., Kwon, I.K., Pak, S.I. and Chae, B.J. (2008): Effects of dietary iron levels on growth performance, hematological status, liver mineral concentration, fecal microflora, and diarrhea incidence in weanling pigs. *Biol. Trace Elem. Res.* 126: 57-68
- Li, Q, Mair, C, Schedle, K, Hellmayr, I. and Windisch, W (2013): Effects of varying dietary iodine supplementation levels as iodide or iodate on thyroid status as well as mRNA expression and enzyme activity of antioxidative enzymes in tissues of grower/finisher pigs. *Eur. J. Nutr.* 52:161-168
- Lipinski, P., Starzynski, R.R., Canonne-Hergaux, F., Tudek, B., Olinski, R., Kowalczyk, P., Dzi-aman, T., Thibaudeau, O., Gralak, M.A., Smuda, E., Wolinski, J., Usinska, A. and Zabielski, R. (2010): Benefits and risks of iron supplementation in anemic neonatal pigs. *Am. J. Pathol.* 177: 1233-1238
- Mahan, D.C. and Parrett, N.A. (1996): Evaluating the efficacy of selenium-enriched yeast and sodium selenite on tissue selenium retention and serum glutathione peroxidase activity in grower and finisher swine. *J. Anim. Sci.* 74: 2967-2974
- Martin, L., Lodemann, U., Bondzio, A., Gefeller, E.M., Vahjen, W., Aschenbach, J.R., Zentek, J. and Pieper, R. (2013): A high amount of dietary zinc changes the expression of zinc transporters and metallothionein in jejunal epithelial cells in vitro and in vivo but does not prevent zinc accumulation in jejunal tissue of piglets. *J. Nutr.* 143: 1205-1210
- Meyer, H., Kröger, H. and Prothmann, I. (1977): Untersuchungen über Rückstandsbildung beim Schwein in Abhängigkeit von Art und Dauer der Cu-Fütterung. *Züchtungskde.* 49: 225-232
- Namkung, H., J. Gong, H. Yu and C. F. M. de Lange. 2006. Effect of pharmacological intakes of zinc and copper on growth performance, circulating cytokines and gut microbiota of newly weaned piglets challenged with coliform lipopolysaccharides. *Can. J. Anim. Sci.* 86: 511-522.
- Prohaska, J. R. 2012. Copper. In: J. W. Erdman, I. A. Macdonald and S. H. Zeisel (eds.) *Present Knowledge in Nutrition.* p 540-553. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey.
- Resch, R., Gruber, L., Buchgraber, K., Pötsch, E.M., Guggenberger, T. and Wiedner, G. (2009): Mineralstoffgehalt des Grund- und Kraftfutters in Österreich. 36. Viedwirtschaftliche Fachtagung. BAL Gumpenstein ISBN: 978-3-902559-26-6. S. 31-40.
- Rout, G.R. and Das, P. (2003): Effect of metal toxicity on plant growth and metabolism. *I. Zinc. Agronomie* 23: 3-11
- Shell, T.C. and Kornegay, E.T. (1996): Zinc concentration in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from ZnO, Zn-Methionine, Zn-Lysine or ZnSO₄. *J. Anim. Sci.* 74: 1584-1593
- Schlattl, M., Reindl, S., Buffler, M., Brugger, D., Windisch, W. 2019. Effect of clay minerals on the bioavailability of dietary zinc in rumen fluid and duodenal chyme in vitro. *Adv. Anim. Biosci.* 10: 514
- Schöne, F., Leiterer, M., Lebzien, P., Bemmann, D., Spolders, M. and Flachowsky, G. (2009): Iodine concentration of milk in a dose-response study with dairy cows and implications for consumer iodine intake. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 23: 84-92
- Schöne, F., Spörl, K. and Leiterer, M. (2017): Iodine in the feed of cows and in the milk with a view to the consumer's iodine supply. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 39: 202-209
- Standish, J.F., Ammerman, C.B., Simpson, C.F., Neal, F.C. and Palmer, A.Z. (1969): Influence of graded levels of dietary iron as ferrous sulfate on performance and tissue mineral composition of steers. *J. Anim. Sci.* 29: 496-503
- Vahjen, W., D. Pietruszyska, and J. Zentek. 2014. Pharmacological concentrations of dietary zinc oxide increase enterobacterial antibiotic resistance against tetracycline and sulfonamides in weaned piglets. *Proceedings of the Society of Nutrition Physiology* 23: 104.
- Vahjen, W., D. Pietruszyska, I. C. Starke, and J. Zentek. 2015. High dietary zinc supplementation increases the occurrence of tetracycline and sulfonamide resistance genes in the intestine of weaned pigs. *Gut Pathog.* 7: 23.
- Windisch, W., Gabler, S. and Kirchgessner, M. (1997): Effect of Selenite, Seleno Cysteine and Seleno Methionine on the Selenium Metabolism of ⁷⁵Se Labeled Rats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 78: 67-74

