



(10) **AT 518206 A2 2017-08-15**

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: A 50054/2017 (51) Int. Cl.: **A23K 20/10** (2016.01)
(22) Anmeldetag: 26.01.2017 **A61K 36/23** (2006.01)
(43) Veröffentlicht am: 15.08.2017 **A61K 31/593** (2006.01)

(30) **Priorität:**
29.01.2016 AT A 50049/2016 beansprucht.

(71) **Patentanmelder:**
NEOVIA
56250 Saint-Nolff (FR)

(72) **Erfinder:**
Neufeld Klaus
2532 Heiligenkreuz bei Baden (AT)

(74) **Vertreter:**
Puchberger & Partner Patentanwälte
Wien

(54) **Proteinkinase-C-Inhibitor enthaltender Tierfutterzusatz**

(57) Die Erfindung betrifft einen Tierfutterzusatz, der zumindest einen Proteinkinase-C-Inhibitor (PKC-Inhibitor), ausgewählt aus Farnesiferol und Galbansäure, zur Verwendung zur Prophylaxe von Dyschondroplasia, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren enthält.

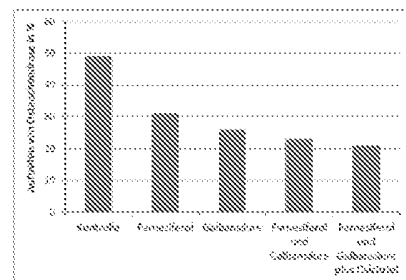


FIG. 1

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft einen Tierfutterzusatz, der zumindest einen Proteinkinase-C-Inhibitor (PKc-Inhibitor), ausgewählt aus Farnesiferol und Galbansäure, zur Verwendung zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren enthält.

(Fig. 1)

Proteinkinase-C-Inhibitor enthaltender Tierfutterzusatz

Die Erfindung betrifft einen Tierfutterzusatz zur Verwendung zur Prophylaxe von Osteochondrose, Dyschondroplasie und/oder Beinschwäche bei landwirtschaftlichen Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren.

Osteochondrose/Dyschondroplasie und Beinschwäche sind häufige Symptome, die hohe wirtschaftliche Verluste bei Broilern, Legehennen, Puten, Mastschweinen, Zuchtsauen, Wiederkäuern, aber auch hohe Therapiekosten bei Pferden und Hunden verursachen. Die genaue Ursache der Osteochondrose/Dyschondroplasie und der Beinschwäche konnte bisher nicht klar definiert werden, die Konsequenz ist jedoch in den häufigsten Fällen bei allen Tierarten eine Knochendeformation mit folgender Lahmheit. Diese Problemkreise treten insbesondere bei jenen Tieren auf, die über ein sehr rasches Körperwachstum verfügen.

In der Praxis werden die Osteochondrose/Dyschondroplasie und die Beinschwäche mit mäßigem Erfolg mit sogenannten nichtsteroidalen Antiphlogistika behandelt. Das ist beispielsweise Acetylsalicylsäure, welche in großen Mengen vor allem beim Geflügel und Schwein eingesetzt wird. Für Legehennen und laktierende Rinder darf dieser Wirkstoff jedoch nicht verwendet werden. Bei anderen landwirtschaftlichen Nutztierarten gibt es für nichtsteroidale Antiphlogistika sogenannte Absetzfristen, das heißt der Wirkstoff darf einige Zeit vor der Schlachtung der Tiere nicht appliziert werden. Erfahrungsgemäß hat sich jedoch gezeigt, dass die Probleme mit Osteochondrose/Dyschondroplasie und mit Beinschwäche insbesondere am Ende der Mastperiode, wenn die Tiere schon ein hohes Körpergewicht erlangt haben, auftreten. Dieser Zeitraum überschneidet sich häufig mit dem Zeitraum der Absetzfrist. Grundsätzlich sind die Landwirtschaft und der Gesetzgeber bestrebt, den Einsatz von Arzneimitteln bei landwirtschaftlichen Nutztieren zu reduzieren. Aus wirtschaftlicher Sicht besteht daher Bedarf für Wirkstoffe, die vorbeugend die Entstehung der Osteochondrose/Dyschondroplasie und der Beinschwäche verhindern können, da zum Zeitpunkt des Eintretens der Veränderungen bereits erhebliche wirtschaftliche Verluste auftreten.

Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass die Verabreichung eines Tierfutterzusatzes/Tierfutters, worin ein pflanzlicher Inhibitor der Proteinkinase C (PKC-Inhibitor) enthalten ist, zu einem deutlich reduzierten Auftreten von Osteochondrose/Dyschondroplasie und Beinschwäche (leg weakness) führt.

Die Erfindung betrifft daher in einem Aspekt einen Tierfutterzusatz zur Verwendung zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren, wobei der Tierfutterzusatz einen Proteinkinase-C-Inhibitor enthält. Der erfindungsgemäß zum Einsatz kommende PKC-Inhibitor ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Farnesiferol, Galbansäure (i.e. Asacumarin B, CAS-Nummer 3566-55-0) und Mischungen davon.

Der in dem erfindungsgemäßen Tierfutterzusatz enthaltene PKC-Inhibitor kann natürlichen oder synthetischen Ursprungs sein.

Ein PKC-Inhibitor natürlichen Ursprungs kann beispielsweise in Form von Pflanzenmaterialien und/oder Pflanzenextrakten vorliegen. Die Herstellung der Pflanzenextrakte kann nach an sich bekannten Verfahren erfolgen, wie Fest-flüssig-Extraktion mit Wasser, Heißwasser oder Dampf oder mit organischen Lösungsmitteln wie etwa Ethanol oder Methanol oder mit Lösungsmittelgemischen oder Gemischen solcher Lösungsmittel mit Wasser oder mittels Extraktion mit superkritischem CO₂ als Extraktionsmittel. Bevorzugt wird die Extraktion bei Temperaturen im Bereich von 20 °C bis 160 °C durchgeführt. Die Extrakte werden durch Vermischen einzelner Chargen oder durch Vermischen mit inerten Trägersubstanzen auf den gewünschten Wirkstoffgehalt eingestellt. Die Analytik der Wirkstoffgehalte erfolgt mittels HPLC.

Gemäß einer Ausführungsform enthält der Tierfutterzusatz den PKC-Inhibitor in Kombination mit einem Vitamin-D₃-Metaboliten. Vorzugsweise ist der Vitamin-D₃-Metabolit Calcitriol (i.e. 1,25-Dihydroxycholecalciferol) oder Calcifediol (i.e. 25-Hydroxycholecalciferol). Vorzugsweise liegt das Verhältnis zwischen PKC-Inhibitor und Vitamin-D₃-Metabolit im Bereich von 1:1000 bis 1000:1, bevorzugter im Bereich von 1:100 bis 100:1.

Der erfindungsgemäße Tierfutterzusatz umfasst den PKc-Inhibitor bzw. die Kombination des PKc-Inhibitors mit einem Vitamin-D3-Metaboliten zusammen mit einem Trägerstoff zur einfacheren Dosierung des Wirkstoffes. Dieser Trägerstoff kann beispielsweise aus pflanzlichen oder mineralischen Trägerstoffen ausgewählt sein, wie etwa Futtermehl, Nachmehl, pflanzliche Grünmehle, Kleien, Tonminerale, Zeolithe, Silikate etc. Der PKc-Inhibitor liegt bevorzugt in einer Dosierung von 0,1 mg bis 20 000 mg, bevorzugter 1 mg bis 1000 mg, pro kg Tierfutterzusatz vor.

Die Erfindung betrifft auch ein Tierfutter, das einen Tierfutterzusatz, wie oben beschrieben, der einen PKc-Inhibitor zur Verwendung zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren aufweist, zusammen mit mindestens einer Futtermittelkomponente, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Proteinträgern, Kohlenhydratträgern, Raufutter, Silagen, Fetten, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen, umfasst.

Gemäß einer Ausführungsform enthält das Tierfutter den PKc-Inhibitor in Kombination mit einem Vitamin-D3-Metaboliten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calcifediol und Calcitriol.

Das erfindungsgemäße Tierfutter enthält den PKc-Inhibitor vorzugsweise in einer Dosierung von 0,0001 mg bis 3 mg pro Kilogramm Futter, bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz. Höhere Dosierungen sind möglich und wirksam, verteuern aber den Einsatz im Futtermittel.

Die Erfindung betrifft auch eine Vormischung zur Herstellung eines Tierfutters. Die Vormischung enthält einen PKc-Inhibitor enthaltenden Tierfutterzusatz gemäß der Erfindung zusammen mit mindestens einer Futtermittelkomponente, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Proteinträgern, Kohlenhydratträgern, Raufutter, Silagen, Fetten, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen.

Gemäß einem weiteren Merkmal betrifft die Erfindung die Verwendung zumindest eines Proteinkinase-C-Inhibitors, ausgewählt aus Farnesiferol und Galbansäure, zur Herstellung eines Tierfutterzusatzes oder eines Tierfutters oder einer Tierfutter-Vormischung oder eines Tränkwasserzusatzes zur Prophylaxe von Dyschondroplasie,

Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren. Gemäß einem weiteren Merkmal betrifft die Erfindung die Verwendung zumindest eines Proteinkinase-C-Inhibitors, ausgewählt aus Farnesiferol und Galbansäure, in einem Tierfutterzusatz oder Tränkwasserzusatz zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren. Der Proteinkinase-C-Inhibitor wird dem Tier bevorzugt in einer Menge von 0,00001 mg bis 0,3 mg pro Kilogramm Körpermasse pro Tag verabreicht.

Der erfindungsgemäße Tierfutterzusatz kann auch ein Tränkwasserzusatz sein. Die zweckmäßigen Verabreichungsmengen an Proteinkinase-C-Inhibitor können den vorstehend angeführten Mengen pro kg Körpermasse pro Tag entsprechen.

Im Folgenden wird die Erfindung anhand von Beispielen unter Bezugnahme auf die Figuren näher erläutert, wobei

die Fig. 1 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Broilern unter Verwendung der PKc-Inhibitoren gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PKc-Inhibitor zeigt;

die Fig. 2 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Legehennen unter Verwendung der PKc-Inhibitoren gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PKc-Inhibitor zeigt;

die Fig. 3 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Mastschweinen unter Verwendung der PKc-Inhibitoren gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PKc-Inhibitor zeigt;

die Fig. 4 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Mastschweinen unter Verwendung der PKc-Inhibitoren in Kombination mit Calcitriol gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PKc-Inhibitor/Calcitriol sowie im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Calcitriol allein zeigt;

die Fig. 5 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Mastschweinen unter Verwendung der PKc-Inhibitoren in Kombination mit Calcifediol gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PKc-Inhibitor/Calcifediol sowie im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Calcifediol allein zeigt;

die Fig. 6 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Legehennen unter Verwendung verschiedener Dosierungen des Farnesiferol enthaltenden Tierfutterzusatzes gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigt; und

die Fig. 7 die Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Legehennen unter Verwendung verschiedener Dosierungen des Galbansäure enthaltenden Tierfutterzusatzes gemäß der Erfindung im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigt.

BEISPIELE

Beispiel 1

In einem kommerziellen Broilermastbetrieb wurden fünf Stallungen mit jeweils rund 43 000 Tieren bezüglich des Auftretens von Osteochondrose/Dyschondroplasie im Feldversuch verglichen. Alle Stallungen wurden mit marktüblichem Broilermastfutter, vertrieben unter der Bezeichnung GeflügelmastKorn® (Firma Garant Tiernahrung), gefüttert, wobei in der Stallung K (Kontrolle) keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Stallung V1 (Versuchsgruppe Farnesiferol) wurde in das Broilermastfutter der erfindungsgemäße Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Farnesiferol in einer Dosierung von 500 ppm (bezogen auf das Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Stallung V2 (Versuchsgruppe Galbansäure) wurde in das Broilermastfutter der erfindungsgemäße Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Galbansäure in einer Dosierung von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Stallung V3 (Versuchsgruppe Farnesiferol und Galbansäure) wurde in das Broilermastfutter der erfindungsgemäße Futterzusatz mit einem Gehalt von 100 ppm Farnesiferol/Galbansäure (im Verhältnis 1:100) in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Stallung V4 (Versuchsgruppe Farnesiferol und Galbansäure plus Calcitriol) wurde in das Broilermastfutter der erfindungsgemäße Futterzusatz mit einem Gehalt von 100 ppm Farnesiferol/Galbansäure (im Verhältnis 1:100) und 2 ppm Calcitriol in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Versuchsbeginn war mit Einstellen der Tiere am 1. Lebenstag und endete mit der Schlachtung der Tiere am 30. Lebenstag. Nach der Schlachtung wurden aus jedem Stall 100 Schlachtkörper willkürlich entnommen. An diesen 500 Schlachtkörpern wurden makroskopische pathologische Untersuchungen und histopathologische Untersuchungen auf Osteochondrose durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Fig. 1 dargestellt. Aus der Fig. 1 ist ersichtlich, dass der erfindungsgemäße Tierfutterzusatz die Inzidenz von Osteochondrose/Dyschondroplasie in einem Broilermastbetrieb unter üblichen Produktionsbedingungen signifikant reduzieren konnte. Es konnte im betreffenden Betrieb festgestellt werden, dass die Mobilität der Tiere unter Verwendung der Versuchssubstanzen deutlich besser war als in der Kontrollgruppe.

Beispiel 2

In einem Versuchsstall wurden vier Gruppen von Legehennen mit jeweils 50 Tieren pro Gruppe bezüglich des Auftretens von Beinschwäche verglichen. Alle Versuchsgruppen wurden mit marktüblichem Legehennenfutter gefüttert, vertrieben unter der Bezeichnung LegeKorn® (Firma Garant Tiernahrung), wobei im Futter der Kontrollgruppe keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Versuchsgruppe Farnesiferol wurde in das Legealleinfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Farnesiferol in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Galbansäure wurde in das Legealleinfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Galbansäure in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Farnesiferol/Galbansäure wurde in das Legealleinfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 100 ppm Farnesiferol und Galbansäure (im Verhältnis 1:100) in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Versuchsbeginn war in der 19. Lebenswoche der Tiere. Die Tiere wurden in vier Abteilungen in Bodenhaltung auf Stroh als Einstreu gehalten. Die Nester zur Eiablage waren abgetrennt und ebenfalls mit Stroh als Einstreumaterial ausgestattet. Der

Versuch endete nach 15 Monaten mit der Schlachtung der Tiere. Nach der Schlachtung wurden alle Schlachtkörper einer makroskopischen pathologischen Untersuchung auf Brustblasenbildung (breast blisters) unterzogen. Als Brustblase wird eine Zyste zwischen Brustbein und der darüber liegenden Haut bezeichnet, die durch vermehrtes Liegen auf dem Brustbereich ausgelöst wird. Da diese Art des Liegens bei Geflügel mit Beinschwäche häufiger auftritt als bei gesunden Tieren, wurde die Häufigkeit von Brustblasen als Indikator für eine eingeschränkte Mobilität und somit für Beinschwäche herangezogen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 2 dargestellt. Die Fig. 2 zeigt, dass unter Verwendung der betreffenden Versuchssubstanzen das Auftreten von Brustblasen als Indikator für Beinschwäche signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert war.

Beispiel 3

In einem Versuchsstall wurden vier Gruppen von männlichen Mastschweinen mit jeweils 20 Tieren pro Gruppe bezüglich des Auftretens von Osteochondrose verglichen. Die Tiere wurden mit einem Durchschnittsgewicht pro Gruppe von 30 kg eingestallt. Alle Versuchsgruppen wurden mit marktüblichem Schweinemastfutter gefüttert, vertrieben unter der Bezeichnung SchweinemastKorn® OGT (Firma Garant Tiernahrung), wobei im Futter der Kontrollgruppe keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Versuchsgruppe Farnesiferol wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Farnesiferol in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Galbansäure wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Galbansäure in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Farnesiferol und Galbansäure wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 100 ppm Farnesiferol/Galbansäure (im Verhältnis 1:100) in einer Menge von 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Die Tiere wurden bis zu einem durchschnittlichen Gewicht von 100 kg pro Gruppe gemästet. Der Versuch endete mit der Schlachtung der Tiere. Nach der Schlachtung wurden bei allen Schlachtkörper jeweils das rechte Kniegelenk (Articulatio genus) einer makroskopischen pathologischen Untersuchung auf Osteochondrose unterzogen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 3 dargestellt. Die Fig. 3 zeigt, dass die Inzidenz von Osteochondrose am rechten Kniegelenk unter Verwendung der erfindungsgemäßen Substanzen signifikant geringer war als bei der Kontrollgruppe. Es konnten auch in den Versuchsgruppen tendenziell weniger Tiere mit Mobilitätsstörungen (sitzend) beobachtet werden.

Beispiel 4

In einem Versuchsstall wurden vier Gruppen von männlichen Mastschweinen mit jeweils 20 Tieren pro Gruppe bezüglich des Auftretens von Osteochondrose verglichen. Die Tiere wurden mit einem Durchschnittsgewicht pro Gruppe von 30 kg eingestallt. Alle Versuchsgruppen wurden mit marktüblichem Schweinemastfutter gefüttert, vertrieben unter der Bezeichnung SchweinemastKorn® OGT (Firma Garant Tiernahrung), wobei im Futter der Kontrollgruppe keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Positivkontrollgruppe Calcitriol wurde in das Schweinemastfutter ein Futterzusatz mit einem Gehalt von 10 ppm Calcitriol in einer Menge von 100 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Farnesiferol/Calcitriol wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Farnesiferol und 10 ppm Calcitriol in einer Menge von 100 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Galbansäure/Calcitriol wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Galbansäure und 10 ppm Calcitriol in einer Menge von 100 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Die Tiere wurden bis zu einem durchschnittlichen Gewicht von 100 kg pro Gruppe gemästet. Der Versuch endete mit der Schlachtung der Tiere. Nach der Schlachtung

wurden bei allen Schlachtkörper jeweils das rechte Kniegelenk (Articulatio genus) einer makroskopischen pathologischen Untersuchung auf Osteochondrose unterzogen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 4 dargestellt. Die Fig. 4 zeigt, dass der erfindungsgemäße Tierfutterzusatz zu einer signifikanten Reduktion des Auftretens von Osteochondrose bei Mastschweinen führte.

Beispiel 5

In einem Versuchsstall wurden vier Gruppen von männlichen Mastschweinen mit jeweils 20 Tieren pro Gruppe bezüglich des Auftretens von Osteochondrose verglichen. Die Tiere wurden mit einem Durchschnittsgewicht pro Gruppe von 30 kg eingestallt. Alle Versuchsgruppen wurden mit marktüblichem Schweinemastfutter gefüttert, vertrieben unter der Bezeichnung SchweinemastKorn® OGT (Firma Garant Tiernahrung), wobei im Futter der Kontrollgruppe keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Positivkontrollgruppe Calcifediol wurde in das Schweinemastfutter ein Calcifediol-hältiger Futterzusatz (Rovimix HyD) mit einem Gehalt von 1,25% Calcifediol in einer Menge von 50 µg pro kg Futter (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Farnesiferol/Calcifediol wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Farnesiferol und 250 ppm Calcifediol in einer Menge von 100 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Für die Versuchsgruppe Galbansäure/Calcifediol wurde in das Schweinemastfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit einem Gehalt von 50 ppm Galbansäure und 250 ppm Calcifediol in einer Menge von 100 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Die Tiere wurden bis zu einem durchschnittlichen Gewicht von 100 kg pro Gruppe gemästet. Der Versuch endete mit der Schlachtung der Tiere. Nach der Schlachtung wurden bei allen Schlachtkörper jeweils das rechte Kniegelenk (Articulatio genus) einer makroskopischen pathologischen Untersuchung auf Osteochondrose unterzogen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 5 dargestellt. Die Fig. 5 zeigt, dass der

erfindungsgemäße Tierfutterzusatz zu einer signifikanten Reduktion des Auftretens von Osteochondrose bei Mastschweinen führte.

Beispiel 6

In einem Versuchsstall wurden neun Gruppen von Legehennen mit jeweils 25 Tieren pro Gruppe bezüglich des Auftretens von Beinschwäche verglichen. Alle Versuchsgruppen wurden mit marktüblichem Legehennenfutter gefüttert, vertrieben unter der Bezeichnung LegeKorn® (Firma Garant Tiernahrung), wobei im Futter der Kontrollgruppe (Nulldosierung) keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Versuchsgruppen wurde in das Legealleinfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit Farnesiferol in unterschiedlichen Dosierungen von 0,1 bis 20 000 mg/kg Tierfutterzusatz in einer Menge von jeweils 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Versuchsbeginn war in der 19. Lebenswoche der Tiere. Die Tiere wurden in neun Abteilungen in Bodenhaltung auf Stroh als Einstreu gehalten. Die Nester zur Eiablage waren abgetrennt und ebenfalls mit Stroh als Einstreumaterial ausgestattet. Der Versuch endete nach 15 Monaten mit der Schlachtung der Tiere. Nach der Schlachtung wurden alle Schlachtkörper einer makroskopischen pathologischen Untersuchung auf Brustblasenbildung (breast blisters) unterzogen. Als Brustblase wird eine Zyste zwischen Brustbein und der darüber liegenden Haut bezeichnet, die durch vermehrtes Liegen auf dem Brustbereich ausgelöst wird. Da diese Art des Liegens bei Geflügel mit Beinschwäche häufiger auftritt, als bei gesunden Tieren, wurde die Häufigkeit von Brustblasen als Indikator für eine eingeschränkte Mobilität und somit für Beinschwäche herangezogen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 6 dargestellt. Die Fig. 6 zeigt, dass unter Verwendung der Versuchssubstanz das Auftreten von Brustblasen als Indikator für Beinschwäche in Abhängigkeit von der Dosierung signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert war.

Beispiel 7

In einem Versuchsstall wurden neun Gruppen von Legehennen mit jeweils 25 Tieren pro Gruppe bezüglich des Auftretens von Beinschwäche verglichen. Alle Versuchsgruppen wurden mit marktüblichem Legehennenfutter gefüttert, vertrieben

unter der Bezeichnung LegeKorn® (Firma Garant Tiernahrung), wobei im Futter der Kontrollgruppe (Nulldosierung) keine weiteren Zusatzstoffe zum Einsatz kamen.

Für die Versuchsgruppen wurde in das Legealleinfutter ein erfindungsgemäßer Futterzusatz mit Galbansäure in unterschiedlichen Dosierungen von 0,1 bis 20 000 mg/kg Tierfutterzusatz in einer Menge von jeweils 500 ppm (bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz) eingemischt.

Versuchsbeginn war in der 19. Lebenswoche der Tiere. Die Tiere wurden in neun Abteilungen in Bodenhaltung auf Stroh als Einstreu gehalten. Die Nester zur Eiablage waren abgetrennt und ebenfalls mit Stroh als Einstreumaterial ausgestattet. Der Versuch endete nach 15 Monaten mit der Schlachtung der Tiere. Nach der Schlachtung wurden alle Schlachtkörper einer makroskopischen pathologischen Untersuchung auf Brustblasenbildung (breast blisters) unterzogen. Als Brustblase wird eine Zyste zwischen Brustbein und der darüber liegenden Haut bezeichnet, die durch vermehrtes Liegen auf dem Brustbereich ausgelöst wird. Da diese Art des Liegens bei Geflügel mit Beinschwäche häufiger auftritt, als bei gesunden Tieren, wurde die Häufigkeit von Brustblasen als Indikator für eine eingeschränkte Mobilität und somit für Beinschwäche herangezogen. Die Ergebnisse des Versuchs sind in der Fig. 7 dargestellt. Die Fig. 7 zeigt, dass unter Verwendung der Versuchssubstanz das Auftreten von Brustblasen als Indikator für Beinschwäche in Abhängigkeit von der Dosierung signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert war.

Patentansprüche

1. Tierfutterzusatz, dadurch gekennzeichnet, dass er zumindest einen Proteinkinase-C-Inhibitor, ausgewählt aus Farnesiferol und Galbansäure, zur Verwendung zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren enthält.
2. Tierfutterzusatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Proteinkinase-C-Inhibitor in Kombination mit einem Vitamin-D₃-Metaboliten, vorzugsweise ausgewählt aus Calcitriol und Calcifediol, vorliegt.
3. Tierfutterzusatz nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis zwischen Proteinkinase-C-Inhibitor und dem Vitamin-D₃-Metaboliten im Bereich von 1:1000 bis 1000:1, vorzugsweise im Bereich von 1:100 bis 100:1, liegt.
4. Tierfutterzusatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Proteinkinase-C-Inhibitor in einer Dosierung von 0,1 mg bis 20 000 mg, vorzugsweise 1 mg bis 1 000 mg, pro kg Tierfutterzusatz vorliegt.
5. Tierfutter, dadurch gekennzeichnet, dass es einen Proteinkinase-C-Inhibitor enthaltenden Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1-4 zur Verwendung zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren zusammen mit mindestens einer Futtermittelkomponente, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Proteinträgern, Kohlenhydratträgern, Raufutter, Silagen, Fetten, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen, enthält.
6. Tierfutter nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass es den Proteinkinase-C-Inhibitor in einer Dosierung von 0,0001 mg bis 3 mg pro Kilogramm Futter, bezogen auf Futter mit 88% Trockensubstanz, enthält.

7. Vormischung zur Herstellung eines Tierfutters nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen Tierfutterzusatz nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zusammen mit mindestens einer Futtermittelkomponente, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Proteinträgern, Kohlenhydratträgern, Raufutter, Silagen, Fetten, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen, enthält.
8. Verwendung zumindest eines Proteinkinase-C-Inhibitors, ausgewählt aus Farnesiferol und Galbansäure, zur Herstellung eines Tierfutterzusatzes oder eines Tierfutters oder einer Tierfutter-Vormischung zur Prophylaxe von Dyschondroplasie, Osteochondrose und/oder Beinschwäche bei Nutztieren, Heimtieren und Hobbytieren.
9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Proteinkinase-C-Inhibitor dem Tier in einer Menge von 0,00001 mg bis 0,3 mg pro Kilogramm Körpermasse pro Tag verabreicht wird.

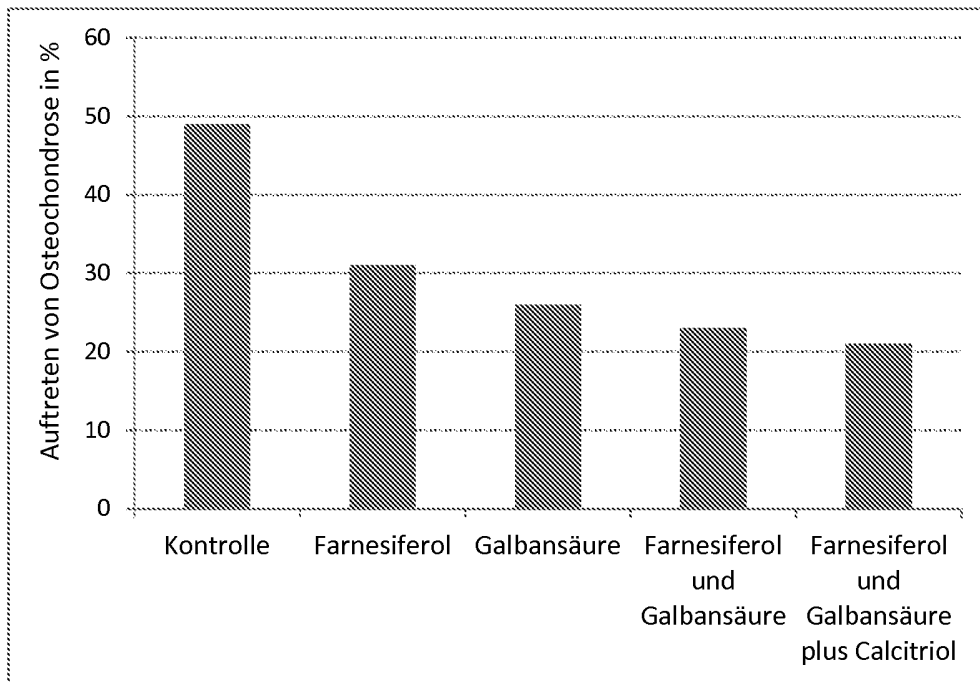


FIG. 1

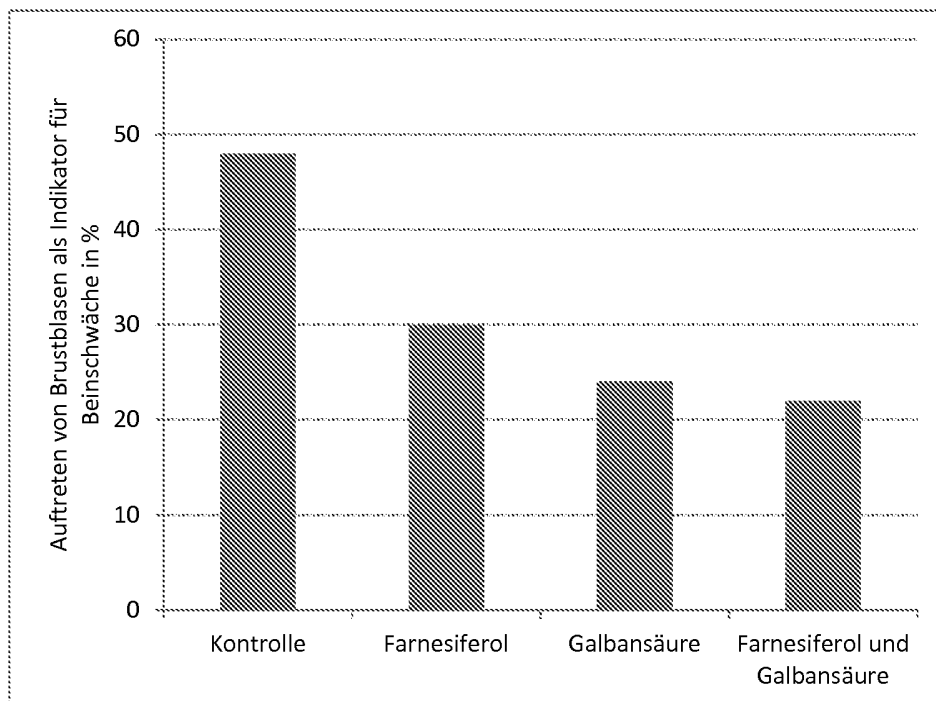


FIG. 2

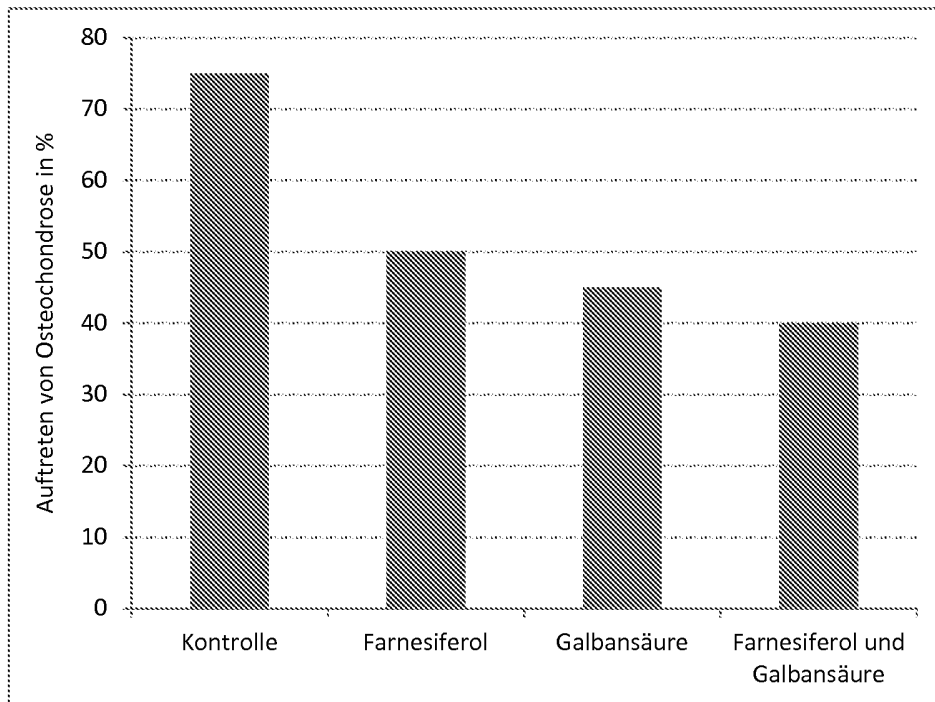


FIG. 3

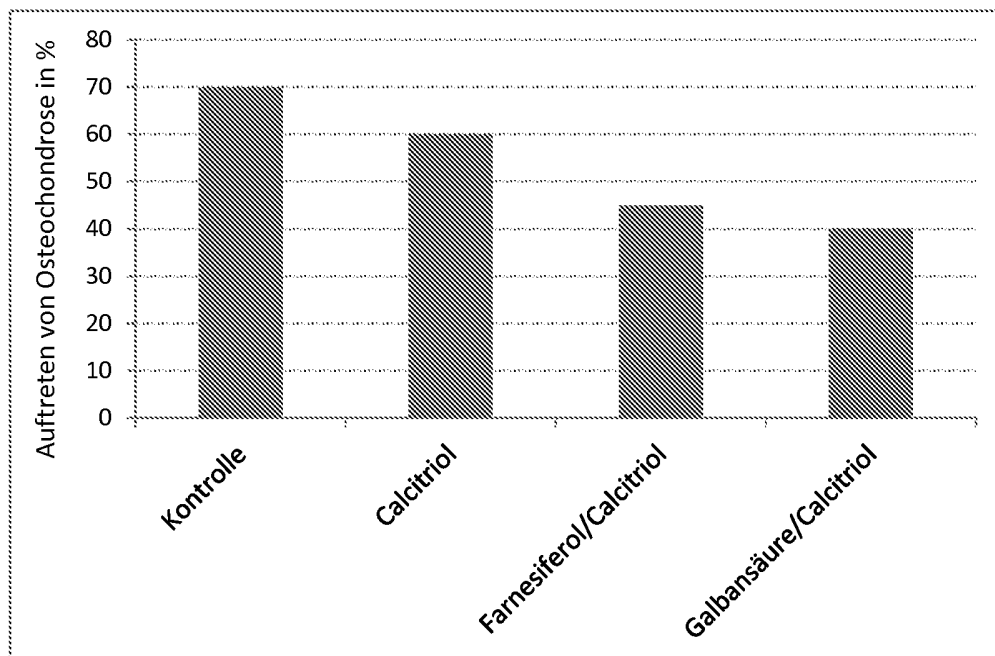


FIG. 4

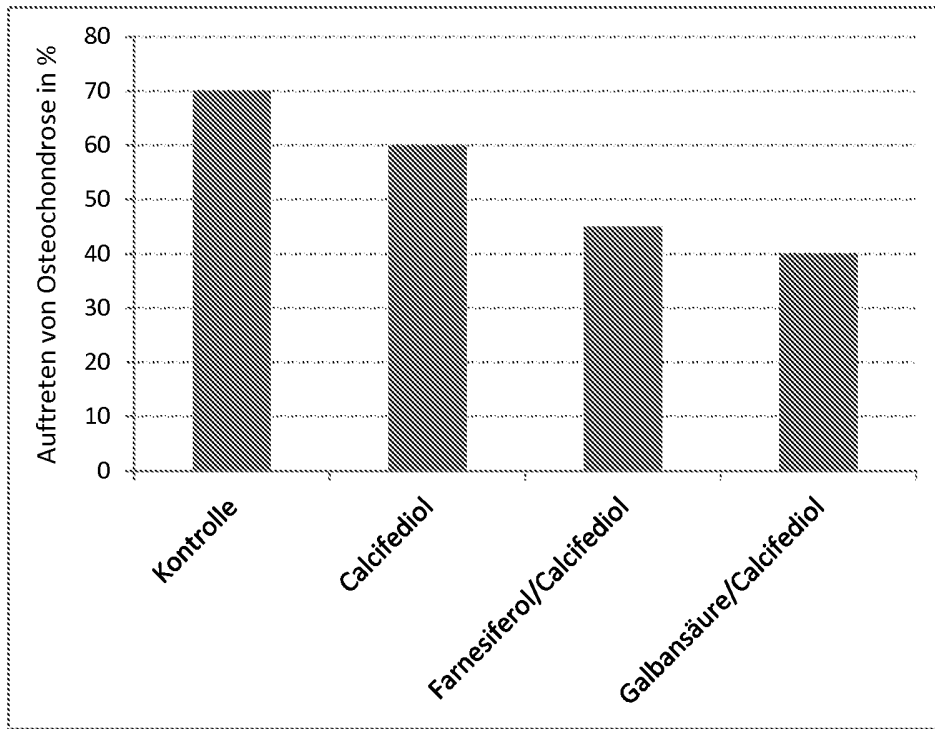


FIG. 5

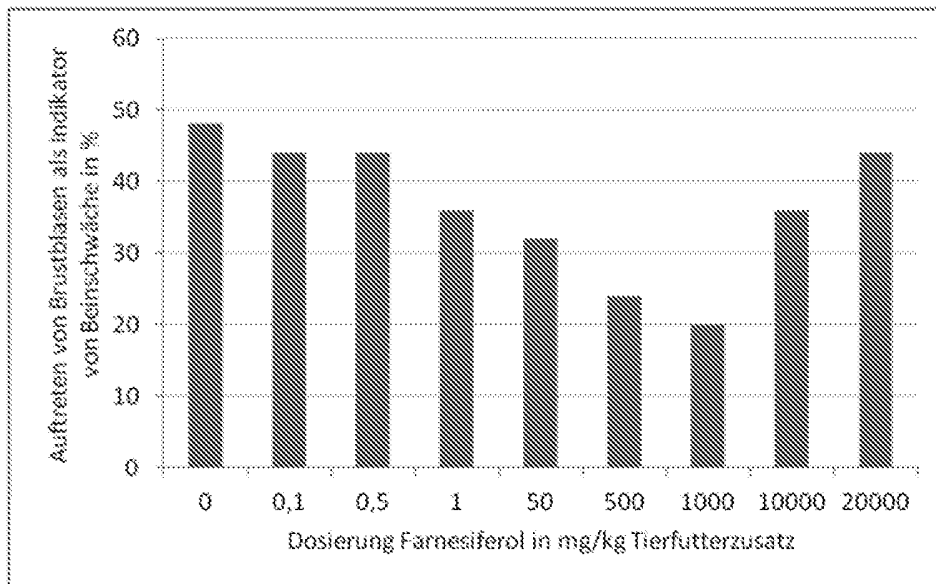


FIG. 6

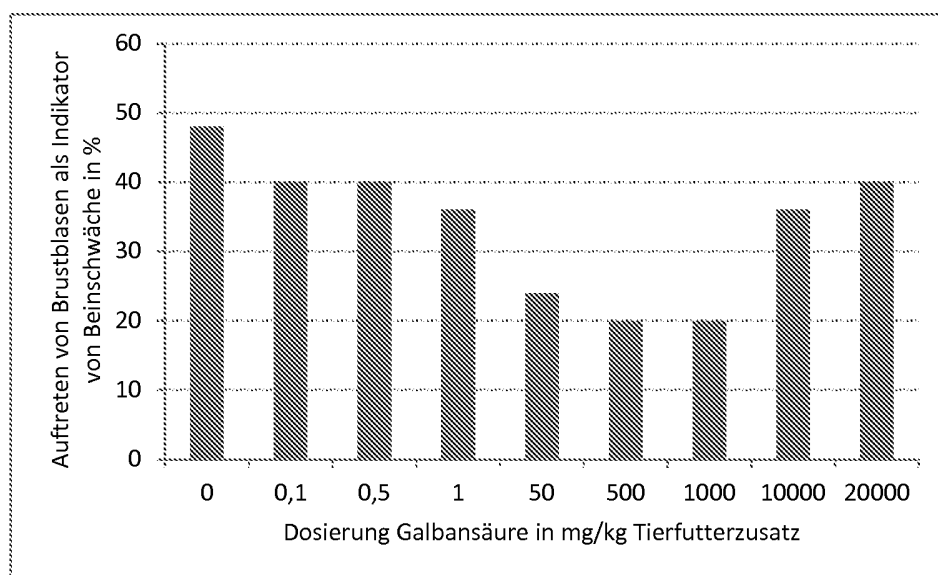


FIG. 7