



(10) **DE 11 2008 000 811 B4** 2014.10.16

(12)

Patentschrift

(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2008 000 811.6**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US2008/052607**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2008/127759**
(86) PCT-Anmeldetag: **31.01.2008**
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **23.10.2008**
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung
in deutscher Übersetzung: **14.01.2010**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **16.10.2014**

(51) Int Cl.: **A23K 1/18 (2006.01)**
A23K 1/16 (2006.01)
C07C 209/00 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:
11/734,028 **11.04.2007** **US**

(73) Patentinhaber:
Zinpro Corp., Eden Prairie, Minn., US

(74) Vertreter:
**ANDRAE WESTENDORP Patentanwälte
Partnerschaft, 80336 München, DE**

(72) Erfinder:
**Stark, Peter A., Eden Prairie, Minn., US; Abdel-
Monem, Mahmoud, Eden Prairie, Minn., US**

(56) Ermittelter Stand der Technik:
DE 10 2008 042 932 A1
DE 693 21 583 T2
DE 699 17 314 T2
DE 18 07 604 A

(54) Bezeichnung: **Verwendung pansengeschützter essentieller Aminosäuren**

(57) Zusammenfassung: Verwendung von Iminen essentieller Aminosäuren und Zusammensetzungen, die diese enthalten, als Quelle von pansengeschützten essentiellen Aminosäuren für wiederkäuende Tiere. Bevorzugt sind Histidin und Methionin.

Beschreibung

GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Diese Erfindung betrifft eine pansenstabile bioverfügbare Nahrungsergänzung für Wiederkäuer, um die essentiellen Aminosäuren Histidin und Methionin in bioverfügbarer Form bereitzustellen. Sie stellt eine spezifische Verbesserung gegenüber dem Pansen-Bypass-Produkt des früheren US-Patents US 5885610 A von Anderson dar, das dem gleichen Patentinhaber gehört.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Es ist gut bekannt, dass Wiederkäuer bioverfügbare essentielle Aminosäuren benötigen, um sich als domestiziertes Vieh gut zu entwickeln. Wenn in diesem Zusammenhang das Tier, beispielsweise eine Milchkuh, nicht den Minimalbedarf an essentiellen Aminosäuren wie beispielsweise Lysin und Methionin erhält, erzeugt das Tier keine Milch in optimaler Ausbeute, und seine Gesundheit kann sich ganz allgemein verschlechtern.

[0003] Die Bereitstellung von essentiellen Aminosäuren an Wiederkäuer ist nicht so einfach wie es klingt. Beispielsweise ist es bekannt, dass die Bakterien des Pansens routinemäßig Aminosäurequellen wie Lysin und Methionin abbauen. Anders gesagt metabolisieren die Bakterien im Pansen die Aminosäurequelle und "rauben" damit dem Tier den Vorteil der Aminosäure. Wenn das metabolisierte Nebenprodukt aus dem Pansen in den Darm wandert, ist die Aminosäure verschwunden. Die Herausforderung besteht daher darin, Produkte zu entwickeln, die es der Aminosäure ermöglichen, im Pansen stabil zu sein, jedoch in der Lage zu sein, absorbiert zu werden, wenn sie aus dem Pansen in den Darm übertritt. Mit anderen Worten müssen die essentiellen Aminosäuren wie Lysin und Methionin nur im Darm bioverfügbar sein, dagegen im Pansen stabil sein und daher nicht metabolisiert werden.

[0004] In der Vergangenheit wurde dieses Problem erkannt, und die Futtermittelentwickler verwendeten Fette, Mineralstoffe, Kohlenhydrate und Bindemittel, um Aminosäuren gegen einen Pansenabbau zu schützen. Diese Technologie beinhaltet die einfache Beschichtung des Materials in der Hoffnung, dass die beschichtete Aminosäure pansenstabil ist. Im US-Patent US 4877621 A bzw. im entsprechenden europäischen Patent EP 0 260 186 B1 wird eine pH-empfindliche Polymerbeschichtung beschrieben. Die Theorie einer pH-empfindlichen Polymerbeschichtung für die Aminosäure kreist um den pH-Unterschied zwischen dem Pansen und dem Darm. Der Pansen weist beispielsweise typischerweise einen pH von 5,5 bis 7,0 auf, und der Darm einen pH von 2–3. Die Theorie der polymerbeschichteten essentiellen Aminosäuren besteht darin, dass etwas, das als Überzug bei 5,5 bis 7,0 (dem Pansen-pH) stabil ist, sich jedoch bei stärker sauren pHs des Darms löst (pH 2–3), im Pansen stabil, jedoch im Darm verfügbar sein sollte.

[0005] Beide in der Vergangenheit angewandten Technologien, d. h. Überzüge wie Fettüberzüge und die in jüngerer Zeit entwickelten pH-empfindlichen Polymerüberzüge, hatten einen begrenzten Erfolg und haben gewisse Probleme. Das Hauptproblem bei jedem Produkt, das auf irgendwelchen Beschichtungen zur Pansenstabilität beruht, besteht darin, dass der Überzug während der Handhabung und während des Kauens durch das Tier abgescheuert werden kann. Wenn der Durchführende des Verfahrens den Überzug stört, dann wird die Aminosäure für die Mikroben im Pansen zugänglich und wird konsumiert und auf diese Weise für das Tier vergeudet. Ähnlich wird sie dann, wenn das Tier den Überzug während des Kauens abscheuert, im Pansen für die Verstoffwechslung durch Pansenbakterien verfügbar, und sie wird daher ebenfalls für das Tier vergeudet. Zusätzlich beruhen fettgeschützte oder überzogene essentielle Aminosäuren auf der Resistenz des Fetts gegenüber Enzymen im Pansen, die in der Lage sind, den schützenden Fettüberzug zu verdauern, sowie andererseits auf die Fähigkeit der Verdauung durch Enzyme hinter dem Pansen. Wenn jedoch kein ordnungsgemäßes Gleichgewicht gegenüber einer Resistenz gegenüber Angriffen im Pansen und einer Verdauung im Darm besteht, dann kann der Vorteil der Aminosäure für das Tier verlorengehen.

[0006] Aus der obigen Beschreibung ist zu erkennen, dass es ein reales und anhaltendes Bedürfnis nach der Entwicklung von Produkten für die Zufuhr von essentiellen Aminosäuren an wiederkäuende Tiere in einer Form gibt, die es dem Material ermöglicht, pansenstabil, d. h. resistent gegen einen Abbau im Pansen, jedoch nach der Überführung aus dem Pansen in den Darm hochabsorbierbar und im Darm bioverfügbar zu sein. Es ist ein primäres Ziel dieser Erfindung, die verfügbaren Produkte zu verbessern, um diesen Bedarf sicher, wirksam, effizient und mit geringen Kosten zu decken.

[0007] In dem früheren Patent der Zinpro Corporation von Michael Anderson war gefunden worden, dass Calcium- oder Magnesium-komplexierte Salze von bestimmten Aminosäuren dazu verwendet werden konnten, ein Pansen-Bypass-Produkt herzustellen. Diese Erfindung greift das Problem auf andere Weise an, mit einer Spezifität für die Verbesserung der Verfügbarkeit von essentiellen Aminosäuren bei Wiederkäuern.

[0008] Lysin ist in der Nahrung von Säugetieren eine essentielle Aminosäure. Das heißt, Lysin kann von Säugetieren nicht in einem Grad synthetisiert werden, der ausreicht, die Stoffwechselbedürfnisse zu decken, und muss daher mit der Nahrung zugeführt werden. Mais (*Zea mais* L.) ist notorisch arm an Lysin, und benötigt, wenn er als Einzelgetreidefütterung eingesetzt wird, eine Lysinergänzung, und zwar sowohl um die Tiergesundheit aufrechtzuerhalten als auch um ein ökonomisches Wachstum des Tiers zu erreichen.

[0009] Geschützte Lysin-Imin-Derivate sind Gegenstand der parallelen deutschen Patentanmeldung DE 11 2008 000 794 T5 mit gleichem Zeitrang mit dem Titel "Pansengeschütztes Lysin".

[0010] Die vorliegende Anmeldung erstreckt die oben angegebene Technologie auf andere limitierende und/oder essentielle Aminosäuren, indem Verbindungen gebildet werden, die im wesentlichen immun gegen einen Angriff durch die Mikroben im Pansen sind, jedoch weiterhin verdaut und durch die Darmwand absorbiert werden können, und macht eine hoch bioverfügbare Form von essentiellen Aminosäuren zugänglich, die überraschenderweise immun ist gegen einen Angriff durch Pansenorganismen.

[0011] In der Vergangenheit gab es bestimmte alpha-Imin- und epsilon-Imin-Derivate von Lysin, die als biologisch verfügbare aktive Derivate für Ratten untersucht wurden. Vergleiche, zum Beispiel, Finot, N-Substituted Lysines As Sources of Lysine in Nutrition, Adv. Exp. Med. Bio. 1978; 105: 549–570; Nutritional Improvement of Food and Feed Proteins, herausgegeben von Friedman, publiziert bei Plenum, New York, und Finot et al., Availability of the true Schiff's bases of Lysine. Chemical Evaluation of the Schiff's Base Between Lysine and Lactose in Milk, Adv. Exp. Med. Biol. 1977; 86B: 343–365. Der erste Artikel von Finot kommt zu dem Schluss, dass die biologische Verfügbarkeit von Derivaten vier bis siebenfach weniger reaktiv war als die von freiem Lysin in der Maillard-Reaktion, und dass sie daher einer Wärmebehandlung unterzogen werden können. Der zweite Artikel befasst sich mit der chemischen Bewertung der Schiff'schen Base zwischen Lysin und Lactose in Milch. In keinem der Artikel findet sich eine Lehre, dass irgendwelche Verbindungen dazu von Nutzen sind, Lysin-Derivaten im Pansen Stabilität zu verleihen, noch werden Verbindungen bereitgestellt, die erfolgreich durch den Darm absorbiert werden können, nachdem sie durch den Pansen hindurchgewandert sind, um sicherzustellen, dass das Lysin für das Tier zur Nahrungsergänzung durch diese bedeutende essentielle Aminosäure verfügbar ist. Es findet sich ferner keine Lehre, die andere Aminosäuren als Lysin betrifft.

[0012] Es ist daher eine weitere primäre Aufgabe, Nahrungsergänzungen für Wiederkäuer zur Zufuhr einer essentiellen Aminosäure-Ergänzung für Tiere bereitzustellen, die häufig als eine überwiegende Getreidefütterung Mais erhalten (von dem bekannt ist, dass er notorisch lysin- und methioninarm ist). Im Ergebnis kann das gesamte ökonomische Wachstum des Tiers gefördert werden, und zwar auf eine Weise gefördert werden, die sicherstellt, dass der Vorteil der essentiellen Aminosäure-Ergänzung an das Tier geht und nicht sozusagen durch die Mikroben im Pansen "geraubt" wird, während das Material durch den Pansen hindurchtritt.

[0013] Noch ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung besteht darin, Verbindungen bereitzustellen, die verwendet werden können, einen erfolgreichen Pansen-Bypass der essentiellen Aminosäure-Ergänzung zu erreichen, der nicht auf einer Verkapselung beruht und einer ist, der Verbindungen nutzt, die leicht in Futterformen verarbeitbar sind.

[0014] Ein weiteres Ziel besteht darin, Methionin und Histidin als Ergänzungen bereit zu stellen, die pansengeschützt sind.

KURZDARSTELLUNG DER ERFINDUNG

[0015] Die Erfindung betrifft die Verwendung von Iminen der essentiellen Aminosäuren Methionin und Histidin als Quelle für pansengeschütztes Methionin und Histidin für wiederkäuende Tiere.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSFORMEN

[0016] Das Grundkonzept bezieht sich in seiner bevorzugten Form auf Imine (Schiff'sche Basen) von essentiellen Aminosäuren und einigen ihrer Derivate und Salze. Es handelt sich dabei um Imine, die aus bestimmten Aldehyden und den Aminosäuren Methionin oder Histidin produziert werden, einschließlich von Iminen aus den

bestimmten Aldehyden und Salzen, Estern oder Amiden dieser essentiellen Aminosäuren. Mit anderen Worten beruht die Erfindung darauf, dass Imine der alpha-Aminogruppe als pansenresistente Quellen von essentiellen Aminosäuren verwendet werden, und es können Modifikationen anderer funktioneller Gruppen vorgenommen werden, wenn man möchte.

[0017] DE 693 21 583 T2 erwähnt in Form der Verbindung 3 auf S. 5 Imine von Aminosäuren, aber diese sind nur Zwischenstufen, da sie sofort mit NaBH_4 unter Reduktion weiter umgesetzt werden. Gemäß Herstellungsbeispiel 1 wird die Umsetzung von Histidin mit Salicylaldehyd direkt in Gegenwart eines reduzierenden Borhydrids durchgeführt. Eine Verwendung als Futtermittelzusätze wird nicht offenbart.

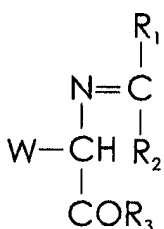
[0018] Bei dem wiederkäuenden Tier gelangt das aufgenommene Futter zuerst in den Pansen, wo es durch bakterielle Fermentierung teilweise abgebaut wird. Während der Pansen-Fermentation nutzen Pansenmikroben den Stickstoff aus Stickstoffverbindungen, die sie abgebaut haben, um Mikrobenprotein zu bilden. Stickstoffquellen für Pansenmikroben schließen ein pansenabbaubares Protein und Peptide, freie Aminosäuren und Harnstoff. Mikrobielles Protein und nichtabgebautes Futterprotein gelangen in den Labmagen und Dünndarm, wo Salzsäure und Säugetierenzyme mikrobielles Protein und nicht abgebautes Futterprotein zu freien Aminosäuren und kurzen Peptiden abbauen. Die Aminosäuren und kurzen Peptide werden im Darm absorbiert, und die wiederkäuenden Tiere nutzen die Aminosäuren zur Synthese von Protein zur Erhaltung des Lebens, um Wachstum aufrechtzuerhalten, sich zu vermehren und Milch zu produzieren. Wenn jedoch die Aminosäure, wie beispielsweise Lysin oder Methionin oder Histidin, von den Pansenmikroben metabolisiert wurde, ist ihr Wert für das Wirtstier verloren.

[0019] Von den zwanzig oder mehr Aminosäuren, die von dem Tier zur Synthese von Proteinen genutzt werden, werden neun als essentiell angesehen. Beispiele für die essentiellen Aminosäuren schließen ein Leucin, Isoleucin, Valin, Methionin, Threonin, Lysin, Histidin, Phenylalanin und Tryptophan. Essentielle Aminosäuren sind diejenigen Aminosäuren, die in Mengen benötigt werden, die diejenigen Mengen überschreiten, die von dem Tier hergestellt werden, und sie müssen durch mikrobielles Protein oder im Pansen nicht abgebautes Protein zugeführt werden. Im Überschuss zugeführte Aminosäuren werden von dem Tier abgebaut und in Form von Harnstoff ausgeschieden. Der Prozess der Synthese von Harnstoff aus Ammoniak ist ein Prozess, der eine Energiezufuhr durch das Tier benötigt. Wenn bestimmte essentielle Aminosäuren nicht in adäquaten Mengen bereitgestellt werden, ist das Tier bezüglich der Mengen und Typen von Protein limitiert, die es produzieren kann, was die Leistung des Tiers limitiert. Die Zufuhr ordnungsgemäßer Mengen an essentiellen Aminosäuren maximiert daher die Leistung des Tieres, indem es die Wirksamkeit der Energienutzung durch das Tier verbessert.

[0020] Lysin und Methionin sind zwei der am stärksten limitierenden essentiellen Aminosäuren, wenn Rationen auf Maisbasis verfüttert werden. Ergebnisse von Untersuchungen zeigen auch, dass der Milchproteingehalt die empfindlichste der Produktionsvariablen (Milchausbeute, fettkorrigierte Milch, Milchprotein, Milchfett und Gehalt an Milchfett und Protein) bezüglich Änderungen im Aminosäuregehalt des Duodenumsverdaus ist. Forscher haben bestimmt, indem sie definierte Teilportionen der limitierenden Aminosäuren in das Duodenum von milchenden Milchkühen infundierten, dass sich der benötigte Beitrag von Lysin und Methionin zu den gesamten essentiellen Aminosäuren im Duodenumsverdaus für einen maximalen Milchproteingehalt 15% bzw. 5, 2% annäherte.

[0021] Die vorliegende Erfindung betrifft Imine der essentiellen Aminosäuren Methionin und Histidin.

[0022] Genauer betrifft die Erfindung gemäß Anspruch 1 die Verwendung eines Imin-Derivates einer essentiellen Aminosäure der Formel:



(STRUKTUR 1)

worin

R₁ Wasserstoff ist und

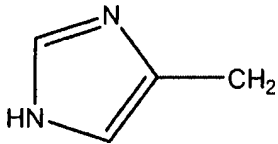
R₂ gebildet wird durch Verwendung von Benzaldehyd, Salicylaldehyd, Zimtaldehyd oder Vanillin als Umsetzungspartner für die Aminogruppe einer essentiellen Aminosäure;

W für den restlichen Anteil einer der essentiellen Aminosäuren Methionin oder Histidin steht; und

R₃ sein kann -OH, eine organische esterbildende Einheit, eine anorganische salzbildende Einheit oder eine amidbildende Einheit,

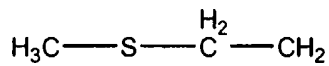
als pangsengeschützte essentielle Aminosäure zur Nahrungsergänzung von Wiederkäuern.

[0023] W ist somit entweder



(Histidin)

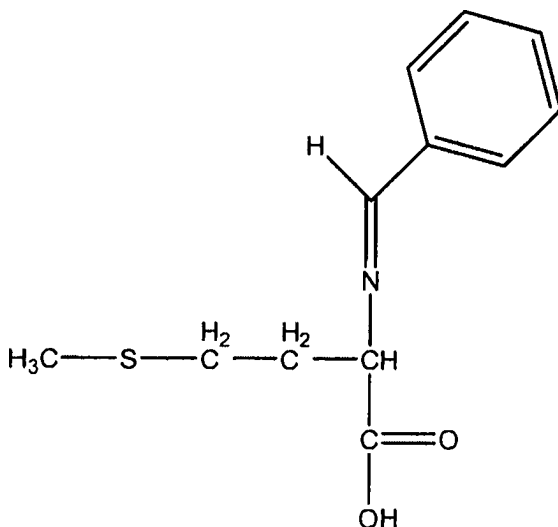
oder



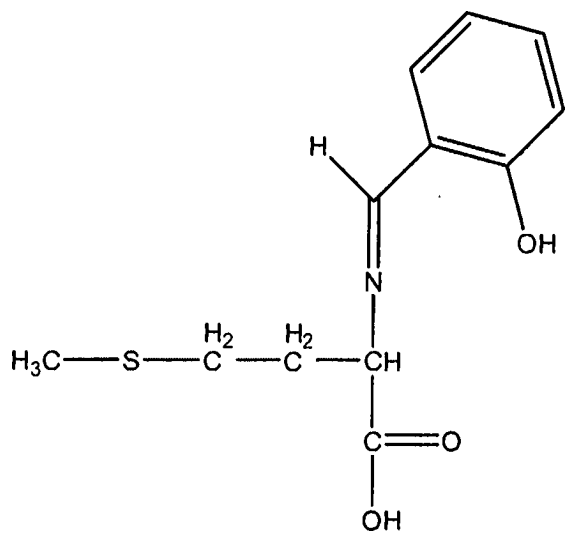
(Methionin)

[0024] Die am stärksten bevorzugten Verbindungen mit freien Carboxylgruppen, die unter die allgemeine Formel von Struktur 1 fallen, werden nachfolgend gezeigt:

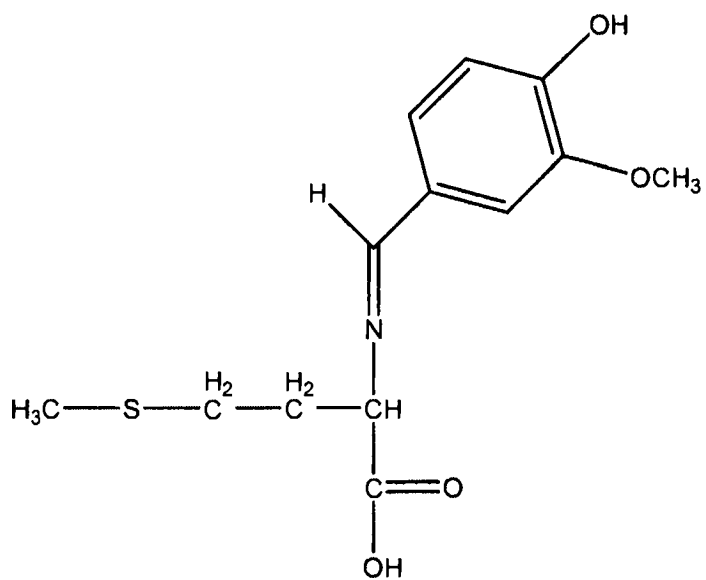
Für Methionin:



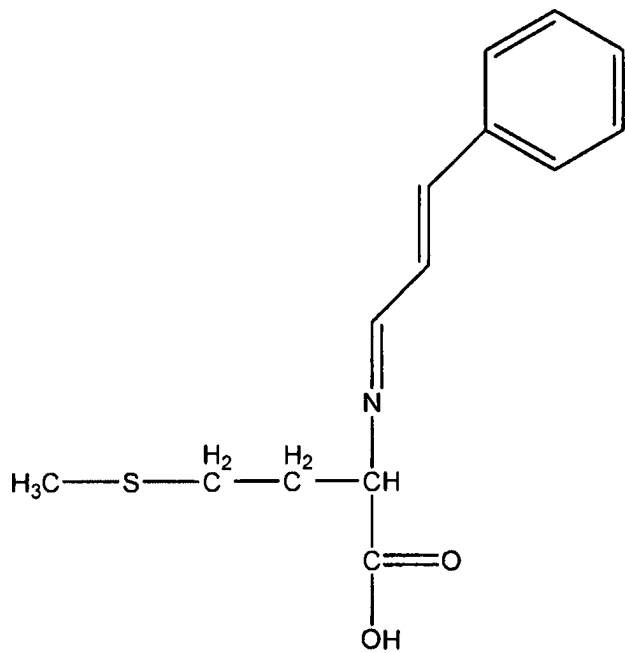
aus Benzaldehyd



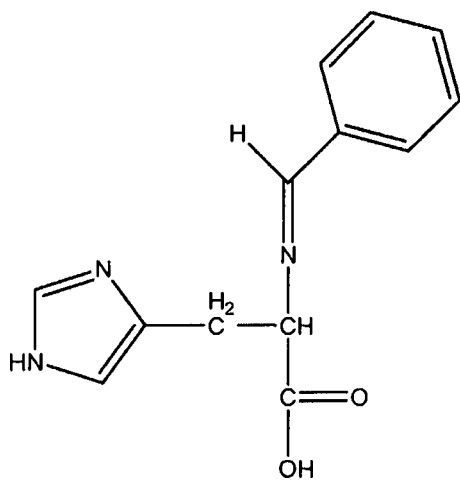
aus Salicylaldehyd



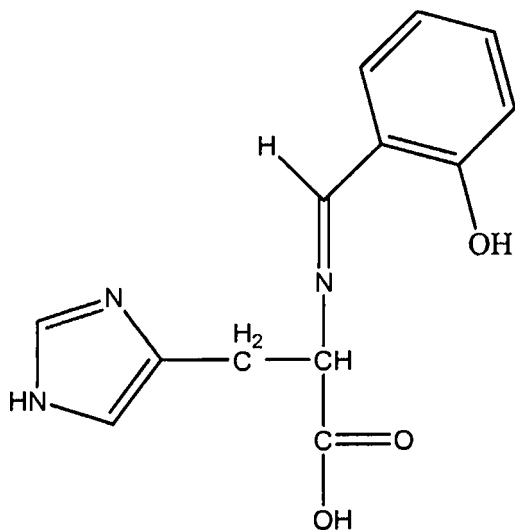
aus Vanillin



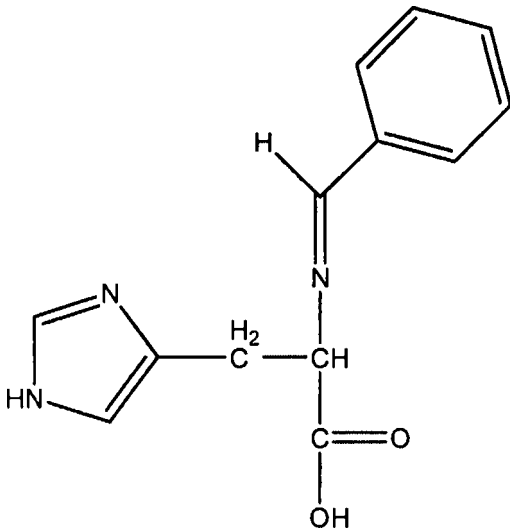
aus Zimtaldehyd
Für Histidin:



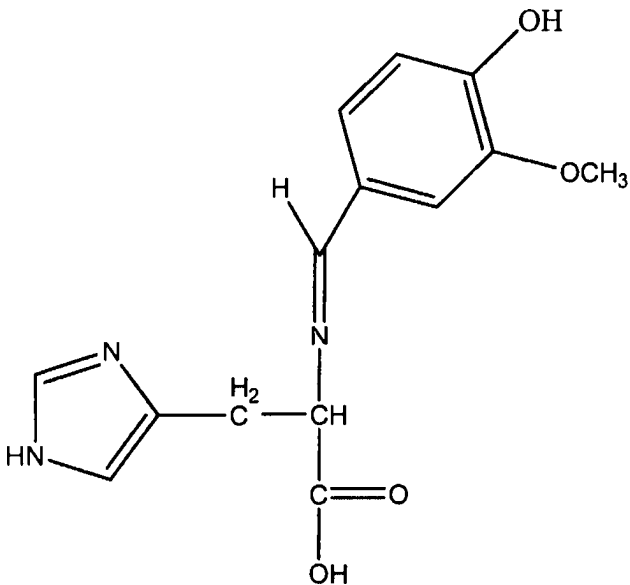
aus Benzaldehyd



aus Salicylaldehyd



aus Zimtaldehyd



aus Vanillin

[0025] Die oben hergestellten Verbindungen und insbesondere die als bevorzugt aufgeführten sind leicht verarbeitbar. Sie können gekauft werden und unterteilt werden als ergänzender Zusatz oder sie können mit Trägern vermischt werden, um das Verpacken, die Verarbeitbarkeit und den Geschmack zu verbessern. Bevorzugte Träger sind beispielsweise Puderzucker, der den Geschmack für die Wiederkäuer, die ihn zu sich nehmen, beträchtlich verbessert. Beispielsweise weisen die Benzaldehyd-Derivate einen Mandelgeschmack auf, der mit Puderzucker maskiert werden kann.

[0026] Obwohl es bevorzugt ist, dass die erfindungsgemäßen Verbindungen ohne zusätzliche Träger oder Füllstoffmaterialien zugesetzt werden, können, wie vorstehend erwähnt, Aromatisierungsmittel als oder mit dem Träger verwendet werden. Wenn Träger verwendet werden, können die Träger geeignete Träger sein, wie beispielsweise Fermentationstreber, Futtergetreide, Maiskolbenmehl, Molke oder andere Zellulose-Trägermaterialien. Sie können auch zu der gleichen Zeit wie Spurenmineralstoff-Zubereitungen zugesetzt werden. Mit anderen Worten können sie mit anderen Ernährungsbestandteilen vermischt werden.

[0027] Die Menge an Ergänzung, die zu der Futtermischung zugesetzt wird, variiert natürlich in Abhängigkeit davon, ob man die reinen Zusammensetzungen verwendet oder die Zusammensetzung mit einem Träger. Grundsätzlich wird die Ergänzung einfach mit der Futtermischung vermischt, wie sie ist.

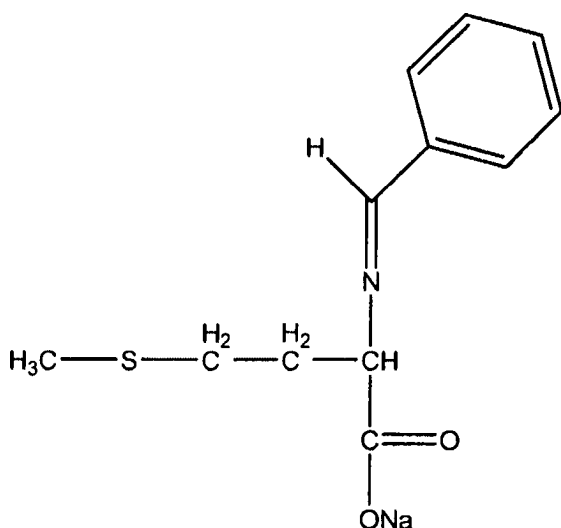
[0028] Im Allgemeinen sollten die Imine in einer solchen Menge zugesetzt werden, dass ausreichend essentielle Aminosäure für die täglichen Nahrungsbedürfnisse der Tiere bereit gestellt wird, d. h. innerhalb des Bereichs von etwa 1 g bis etwa 50 g pro Tier pro Tag.

[0029] Die folgenden Beispiele illustrieren die Herstellung von Iminen (Schiffschen Basen) von Methionin und Histidin gemäß der vorliegenden Erfindung.

BEISPIEL 1

Herstellung von Natrium 2-(Benzylidenamino)-4-(methylthio)butanoat aus Methionin und Benzaldehyd.

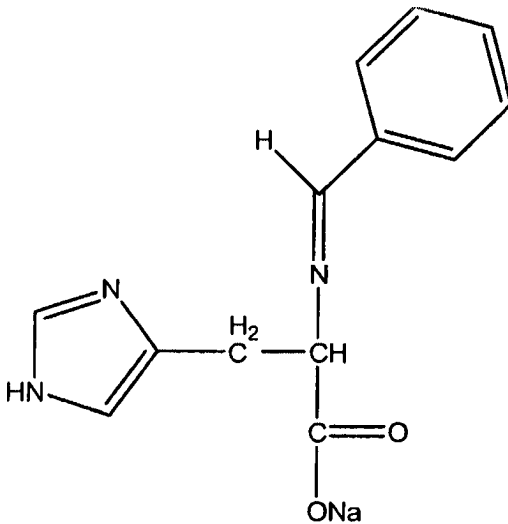
[0030] Methionin (2,2 g, 14,7 mmol) wurde zu 100 ml MeOH zugesetzt. NaOH (0,59 g, 14,7 mmol) wurde zu der Mischung zugesetzt und gerührt, bis sich alle Bestandteile aufgelöst hatten. Zu dieser Mischung wurde Benzaldehyd (1,9 g, 17,9 mmol) zugesetzt, und die Mischung wurde etwa 10 Minuten gerührt. Die Mischung wurde dann unter Vakuum konzentriert, und der Rückstand wurde zu EtOH zugesetzt. Das Produkt kristallisierte aus dieser Lösung. Es wurde filtriert und mit EtOH gewaschen. Der Feststoff wurde getrocknet und lieferte etwa 1,5 g. Das Produkt war ein weißer Feststoff und wurde auf den prozentualen Feststoffgehalt analysiert und mit dem theoretischen Wert verglichen. Theoretisch 5,9% Stickstoff, tatsächlich 5,9%.



BEISPIEL 2

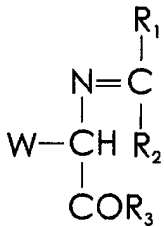
Herstellung von Natrium 2-(Benzylidenamino)-3-(1H-imidazol-4-yl)propansäure aus Histidinhydrochlorid und Benzaldehyd.

[0031] Histidin-Monohydrochloridmonohydrat (5,3 g, 25,3 mmol) wurde zu 100 ml MeOH zugesetzt. NaOH (2,0 g, 50 mmol) wurde zu der Mischung zugesetzt und gerührt. Das Histidin löste sich nicht vollständig auf, so dass Wasser zugesetzt wurde, bis sich alle Bestandteile aufgelöst hatten. Zu dieser Mischung wurde Benzaldehyd (2,6 g, 25 mmol) zugesetzt, und die Mischung wurde etwa 10 Minuten gerührt. Die Mischung wurde dann unter Vakuum konzentriert, und der Rückstand wurde zu EtOH zugesetzt. Das Produkt wurde filtriert und mit EtOH gewaschen. Der Feststoff wurde getrocknet und lieferte etwa 3,7 g und war ein weißer Feststoff.



Patentansprüche

1. Verwendung eines Imin-Derivates einer essentiellen Aminosäure der Formel:



(STRUKTUR 1)

worin

R_1 Wasserstoff ist und

R_2 gebildet wird durch Verwendung von Benzaldehyd, Salicylaldehyd, Zimtaldehyd oder Vanillin als Umsetzungspartner für die Aminogruppe einer essentiellen Aminosäure;

W für den restlichen Anteil einer der essentiellen Aminosäuren Methionin oder Histidin steht; und

R_3 sein kann -OH, eine organische esterbildende Einheit, eine anorganische salzbildende Einheit oder eine amidbildende Einheit,

als patsengeschützte essentielle Aminosäure zur Nahrungsergänzung von Wiederkäuern.

2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei das Imin-Derivat der geschützten Aminosäure zusammen mit einem nicht-toxischen Träger verwendet wird.

3. Verwendung nach Anspruch 2, wobei der nicht-toxische Träger ein Aromatisierungsmittel ist.

4. Verwendung nach Anspruch 2, wobei der nicht-toxische Träger ausgewählt ist aus der Gruppe, die besteht aus Zuckern, Fermentationstrebern, Futtergetreiden, Maiskolbenmehl, Molke und anderen Cellulose-Trägermaterialien.

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, wobei das Imin-Derivat in einer Menge verwendet wird, die ausreicht, eine Menge von etwa 1 g bis etwa 50 g der verwendeten Aminosäure pro Tier pro Tag bereitzustellen.

Es folgen keine Zeichnungen