

(19)



österreichisches
patentamt

(10)

AT 500 589 A1 2006-02-15

(12)

Österreichische Patentanmeldung

(21) Anmeldenummer:

A 882/2004

(51) Int. Cl.⁷: A23K 1/16

(22) Anmeldetag:

19.05.2004

(43) Veröffentlicht am:

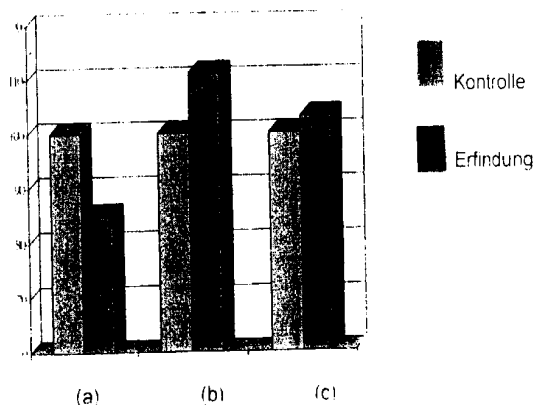
15.02.2006

(73) Patentanmelder:

ROTH HERMANN DR.
D-65343 ELTVILLE (DE)

(54) ALKALOIDHALTIGES FUTTERMITTEL BZW. FUTTERMITTELZUSATZ

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Futtermittel, welches herkömmliche Futterstoffe enthält, oder Futtermittelzusätze zur Herstellung derartiger Futtermittel, wobei das Futtermittel oder der Futtermittelzusatz ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, vorzugsweise in Kombination mit mindestens einem Benzophenanthridinalkaloid in wirksamer Menge als Leistungs- und Appetitförderer für Nutztiere enthält.



(a) Dicke des Rückenspecks beim letzten Lendenwirbel

(b) Dicke des Muskelfleisches

(c) Magerfleischanteil

AT 500 589 A1 2006-02-15

5

ZUSAMMENFASSUNG

10

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Futtermittel, welches herkömmliche Futterstoffe enthält, oder Futtermittelzusätze zur Herstellung derartiger Futtermittel, wobei das Futtermittel oder der Futtermittelzusatz ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, vorzugsweise in Kombination mit mindestens einem Benzophenanthridinalkaloid in wirksamer Menge als Leistungs- und Appetitför-

15 derer für Nutztiere enthält.

20

25 Wien, am 19. Mai 2004

5

Alkaloidhaltiges Futtermittel bzw. Futtermittelzusatz

10

Diese Erfindung betrifft ein Futtermittel zur Appetit- und Leistungsförderung für Nutztiere, wobei herkömmliche Futterstoffe, wie Getreide oder Getreideprodukte, Mais, Proteine und aromatische Aminosäuren, Vitamine, mineralische Zuschlagstoffe, wie Salze, Phosphate, Kalk, Enzyme und dergleichen enthalten sind, sowie Futtermittelzusatz zur Herstellung derartiger Futtermittel.

15

So genannte Leistungsförderer kommen bei der Nutztierfütterung häufig zum Einsatz. Es handelt sich dabei um Substanzen, welche die Nährstoffaufnahme in Pansen oder Darm optimieren. Dadurch wird die Futterverwertung verbessert und der Futterverbrauch pro Kilogramm Gewichtszunahme reduziert. Man unterscheidet antibiotische, probiotische und chemische Leistungsförderer.

20

In letzter Zeit wird jedoch die Verwendung von Leistungsförderern, insbesondere von antibiotischen und chemischen Leistungsförderern, von den Konsumenten, aber auch von manchen Fachleuten immer mehr abgelehnt, da einerseits eine Beeinträchtigung der menschlichen Gesundheit durch Rückstände der verwendeten Substanzen in tierischen Nahrungsmitteln, andererseits die Resistenzbildung gegen Mikroorganismen, insbesondere auch humanpathogene Mikroorganismen, befürchtet wird. Viele der als Leistungsförderer verwendeten Stoffe sind mittlerweile auch in verschiedenen Ländern als Futteradditive verboten.

Andererseits ist festzuhalten, dass der Einsatz von Leistungsförderern von vielen Tierhaltern befürwortet wird, da diese Mittel nicht nur die tierische Wachstumsleistung fördern, sondern auch den Gesundheitsstatus der Tiere verbessern. Somit ist die Suche nach geeigneten Ersatzstoffen, die als alternative Leistungsförderer die konventionellen ersetzen sollen, in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

35 Aus der DE 43 03 099 ist die Verwendung von Benzophenanthridinalkaloiden zur Leistungsförderung bekannt. Diese Alkaloide sind insbesondere in der *Sanguinaria canadensis* enthalten, die je-

doch als natürliches Pflanzenmaterial nur in beschränktem Umfang zur Verfügung steht, so dass diese Alkaloide relativ teuer sind.

Aus der WO 02/21933 ist die Verwendung eines Protoberberinalkaloids in Kombination mit einem
5 Benzophenanthridinalkaloid als Leistungs- oder Appetitförderer für Nutztiere bekannt geworden.

Überraschend hat sich nun gezeigt, dass die Appetit- und Leistungsförderung durch die Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, signifikant verbessert werden kann.

10 Der Einsatz von α -Allocryptopin in der Tierhaltung ist bisher nicht bekannt.

Gemäß einem Merkmal der Erfindung ist ein Futtermittel der eingangs genannten Art oder ein Futtermittelzusatz bzw. Futterzusatzstoff(e) zur Herstellung eines solchen Futtermittels vorgesehen, das/der ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, in wirksamer Menge als Leistungs- und

15 Appetitförderer für Nutztiere enthält.

Gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung kann das Futtermittel oder der Futtermittelzusatz ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, in Kombination mit mindestens einem Benzophenanthridinalkaloid enthalten. Durch die Verwendung einer solchen Alkaloidkombination kann ein

20 unerwarteter Synergieeffekt erreicht werden.

Von α -Allocryptopin wird angenommen, dass es eine hepatoprotektive Substanz ist. Es gibt entsprechende Literatur über seine Anwendung in der Humanmedizin. Eine Kombination mit den Benzophenanthridinalkaloiden scheint überlegenswert, da die Wirkungssysteme synergistisch sein sollten.

25 ten. Benzophenanthridinalkaloide wirken geringgradig antimikrobiell und haben eine schützende Wirkung auf essentielle Nährstoffe wie Tryptophan, Lysin etc. α -Allocryptopin schützt die Leber und hat einen vermuteten regenerativen Nutzen, der besonders bei wachsenden Tieren, in der Laktation und bei Geflügel wertvoll sein sollte, da man dort häufig klinische Leberprobleme diagnostiziert (Schweine, Sauen, Milchkuh, Mastrind) oder mit Fettlebersyndrom große wirtschaftliche und gesundheitliche Probleme als Standard auftreten (Mastgeflügel, Legehennen).
30

Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung können beide Effekte kombiniert werden, da eine bessere Versorgung mit essentiellen Aminosäuren dem Entgiftungssystem der Leber das notwendige Substrat bietet sowie dann durch die Kombination mit α -Allocryptopin dieser Prozess und der
35 gesamte Leberstoffwechsel stark angeregt wird. Die beschriebenen Prozesse können letztlich zu einer synergistischen Symbiose führen, die sich durch höhere Leistungswerte, bessere Gesundheit, höhere Langlebigkeit, reduzierten Einsatz von Medikamenten und eine abgesicherte Umwelt,

Öko- und Betriebsbilanz ausgezeichnet.

Gemäß diesem Merkmal kann die Erfindung somit über die eigenständigen Effekte der jeweils einzeln eingesetzten Substanzen Benzophenanthridinalkaloid oder α -Allocryptopin hinausgehen und
5 einen enormen Fortschritt für die Produktion und den Verbraucher darstellen.

Gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung kann das Protopinalkaloid und/oder die Benzophenanthridinalkaloide in Form von Pflanzenmaterial, als Pflanzenpresssaft oder in Form von Extrakten aus Pflanzenmaterial zum Einsatz kommen. Beispielsweise kann das α -Allocryptopin in Form von
10 Pflanzenmaterial der *Macleaya cordata* oder als Extrakt davon verwendet werden. In dieser Erfindung verwendbare Extrakte können nach jedwedem bekannten Verfahren hergestellt werden, und es können beispielsweise wässrige und/oder alkoholische Extrakte und/oder CO₂-Extrakte eingesetzt werden.

15 Selbstverständlich können das verwendete Protopinalkaloid ebenso wie das/die Benzophenanthridinalkaloid(e) sowohl als isolierte Alkaloide bzw. Alkaloidgemische als auch in Form ihrer Derivate oder synthetischen Analoge zum Einsatz kommen.

Es können auch beliebige Mischungen von Pflanzenmaterial, Pflanzenpresssaft, Extrakten aus
20 Pflanzenmaterial, isolierten Alkaloiden, deren Derivaten und deren synthetischen Analogen verwendet werden.

Die im Futter enthaltene Alkaloidmenge ist nach unten lediglich durch die Wirksamkeit begrenzt. Die Gesamtalkaloidmenge pro Tonne Futtermittel liegt bevorzugt im Bereich von 1 mg bis 100 g.

25

Die Vorteile des erfindungsgemäß hergestellten Futtermittels oder Futtermittelzusatzes, das/der Protopinalkaloide, vorzugsweise α -Allocryptopin, insbesondere in Kombination mit Benzophenanthridinalkaloiden, aufweist, werden durch folgende Beobachtungen belegt:

- ♦ Die Leber von Hobby- und Nutztieren, denen dieses Futter verabreicht wird, ist deutlich gesünder als bei Tieren der jeweiligen Kontrollgruppen. Dies zeigt sich an der dunkler roten Färbung,
30 die auf geringere Fetteinlagerungen schließen lässt.
- ♦ Die Leber der Versuchstiere hat ein geringeres Gewicht in % der Körpermasse, da weniger Fett und anderes Gewebe eingelagert wird. Dies ist positiv zu bewerten, da es auf weniger „Leberstress“ hinweist.
- 35 ♦ Die Versuchstiere zeigen deutlich höhere Futteraufnahme als die der Kontrollgruppen, wobei einerseits anzumerken ist, dass dieser Effekt wesentlich über das Niveau des Effektes von Aromastoffen hinausgeht, und andererseits davon auszugehen ist, dass diese vorteilhafte Wirkung

auf bessere Gesundheit des Verdauungsapparats der Versuchstiere, insbesondere verbesserte Gesundheit der Leber, zurückzuführen ist.

- ♦ Aufgrund der besseren Futteraufnahme zeigt sich insgesamt verbesserte Leistung der Versuchstiere sowie eine günstigere Abwehrlage gegen Stress und Krankheiten aufgrund der verbesserten Lebergesundheit.
- ♦ Der Tryptophan-Gehalt des Pfortaderblutes der Versuchstiere ist deutlich verbessert gegenüber jenem der Kontrolltiere, was wiederum auf eine hepatoprotektive Wirkung und somit auf verbesserte Lebergesundheit hinweist.

Die Vorteile der vorliegenden Erfindung werden im Folgenden anhand der Beispiele und der beige-fügten Zeichnung erläutert, wobei die Fig. 1 eine graphische Darstellung der mit Hilfe eines alkaloidhaltigen Futtermittels gemäß dieser Erfindung erzielten Effekte auf die Leistungs- und Schlachtkörper-Parameter bei Mastschweinen ist.

15 Beispiel 1:

Pelletierte Pflanzenteile der *Macleaya cordata* wurden gepulvert und mit angesäuertem Methanol (0,1 % HCl) 12 Stunden in einem Soxhlet-Extraktor extrahiert.

Der Extrakt wurde mittels HPLC analysiert. Die HPLC-Analyse wurde auf einem mit einem UV-Detektor SPD-10Avp und einem fluorimetrischen Detektor RF-10Axl ausgestatteten Shimadzu Class VP Gerät unter Verwendung einer Purospher® Star RP-18e Umkehrphasen-Säule durchgeführt. Die mobile Phase war 1-Heptansulfonsäure/Triethylamin in 25 % Acetonitril in einem Gradienten mit 40 % Acetonitril. Die Detektion erfolgte mittels UV bei 285 nm und/oder durch Fluorimetrie bei 327 nm Anregung / 577 nm Emission. Referenzlösungen von Alkaloiden wurden in der mobilen Phase als externer Standard verwendet. Alle Analysen wurden dreifach durchgeführt. Die Analyseergebnisse bezüglich der Leitalkaloide sind in der Tabelle 1 angeführt.

Beispiel 2:

Ein durch ethanolische wässrige Extraktion hergestellter *Macleaya-cordata*-Extrakt wurde in einer Konzentration von 1 mg/ml in Methanol gelöst. Die Lösung wurde einer HPLC-Analyse unterworfen. Vor der Analyse wurde sie mit der mobilen Phase verdünnt. Die HPLC-Analyse erfolgte wie im Beispiel 1 beschrieben. Die Analyseergebnisse bezüglich der Leitalkaloide sind in der Tabelle 1 angeführt.

35 Beispiel 3:

Ein weiterer durch ethanolische wässrige Extraktion hergestellter *Macleaya-cordata*-Extrakt wurde in einer Konzentration von 1 mg/ml in Methanol gelöst. Die Lösung wurde einer HPLC-Analyse un-

terworfen. Vor der Analyse wurde sie mit der mobilen Phase verdünnt. Die HPLC-Analyse erfolgte wie im Beispiel 1 beschrieben. Die Analysenergebnisse bezüglich der Leitalkaloide sind in der Tabelle 1 angeführt.

5 Beispiel 4:

In diesem Beispiel wurde ein Futtermitteladditiv analysiert, das aus 95 % getrockneten *Macleaya cordata*-Pflanzenteilen und 5 % Extrakt aus *Macleaya cordata* bestand. Die Probe wurde mit angesäuertem Methanol (0,1% HCl) 12 Stunden in einem Soxhlet-Extraktor extrahiert. Der Extrakt wurde mittels HPLC untersucht, wie im Beispiel 1 beschrieben. Die Analysenergebnisse bezüglich der Leitalkaloide sind ebenfalls in der Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1

15		<i>Macleaya cordata</i> Pflanzenteile (Beispiel 1) (mcg/g)	<i>Macleaya cordata</i> Extrakt (Beispiel 2) (mg/g)	<i>Macleaya cordata</i> Extrakt (Beispiel 3) (mg/g)	Futtermittel- additiv (Beispiel 4) (mg/g)
	α -Allocryptopin	6,8 $\pm$ 0,3	21 $\pm$ 4	6 $\pm$ 3	15,33
	Sanguinarin	6,5 $\pm$ 0,3	402 $\pm$ 19	213 $\pm$ 9	16,5
	Chelerythrin	4,7 $\pm$ 0,3	125 $\pm$ 7	102 $\pm$ 6	9,33

Beispiel 5:

Mastferkel wurden in zwei Stallabteilen in gleichgeschlechtlichen Zweiergruppen untergebracht. Die Tiere wurden in zwei Versuchsgruppen untergeteilt.

Die Ferkel erhielten ein herkömmliches Futter aus Weizen, Gerste, HP Sojaschrot, Mineralstoffen, Spurenelementen, Vitaminen und Aminosäuren, wobei dem Futter der Versuchsgruppe 1 Benzophenanthridinalkaloide und dem Futter der Versuchsgruppe 2 α -Allocryptopin in Kombination mit Benzophenanthridinalkaloiden zugesetzt waren. Die Dosierung der Wirkstoffe ist in der Tabelle 2 angegeben. Das Additiv, das dem Futter der Versuchsgruppe 2 zugesetzt wurde, enthielt Benzophenanthridinalkaloide und α -Allocryptopin im Verhältnis von etwa 3:1.

Tabelle 2

Versuchsgruppe	Zugesetzte Alkaloide	Dosierung der Wirkstoffe
1	Benzophenanthridinalkaloide	0,5 mg/kg
2	α -Allocryptopin + Benzophenanthridinalkaloide	0,8 mg/kg

Die Tiere wurden am Beginn und am Ende des Versuchs wöchentlich sowie während der Versuchsdauer 14-tägig gewogen. Drei der Tiere fielen während der Mastperiode aus. Die Ergebnisse des Mastversuchs von 30 bis 105 kg Lebendgewicht sind in der Tabelle 3 angeführt.

5

Tabelle 3

10

15

Versuchsgruppe	1	2
Alkaloide im Futter	Benzophenanthridin-alkaloide	α -Allocryptopin + Benzophenanthridinalkaloide
Mastdauer, Tage	86,3	81,6
Futterraufnahme, kg/Tag	2,09	2,21
Zunahme, g/Tag	874	931
Futtermverwertung, kg	2,39	2,38
Fleischanteil, %	59,9	59,3
Fleischbeschaffenheitszahl, Punkte	53,5	54,3

Wie man anhand der Tabelle 3 sieht, ist das Mastleistungsniveau der Tiere sehr hoch. Die Versuchsgruppe 2 zeigte die höhere Futterraufnahme. Die Versuchsgruppe 1 zeigte eine geringere Zunahme pro Tag, und zwar 57 g weniger als die Versuchsgruppe 2. Diese 57 g entsprechen bei einer Mast von 30 kg auf 105 kg etwa 5 Masttagen.

Die mit einem erfindungsgemäßen Futtermittel gefütterte Versuchsgruppe 2 zeigte die höheren Futterraufnahmen und Tageszunahmen. Dies ist ein Hinweis auf hohen Appetit, der auf eine verbesserte Lebergesundheit zurückgeführt wird. Auch die Fleischbeschaffenheitszahl ist mit 54,3 bei dieser Versuchsgruppe höher und weist ebenfalls auf eine effizientere Proteinsynthese der Leber hin.

Beispiel 6:

30 In zwei Versuchsdurchgängen wurde an jeweils 12 x 7 männlichen Broilern (Ross 308) der Einfluss von 25, 50 bzw. 100 ppm alkaloidhaltigem Futtermitteladditiv untersucht. Das Futtermittel war ein handelsübliches Futter für die Broilermast, dem 0, 25, 50 bzw. 100 ppm alkaloidhaltiges Additiv zugesetzt wurden. Dieses Additiv bestand aus einer Mischung von gemahlenen Rhizomen der *Sanguinaria canadensis* und Pflanzenteilen der *Macleaya cordata* und enthielt etwa 1,5 % Sanguinarin, 0,8 % Chelerythrin und 0,35 % α -Allocryptopin. Analysendaten des erfindungsgemäßen alkaloidhaltigen Futtermittels sind in der Tabelle 4 angeführt.

Tabelle 4: Analysendaten des erfindungsgemäßen alkaloidhaltigen Futtermittels
sowie des Kontroll-Futtermittels

Gehalt an Additiv	0 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm
α-Allocryptopin (ppb)	0	230	465	856
Benzophenanthridinalkaloide (ppb)	0	1013 ± 25	1963 ± 60	3850 ± 85
Trockensubstanz (%)	87,9 ± 0,6	88,1 ± 0,7	88,0 ± 1,0	88,3 ± 0,3
Gehalt pro kg (bei 890 g Trocken- substanz)				
Asche (g)	60 ± 1,2	60 ± 1,9	59 ± 2,0	60 ± 1,9
Rohprotein (g)	199 ± 3,2	200 ± 3,6	200 ± 1,0	200 ± 5,1
Fett (Soxhlet) (g)	63 ± 1,5	64 ± 2,4	63 ± 1,5	62 ± 1,7
Faser (g)	28 ± 2,1	26 ± 2,0	27 ± 0,7	27 ± 1,0
Gesamtenergie (MJ)	17,4 ± 0,2	17,4 ± 0,1	17,4 ± 0,2	17,4 ± 0,1

Die Tabelle 5 zeigt die Wachstums- und Schlachtkörperparameter.

Tabelle 5

Gehalt an Additiv	0 ppm		25 ppm		50 ppm		100 ppm	
	Ø	rel ⁽¹⁾	Ø	rel	Ø	rel	Ø	rel
Körpergewicht (= BM) am Tag 1 (g)	46	100	47	101	46	99,1	46	100
BM am Tag 40 (g)	2488	100	2464	99,0	2526	101,5	2474	99,5
tägl. Gewichtszunahme (g)	62,6	100	62,0	99,0	63,6	101,6	62,3	99,5
Futter pro Tag (g)	103	100	99	96,3	102	99,5	102	99,6
Futter pro kg BM (kg)	1,64	100	1,60	97,6	1,61	98,2	1,64	100
Schlachtgewicht (g)	1799	100	1774	98,6	1834	101,9	1766	98,1
Karkassenausbeute (%)	72,1	100	72,0	99,9	72,6	100,7	71,4	99,0
Farbe der Leber ⁽²⁾	1,19	100	1,06	89	1,05	88	1,07	90
Wasser pro Tag (ml)	202	100	202	100	197	97,4	196	97,2
Wasser : Futter (ml/g)	1,97	100	2,05	104	1,92	97,5	1,92	97,5

⁽¹⁾ Ø = Durchschnitt, rel = Relativwert (in %)

⁽²⁾ 1 = dunkelrot (gesund), 2 = gelblich (krank; Fettleber, Hepatitis)

Die in der Tabelle 5 angeführten Parameter zeigen, dass das Schlachtgewicht beim Vergleich mit der Kontrollgruppe bei der Versuchsgruppe, der ein Futtermittel mit 50 ppm alkaloidhaltigem Additiv verabreicht wurden, am höchsten war. Die Futterverwertung war in den Versuchsgruppen, denen

Futtermittel mit 25 bzw. 50 ppm Additiv verabreicht wurden, verbessert. Diese Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant, da nur vier Gruppen zur Verfügung standen und der Versuch bei einem sehr hohen Leistungsniveau stattfand. Bei einer höheren Gruppenanzahl von beispielsweise 10 Wiederholungen wäre das Ergebnis statistisch abzusichern gewesen.

5

In allen Versuchsgruppen hatten die Tiere eine dunklere Leber als die Broiler der Kontrollgruppe, was ein deutlicher Hinweis auf die hepatoprotektive Wirkung des erfindungsgemäßen Futtermittels ist.

- 10 Im Rahmen dieser Versuchsreihe wurden auch die Energieverwertung, die Stickstoffeinlagerung sowie der Trockensubstanzgehalt der Exkremente untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 6 angeführt.

Tabelle 6

Gehalt an Additiv	0 ppm		25 ppm		50 ppm		100 ppm	
	Ø	rel ⁽¹⁾	Ø	rel	Ø	rel	Ø	rel
Energieverwertung	0,77	100	0,78	101	0,78	101	0,77	100
Stickstoffeinlagerung	0,60	100	0,62	103	0,61	102	0,60	100
Trockensubstanzgehalt der Exkremente (%)	28,9	100	29,2	101	29,0	100	29,3	101

20

⁽¹⁾ Ø = Durchschnitt, rel = Relativwert (in %)

- Die Versuchsgruppen, deren Futter 25 bzw. 50 ppm alkaloidhaltiges Additiv zugesetzt wurde, zeigten tendenziell bessere Energieverwertung und Stickstoffeinlagerung. Der gemessene Energiegehalt des Futters, 17,4 MJ/kg, zusammen mit der Energieverwertung von 0,77 bis 0,78 führt zu einem Gehalt an metabolisierbarer Energie im Futter von 13,43 bis 13,62 MJ/kg. Die Exkremente aller Versuchsgruppen zeigten einen hohen Gehalt an Trockensubstanz, wobei es kaum Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen gab.

- 30 Beispiel 7: Der Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden auf ausgewählte Parameter der Eiweißverwertung unter standardisierter Fütterung

- Dieses Beispiel zeigt den Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloide enthaltendem Futter auf Parameter des Proteinstoffwechsels. Es wird gezeigt, dass die Erfindung durch eine irreversible Hemmung der AAD (Aromatische Aminosäure-Decarboxylase) durch Benzophenanthridinalkaloide *in vivo* stattfindet und so die Versorgung der Tiere mit essentiellen Nährstoffen wie Tryptophan und Phenylalanin, aber auch anderen essentiellen Aminosäuren verbessert ist oder

35

Einsparmöglichkeiten im Einsatz dieser Nährstoffe in kommerziellem Futter durch die Verwendung dieser Alkaloide entstehen, die so bisher nicht bekannt und nutzbar waren.

Zwei Gruppen mit 6 kastrierten Schweinen wurden in Koben gehalten. Am Beginn des Versuchs
5 (Tag 0) betrug das mittlere Körpergewicht der Tiere der Kontrollgruppe $36,08 \pm 3,79$ kg und das der Tiere der Versuchsgruppe $36,02 \pm 3,74$ kg. Die Tiere beider Gruppen wurden dreimal am Tag mit dem in der Tabelle 7 angegebenen Futter gefüttert, wobei jedoch das Futter der Versuchsgruppe α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloide, insbesondere Sanguinarin und Chelerythrin, enthielt, und zwar in Form von 30 ppm eines Additivs aus Pflanzenmaterial der *Sanguinaria canadensis* und der *Macleaya cordata*. Der Wirkstoffgehalt war 2,2 % Benzophenanthridinalkaloide und
10 0,1 % α -Allocryptopin.

Tabelle 7: Zusammensetzung des Futters und Nährwert

	Gerste	64,0 %	Rohprotein	16,5 %
15	Sojaschrot	18,9 %	metabolisierbare Energie	14,0 MJ/kg
	Sojaöl	7,9 %	Rohfaser	5,0 %
	Weizenkleie	6,4 %	Rohasche	5,5 %
	<u>Andere Bestandteile</u>	<u>2,8 %</u>	Rohfett	9,8 %
	Gesamt	100,0 %	Lysin	0,9 %
20			Methionin/Cystein	0,5 %
			Threonin	0,6 %
			Tryptophan	0,2 %
			Phosphor	0,6 %
			Natrium	0,1 %
25			Calcium	0,9 %

Die Tiere hatten freien Zugang zu Trinkwasser, aber während der Adaptierungsphase (Tag 33 – 39), in der die Tiere einzeln in einem Stoffwechselkäfig gehalten wurden, und während der anschließend durchgeführten N-Bilanz-Versuche (Tag 40 – 49) wurde nur nach der Fütterung Wasser bis zur Sättigung gegeben.

30

Urinproben wurden einmal am Tag, Kotproben dreimal am Tag genommen. Am Tag 42 und 49 wurden aus der Ohrvene Blutproben für die Bestimmung des Ammonium- und des Harnstoffspiegels entnommen.

35 Am Ende des Versuchs war das mittlere Körpergewicht der Tiere der Versuchsgruppe etwas höher ($76,27 \pm 5,11$ kg) als das der Tiere der Kontrollgruppe ($75,09 \pm 7,42$ kg). Ähnliches wurde bei der täglichen Gewichtszunahme beobachtet. Sie betrug bei der Versuchsgruppe $821,3 \pm 44,7$ g und bei

der Kontrollgruppe $796,1 \pm 86,2$ g. Dabei war die tägliche Futtermittelaufnahme bei beiden Gruppen durch rationierte Fütterung gleich, was das Versuchsziel war: Versuchsgruppe: $1775,9 \pm 91,5$ g; Kontrollgruppe $1770,8 \pm 120,3$ g. Die Futterverwertung war bei der Versuchsgruppe mit $2,196 \pm 0,094$ besser als bei der Kontrollgruppe $2,237 \pm 0,173$.

5

Die N-Bilanz-Studie, erstellt nach wissenschaftlichen Grundsätzen auf Basis eines korrigierten und somit vergleichbaren metabolischen Körpergewichts (Körpermasse^{0,75} entspricht der sogenannten metabolischen Körpermasse, wodurch der Stoffwechsel eines Elefanten mit dem einer Maus auf wissenschaftlicher Grundlage vergleichbar gemacht wird), zeigte, dass die N-Aufnahme bei der

10 Kontrollgruppe ($2,057 \pm 0,011$ g/W^{0,75}/Tag) und bei der Versuchsgruppe ($2,062 \pm 0,010$ g/W^{0,75}/Tag) auf gleichem Niveau war, was durch die rationierte Futtergabe zwingend gegeben war. Auch die Messung der N-Ausscheidung in den Faeces ergab für die Kontroll- und die Versuchsgruppe fast gleich Werte, nämlich $0,360 \pm 0,023$ g/W^{0,75}/Tag bzw. $0,370 \pm 0,044$ g/W^{0,75}/Tag.

15 Bei der N-Ausscheidung im Urin fand man jedoch deutliche Unterschiede, nämlich $0,774 \pm 0,094$ g/W^{0,75}/Tag bei der Versuchsgruppe im Vergleich zu $0,860 \pm 0,135$ g/W^{0,75}/Tag bei der Kontrollgruppe. Dies zeigt, dass bei der Versuchsgruppe der N-Verlust deutlich um 11 % reduziert war. Diese Daten belegen, dass das Mittel erfindungsgemäß zu einer deutlich verbesserten Ausnutzung des gesamten gefütterten Proteins aus dem Futter führt, was Gegenstand der Erfindung ist und

20 hohen wirtschaftlichen und umweltrelevanten Nutzen hat.

Diese Daten werden gestützt durch die N-Retention, d.h. den Proteinansatz im Tierkörper, der bei der Kontrollgruppe $0,837 \pm 0,133$ g/W^{0,75}/Tag und bei der Versuchsgruppe $0,918 \pm 0,084$ g/W^{0,75}/Tag betrug, womit die Erfindung zu einer um 10 % erhöhten N-Retention führt, was gleich-

25 zusetzen ist mit einer um 10 % verbesserten Ausnutzung des Proteins aus dem Futter und den Eiweißpflanzen, wodurch die Nahrungsqualität verbessert und die Stickstoffbelastung des Grundwassers um besagte 10 % reduziert wird.

Die scheinbare N-Verdaulichkeit scheint durch das α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloide enthaltende Futtermittel nicht beeinflusst zu werden. Die berechneten Prozentsätze waren

30 $82,53 \pm 1,10$ % bei der Kontrollgruppe und $82,07 \pm 2,06$ % bei der Versuchsgruppe. Die Daten zur N-Verwertung zeigen jedoch deutlich um 10 % erhöhte Werte bei der Versuchsgruppe ($44,52 \pm 4,24$ %) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($40,73 \pm 6,63$), womit die *in vivo* intermediär stattfindende Wirkung von α -Allocryptopin und den Benzophenanthridinalkaloiden auf den Proteinansatz und die Proteinausnutzung im Organismus des Tieres belegt sind.

35

Wie man der nachstehenden Tabelle 8 entnehmen kann, hatte der Alkaloidgehalt des Futtermittels

keinen Einfluss auf die Entwicklung des Ammoniumgehalts in den Blutproben, die an zwei Tagen im Abstand von einer Woche während der Phase der N-Bilanz-Versuche genommen wurden, sie ergab aber deutlich niedrigere Harnstoff-Spiegel im Blut der Versuchstiere. Niedrige Harnstoffwerte sind ein deutliches Zeichen für eine bessere Ausnutzung des absorbierten Eiweißes aus dem Futter und für geringeren Aufwand der Leber für Entgiftung des giftigen Stickstoffs aus nicht genutztem Futtereweiß. Dieser deutliche Effekt wurde mit alleiniger Gabe von Benzophenanthridinalkaloiden nicht erreicht, sondern ergab sich aus deren Kombination mit dem Alkaloid α -Allocryptopin. Eine höhere Tierzahl je Gruppe hätte hier zu signifikanten Ergebnissen geführt.

10 Tabelle 8: Einfluss des alkaloidhaltigen Futtermittels auf Ammonium- und Harnstoff-Spiegel im Blut (n = 6)

	<u>Ammonium [μmol/ml]</u>		<u>Harnstoff [mmol/ml]</u>	
	Tag 42	Tag 49	Tag 42	Tag 49
Kontrollgruppe	48,33 $\pm$ 5,05	39,17 $\pm$ 7,98	3,87 $\pm$ 0,74	3,88 $\pm$ 0,99
15 Versuchsgruppe	41,17 $\pm$ 3,76	39,17 $\pm$ 3,97	2,92 $\pm$ 0,36	3,00 $\pm$ 0,24

Es zeigt sich, dass der Zusatz von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden zum Futter deutlich positive Effekte in Bezug auf die untersuchten Leistungsparameter zeigte, wobei die Auswirkung auf die Futterverwertung am stärksten war. Es zeigen sich deutliche Unterschiede in Bezug auf den N-Bilanz-Versuch sowie die Ammonium- und Harnstoffspiegel im Blut, die jedoch aufgrund der geringen Anzahl von Versuchstieren statistisch nicht absicherbar waren. Die reduzierten Werte an Ammonium und Harnstoff im Blut sind ein Beleg dafür, dass die Tiere das aufgenommene Eiweiß besser nutzten, und somit für die bessere Lebertätigkeit. Die beobachtete Verschiebung hin zu einer Stickstoff-Ersparnis, die ein Hinweis auf die Auswirkung auf den Proteinstoffwechsel ist, kann bestätigen, dass die Hemmung der AAD durch Benzophenanthridinalkaloide *in vivo* stattfindet und wirtschaftlich hohen Nutzen hat.

Beispiel 8: Der Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden im Futtermittel auf die Futteraufnahme bei Mastschweinen bei unbeschränktem Zugang zu Futter (*ad-libitum*-Fütterung)

12 kastrierte Schweine wurden in Zweiergruppen mit separaten Futtertrögen gehalten. Der Kontrollgruppe wurde das in der Tabelle 9 angeführte Futter verabreicht. Die Versuchsgruppe erhielt dieses Futter versetzt mit 30 ppm des im Beispiel 7 genannten Additivs, bestehend aus Sanguinarin, Chelerythrin und α -Allocryptopin.

Tabelle 9: Zusammensetzung des Futters
(metabolisierbare Energie: 13,5 MJ/kg; 18 % Rohprotein)

5	<u>Bestandteil</u>	<u>%</u>
	Mais	51
	Gerste	21
	Sojaschrot	11
	Fischmehl	8
10	Maiskleber	6
	<u>Vitamin/Mineral-Prämix</u>	<u>3</u>
	Lysin	0,24
	Threonin	0,18
	Tryptophan	0,07
15	Methionin	0,07

Die nachstehende Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse dieses Versuches.

Tabelle 10: Einfluss des Alkaloidgehalts des Futtermittels auf die Futteraufnahme und das Wachstum bei Mastschweinen (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, n = 6)

	<u>Kontrollgruppe</u>	<u>Versuchsgruppe</u>
Ausgangsgewicht, kg	35,8 $\pm$ 1,5	35,5 $\pm$ 0,8
Endgewicht, kg	43,8 $\pm$ 1,5	43,8 $\pm$ 1,0
Futteraufnahme, g/Tag	1779 $\pm$ 102	1834 $\pm$ 68
25 tägliche Gewichtszunahme, g/Tag	1008 $\pm$ 80	1047 $\pm$ 63
Futterverwertung, g/g	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1

Obgleich die Futteraufnahme bei der Kontrollgruppe relativ hoch war, wurde sie bei der Versuchsgruppe durch α -Allocryptopin und die Benzophenanthridinalkaloide noch verbessert. Bei Fütterung ad libitum wurde bei der Versuchsgruppe eine um etwa 4 % höhere Futteraufnahme beobachtet. Dies wird auf eine höhere Tryptophanabsorption zurückgeführt. Aufgrund der Hemmung der Aromatische Aminosäure-Decarboxylase (AAD) durch die Benzophenanthridinalkaloide und die hepatoprotektive Wirkung des Alkaloids α -Allocryptopin steht einerseits mehr Tryptophan für eine erhöhte Produktion von Serotonin, das appetitanregend wirkt, zur Verfügung und andererseits werden durch die gesündere und leistungsfähigere Leber ebenfalls der Appetit und die Fresslust ange-
35 regert. Somit führt das erfindungsgemäße Futtermittel über den Schutz essentieller Aminosäuren und Nährstoffe zu einer verbesserten und preiswerteren Versorgung des Tieres mit essentiellen Nähr-

stoffen, die ansonsten durch eine höhere Zumischung zum Futter unter deutlich höheren Kosten gegeben werden müssten, und verbessert überdies durch die hepatoprotektive Wirkung von α -Allocryptopin die Gesundheit des Tieres.

5 Bei der Versuchsgruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Erhöhung der täglichen Gewichtszunahme beobachtet. Ein Einfluss des Alkaloidgehalts des Futtermittels auf die Futterverwertung wurde bei dieser Untersuchung nicht festgestellt, da das zusätzlich aufgenommene Futter für vermehrtes Wachstum genutzt wurde.

10 Beispiel 9: Der Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden im Futtermittel auf den Tryptophan- und Lysin-Spiegel im Plasma

Dieses Beispiel untersucht den Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden auf den Plasmaspiegel der essentiellen Aminosäuren Tryptophan und Lysin bei Mastschweinen. Es soll gezeigt werden, dass Benzophenanthridinalkaloide, wie Sanguinarin und Chelerythrin, in Verbindung mit α -Allocryptopin essentielle Aminosäuren abbauende, unerwünschte bakterielle Enzyme irreversibel hemmen, womit mehr essentielle Nährstoffe wie essentielle Aminosäuren (Tryptophan, Lysin, Methionin) zur Absorption zur Verfügung stehen. Die Untersuchung soll zeigen, ob der verminderte unerwünschte Abbau essentieller Aminosäuren dann gemäß der Erfindung zu höheren Werten *in vivo* im Blut führt, die später für Wachstum und Leistung zur Verfügung stehen oder aber durch reduzierten Einsatz im Futter eingespart werden könnten.

12 kastrierte Schweine wurden getrennt in Stoffwechselkäfigen gehalten. Die Kontrollgruppe und die Versuchsgruppe umfassten jeweils 6 Tiere. Die Zusammensetzung des Futters war für die Kontroll- und die Versuchsgruppe jeweils wie im Beispiel 8. Um einen direkten Vergleich der Ergebnisse zu ermöglichen, wurde restriktiv gefüttert, und zwar festgesetzt auf 95 g/kg metabolisches Körpergewicht ($BW^{0,75}$).

Die Adaptationsphase der Tiere betrug 10 Tage, die daran anschließende Versuchsphase 7 Tage. Am letzten Tag wurden vor der Fütterung und eine Stunde nach dem Füttern Blutproben für die Tryptophan- und Lysin-Analyse genommen.

Wie man anhand der Tabelle 11 sehen kann, zeigten die Versuche hinsichtlich der täglichen Gewichtszunahme und der Futterverwertung für die Versuchsgruppe bessere Ergebnisse als für die Kontrollgruppe.

Tabelle 11: Effekt von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden im Futtermittel auf die Wachstumsleistung von Mastschweinen (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, n = 6)

	<u>Kontrollgruppe</u>	<u>Versuchsgruppe</u>
Ausgangsgewicht, kg	37,0 $\pm$ 0,6	36,5 $\pm$ 0,2
5 Endgewicht, kg	45,3 $\pm$ 0,9	44,9 $\pm$ 1,2
tägliche Gewichtszunahme, g/Tag	828 $\pm$ 25	841 $\pm$ 28
Futtermittelverwertung	1,86 $\pm$ 0,06	1,84 $\pm$ 0,06

Die Untersuchung der prä- und der postprandialen Tryptophan- und Lysinkonzentration im Plasma zeigte für beide Gruppen einen signifikanten Anstieg. Die postprandiale Tryptophan- und Lysinkonzentration im Plasma war bei der Versuchsgruppe signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Dies zeigt, dass die Hemmung der Aminosäure-Decarboxylasen durch Benzophenanthridinalkaloide, insbesondere Sanguinarin, und α -Allocryptopin *in vivo* stattfindet, dass das „geschützte“ Tryptophan und Lysin im Dünndarm aktiv zur Absorption zur Verfügung steht und dass das α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloide enthaltende Futtermittel eine bessere Nutzung von Tryptophan und Lysin im Futter ermöglicht.

Beispiel 10: Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden auf laktierende Sauen und die Wurfleistung, hervorgerufen durch höheren Futterverzehr und höhere Nährstoffverfügbarkeit *in vivo* aufgrund der in den Beispielen 7 bis 9 gezeigten Effekte des erfindungsgemäßen Futtermittels.

Dieses Beispiel zeigt den Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden im Futter auf die Futteraufnahme durch laktierende Sauen und auf die Leistung der Sauen und ihrer Würfe während der Laktationszeit.

106 Sauen (72 gekreuzte Landrace x Large White, 34 Leicoma) in der ersten bis neunten Parität ($3,6 \pm 0,2$, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung) wurden entsprechend ihrer Parität untergebracht. Alle Tiere erhielten das gleiche Mais-Soja-Futter (metabolisierbare Energie 13,8 MJ/kg; 17,5 % XP), wobei bei diesem Futter im Falle der beiden Versuchsgruppen 30 bzw. 50 ppm des im Beispiel 8 genannten Additivs zugegeben wurden. Mit der Verabreichung dieses Futters wurde 4 Tage vor dem Abferkeln begonnen, und sie endete am Tag 20 (Absetzen) danach.

Hinsichtlich der Futteraufnahme wurde bei den Versuchsgruppen eine geringe Zunahme im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet. Auch die Überlebensrate der Ferkel, gemessen am Tag 20, wurde durch den Alkaloidgehalt nicht beeinflusst. Beim Vergleich der Altsauen mit drei und mehr Geburten zeigten sich keine Unterschiede bei der Gewichtszunahme der Würfe.

Wenn man jedoch die Erstlingssauen und die Sauen mit der zweiten Geburt im Vergleich zwischen der Versuchsgruppe mit Benzophenanthridinalkaloiden und α -Allocryptopin vergleicht, zeigt sich ein vollkommen anderes Bild. Es zeigen sich signifikante Anstiege bei der Gewichtszunahme der Würfe der Versuchsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Man kann also zu dem Schluss kommen, dass das Zusetzen von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden zum Futter die Gewichtszunahme der Ferkel beim Wurf von Erstlingssauen während der Säugezeit positiv beeinflusst.

Aufgrund der Hemmung der AAD steht mehr Tryptophan zur Verfügung, das zu einem erhöhten Futterverzehr durch die Sauen führt. Dies in Verbindung mit mehr Lysin als wesentlichem Nährstoff für die Eiweißsynthese wiederum bewirkt eine erhöhte Milchproduktion, die sich ihrerseits positiv auf das Wachstum der Ferkel auswirkt.

Beispiel 11: Einfluss von α -Allocryptopin und Benzophenanthridinalkaloiden im Futter auf die Leistung- und Schlachtkörperparameter von Mastschweinen

Die Bestandteile des Futters (metabolisierbare Energie 13,8 MJ/kg; 1,00 % Lysin) waren:

	Gerste	46 %
	Weizen	35,40 %
20	Sojaextraktionsschrot	11,40 %
	Fischmehl	2,21 %
	Sojaöl	2,00 %
	Futterkalk	1,00 %
	Dicalciumphosphat	0,74 %
25	Salz	0,25 %
	Prämix: Spurenelemente + Vitamine	1,00 %

Dem Futter der Versuchsgruppe wurden 30 ppm eines Additivs, bestehend aus Pflanzenmaterial der *Sanguinaria canadensis* und der *Macleaya cordata*, zugesetzt. Die darin enthaltenen Leitalkaloide sind hauptsächlich Sanguinarin und Chelerythrin sowie α -Allocryptopin. Alle Tiere wurden zweimal am Tag *semi ad libitum* gefüttert und hatten immer freien Zugang zu Wasser.

Das mittlere Körpergewicht am Beginn und am Ende der Versuche war wie folgt:

	<u>Kontrollgruppe</u>		<u>Versuchsgruppe</u>	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende
35 Versuch	30,1 $\pm$ 0,5	100,9 $\pm$ 7,4	30,3 $\pm$ 0,9	100,4 $\pm$ 5,4

In diesem Versuch zeigten sich hinsichtlich der täglichen Gewichtszunahme, der Futteraufnahme und der Futterverwertung keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Versuchsgruppe. Allerdings waren einige Schlachtkörper-Parameter der Versuchsgruppe deutlich besser als die der Kontrollgruppe, insbesondere wurde signifikant mehr Muskelfleisch sowie signifikant weniger Rückenspeckdicke festgestellt.

Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 1 dargestellt. Dunkle Balken stellen die Ergebnisse für die Kontrollgruppe dar, dunkle schraffierte Balken jene der Versuchsgruppe. Die Figur 1 zeigt die signifikant positiven Ergebnisse hinsichtlich der Schlachtkörperqualität, wie signifikant verminderte Dicke des Rückenspecks und verbesserte Muskelfläche an der Rippe, die durch das alkaloidhaltige Futtermittel gemäß dieser Erfindung erzielt werden können.

Es hat sich gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Magerfleischansatz und dem verfügbaren Tryptophan und Lysin besteht, d.h. dass die Verwendung des alkaloidhaltigen Futtermittels durch Optimierung der Bilanz der essentiellen Aminosäuren zu einer verbesserten Proteinbilanz und in weiterer Folge zu mehr Magerfleisch und mehr Milcheiweiß führt.

20

25

30

PATENTANSPRÜCHE

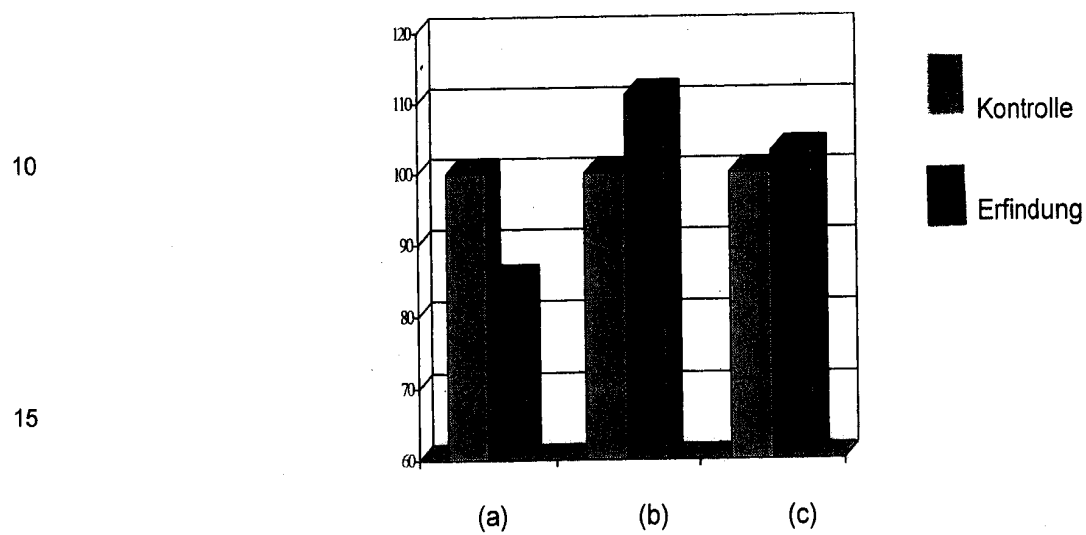
1. Futtermittel, welches herkömmliche Futterstoffe, wie Getreide oder Getreideprodukte, Mais, Proteine und essentielle Aminosäuren, Vitamine, mineralische Zuschlagstoffe, wie Salze,
5 Phosphate, Kalk, Enzyme und dergleichen enthält, oder Futtermittelzusatz zur Herstellung derartiger Futtermittel, dadurch gekennzeichnet, dass das Futtermittel oder der Futtermittelzusatz ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, in wirksamer Menge als Leistungs- und Appetitförderer für Nutztiere enthält.
2. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es/er ein
10 Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, in Kombination mit mindestens einem Benzophenanthridinalkaloid enthält.
3. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass α -Allocryptopin und/oder die Benzophenanthridinalkaloide in Form von Pflanzenmaterial oder als Pflanzenpresssaft zum Einsatz kommen.
- 15 4. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass α -Allocryptopin und/oder die Benzophenanthridinalkaloide in Form von Extrakten aus Pflanzenmaterial zum Einsatz kommen.
5. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass α -Allocryptopin in Form von Pflanzenmaterial der *Macleya cordata* oder
20 als Extrakt davon verwendet wird.
6. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass α -Allocryptopin und/oder die Benzophenanthridinalkaloide in Form isolierter Alkaloide oder Alkaloidgemische und/oder in Form ihrer Derivate und/oder synthetischen Analoge zum Einsatz kommen.
- 25 7. Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, bevorzugt in Kombination mit Benzophenanthridinalkaloiden oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, und/oder von diese Alkaloide enthaltendem Pflanzenmaterial bzw. Pflanzenpresssaft zur Leistungs- und Appetitförderung für Nutztiere.
8. Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, oder deren Derivaten oder
30 synthetischen Analogen, bevorzugt in Kombination mit Benzophenanthridinalkaloiden oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, und/oder von diese Alkaloide enthaltendem Pflanzenmaterial bzw. Pflanzenpresssaft zur Herstellung eines Futtermittels oder eines Futtermittelzusatzes mit hepatoprotektiver Wirkung für Nutz- und Hobbytiere.
9. Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, zur Herstellung eines Arz-
35 neimittels gegen Lebererkrankungen, insbesondere Fettleber, bei Nutz- und Hobbytieren.

Wien, am 19. Mai 2004

ANMELDER(IN)
Vertreten durch
PATENTANWALTE
PUCHNER & BERGER PARTNER
A-1010 Wien, Technikerstrasse 13
Telefon 01 40 20 02 Telefax 01 40 37 03

5

Fig. 1



20

- (a) Dicke des Rückenspecks beim letzten Lendenwirbel
(b) Dicke des Muskelfleisches
(c) Magerfleischanteil

25

30

PATENTANSPRÜCHE

5

1. Futtermittel, welches eine oder mehrere herkömmliche Futtermittelkomponenten, wie beispielsweise Getreide oder Getreideprodukte, Mais, Proteine, essentielle Aminosäuren, Vitamine, Enzyme und mineralische Zuschlagstoffe, wie Salze, Phosphate und Kalk, enthält, bzw. Futtermittelzusatz zur Herstellung derartiger Futtermittel,
10 dadurch gekennzeichnet, dass das Futtermittel oder der Futtermittelzusatz ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, in einer Menge im Bereich von 1 mg bis 100 g pro Tonne Futtermittel als Leistungs- und Appetitförderer für Nutztiere enthält.
2. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
15 dass darin ein Protopinalkaloid, insbesondere α -Allocryptopin, in Kombination mit mindestens einem Benzophenanthridinalkaloid enthalten ist.
3. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Gesamtalkaloidmenge vorzugsweise im Bereich von 1 mg bis 100 g
20 pro Tonne Futtermittel liegt.
4. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass darin α -Allocryptopin und/oder die Benzophenanthridinalkaloide enthaltendes Pflanzenmaterial oder Pflanzenpresssaft enthalten ist.
25
5. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass darin α -Allocryptopin und/oder die Benzophenanthridinalkaloide enthaltende Extrakte aus Pflanzenmaterial enthalten sind.
- 30 6. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass darin Pflanzenmaterial der *Macleya cordata* oder ein Extrakt davon enthalten ist.
7. Futtermittel oder Futtermittelzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass darin α -Allocryptopin und/oder die Benzophenanthridinalkaloide
35 in Form isolierter Alkaloide oder Alkaloidgemische und/oder in Form ihrer Derivate und/oder synthetischen Analoge enthalten sind.

8. Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, bevorzugt in Kombination mit Benzophenanthridinalkaloiden oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, und/oder von diese Alkaloide enthaltendem Pflanzenmaterial bzw. Pflanzenpresssaft zur Herstellung eines Futtermittels bzw. eines Futtermittelzusatzes zur Leistungs- und Appetitförderung für Nutztiere.
9. Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, bevorzugt in Kombination mit Benzophenanthridinalkaloiden oder deren Derivaten oder synthetischen Analogen, und/oder von diese Alkaloide enthaltendem Pflanzenmaterial bzw. Pflanzenpresssaft zur Herstellung eines Futtermittels oder eines Futtermittelzusatzes mit hepatoprotektiver Wirkung für Nutz- und Hobbytiere.
10. Verwendung von Protopinalkaloiden, insbesondere α -Allocryptopin, zur Herstellung eines Arzneimittels gegen Lebererkrankungen, insbesondere Fettleber, bei Nutz- und Hobbytieren.

Wien, am 14. November 2005

ANMELDER(IN)
Vertreten durch
PATENTANWÄLTE
PUCHBERGER, BERGER & PARTNER
A-1010 Wien, Reinfelderstrasse 10
Telefon 512 37 02 Telefax 513 37 09

NACHGEREICHT

Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁷ : A23K 1/16		
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation): A23K		
Konsultierte Online-Datenbank: WPI, EPODOC, TXTx, STN		
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 19. Mai 2004 eingereichten Ansprüchen 1-9 erstellt.		
Kategorie ⁷⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
A	WO 2002/021933 A2 (ROTH Hermann, NEUFELD Klaus) 21. März 2002 (21.03.2002) <i>Gesamtes Dokument</i>	1-9
	--	
A	DE 43 03 099 A1 (Neufeld Klaus) 26. August 1993 (26.08.1993) <i>Gesamtes Dokument</i>	1-9

Datum der Beendigung der Recherche: 21. April 2005		☐ Fortsetzung siehe Folgeblatt Prüfer(in): Dr. GREITER
⁷⁾ Kategorien der angeführten Dokumente: X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung : der Anmel- gegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden. Y Veröffentlichung von Bedeutung : der Anmel- gegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist. A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert. P Dokument, das von Bedeutung ist (Kategorien X oder Y), jedoch nach dem Prioritätstag der Anmeldung veröffentlicht wurde. E Dokument, das von besonderer Bedeutung ist (Kategorie X), aus dem ein älteres Recht hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen). & Veröffentlichung, die Mitglied der selben Patentfamilie ist.		