# Endokrinologie und Tierproduktion

Autor(en): **Blum, J.W.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **30.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-593644

**Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

**Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

**http://www.e-periodica.ch**

Schweiz. Arch. Tierheilk. *125*, 827–850, 1983

Aus dem Institut für Tierproduktion, Gruppe Physiologie und Hygiene,
der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

# Endokrinologie und Tierproduktion[1]

von *J. W. Blum*[2]

## Einleitung

Das erste endokrinologische Experiment wurde mit einem landwirtschaftlichen Nutztier durchgeführt. *Berthold* (1849) konnte durch erneutes Einpflanzen von Hoden in die Bauchhöhle von Kapaunen verschiedene Kastrationseffekte rückgängig machen, wie z. B. vermindertes Kammwachstum. Diese Experimente bewiesen, dass ein Organ weit entfernt von seiner anatomischen Lage und anscheinend über das Blut eine Wirkung an einem anderen Organ entfalten kann. Später wurde erkannt, dass die Hoden u. a. das Hormon Testosteron bilden. Wird dieses in kastrierte Hähne injiziert, so stimuliert es das für männliche Tiere typische Kamm- und Kehllappenwachstum.

Rückblickend begründeten die Berthold'schen Versuche die Endokrinologie als Wissenschaft von den Hormonen. Erst 1905 wurde der Begriff «Hormon» durch *Starling* geprägt, und erst im Verlaufe der letzten etwa 25 Jahre war es möglich, die entscheidenden Mechanismen abzuklären, mit denen Hormone ihre Wirkung entfalten. Gleichzeitig wurden Analysenverfahren entwickelt, die es erlauben, die nur in äusserst geringen Mengen im Blut zirkulierenden Hormone zu messen. Diese methodischen Fortschritte waren für die Endokrinologie im allgemeinen und auch für die funktionelle Abklärung endokriner Systeme bei Nutztieren von grundlegender Bedeutung.

Hormone sind beteiligt an allen für tierische Leistungen wichtigen Bereichen. Dies erklärt sich durch ihre Tätigkeit auf folgenden Ebenen:

1. sind Hormone wichtig für die Regulation von Entwicklung und Wachstum;
2. spielen sie eine entscheidende Rolle bei der Fortpflanzung und in diesem Zusammenhang bei der Milchleistung und der Eiproduktion;
3. sind Hormone beteiligt an der Regulation der Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten. Sie beeinflussen dabei homoeostatisch wirksame Mechanismen, welche dazu dienen, einmal eingetretene Veränderungen in der Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten zu normalisieren. Verschiedene bei Nutztieren auftretende Stoffwechselerkrankungen sind allerdings Ausdruck ungenügender homoeostatischer Anpassungsmechanismen;

---

[1] Antrittsvorlesung (teilweise gekürzt), gehalten am 31.1.1983 an der ETH

[2] Adresse: PD Dr. J. Blum, Institut für Tierproduktion der ETH, Universitätstrasse 2, ETH-Zentrum 8092 Zürich

4. spielen viele Hormone eine bedeutende Rolle für die Anpassung an die Umwelt im weiteren Sinne. So regulieren sie zahllose durch die Nahrungszufuhr, die soziale Umgebung und das Klima bedingte Veränderungen. Enge Beziehungen bestehen auch zwischen verschiedenen endokrinen Systemen und dem Immunsystem. Dadurch ist eine Beteiligung an der Infektabwehr gegeben.

Hormone steuern verschiedene Vorgänge innerhalb des Organismus. Diese Tätigkeit erfolgt in enger Zusammenarbeit mit dem Nervensystem. Durch Einwirkung auf das Zentralnervensystem beeinflussen Hormone auch das Verhalten, z.B. das Sexualverhalten. Pheromone, ursprünglich als Ektohormone bezeichnet, sind an die Umgebung abgegebene Substanzen, die das Verhalten und physiologische Vorgänge anderer Tiere, ja ganzer Populationen beeinflussen. Die Abgabe von Substanzen an die Umgebung stellt ein uraltes und bereits bei gewissen Einzellern ausgebautes Mittel dar zur Verständigung zwischen Organismen. Es bestehen enge Beziehungen zwischen Pheromonen, Hormonen und Nervensystem.

Die wenigen derzeit vorliegenden Untersuchungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren über Pheromone demonstrieren deren Bedeutung im Rahmen des Fortpflanzungsgeschehens, z.B. als Sexuallockstoffe. Bei Schafen und Ziegen kann ein früheres Einsetzen der Brunst beobachtet werden, wenn gleichzeitig männliche Tiere in der Herde vorhanden sind. Dieser Effekt wird Pheromonen zugeschrieben, welche von männlichen Tieren abgegeben und von weiblichen Tieren empfangen werden. Zu den Pheromonen gehört das 5α-Androstenon, eine in den Hoden des Ebers gebildete Substanz mit Steroidstruktur, aber ohne Hormoncharakter. Sie ist wesentlich verantwortlich für den Ebergeruch, der sich im Fett festsetzt, was für die Fleischschau von Bedeutung ist. Die Substanz wird vom Eber vor allem dem Speichel beigegeben. Sie wird von brünstigen Sauen erkannt und es wird bei ihnen innert Minuten der Steh- oder Duldungsreflex als wichtiger Teil des Deckaktes ausgelöst. Synthetische Androstenonpräparate in Aerosolform werden heute routinemässig an Stelle von Suchebern verwendet, um für die künstliche Besamung bereite Sauen zu erkennen.

Es ist nicht auszuschliessen, dass Pheromone eine gewisse Bedeutung erhalten werden zur Beeinflussung der Fortpflanzungsgeschehens auf Herdenbasis (*Öttel,* 1981).

Kehren wir jedoch zurück zu den eigentlichen Hormonen! Endokrine Systeme bestehen aus Hormon produzierenden Zellen und den Zellen der Ziel- oder Erfolgsorgane (Abb. 1).

Es ist eine besondere Eigenschaft endokriner Zellen, Informationen empfangen, diese umwandeln und weitergeben zu können. Die den endokrinen Zellen vermittelten Informationen sind vielfältig. In der Magen-Darm-Wand liegende endokrine Zellen reagieren auf unterschiedliche Zusammensetzung des Nahrungsbreis. Endokrine Zellen im Inneren des Organismus erhalten ihre Informationen über das Blut, das Nervensystem und teilweise von direkt benachbarten Zellen.

Die Beeinflussung endokriner Systeme durch das Nervensystem im Zwischenhirn- und Hypophysenbereich ist von besonderer Bedeutung für die Regulation aller für tierische Leistungen wichtigen Vorgänge. Vom Zwischenhirn ausgehende Impulse verursachen periodisch wiederkehrende Veränderungen in der Aktivität verschiede-

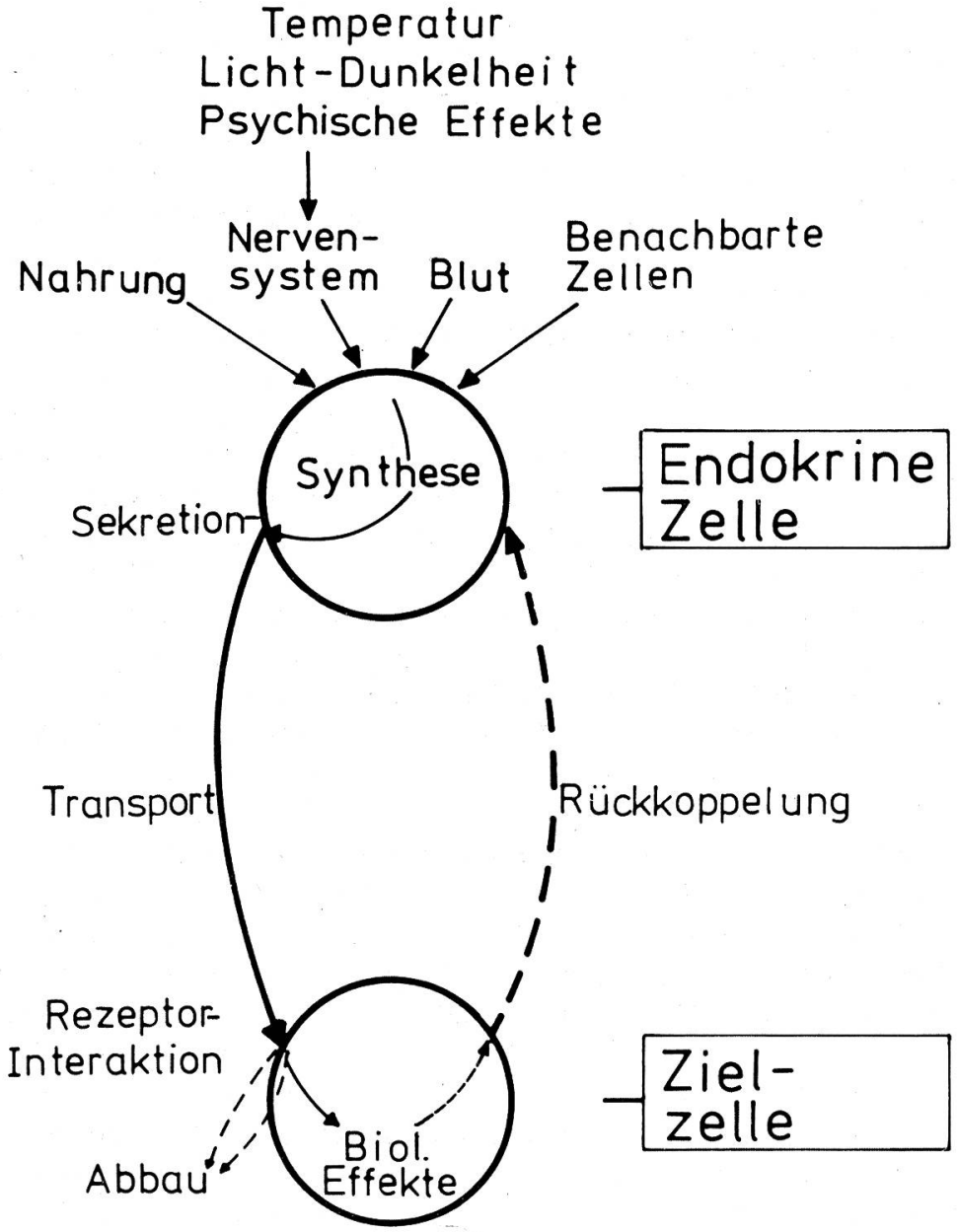



Abb. 1 Schematische Darstellung eines endokrinen Systems

ner endokriner Systeme, z. B. der Hormone, die am Sexualzyklus weiblicher Tiere beteiligt sind. Durch das sympathische und parasympathische Nervensystem werden aber auch weit ausserhalb des Zentralnervensystems gelegene endokrine Systeme beeinflusst.

Die Fähigkeit des Nervensystems, Informationen, wie z. B. die Dauer von Hell-Dunkel-Perioden und Temperaturveränderungen zu empfangen und an endokrine Systeme weiterzuleiten, erklärt die oft deutlichen tages- und jahreszeitabhängigen Aktivitäten verschiedener endokriner Drüsen. Besonders beeinflusst durch die Dauer von Licht und Dunkelheit werden das in der Epiphyse gebildete Melatonin sowie verschiedene andere in der Hypophyse gebildete Hormone. Eine unterschiedliche Dauer

von Licht und Dunkelheit im Verlaufe von 24-Stunden-Zyklen hat durch Beeinflussung primär in der Epiphyse und der Hypophyse gebildeter Hormone erhebliche Effekte auf die Fortpflanzungsfunktionen verschiedener Nutztiere, die Eiproduktion, den Haarwechsel und möglicherweise die Mastleistung (*Tucker und Ringer,* 1982). Kälte- und Hitzebelastung beeinflussen über das Zentralnervensystem die Aktivitäten insbesondere der Schilddrüse und des sympathischen Nervensystems und dadurch die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen und Catecholaminen. Catecholamine und Schilddrüsenhormone haben einen wichtigen Anteil an der Wärmeregulation. Die Fähigkeit neugeborener Lämmer, einen Kältestress zu überleben, hängt u.a. wesentlich davon ab, ob sie genügend Schilddrüsenhormone ausschütten können.

Die Sekretion endokriner Zellen unterliegt oft erheblichen, für die einzelnen endokrinen Systeme spezifischen Veränderungen. Die sezernierte und lokal oder über das Blut im ganzen Körper verteilte Hormonmenge ist die Botschaft, welche die endokrinen Zellen an die Zielzellen senden. Hormone sind Informationsträger. Welche Zellen auf eines der verschiedenen Hormone ansprechen, wird durch das Vorhandensein von Rezeptoren entschieden, die Hormone spezifisch erkennen und binden. Rezeptoren für Peptidhormone und Catecholamine befinden sich auf der Zelloberfläche, für Steroidhormone im Cytoplasma und für Schilddrüsenhormone im Zellkern. Zahl und Affinität der Rezeptoren für Hormone unterliegen auch unter normalen Bedingungen erheblichen Schwankungen und bedingen eine unterschiedliche Empfindlichkeit der Zielorgane gegenüber der Wirkung von Hormonen. Durch Abbau und Ausscheidung von Hormonen wird deren Plasmakonzentration ebenfalls modifiziert.

Meist wird innerhalb der Zellen eine grössere Zahl biologischer Effekte hervorgerufen. Ausserhalb der Zellen der Zielorgane erkennbare Wirkungen dienen den endokrinen Zellen als Signal, dass der gewünschte Effekt erreicht wurde. Solche Rückmeldungen oder Rückkoppelungen erlauben eine geschlossene Informationsleitung zwischen Hormon produzierenden Zellen und Zielorgan. Sie sind Bestandteile aller Regulationssysteme.

Wenige Hormone beeinflussen nur ein einzelnes Organ oder einen einzigen biologischen Vorgang. Viele Hormone entfalten ihre Wirkung durch gleichzeitige Beeinflussung mehrerer Zellsysteme und die Funktion der meisten Organe des Körpers wird durch mehrere Hormone reguliert. Alle tierischen Leistungen in Form von Wachstum, Fortpflanzung, Eiproduktion und Laktation stehen unter dem Einfluss mehrerer Hormone.

Im folgenden soll auf einige Beiträge hingewiesen werden, die die Endokrinologie geleistet hat insbesondere zum Verständnis der Regulation und Förderung von Wachstum und Laktation.

## Hormone und Wachstum

Ich möchte zuerst auf ein paar Aspekte der hormonalen Regulation des Wachstums hinweisen. Wachstumseffekte erzielen Hormone mittels kurz andauernden, aber auch lange anhaltenden Stoffwechselveränderungen. Ein gutes Zusammenspiel nicht nur wachstumsstimulierender, sondern auch wachstumshemmender Hormone ist Voraussetzung für eine normale Körperentwicklung.

Körpergrösse und -form werden bestimmt durch das Skelettwachstum. Mehrere bei Masttieren auftretende pathologische Veränderungen am Skelett sind Ausdruck von dessen grosser Belastung. Das Skelettwachstum wird insbesondere gefördert durch das im Hypophysenvorderlappen gebildete Wachstumshormon und Substanzen mit wachstumshormonähnlicher Wirkung. Die Wirkungen des Wachstumshormons am Skelett werden dabei zu einem grossen Teil, wenn auch nicht ausschliesslich (*Isaksson et al.,* 1982), vermittelt durch die Somatomedine, welche hauptsächlich in der Leber gebildet und die vor allem durch das Wachstumshormon reguliert werden. Über die Bedeutung von Somatomedinen für das Wachstum bei Nutztieren sind wir derzeit allerdings ungenügend orientiert. Verschiedene andere Hormone müssen in normalen Mengen vorliegen, um optimales Wachstum zu gewährleisten (*Underwood and van Wyk,* 1981). Dies gilt insbesondere für Schilddrüsenhormone, für Glucocorticoide, für Insulin, und den Calciumstoffwechsel regulierende Hormone, z.B. Stoffwechselprodukte des Vitamins $D_3$. Das 1,25-Dihydroxyvitamin $D_3$, ebenfalls zu den Hormonen zu zählen, ist von besonderer Bedeutung. Dessen Mangel führt zu Rachitis und ist verbunden mit schlechtem Wachstum. Neben diesen Hormonen spielen die Sexualhormone, insbesondere die Östrogene, eine Rolle durch ihren hemmenden Effekt auf das Längenwachstum. Dieser hemmende Effekt erklärt die relativ geringe Körpergrösse früh geschlechtsreifer Tiere.

Ein wesentliches Interesse des Nutztierendokrinologen liegt bei der Abklärung der Bedeutung von Hormonen für die Regulation des Muskel- und Fettansatzes. Tierproduzenten sind natürlich insbesondere an hohem Muskelansatz interessiert. Wirkungen von Hormonen auf die Muskulatur, den grössten Proteinspeicher des Körpers, sind dabei eng gekoppelt mit dem Stickstoffansatz und mit Stickstoffverlusten. Voraussetzung für vermehrten Muskelansatz ist ein Überwiegen von proteinansatz-, gegenüber proteinabbau-stimulierenden Vorgängen (Abb. 2). Unsere heutigen Kenntnisse über Wirkungen von Hormonen auf die Muskulatur beruhen einerseits auf Experimenten am Ganztier. Wesentlich vertiefte Einsichten konnten andererseits während der letzten Jahre erzielt werden durch Untersuchungen der Wirkung von Hormonen auf isolierte Muskeln in vitro (*Goldberg et al.,* 1980).

Der Proteinansatz wird insbesondere durch das Wachstumshormon stimuliert. Wirkungen des Wachstumshormons auf den Proteinabbau sind dagegen gering. Ein Wachstumshormonmangel ist verbunden mit vermindertem Proteinansatz. Um seine Wirkung am Muskel zu entfalten, braucht das Wachstumshormon aber die Gegenwart von Insulin. Das Insulin fördert selber den Protein- und damit den Muskelansatz und hemmt insbesondere den Proteinabbau. Bei Insulinmangel ist der Proteinabbau erleichtert.

Zu den Schilddrüsenhormonen gehören das Thyroxin und das Trijodthyronin. Das Thyroxin hat kaum eine direkte Wirkung an den Muskelzellen. Es muss zum deutlich stärker aktiven 3,5,3'-Trijodthyronin umgewandelt werden. Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass normale zirkulierende Schilddrüsenhormon-Konzentrationen Voraussetzungen sind für optimales Wachstum. Ein Überschuss an Schilddrüsenhormonen ist begleitet von einem starken Muskelabbau, der die stimulierende Wirkung auf die Proteinsynthese übertrifft. Tiefe zirkulierende Trijodthyro-

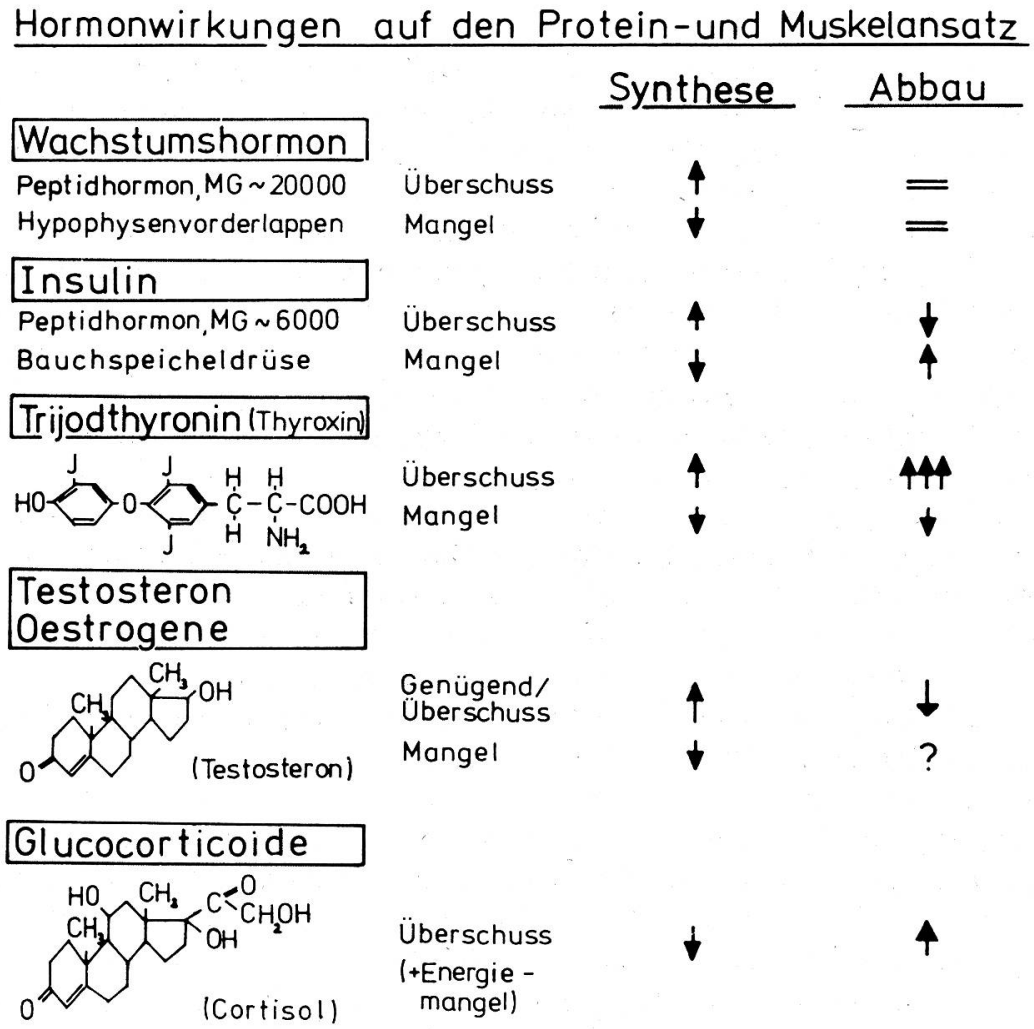



Abb. 2

ninkonzentrationen sind verbunden mit vermindertem Muskelansatz, gleichzeitig aber auch mit vermindertem Muskelabbau. Eine Hemmung der Schilddrüsentätigkeit durch Verabreichung sogenannter Thyreostatica an Masttiere, heute allerdings verboten, führt zu einer Senkung des energetischen Erhaltungsbedarfs und wäre deshalb wünschenswert. Durch vermehrte Wassereinlagerung auch in die Muskulatur als Folgeerscheinung eines Mangels an Schilddrüsenhormonen wird aber u.a. ein zu hohes Muskelgewicht vorgetäuscht, was einem Betrug des Konsumenten gleichkommt.

Eine wesentliche Stimulation des Proteinansatzes und eine Hemmung des Proteinabbaus[3] werden in Gegenwart insbesondere von Testosteron und von Östrogenen gemessen. Die Bedeutung der Präsenz von Testosteron ergibt sich aus einer teilweise bis zu 30% verbesserten Mastleistung von nicht kastrierten im Vergleich zu kastrierten männlichen Tieren. Die Möglichkeit, relativ leicht Testosteron und Östrogene oder Substanzen mit noch stärkerer anaboler Wirkung zu synthetisieren, hat dazu ge-

[3] Experimente in vitro lassen allerdings eine Hemmung des Proteinabbaus nicht nachweisen (*Goldberg*, 1983, pers. Mitt).

führt, diese Substanzen über das Futter zu verabreichen, zu injizieren oder zu implantieren, um den Masteffekt zu verbessern. Mit diesen sogenannten Anabolica kann ein durchschnittlich um 10–20% verbesserter Proteinansatz und eine deutlich verbesserte Futterverwertung erzielt werden. Diese Wirkungen beruhen einerseits auf direkter Beeinflussung der Muskelstoffwechsels, vielfach zusätzlich indirekt auf einer Stimulation der Sekretion von Wachstumshormonen und Insulin. In der Schweiz ist der Einsatz von Hormonen zu Mastzwecken seit 1970 verboten. Einer Anwendung selbst natürlich vorkommender Hormone dürften auch in Zukunft verschiedene Argumente entgegenstehen, wie die Furcht vor nicht sachgemässer Verabreichung, gewisse Bedenken wegen Verschlechterung der Fleischqualität sowie wirtschaftliche Überlegungen. Es sei aber betont, dass vom wissenschaftlichen Standpunkt aus die Verwendung natürlich vorkommender Hormone bei richtiger Anwendung unbedenklich wäre (*Hoffmann,* 1981).

Hohe Glucocorticoidmengen hemmen nicht nur den Muskelproteinansatz, sondern fördern den Muskelproteinabbau. Diese Wirkung ist besonders ausgeprägt während energetischer Unterversorgung, in welcher Situation Glucocorticoide bei den meisten Species – vielleicht mit Ausnahme der Wiederkäuer – in erhöhten Mengen zirkulieren.

Beim Mastschwein wird nicht nur ein hoher Proteinansatz, sondern zusätzlich ein geringer Fettansatz, insbesondere ein geringer Ansatz an Rückenspeck gewünscht. Während der letzten Jahre wurden erhebliche Anstrengungen unternommen, um ab-

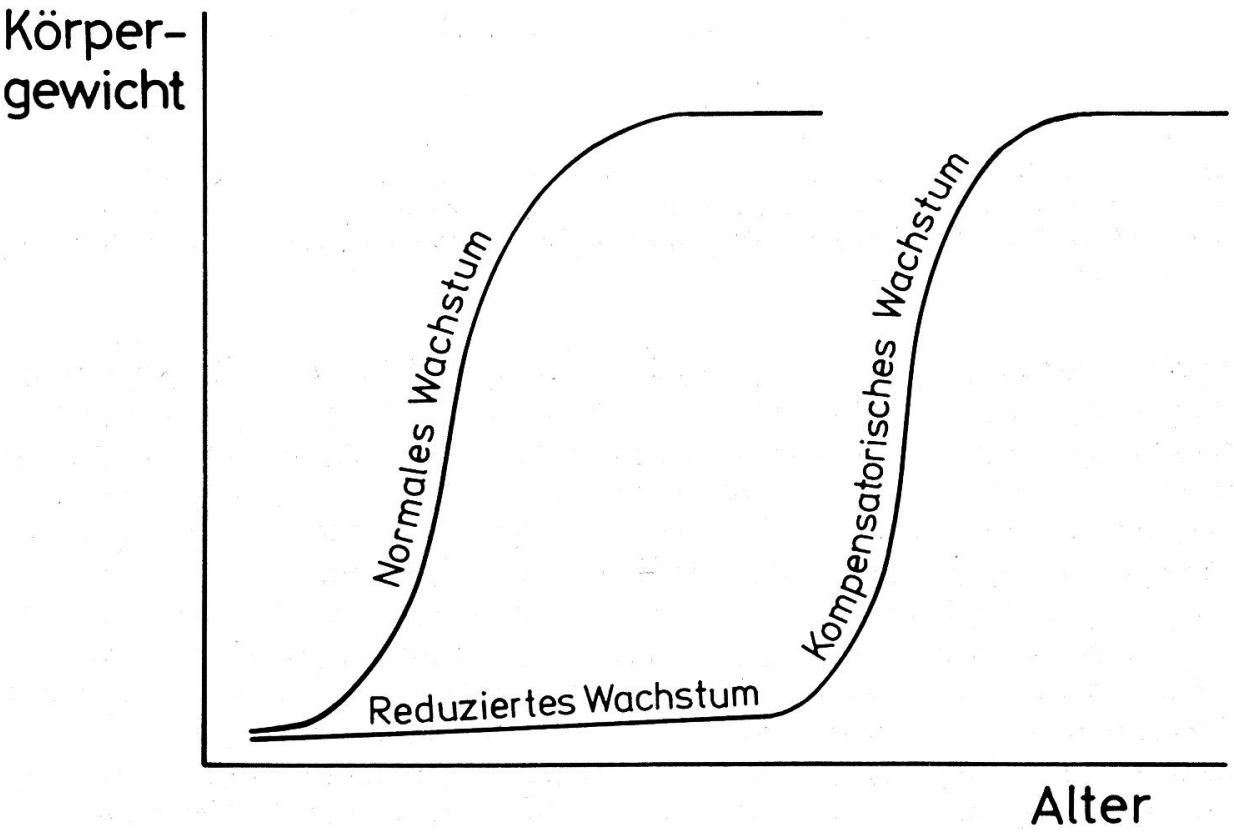



Abb. 3 Normales, reduziertes und kompensatorisches Wachstum

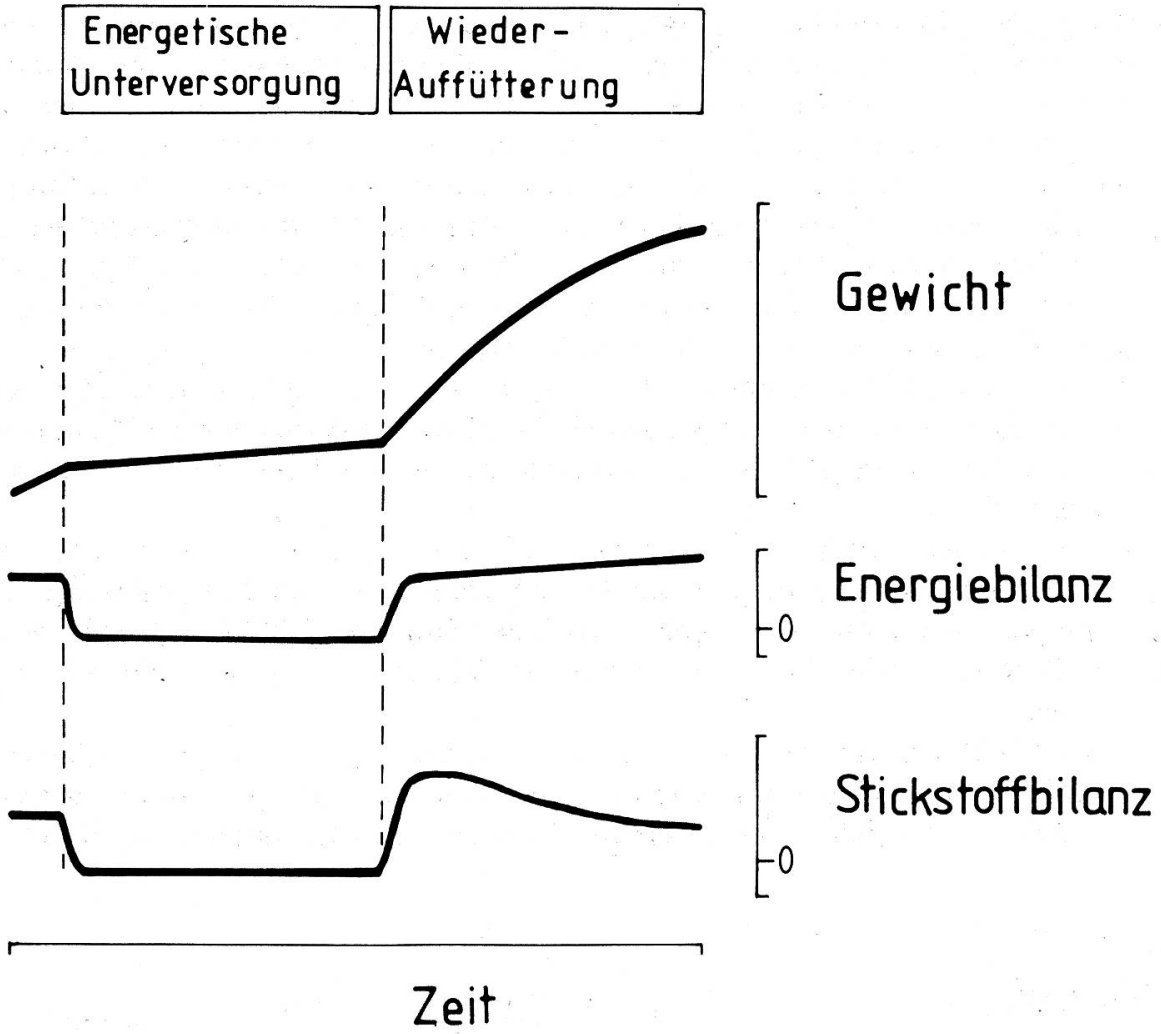
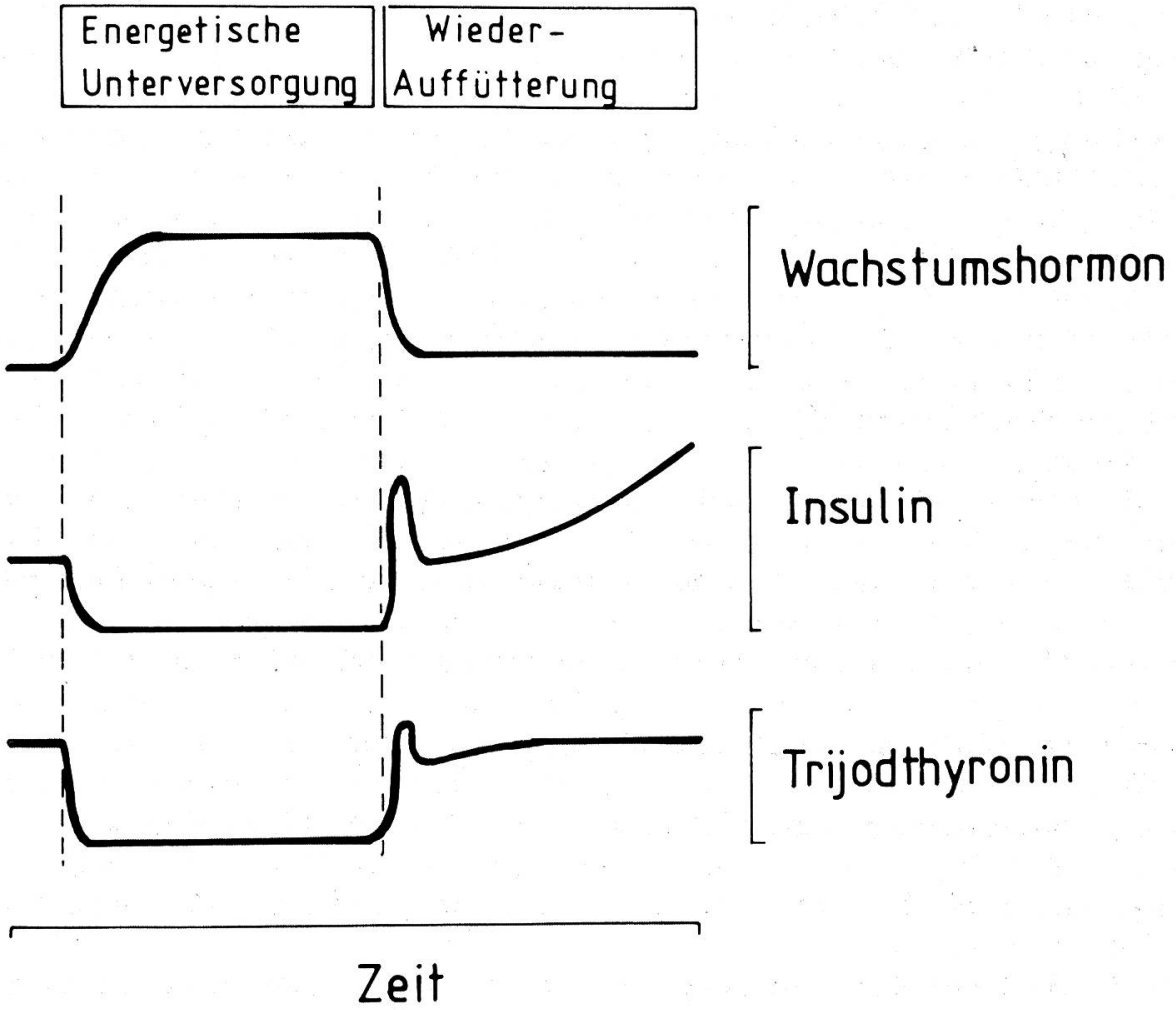



Abb. 4/5: Verhalten (schematisiert) von Körpergewicht, Energiebilanz, Stickstoffbilanz und der Blutplasmakonzentrationen von immunoreaktivem Wachstumshormon, von immunoreaktivem Insulin und von 3,5,3'-Trijodthyronin während energetischer Unterversorgung und darauffolgender Wiederauffütterung bei Mastochsen.

zuklären, welche Hormone an der Regulation des Fleisch-Fett-Verhältnisses beteiligt sind und wie der Organismus die aufgenommene Futterenergie verteilt. Ausser einem tiefen Insulin- und evtl. hohen Glucagongehalt bei Schweinen mit geringem Rückenspeckansatz (*Wäfler et al.,* 1982) sind die vorliegenden Ergebnisse jedoch kontrovers und lassen im Moment kein endgültiges Urteil zu. So ist nicht klar, ob die Befähigung zu besonders starker Sekretion von Wachstumshormon (*Wangsness et al.,* 1977) ein Charakteristikum aller Schweine mit geringem Fettansatzvermögen ist. Erhöhte zirkulierende Schilddrüsenhormonkonzentrationen werden nicht regelmässig gefunden. Erhöhte Lipolyseraten und eine erhöhte Empfindlichkeit des Depotfettes gegenüber β-Rezeptoren-stimulierenden Catecholaminen stehen insbesondere im Zusammenhang mit den relativ tiefen zirkulierenden Insulinkonzentrationen bei Schweinen mit geringem Fettansatz, ähnlich wie dies bei gehungerten Ochsen der Fall ist (*Blum et al.,* 1982).




Wir sind es gewohnt, Wachstumskurven zu charakterisieren durch eine langsame Startphase, Übergehen zu erhöhter Wachstumsgeschwindigkeit und Erreichen eines Maximums (Abb. 3). Wachstumshemmung bedingt ein Abweichen von dieser klassischen Wachstumskurve. Nach Phasen der Wachstumshemmung wird der Wachstumsrückstand aber durch kompensatorisches Wachstum meist aufgeholt. Wachstumshemmung und kompensatorisches Wachstum sind nicht nur bei Wildtieren, sondern auch bei Nutztieren wesentlich häufiger als wir meist annehmen. Reduziertes Wachstum wird z.B. bei Schafen beobachtet während Zeiten kurzer täglicher Lichtexposition, verbunden mit vermindertem Futterverzehr. Das reduzierte Wachstum wird dabei begleitet von relativ tiefen Konzentrationen des im Hypophysenvorderlappen gebildeten Prolactins. Dem Prolactin wird neuerdings eine anabole Wirkung zugeschrieben. Vor allem bei der Rindviehmast spielen reduziertes und kompensatorisches Wachstum weltweit eine grosse Rolle. Reduziertes Wachstum wird auch in

der Schweiz festgestellt bei Rindern während der Alpung, kompensatorisches Wachstum nach dem Alpabtrieb.

*Bickel, Schnyder und Thomson* haben während der letzten Jahre an unserem Institut unter gut kontrollierten Bedingungen mit Mastochsen Fütterungsversuche durchgeführt, welche charakterisiert waren durch eine Phase energetischer Unterversorgung, gefolgt von einer Phase der Wiederauffütterung. Die Ergebnisse von drei Versuchen sind hier schematisiert dargestellt, um die grundsätzlichen Tendenzen zu zeigen (Abb. 4 und 5). Während der Phase der energetischen Unterversorgung kam es praktisch zu einem Wachstumsstillstand. Kurz nach Beginn der Wiederauffütterung nahm das Körpergewicht wieder zu. Energie- wie auch N-Bilanz waren während der energetischen Unterversorgung leicht negativ. Kurze Zeit nach Beginn der Wiederauffütterung normalisierte sich die Energiebilanz und die Stickstoffbilanz zeigte während der ersten Wochen meist einen vorübergehenden Anstieg. Während der Phase der energetischen Unterversorgung waren die Tiere charakterisiert durch erhöhte Blutplasmakonzentration von Wachstumshormon und deutlich erniedrigte Insulin- und Trijodthyronin-Konzentrationen. Energetisch unterversorgte Tiere wiesen zudem deutlich erniedrigte Blutglucose-Konzentrationen auf, und die energetische Unterversorgung zwang sie, zur Deckung des Energiebedarfs von ihren Fettreserven zu zehren. Die Wachstumshormonkonzentrationen fielen kurz nach Beginn der Wiederauffütterung wieder ab. Dagegen stiegen die Insulinkonzentrationen innert Tagen und nach vorübergehendem Abfall wieder bis zum Ende der Mastperiode kontinuierlich an. Das Trijodthyronin zeigte ebenfalls einen vorübergehenden Anstieg innert Tagen und blieb dann im Bereich normaler Konzentrationen erhöht (*Blum et al.*, 1979; nicht publiziert).

Welche Bedeutung kommt diesen endokrinen Veränderungen während energetischer Unterversorgung, der Phase reduzierten Wachstums zu? Bei tiefen Insulinkonzentrationen ist einmal mit einem verminderten Ansatz an Körpersubstanz in Form von Fett, Protein und Kohlehydraten zu rechnen. Tiefe Insulinkonzentrationen verhindern aber auch den Proteinansatz und den das Wachstum stimulierenden Effekt des Wachstumshormons, das – typisch für energetische Unterversorgung – in erhöhten Konzentrationen zirkuliert. Die Bedeutung tiefer Trijodthyroninkonzentrationen während energetischer Unterversorgung ist besonders in Beziehung zu dessen stark wärmeproduzierender Wirkung zu sehen. Tiefe zirkulierende Trijodthyroninkonzentrationen tragen dazu bei, dass während energetischer Unterversorgung nicht unnötig Wärme gebildet und dadurch Energie verbraucht wird. Auch in diesen Versuchen konnte eine enge Beziehung zwischen Trijodthyroninkonzentration und Wärmeproduktion nachgewiesen werden.

Während der Phase der Wiederauffütterung wurde ein schneller Abfall der Wachstumshormonkonzentration festgestellt. Andere Faktoren als das Wachstumshormon müssen also verantwortlich sein für das kompensatorische Wachstum während der Wiederauffütterung. Wir stellten zu Beginn der Wiederauffütterung einen vorübergehenden Anstieg des Insulins und Trijodthyronins fest. Es ist gut möglich, dass der vorübergehende Anstieg des Insulins und Trijodthyronins als Signal wirkte für die nachfolgende Stimulation der Proteinsynthese, welche sich in einer positiven

Stickstoffbilanz widerspiegelte. Den kontinuierlichen Anstieg des Insulins gegen Ende der Mastperiode sehen wir vor allem im Zusammenhang mit vermehrtem Fettansatz.

Während der letzten 3 Jahre durchgeführte Felduntersuchungen bestätigten die unter kontrollierten Bedingungen erhaltenen Ergebnisse über das Verhalten verschiedener Hormone und Stoffwechselveränderungen, welche Ausdruck sind vor allem von Veränderungen des Energiewechsels (*Bossart et al.,* 1982). Gealpte und schlecht wachsende Mastochsen waren insbesondere charakterisiert durch tiefe Blutplasmakonzentrationen an Insulin, 3,5,3'-Trijodthyronin und Glucose sowie erhöhte zirkulierende Konzentrationen von β-Hydroxybutyrat, Harnstoff und (zu Beginn der Weide- und Alpperiode) der Freien Fettsäuren. Zusätzliche Experimente (nicht publiziert) zeigten, dass die Fähigkeit gealpter Tiere, Insulin während Glucoseinfusionen freizusetzen, im Vergleich zu Kontrolltieren drastisch reduziert ist, obschon bei ihnen die Glucosekonzentrationen stärker anstiegen. Unterschiedlicher Energieversorgung dürfte für das Phänomen des reduzierten und kompensatorischen Wachstums unter Feldbedingungen eine entscheidende Bedeutung zukommen.

## Hormone und Fortpflanzung

Die Fortpflanzung ist Grundlage jeglicher tierischer Produktion. Anders als beim Menschen ist man bei Nutztieren an hohen Fertilitätsraten interessiert. Nichtträchtige Muttertiere bedeuten einen finanziellen Verlust. Dies und erhebliche Sterilitätsprobleme in der modernen Tierhaltung haben dazu geführt, relativ früh die Bedeutung von Hormonen für die Fortpflanzung bei Nutztieren zu untersuchen. Über Verhalten und Bedeutung der meisten an der Fortpflanzung beteiligten Hormone bei Nutztieren sind wir heute recht gut orientiert, die Abklärungen sind aber sicher nicht abgeschlossen. Interessant sind z.B. neue Befunde beim Schaf über das Oxytocin, welches nicht nur im Hypophysenhinterlappen, sondern auch im Ovar in hohen Konzentrationen vorkommt und das an der Regulation des Brunstzyklus anscheinend beteiligt ist (*Schams et al.,* 1982; *Wathes and Swann,* 1982).

Hormone werden heute eingesetzt zur künstlichen Steuerung von Fortpflanzungsfunktionen wie zur Brunstauslösung, zur Brunstsynchronisation und zur Polyovulation. Die durch Prostaglandine und Prostaglandin-Analoga ermöglichte Brunstzyklussteuerung bei Kühen ist von besonderer Bedeutung, gelingt es doch dadurch, die künstliche Besamung gezielt und auch bei Kühen anzuwenden, die zuvor keine oder nur undeutliche Brunstsymptome zeigten. Hormone werden weiter eingesetzt zur Behandlung von funktionellen Fortpflanzungsstörungen, aber auch zur Hemmung des Brunstzyklus, zur Auslösung von Abort und Geburt.

Von zentraler Bedeutung für die Erhaltung der Trächtigkeit nach erfolgreicher Befruchtung der Eizelle ist das Progesteron. Progesteronbestimmungen in Blut- oder Milchproben beim Rind, aber auch bei anderen Haustieren, werden seit längerer Zeit diagnostisch eingesetzt als Hilfsmittel zur Fruchtbarkeitsüberwachung und im Rahmen der Sterilitätsbekämpfung. Östrogenmessungen, z.B. als Östronsulfat in der

Milch, können auch beim Rind grundsätzlich zur Feststellung fortgeschrittener Trächtigkeiten dienen.

## Hormone und Laktation

Die Laktation stellt bei Säugetieren die abschliessende Phase der Fortpflanzungsfunktion dar. Im folgenden möchte ich eingehen auf die endokrine Kontrolle der Milchdrüsenfunktion, insbesondere auf die Bedeutung von Hormonen im Zusammenhang mit hoher Milchleistung. Bei der Regulation der Laktation spielen Hormone eine zentrale Rolle. Es handelt sich um mehrere, und zwar um solche, die auch im Rahmen des übrigen Fortpflanzungsgeschehens eine Rolle spielen, sowie um stoffwechselaktive Hormone. Untersuchungen nicht nur am Ganztier, sondern auch solche mit transplantierten Milchdrüsen und während der letzten Jahre mit Milchdrüsenzellkulturen haben vertiefte Einsichten in die endokrine Regulation der Milchdrüsenfunktion gegeben.

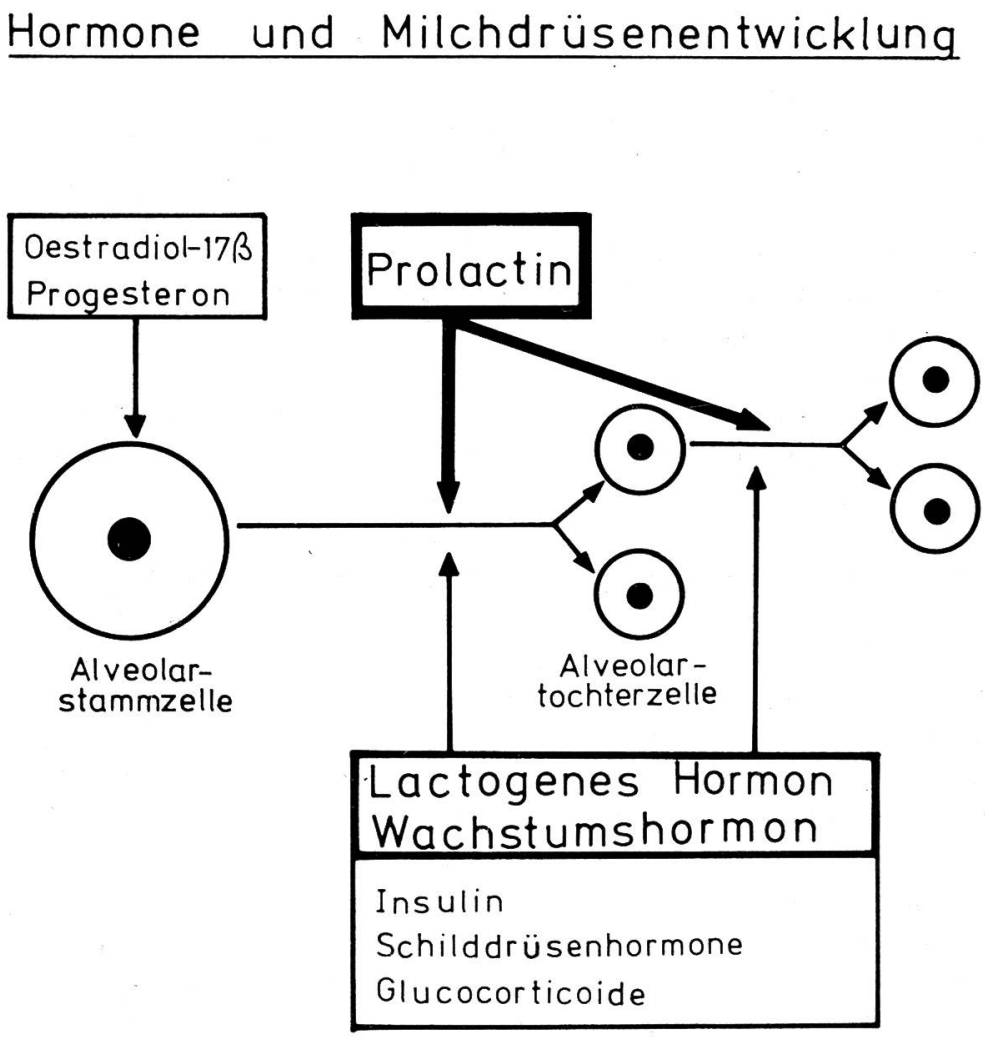



Abb. 6

Voraussetzung für hohe Milchleistungen ist ein genügendes Milchdrüsenwachstum, beruhend vor allem auf dem Wachstum von Milchdrüsenalveolen und Milchdrüsengängen. Die Milchleistung wird bestimmt durch die Zahl, die Syntheseleistung und Sekretionsleistung der Milchdrüsenalveolarzellen. Das Milchdrüsenwachstum unterliegt einer präzisen Kontrolle durch verschiedene Hormone (Abb. 6). Es sind dies die in den Ovarien und der Placenta gebildeten Östrogene, vor allem das Östradiol-17-β, und das Progesteron, das Prolactin und das Wachstumshormon, die Glucocorticoide und das Insulin. Von primärer Bedeutung sind die Östrogene und das Progesteron, welche Alveolarstammzellen insbesondere für die Wirkung von Prolactin empfindlich machen. Das Prolactin hat einen mitotischen Effekt auf Alveolarstammzellen und deren Tochterzellen, wodurch es zu einer starken Zunahme der Alveolarzellmasse kommt. Auch dem placentalen lactogenen Hormon wurde bisher eine wichtige Bedeutung für das Milchdrüsenwachstum zugeschrieben. Die Plasmakonzentrationen dieses Hormons stehen z. B. bei Ziegen und Schafen in enger Beziehung zur Anzahl und Grösse der Föten, zum Grad der Milchdrüsenentwicklung und zur späteren Milchleistung (*Hayden et al.,* 1979). Kürzliche Untersuchungen von *Delouis* (pers. Mitt., 1983) lassen jedoch vermuten, dass die Effekte des lactogenen Hormons auf den maternalen Stoffwechsel wichtiger sind als die Wirkungen auf das Milchdrüsenwachstum. Beim Rind bildet die Placenta nur sehr wenig placentales lactogenes Hormon. Befunde, wonach sich Kühe mit hoher Milchleistung von Kühen mit niedriger Milchleistung durch höhere Plasmakonzentrationen dieses Hormons unterscheiden sollen, sind deshalb anzuzweifeln.

Kurze Zeit vor der Geburt beginnen die Alveolarzellen mit der Sekretion spezifischer Milchbestandteile, wie Casein-, α-Lactalbumin, β-Lactoglobulin, Milchzucker

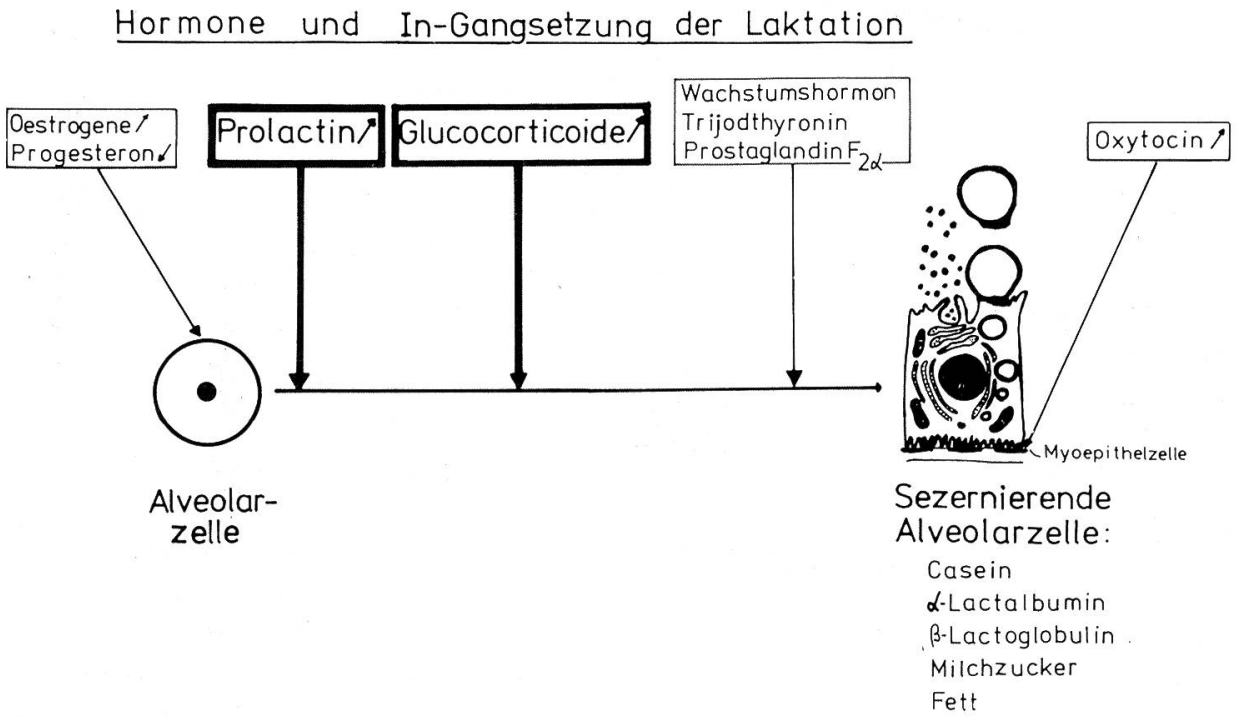



Abb. 7

und Milchfett (Abb. 7). Diese Phase ist gekennzeichnet durch grosse strukturelle Veränderungen der Alveolarzellen und reguliert durch Hormone. Beim Rind ist für die Auslösung der Laktation entscheidend ein Abfall der Plasmakonzentration des Progesterons und eine Zunahme der Plasmakonzentration der Östrogene. Durch diese Veränderungen nimmt die Empfindlichkeit der Alveolarzellen gegenüber Prolactin und Glucocorticoiden zu. Prolactin und Glucocorticoide sind die eigentlichen die Laktation auslösenden Hormone. Ihre Plasmakonzentration steigt zu Beginn der Laktation stark an. Die übrigen Hormone dienen vor allem der stoffwechselmässigen Beeinflussung der Alveolarzellen. Die Aufrechterhaltung einer einmal angelaufenen Milchsekretion und die Höhe der sezernierten Milchmenge sind abhängig von Erbanlagen, Fütterung, Haltung und periodischer Stimulation durch den Melkreiz. Der Melkreiz führt auch zu einer starken Ausschüttung von Oxytocin. Dieses Hormon verursacht eine Kontraktion der an den Alveolarzellen gelegenen Myoepithelzellen und dadurch den Abtransport der Milch aus den Milchdrüsenalveolen, also das «Einschiessen» der Milch.

Bei den meisten Säugetieren ist die Milchleistung abhängig vom Bedarf der säugenden Jungtiere. In diesen Fällen kann der Nährstoffverlust normalerweise durch die Futteraufnahme kompensiert werden. Bei den Milchkühen und Milchziegen ist die Situation jedoch ganz anders (Abb. 8). Bei ihnen wurde durch züchterische Massnahmen die Milchleistung weit über den Bedarf der Nachkommen gesteigert. Bei

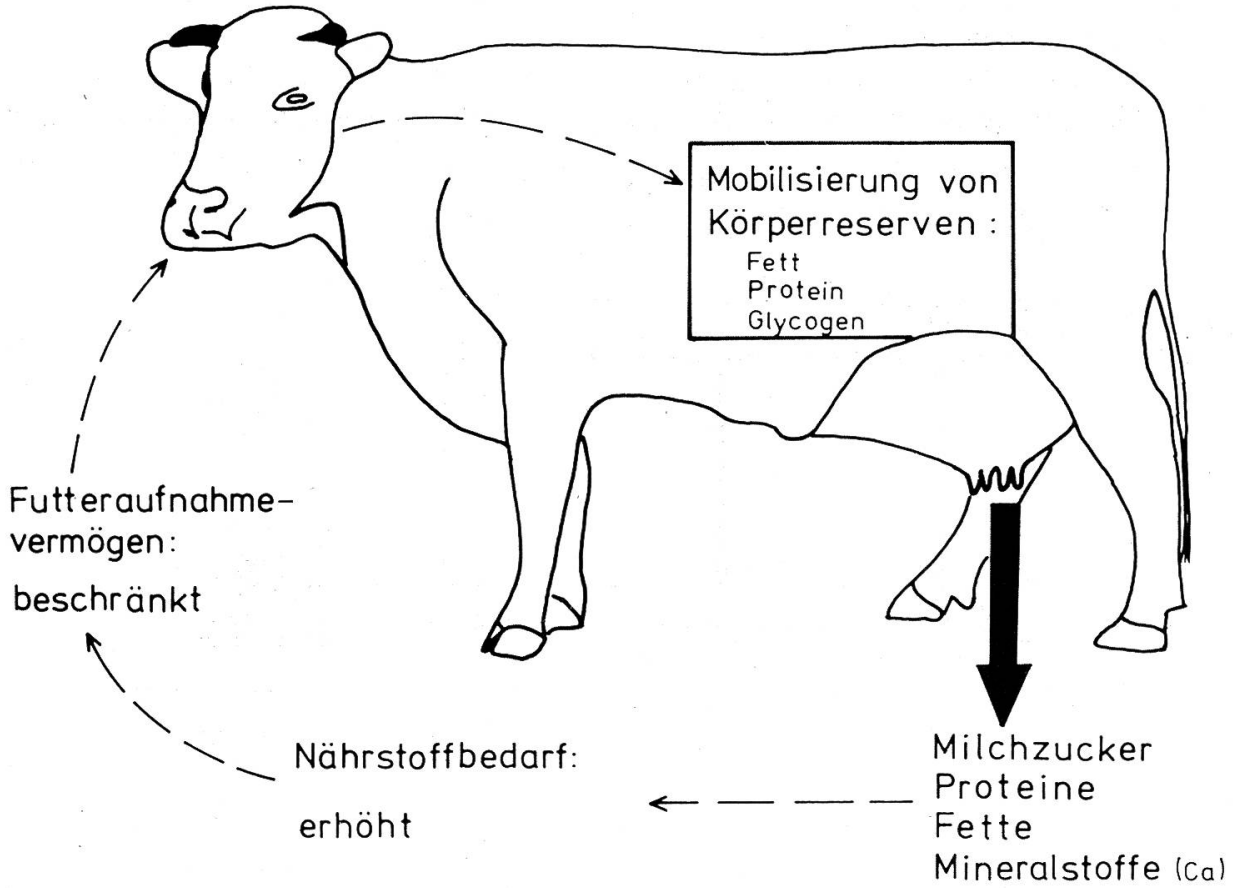



Abb. 8 Stoffwechselveränderungen im Zusammenhang mit hoher Milchleistung

Hochleistungskühen benimmt sich das Euter wie ein Parasit. Die grossen Nährstoffverluste bedingen eine starke Steigerung des Nährstoffbedarfs. Da das Futteraufnahmevermögen während der ersten Wochen der Laktation beschränkt ist, müssen Hochleistungskühe Körperreserven mobilisieren. Dies macht erhebliche Stoffwechselanpassungen notwendig. Dem endokrinen System kommt die Aufgabe zu, die Stoffwechselleistungen von Milchdrüse und mütterlichem Organismus zu koordinieren. Spezifische Kenntnisse darüber stammen aus Untersuchungen der letzten Jahre.

Von absolut primärer Bedeutung für die Aufrechterhaltung einer hohen Milchleistung ist eine genügende Aufnahme von Glucose durch das Euter aus dem Blut zur Bildung von Milchzucker (Abb. 9). Es ist vor allem die Menge an gebildetem Milchzucker welche, physiologisch gesehen, die Gesamtmilchleistung bestimmt (*Peaker,* 1977). Steht nicht genügend Glucose aus dem Blut zur Verfügung, so kommt es zu einem schnellen Absinken der Milchleistung (*Bergman,* 1973). Die Bedeutung der Verfügbarkeit anderer Substanzen wie der Aminosäuren, bei hoher Milchleistung mitunter auch in beschränkter Menge vorhanden, steht hinter derjenigen der Glucose zurück (*Linzell,* 1974; *Mepham,* 1982).

Der Glucosestoffwechsel bei Wiederkäuern, z.B. beim Rind und bei der Ziege, die uns von Seiten der Milchleistung interessieren, ist besonderen Eigenheiten unterworfen. Bei diesen Spezies werden Kohlehydrate in den Vormägen soweit abgebaut, dass Glucose nur in verschwindend kleinen Mengen aus dem Darm absorbiert werden kann. Zwecks Aufrechterhaltung einer genügend hohen Glucosekonzentration im Blut müssen Wiederkäuer Glucose ständig vor allem in der Leber neu bilden. Sub-

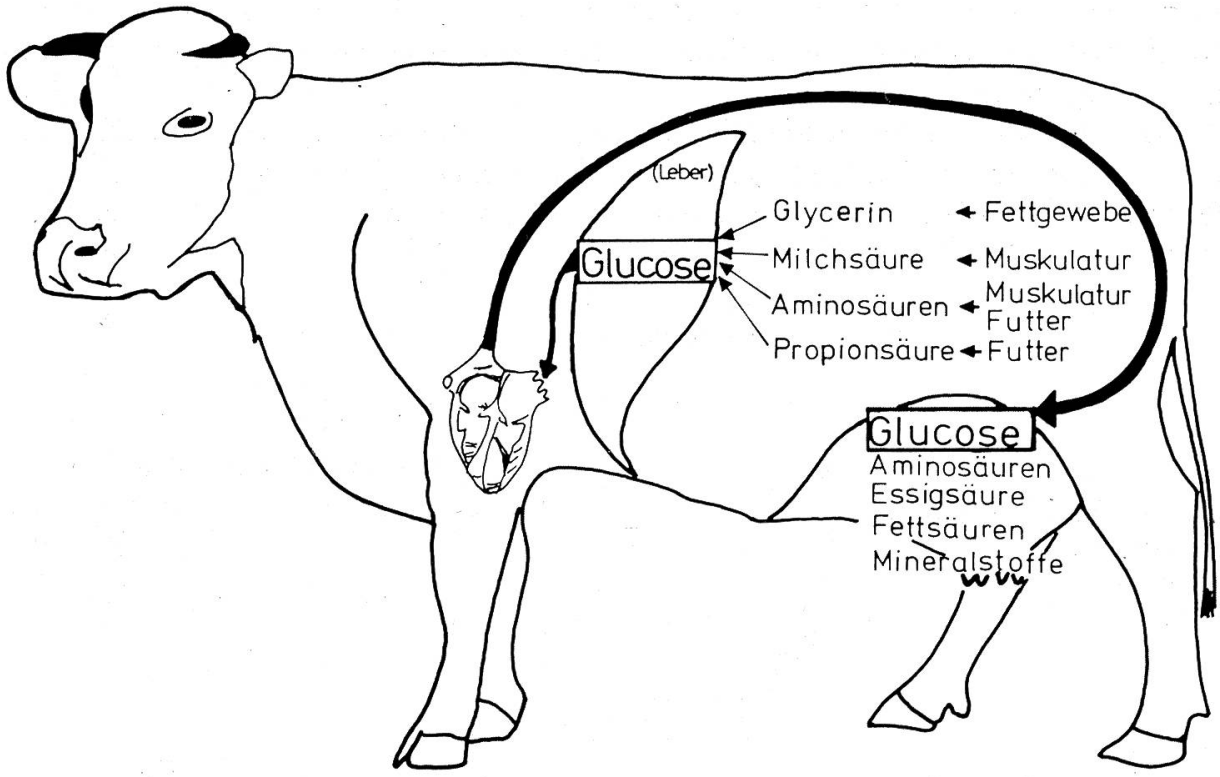



Abb. 9 Glucosestoffwechsel beim laktierenden Rind

stanzen, aus denen Wiederkäuer Glucose bilden können, sind die Propionsäure, die meisten Aminosäuren, die Milchsäure und das Glycerin. Diese Substanzen stammen aus dem Futter, der Muskulatur oder dem Fettgewebe. Für Hochleistungskühe typische Stoffwechselveränderungen sind deshalb ein vermehrter Glucoseverbrauch (bedingt durch den hohen Glucosebedarf des Euters), ein vermehrter Fettabbau und eine Zunahme der Verbrennung von Fettsäuren (wodurch Glucose eingespart werden kann) sowie eine vermehrte Mobilisation von Aminosäuren und von Milchsäure zwecks Bildung von Glucose.

Betrachten wir die Stoffwechselsituation bei laktierenden Kühen modellhaft, so gelangen aufgenommene Nährstoffe in einen (hypothetischen) Nährstoffraum, aus dem sie entweder zu Gunsten der Milchsynthese direkt ans Euter abgegeben oder zu Gunsten des Aufbaus von Körpergewebe, z.B. Muskulatur und Fett, verwendet werden (Abb. 10). Bei Kühen mit hoher Milchleistung werden absorbierte Nährstoffe vor allem zu Gunsten der Milchdrüse abgegeben und nicht zum Aufbau von Körpergewebe verwendet. Kühe mit Veranlagung zu hoher Milchleistung zeichnen sich während der ersten Laktationsmonate weiter aus durch ihre Befähigung zu besonders starker Mobilisation von Körperreserven. Die dabei gewonnenen Substanzen werden zur Milchsynthese verwendet. Kühe mit schlechter Milchleistung geben dagegen nur wenig Substanzen ans Euter ab und bauen bereits unmittelbar zu Beginn der Laktation Körpergewebe auf. Gute Milchkühe unterscheiden sich also von schlechten vor allem bezüglich der Verteilung von Nährstoffen zur Milchbildung anstatt zum Aufbau von Körpergewebe. Dies sind entscheidende stoffwechselphysiologische Grundlagen, auf denen die Tierzüchter Milch- und Mastrassen aufbauen. Sie lassen sich erklären durch die Funktion des endokrinen Systems, die darin besteht, die Verteilung der Nährstoffe zugunsten der Milchdrüse bzw. zugunsten anderer Organe des Körpers zu regulieren.

Untersuchungen der letzten Jahre zeigen, dass sich Kühe mit hoher Milchleistung während der ersten Laktationsmonate charakterisieren lassen durch relativ hohe Plasmakonzentrationen von Wachstumshormon und relativ niedrige Plasmakonzen-

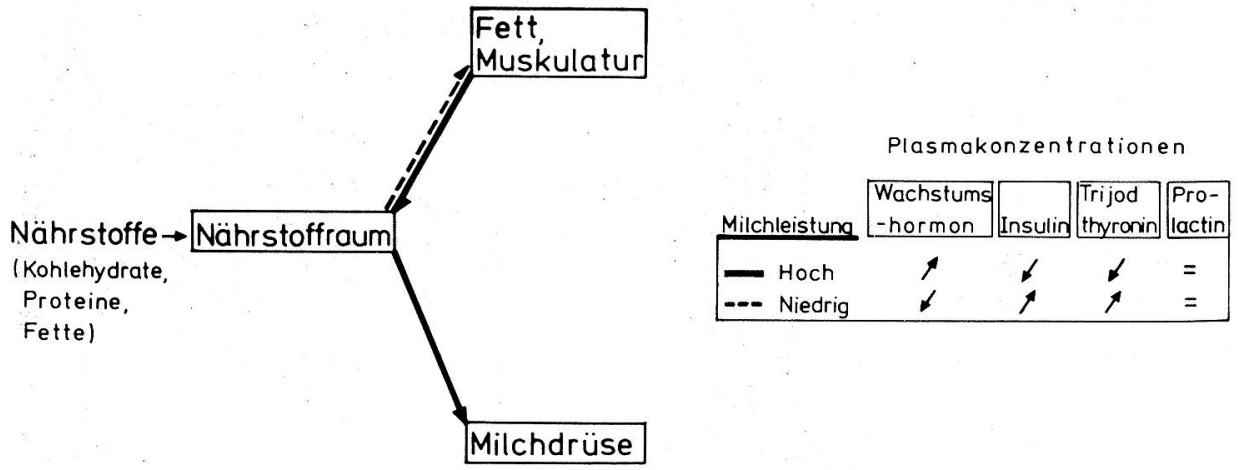



Abb. 10 Endokrine Regulation der Verteilung von Nährstoffen im Zusammenhang mit der Milchleistung

trationen des Insulins und der Schilddrüsenhormone (*Hart et al.,* 1978; *Blum et al.,* 1983). Bei Kühen mit niedriger Milchleistung ist die Situation umgekehrt: sie sind charakterisiert durch relativ niedrige Wachstumshormon- und relativ hohe Insulin- und Schilddrüsenhormonkonzentrationen. Die bei Hochleistungskühen gefundenen endokrinen Veränderungen sind eindeutig Ausdruck einer ungenügenden Energieversorgung. Sie entsprechen denjenigen, die wir bei energetisch unterversorgten, schlecht wachsenden Masttieren gefunden haben. Auch energetisch unterversorgte Mastochsen sind charakterisiert durch hohe Plasmakonzentrationen an Wachstumshormon und erniedrigte Konzentrationen an Insulin und Trijodthyronin. Während diese endokrine Konstellation sich bei Masttieren ungünstig auswirkt, ist sie offensichtlich günstig für hohe Milchleistung. Interessant ist, dass das Prolactin bei einmal ausgelöster Laktation bei Wiederkäuern, im Gegensatz z.B. zum Menschen, kaum mehr notwendig ist. Beim Rind hat sich aber an Stelle des Prolactins das Wachstumshormon als das wichtigste Hormon für die Milchleistung entpuppt. Seine hauptsächliche Funktion besteht dabei in einer vermehrten Mobilisierung von Depotfett. Es schaltet den Stoffwechsel von Hochleistungskühen um auf die vermehrte Verbrennung von Fett anstatt von Glucose. Dadurch steht dem Euter mehr Glucose zur Verfügung. Ein direkter, die Milchleistung fördernder Effekt des Wachstumshormons am Euter ist bis jetzt nicht eindeutig nachgewiesen worden.

Weshalb sind relativ tiefe Insulinkonzentrationen günstig für hohe Milchleistungen? Einmal hat man davon auszugehen, dass in dieser Situation vermehrt Körper-

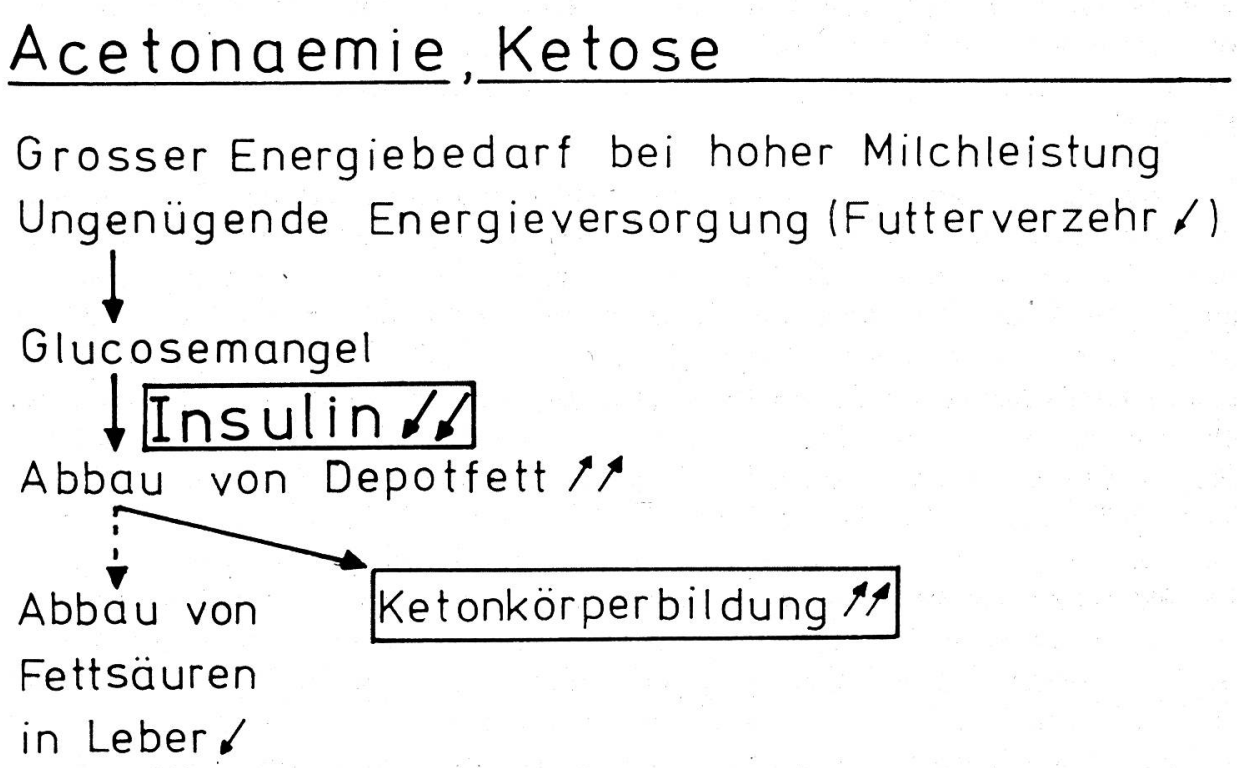



Abb. 11

reserven abgebaut werden. Dadurch stehen vor allem die Glucose, aber auch die Aminosäuren und Fettsäuren vermehrt für die Milchsynthese zur Verfügung. Hinzu kommt aber insbesondere, dass die Milchdrüse unabhängig von der Gegenwart von Insulin die für die Milchbildung wichtige Glucose aufnehmen kann (*Laarveld et al.,* 1981). Die Milchdrüse wird dadurch gegenüber anderen Organen (Muskulatur, Fett), welche Insulin brauchen, um Glucose aufzunehmen, bevorzugt. Dies ist einer der wichtigsten Gründe für das parasitenartige Verhalten der Milchdrüse gegenüber dem Muttertier.

Diese für hohe Milchleistung günstige Voraussetzung kann aber auch mit Problemen behaftet sein. Sie äussern sich bei Hochleistungskühen in vermehrtem Auftreten von Stoffwechselerkrankungen, vor allem von Acetonämie und Gebärparese. Es sind Probleme von erheblicher ökonomischer Bedeutung, bei denen Hormone bei der Vorbeugung, Entstehung und Behandlung eine bedeutende Rolle spielen und mit denen wir uns intensiv beschäftigen.

Für die Acetonämie oder Ketose, welche vor allem während der Phase der höchsten Milchleistung auftritt und deshalb im Zusammenhang steht mit einem hohen Energiebedarf, zusätzlich verbunden mit einer ungenügenden Energieversorgung (bedingt u.a. durch einen ungenügenden Appetit), ist das auslösende Moment ein Glucosemangel (Abb. 11). Die in dieser Situation sehr tiefen Plasmakonzentrationen des Insulins erlauben einen besonders starken Abbau der Fettreserven (*Kunz und Blum,* 1981). Die beim Fettabbau in grossen Mengen anfallenden Fettsäuren können aber nur noch teilweise in der Leber verwertet werden. Sie müssen über einen Nebenweg, welcher mit der Bildung von Ketonkörpern verbunden ist, ausserhalb der Leber verbrannt werden. Dies ist nur beschränkt möglich (*Bergman und Kon,* 1964). Nicht verwertbare Ketonkörper werden ausgeschieden, was gleichbedeutend ist mit einem Energieverlust.

Die Gebärparese ist primär charakterisiert durch einen starken Abfall der Calciumkonzentration im Blutplasma und tritt meist während der ersten zwei Tage nach dem Abkalben auf (Abb. 12). Milch enthält relativ grosse Calciummengen, welche aus dem Blut stammen. An Gebärparese erkrankte Kühe sind nicht in der Lage, sich an die nach dem Abkalben plötzlich einsetzenden Ca-Verluste über die Milch genügend schnell anzupassen (*Blum,* 1982). Zwei Hormone sind primär verantwortlich für die normalerweise sehr effiziente Kontrolle der Calciumkonzentration im Blutplasma. Es sind dies das Parathormon, sowie das in der Niere gebildete 1,25 $(OH)_2$-Vitamin $D_3$, ein Stoffwechselprodukt des Vitamins $D_3$. Diese beiden Hormone werden bei einem Abfall der Calciumkonzentration im Blutplasma vermehrt sezerniert. Die Plasmakonzentration beider Hormone steigt bei Kühen mit Gebärparese zwar normal an. Darm und Skelett, aus denen die Tiere vermehrt Calcium absorbieren bzw. resorbieren könnten, sprechen jedoch unter gewissen Bedingungen ungenügend auf die beiden Hormone an. Das ungenügende Ansprechen von Darm und Skelett auf die beiden Hormone wird heute als eine der Ursachen für die Entstehung von Gebärparese angesehen.

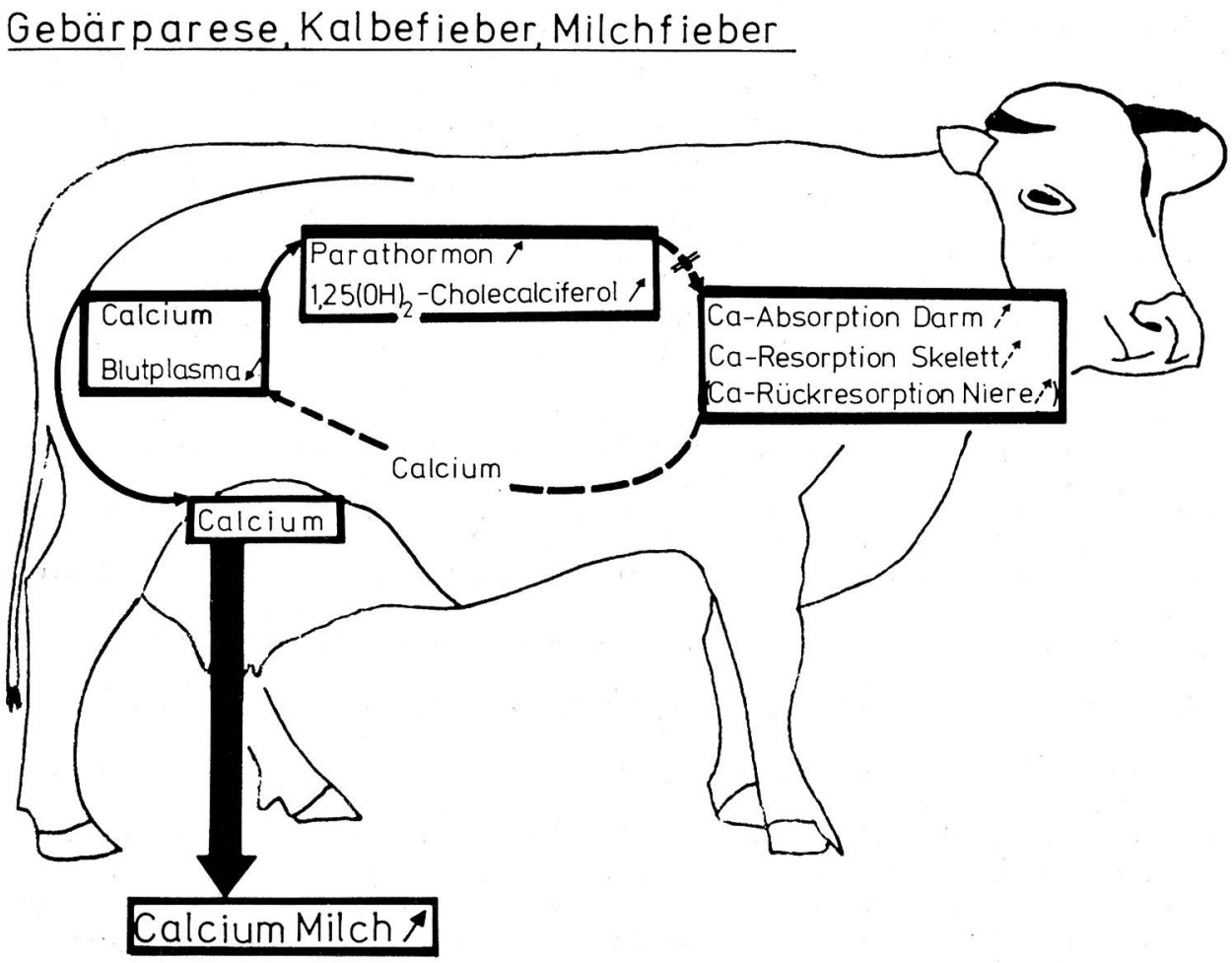



Abb. 12

## Zusammenfassung und Ausblick

Bei der funktionellen Abklärung endokriner Systeme wurden bei Nutztieren besonders während der letzten zwei Jahrzehnte grosse Fortschritte erzielt. Vieles konnte hier höchstens am Rande erwähnt werden. Neben der Abklärung der Bedeutung von Hormonen im Rahmen der Fortpflanzung wurden die Kenntnisse über die hormonale Regulation der Laktation, der Eiproduktion und der Mastleistung erweitert. Während der letzten Jahre haben intensivierte Untersuchungen über Einflüsse von Umweltfaktoren, wie Nahrungszufuhr, Hell-Dunkel-Perioden und Aussentemperatur auf endokrine Systeme und dadurch sekundär auf tierische Leistungen zu interessanten Einsichten und teilweise bereits zu praktischen Ergebnissen geführt. Im Zusammenhang mit Veränderungen der Energieversorgung und damit des Energiewechsels, denen für die tierische Leistung eine dominierende, alles überschattende Bedeutung zukommt, wurde vor allem die Bedeutung des Insulins, des Wachstumshormons und der Schilddrüsenhormone untersucht. Abklärungen über die Ursachen verschiedener Stoffwechselerkrankungen erforderten besonders intensive Untersuchungen über die Bedeutung von Hormonen für die Regulation des Calcium-, Glucose-, Fett- und Proteinstoffwechsels.

Über mehrere endokrine Systeme bestehen bei Nutztieren noch erhebliche Wissenslücken. Dies gilt insbesondere für Hormone des Magen-Darm-Traktes und verschiedene das Wachstum re-

gulierende Faktoren. Es gilt auch für die Catecholamine, die erst in den allerletzten Jahren dank stark verbesserter Analytik der Untersuchung zugängig wurden und deren Bedeutung wir deshalb jetzt in verschiedener Richtung intensiviert abklären (bisherige Untersuchungen betrafen vor allem die Abklärung der Bedeutung von Catecholaminen für die Regulation der Sekretion von Parathormon und für die Fettmobilisation). Tierartlich bedingte Unterschiede in der Funktion verschiedener Hormone sind zwar seit langem bekannt und erfordern speziesspezifische Abklärungen. Über genetische Unterschiede innerhalb von Spezies und Rassen wurden bei Nutztieren bisher jedoch nur sehr wenige Untersuchungen durchgeführt. Ergebnisse bei Labortieren über den Einfluss von Leucocytenantigenen demonstrieren oft erhebliche genetische Unterschiede bezüglich der biologischen Wirkungen verschiedener Hormone, teilweise beruhend auf unterschiedlichem Rezeptorgehalt der Zielorgane (*Gupta und Goldman,* 1982). Ähnliche Unterschiede sind auch bei Nutztieren möglich.

Im Rahmen der Überwachung der Fortpflanzungsfunktionen, der Vorbeugung und der Therapie von Stoffwechselerkrankungen und anderer Gebiete der Veterinärmedizin werden auch in Zukunft Hormone eingesetzt werden. Es dürfte weiterhin versucht werden, die Milch- und Mastleistung durch Verabreichung von Hormonen zu fördern. Kürzlich wurde ein die Sekretion von Wachstumshormon stimulierendes Peptid isoliert (*Guillemin et al.,* 1982), das zur Stimulation der Mast- als auch der Milchleistung verwendet werden könnte. Auch der Einsatz von Peptidhormonen, hergestellt mittels Gentechnologie durch Bakterien, ist in Zukunft nicht auszuschliessen. Kürzlich ist es gelungen, Gene für Wachstumshormon bei Mäuseembryonen zu transferieren und damit Mäuse zu züchten, die ein wesentlich stärkeres Wachstum aufwiesen als Kontrolltiere (*Palmiter et al.,* 1982). Grundsätzlich besteht die Möglichkeit zur Stimulation tierischer Produktion durch Gentransfer.

Untersuchungen im Rahmen der Tierproduktion zielen letztlich ab auf eine direkte praktische Anwendung. Grundlegende, über die direkte praktische Anwendung hinausgehende Untersuchungen sind jedoch notwendig, um voreilige Handlungen bei der Anwendung zu vermeiden. Ob als grundlegende oder angewandte Wissenschaft betrieben, empfinde ich Endokrinologie, Physiologie, Medizin oder allgemein Biologie auch ganz einfach als etwas Interessantes, und ich halte es mit Bertrand Russel, der einmal lapidar die Frage gestellt hat, ob es nicht einfach angenehm sei, Dinge zu wissen («Isn't it nice to know things?»).

**Résumé et aperçu**

Au cours des deux dernières décennies, de grands progrès ont été atteints au niveau de la connaissance des systèmes endocriniens des animaux domestiques. De nombreux points n'ont pu être ici que brièvement mentionnées. En plus de l'importance que revêtent les hormones dans le cadre de la reproduction, on a élargi les connaissances qui touchent à la régulation hormonale de la production de lait, d'œufs et de viande. Ces dernières années, des recherches intensives sur les influences qu'exerce le milieu extérieur (p.ex. système de nutrition, rapport jour–nuit, température ambiante, etc.) sur le système endocrinien et par là secondairement sur la capacité de production des animaux, ont conduit à des conclusions intéressantes, et en partie à des résultats utilisables. En rapport avec des modifications dans l'apport d'énergie et par suite de changements au niveau du métabolisme énergétique qui sont d'une importance prépondérante pour la capacité de production animale, on a surtout examiné l'importance de l'insuline, de l'hormone de croissance et des hormones thyroidiennes. Des connaissances supplémentaires quant à l'origine des maladies du métabolisme ont nécessité des recherches particulièrement intensives sur les hormones réglant le métabolisme du calcium, du glucose, des graisses et des protéines.

De nombreuses lacunes subsistent au niveau des connaissances des différents systèmes endocriniens chez les animaux domestiques, en particulier en ce qui concerne les hormones du tractus digestif et les différents facteurs de croissance. Ceci concerne aussi les catécholamines, devenues

abordables depuis peu grâce à l'amélioration des techniques d'analyses. Ceci nous permet maintenant d'établir leur importance dans différents domaines (les recherches antérieures s'étant surtout concentrées sur l'importance des catécholamines dans le contrôle de la sécrétion de la parathormone et de la mobilisation des graisses).

Des différences spécifiques au niveau du fonctionnement de diverses hormones sont connues depuis longtemps mais nécessitent néanmoins des recherches supplémentaires chez chaque espèce animale. Jusqu'à présent, il n'a été effectué que fort peu de recherches sur les différences génétiques au sein d'une même espèce et d'une même race. On a démontré chez différents animaux de laboratoire que l'influence des antigènes d'histocompatibilité au niveau des effets biologiques de diverses hormones présentent souvent d'importantes différences génétiques, ce qui s'explique en partie par une teneur variable en récepteurs des différents organes-cibles. Des différences analogues sont également possible chez les animaux domestiques. On appliquera à l'avenir des hormones dans le cadre de la surveillance des fonctions de la reproduction, de la prophylaxie et de la thérapie des maladies du métabolisme, comme dans d'autres domaines de la médecine vétérinaire.

Il est possible que l'on essaie encore, à l'avenir, de stimuler la production de lait et de viande par l'application d'hormones. Récemment il a été possible d'isoler un peptide stimulant la sécrétion de l'hormone de croissance (*Guillemin et al.,* 1982) qui pourrait servir à cet effet. De même l'utilisation, à l'avenir, d'hormones peptidiques obtenues grâce à la technologie génétique chez les bactéries, n'est pas à exclure. Il a été dernièrement possible de transférer les gènes codant l'hormone de croissance sur des embryons de souris, et par là d'élever des souris se développant nettement plus rapidement que les animaux de contrôle (*Palmiter et al.,* 1982). Fondamentalement, la possibilité de stimuler la production animale par un transfert de gènes est donnée.

Les recherches accomplies dans le cadre de la production animale sont en fin de compte destinées à une application pratique, qui ne doit cependant pas être précipitée; pour cela des expériences préliminaires sont indispensables.

Que ce soit comme sciences fondamentales ou appliquées, je ressens l'endocrinologie, la physiologie, la médecine ou la biologie générale comme quelque chose d'intéressant, et comme Bertrand Russel, qui un jour a posé cette question élémentaire, je demande s'il n'est pas simplement agréable de connaître les choses («Isn't it nice to know things?»).

## Riassunto e prospettive

Nella ricerca funzionale dei sistemi endocrini degli animali da reddito, nel corso dell'ultimo ventennio vennero conseguiti grandi progressi. Molto potè qui esser ricordato solo marginalmente. Accanto alla ricerca sull'importanza degli ormoni nella riproduzione, vennero approfondite le conoscenze sulla regolazione della lattazione, della produzione delle uova e dell'ingrasso. Negli ultimi anni ricerche più intensive sugli influssi di fattori ambientali, quali, la nutrizione, i periodi di luce e di oscurità, e la temperatura esterna sui sistemi endocrini e quindi, in via subordinata, sulle capacità produttive degli animali, hanno condotto ad interessanti constatazioni ed in parte a risultati già tradotti in pratica. In relazione alle variazioni dell'approvvigionamento energetico e con ciò al ricambio di energia alla quale e legata un'importanza assolutamente dominante per la produttività animale, venne principalmente studiata l'importanza dell'insulina, dell'ormone della crescita e della tiroide. Ricerche sulle cause di diverse malattie del metabolismo portarono a studi particolarmente intensi sull'importanza degli ormoni per la regolazione del metabolismo del calcio, del glucosio, dei grassi e delle proteine.

Molti punti oscuri rimangono su molti sistemi endocrini negli animali da reddito. Ciò vale specialmente per gli ormoni del tratto gastrointestinale e diversi fattori che regolano la crescita. Ciò vale anche per le catecolamine, la cui ricerca fu possibile negli ultimi anni solo con una perfezionata analitica. Perciò ora stiamo studiando intensamente la loro importanza in diverse direzioni. Gli studi precedenti erano rivolti per lo più all'importanza delle catecholamine per la regolazione della secrezione di paratormoni e per la mobilitazione dei geni. Differenze, determinate dalla specie, nella funzione di diversi ormoni sono conosciute da molto tempo ma richiedono ulteriori ricerche. Poco venne sin qui fatto sulle differenze genetiche nelle specie e nelle razze degli animali da

reddito. Ricerche su animali da laboratorio sull'influsso di antigeni leucocitari, dimostrano spesso sensibili differenze negli effetti biologici dei diversi ormoni, in parte dovuti al diverso tenore nei recettori degli organi prefissati (*Gupta e Goldman,* 1982). Simili differenze sono possibili anche fra gli animali da reddito. Nel campo della riproduzione, della prevenzione e della terapia delle malattie del ricambio e di altri settori delle medicina veterinaria, verranno in futuro usati ormoni.

E probabile che in futuro si cercherà di aumentare la produzione di latte e le capacità d'ingrasso con la somministrazione di ormoni. Da poco è stato isolato un peptide che stimola la secrezione dell'ormone della crescita (*Guillemin et al.,* 1982) il quale potrebbe servire come stimolante per l'ingrasso e per la produzione di latte. Anche l'impiego di peptidi ormoni-stimolanti, prodotti da batteri con una tecnica di manipolazione genetica, non è da escludere nel futuro. Recentemente si è riuscitia trasferire su embrioni di topi, geni dell'ormone della provocandone une crescita, più forte (*Palmiter et al.,* 1982). In linea di massima ci sarebbe la possibilità di stimolare la produzione animale con il trasferimento di geni.

## Summary and Outlook

During the past two decades in particular great progress has been made towards understanding how the endocrine systems function in domestic animals. Much of it could merely be touched on here. Not only has the importance of the hormones in the framework of reproduction been clarified, but we have also a better knowledge of the hormonal regulation of lactation, egg production and fattening. In recent years the influence of environmental factors such as nutrition, periods of light and darkness and environmental temperatures on the endocrine systems, and thereby indirectly on animal productivity, have been intensified and have already led to interesting insights and even, to some extent, to practical results. In connection with changes in energy provision, and in energy metabolism, which is the most important factor in animal productivity, overshadowing everything in its importance, the significance of insulin, growth hormone and thyroid hormones has been examined. To clarify the etiology of various metabolic diseases particularly intensive investigations on the importance of hormones in regulating the metabolism of calcium, glucose, fats and protein have been necessary.

However, there are still considerable gaps in our knowledge of several endocrine systems in domestic animals. This applies particularly to the hormones of the digestive tract and various factors regulating growth. It also applies to catecholamines, which have only recently become accessible for examination thanks to greatly improved methods of analysis, allowing us to work intensively and in various directions on their importance (examinations to date have been chiefly concerned with the role of catecholamines in regulating the secretion of parathormone and in fat mobilisation). That there are differences in the function of the various hormones according to the species of animals is a fact that has long been known. It requires specific examinations in each species. Yet there has so far been very little work done on the genetic variations within the different species and breeds of domestic animals. Results from laboratory animals on the effects of leucocyte antigens often show considerable genetic differences as regards the biological effects of various hormones, partly due to the different receptor content of the target organs (*Gupta and Goldman,* 1982). It is possible that similar differences may be found in domestic animals.

Within the framework of supervising the functions of reproduction, in the prevention and therapy of metabolic diseases and in other branches of veterinary medicine, hormones will also be administered in the future. Further attempts will be made to improve milk and meat production by the administration of hormones. Recently a peptide was isolated which stimulates the secretion of growth hormone (*Guillemin et al.,* 1982) and this could be used to stimulate both fattening and milk production. Even the application of peptide hormones, produced by means of gene technology by bacteria, cannot be disregarded as a future possibility. A recent experiment succeeded in transferring genes for growth hormone in embryos of mice, and so breeding mice that showed a much better growth than the control animals (*Palmiter et al.,* 1982). In principle the possibility exists of stimulating animal production by means of gene transfer.

Experiments in the framework of animal production are in the end aimed at a direct practical application. But fundamental experiments going beyond any direct practical application are necessary to avoid over-hasty action in applying them. Whether as pure or applied science I regard endocrinology, physiology, medicine or general biology simply as something interesting, and I endorse the view of Bertrand Russel when he once said laconically «Isn't it nice to know things?»

## Literatur

*Bergman E. N. and Kon K.:* Acetoacetate turnover and oxidation rates in ovine pregnancy ketosis. Am. J. Physiol. *206,* 449–452 (1964). – *Bergman E. N.:* Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycemia and ketosis. Cornell Vet. *63,* 341–382 (1973). – *Berthold A. A.:* Transplantation der Hoden. Arch. Anat. Physiol. *16,* 42–46 (1849). – *Blum J. W., Kunz P., Schnyder W., Thomson E. F., Vitins P., Blom A. and Bickel H.:* Changes of hormones and metabolites during reduced and compensatory growth of steers. Ann. Rech. Vét. *10,* 391–392 (1979). – *Blum J. W., Fröhli D. and Kunz P.:* Effects of catecholamines on plasma free fatty acids in fed and fasted cattle. Endocrinology *110,* 452–456 (1982). – *Blum J. W.:* Zur Regulation des Calciumstoffwechsels beim Wiederkäuer. Der Tierzüchter *34,* 211–213 (1982). – *Blum J. W., Kunz P., Leuenberger H., Gautschi K. and Keller M.:* Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. Anim. Prod. *36,* 93–104 (1983). – *Bossart M., Leuenberger H. und Blum J.:* Alpungsversuch mit wachsenden Rindern unter Einschluss von Stoffwechselveränderungen. Schweiz. Landw. Mh. *60,* 276–283 (1982). – *Goldberg A. L., Tischler M., De Martino G. and Griffin G.:* Hormonal regulation of protein degradation and synthesis in skeletal muscle. Fed. Proc. *39,* 31–36 (1980). – *Guillemin R., Brazeau P., Böhlen P., Esch F., Ling N. and Wehrenberg W. B.:* Growth hormone – releasing factor from a human pancreatic tumor that causes acromegaly. Science *218,* 585–587 (1982). – *Gupta C. and Goldman A.:* H-2 histo-compatibility region: influence on the murine glucocorticoid receptor and its response. Science *216,* 994–996 (1982). – *Hart I. C., Bines J. A., Morant S. V. and Ridley J. L.:* Endocrine control of energy metabolism in the cow: comparison of the levels of hormones (prolactin, growth hormone, insulin and thyroxine) and metabolites in the plasma of high- and low-yielding cattle at various stages of lactation. J. Endocr. *77,* 333–345 (1978). – *Hayden T. J., Thomas C. R. and Forsyth I. A.:* Effect of number of young born (litter size) on milk yield of goats: role of placental lactogen. J. Dairy Sci. *62,* 53–57 (1979). – *Hoffmann B.:* Aspects on metabolism, residue formation and toxicology of growth promoters. Arch. Lebensmittelhyg. *32,* 57–96 (1981). – *Isaksson O. G. P., Jansson J.-O. and Gause I. A. M.:* Growth hormone stimulates longitudinal bone growth directly. Science *216,* 1237–1239 (1982). – *Kunz P. and Blum J. W.:* Effect of pre- and postpartum energy intake on blood plasma levels of hormones and metabolites in cows; in Metabolic Disorders in Farm Animals, Eds. Giesecke D., Dirksen G. and Stangassinger M., 1981, pp. 49–53. Published by Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie, Tierärztliche Fakultät München. – *Laarveld B., Christensen D. A. and Brockman R. P.:* The effect of insulin on net metabolism of glucose and amino acids by the bovine mammary gland. Endocrinology *108,* 2217–2221 (1981). – *Linzell J. L.:* Mammary blood flow and methods of identifying and measuring precursors of milk; in Lactation, a comprehensive treatise, Ed. Larson B. L. and Smith V. R., 1974, pp. 143–225. Acad. Press, New York. – *Mepham T. B.:* Amino acid utilization by lactating mammary gland. J. Dairy Sci. *65,* 287–298 (1982). – *Öttel M.:* Pheromone; in Veterinärmedizinische Endokrinologie, Hrsg. Döcke F., 2. Aufl., 1981, pp. 633–646. VEB G. Fischer-Verlag, Jena. – *Palmiter R., Brinster R. L., Hammer R. E., Trumbauer M. E. Rosenfeld M. G., Birnberg N. C. and Evans R. E.:* Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein – growth hormone fusion genes. Nature *300,* 611–615 (1982). – *Peaker M.:* The aqueous phase of milk; ion and water transport. Symp. zool. Soc. London *41,* 113–134 (1977). – *Schams D., Lahlou-Kassi A. and Glatzel P.:* Oxytocin concentrations in peripheral blood during the oestrous cycle and after ovariectomy in two breeds of sheep with low and high fecundity. J. Endocr. *92,* 9–13 (1982). – *Tucker H. A. and Ringer R. K.:* Controlled photoperiodic environments for food animals. Science *216,* 1381–1386 (1982). – *Underwood L. E. and Van Wyk J. J.:* Hormones in normal and aberrant growth; in Textbook of Endocrinology, Ed. Williams R. H., 6th edn, 1981,

pp. 1149, 1191, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto. – *Wäfler P., Schneebli H., Gerwig C. and Blum J.:* Wirkungen eines Indexes bezüglich erwünschter und unerwünschter Selektionseffekte beim Schwein. Schweiz. Landw. Mh. *60,* 242–247 (1982). *Wangsness P.J., Martin R.J. and Gahagan J.K.:* Insulin and growth hormone in lean and obese pigs. Am. J. Physiol. *233,* E 104–E 108 (1977). – *Wathes D.C. and Swann R.W.:* Is oxytocin an ovarian hormone? Nature *297,* 225–227 (1982).

Manuskripteingang: 26. April 1983

# PERSONELLES

**Eugen Seiferle †**

Am 7. September 1983 hat eine grosse Trauergemeinde Prof. Dr. Dr. h.c. Eugen Seiferle das letzte Geleite gegeben. Er starb im Alter von 82 Jahren nach vorbildlich und geduldig ertragener Krankheit. Wir vermissen den lieben Kollegen und Freund und sind dankbar, dass wir mit ihm gemeinsam Jahrzehnte an der Fakultät haben verbringen dürfen. Sein Wirken war so vielfältig und strahlte im Interesse des Tieres und der Studenten weit über den engen Rahmen seines Institutes hinaus. So gebührt es sich, seiner nicht nur als Dozent sondern auch seines Einsatzes für die Fakultät, für die Studenten und die Tiere zu gedenken.

Eugen Seiferle ist in Kemptthal aufgewachsen, wo sein Vater als Direktor der Maggi-Fabriken tätig war. Er besuchte das Gymnasium in Winterthur und war ein fröhliches Mitglied der Mittelschulverbindung Vitodurania. Die für sein Leben entscheidenden Impulse erfuhr er aber in Kemptthal, wo er auf dem landwirtschaftlichen Betrieb der Maggi seine ersten Kontakte zu den Tieren hatte. So ergriff er nach einjähriger Tätigkeit als Landwirtschafts-Praktikant zunächst das Studium an der Landwirtschaftlichen Abteilung der ETH, um dann 1924 aus innerer Berufung heraus das tierärztliche Studium zu ergreifen. Nach dem Staatsexamen betätigte er sich zuerst als Adjunkt des damaligen zürcherischen Kantonstierarztes Dr. H. Bär. Aus

*(Fortsetzung auf S. 869)*