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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 122 (1980)

Artikel: Multiple Proteaseinhibitoren im Kolostrum und im Eutergewebe der Kuh und ihre mögliche funktionelle Bedeutung

Autor: Fellenberg, R. von / Horber, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-590260

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Schweiz. Arch. Tierheilk. *122*, 159–168, 1980

Aus dem Institut für Veterinärphysiologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Spörri)

Multiple Proteaseinhibitoren im Kolostrum und im Eutergewebe der Kuh und ihre mögliche funktionelle Bedeutung

von *R. von Fellenberg*[1] und *H. Horber*

Einleitung und Fragestellung

1951 entdeckten *Laskowski* und *Laskowski* trypsininhibitorische Aktivität im Kolostrum von Rind und Mensch [19]. Später beschrieben *Laskowski* et al. auch einen Inhibitor im Kolostrum des Schweines [20]. Die inhibitorische Aktivität war bei allen drei Arten nur während weniger Tage nach der Geburt nachweisbar. Deshalb wurde vermutet, die Funktion des Inhibitors bestehe darin, die enteral übertragenen Antikörper vor proteolytischem Abbau zu schützen. Dies ist jedoch keineswegs gesichert. Zusammenhänge mit der Drüsentätigkeit zur Zeit der Geburt müssen ebenfalls in Erwägung gezogen werden.

Die Physiologie der kolostralen Proteaseinhibitoren ist hauptsächlich im Rahmen der enteralen Resorption von Antikörpern beim Schwein recht gut untersucht worden [1, 2, 4, 5, 14, 15, 17, 18]. Doch sind uns keine neueren Arbeiten beim Rind bekannt. Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, die Inhibitoren des Kolostrums und Eutergewebes vorerst analytisch zu untersuchen. Die Arbeit dient als Grundlage für weitere Experimente über die Funktionen der multiplen Proteaseinhibitoren, die wir im Kolostrum und Eutergewebe identifizieren konnten.

Material und Methoden

Herkunft des Materials. Eutergewebe stammte von Kühen aus dem Schlachthof[2]. Kolostrum wurde Patienten der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie des Tierspitals und Kühen eines privaten Landwirtschaftsbetriebes entnommen. Nicht pasteurisierte Mischmilch wurde vom Tierspital bezogen. Eutergewebe und präpartales Drüsensekret einer Kuh, die am 252. Trächtigkeitstag geschlachtet werden musste, wurden uns freundlicherweise von der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie zur Verfügung gestellt.

Aufarbeitung des Materials. Kolostrum. Kolostrum wurde zuerst während 20 Minuten bei 600 g zur Entfernung zellulärer Elemente zentrifugiert. Dann wurde es durch Zentrifugation in einer Sorvall-Zentrifuge bei 20 000 g während 30 Minuten aufgerahmt. Die Kaseinmicellen wurden aus der verbleibenden wässerigen Phase durch Ultrazentrifugation während einer Stunde bei 105 000 g in einer Spinco-Modell-L-Zentrifuge entfernt. Das resultierende, klare Kolostrumserum wurde für die Analysen verwendet.

Mischmilch. Mischmilch wurde gleich wie das Kolostrum behandelt. Das resultierende Milchserum wurde zur elektrophoretischen Analyse der Proteaseinhibitoren 10mal in einer Amicon-CS-15-Kammer eingedickt.

---

[1] Adresse: PD Dr. R. von Fellenberg, Institut für Veterinärphysiologie, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich.

[2] Herrn Dr. P. Engeli, Direktor des Schlachthofs Zürich, und seinen Mitarbeitern sei für die Überlassung des Materials herzlich gedankt.

Prüfung der Löslichkeit in Perchlorsäure der kolostralen Inhibitoren. Ein Teil Kolostrumserum wurde mit einem Teil 6%iger Perchlorsäure gemischt und das resultierende Sediment während 15 Minuten bei 8000 g zentrifugiert. Zum Überstand wurde tropfenweise 5 M K_2 CO_3-Lösung zugegeben, bis das pH auf 7 eingestellt war. Die Lösung wurde während einiger Stunden in den Kühlschrank gestellt. Darauf wurde das ausgefallene Kaliumperchlorat abzentrifugiert, und im Überstand konnten die in Perchlorsäure löslichen Inhibitoren identifiziert werden.

In Perchlorsäure lösliche Inhibitoren von Eutergewebe. Ein Teil Eutergewebe wurde mit einem Teil Wasser in einem Homogenisator (Marke Virtis) aufgeschlossen. Dann wurden zwei Teile 6%ige Perchlorsäure zugegeben. Die gefällten Gewebsproteine wurden während 15 Minuten bei 8000 g zentrifugiert und anschliessend der Überstand mit 5 M K_2CO_3 neutralisiert. Das ausgefallene Kaliumperchlorat wurde wie oben angegeben zentrifugiert und im resultierenden Überstand die Proteaseinhibitoren identifiziert.

Bestimmung der trypsininhibitorischen Kapazität. Das früher von uns [7] angewandte Verfahren von *Fritz* et al. [13] wurde eingehalten.

Elektrophoretische Analyse der Proteaseinhibitoren mit der Fibrinogenplattenelektrophorese. Die Methode ist von uns schon eingehend beschrieben und verwendet worden [7, 8, 9, 10, 11].

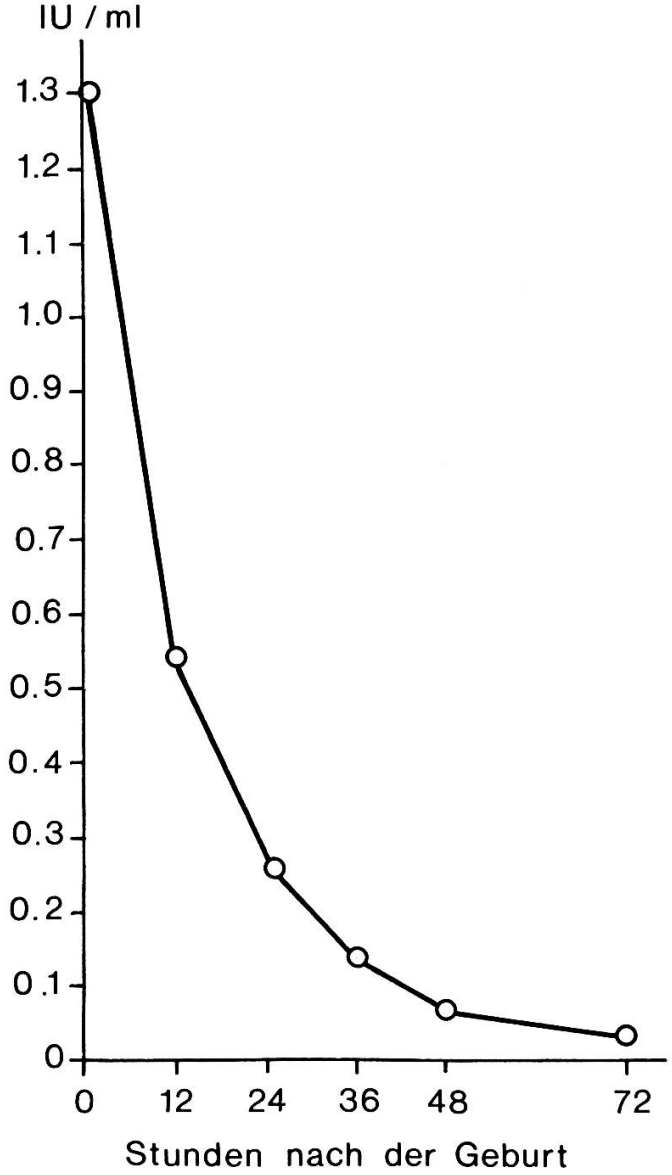

Abb. 1 Der zeitliche Verlauf der trypsininhibitorischen Kapazität im Kolostrum einer Kuh während 72 Stunden nach der Geburt. IU: Inhibitorische Einheiten.

Resultate

Der zeitliche Verlauf der trypsininhibitorischen Kapazität im Kolostrum. In der Abb. 1 ist die trypsininhibitorische Kapazität des Kolostrums eines Tieres innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Geburt dargestellt. Der Kurvenverlauf bestätigte die Resultate, die bei Mensch [19] und Schwein [20] erhalten wurden. Die Hemmung war im Erstgemelk am stärksten und nahm nachher sehr rasch ab. Nach 48 und 72 Stunden waren nur noch Spuren von inhibitorischer Kapazität nachweisbar. Vergleichsweise wurde die trypsininhibitorische Kapazität auch in Mischmilch gemessen, doch konnte keine Enzymhemmung nachgewiesen werden. Im Gegenteil, Milchserum bewirkte die Spaltung von N-Benzoyl-arginin-p-nitroanilid, dem synthetischen Trypsinsubstrat. Möglicherweise handelte es sich um die Wirkung einer Milchprotease [6], die jedoch offenbar durch die in Spuren nachweisbaren Serumproteaseinhibitoren nicht gehemmt würde (siehe später).

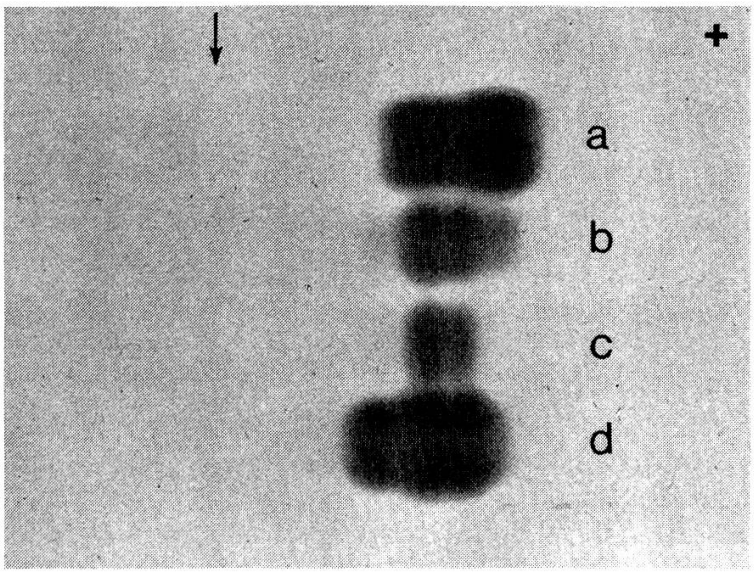

Abb. 2 Fibrinogenplattenelektrophorese der Proteaseinhibitoren von Kolostrum gegenüber Trypsin. a: Blutserum zum Vergleich. b: Unbehandeltes Kolostrumserum. c: Mit Perchlorsäure behandeltes Kolostrumserum. d: Mit Perchlorsäure behandeltes Kolostrumserum, 5mal eingedickt. Pfeil: Auftragstelle.

Elektrophoretische Analyse der kolostralen Proteaseinhibitoren. In Abb. 2 sind die elektrophoretisch aufgetrennten, kolostralen Proteaseinhibitoren wiedergegeben, die mit Trypsin entwickelt wurden. Qualitativ unterschied sich das Inhibitorenmuster des Gemelkes, das 24 Stunden nach der Geburt gewonnen wurde, nicht vom Erstgemelk. 4 Inhibitorenbanden konnten im Kolostrumserum differenziert werden (Abb. 2, b). Alle Inhibitoren wanderten gegen die Anode und waren im Alpha-1- und Alpha-2-Bereich in ähnlicher Position wie die Seruminhibitoren (Abb. 2, a) lokalisiert. Der vierte, am langsamsten wandernde Inhibitor war in nativem, unbehandeltem Kolostrumserum nur in Spuren sichtbar. Nach der Behandlung mit Perchlorsäure verblieben noch drei Inhibitoren in Lösung (Abb. 2, c), denn die am stärksten gegen die Anode wandernde Bande im Alpha-1-Bereich wurde durch Perchlorsäure gefällt. Nach Behandlung mit Perchlorsäure konnte die langsamste

und auch schwächste Bande nur noch vermutet werden, da die Probe durch die Zugabe von Perchlorsäure (siehe Methoden) 1:2 verdünnt wurde. Wurde das mit Perchlorsäure behandelte Kolostrum 5mal eingedickt, konnte auch der in geringster Konzentration vorhandene Inhibitor deutlich sichtbar gemacht werden (Abb. 2, d). Die in Perchlorsäure löslichen Inhibitoren unterschieden sich mit Sicherheit von Alpha-2-Makroglobulin des Serums, denn dieses wird durch Perchlorsäure gefällt [13]. Andererseits ist es durchaus möglich, dass der durch Perchlorsäure gefällte Inhibitor aus Alpha-1-Proteaseinhibitor des Serums besteht. Dies muss aber mit Hilfe immunchemischer Methoden erst noch bestätigt werden.

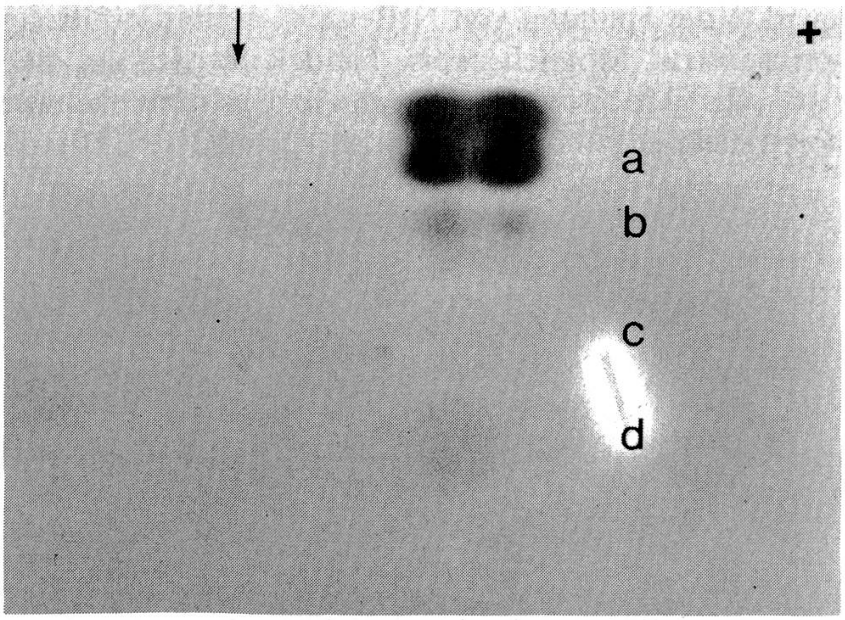

Abb. 3 Fibrinogenplattenelektrophorese der Proteaseinhibitoren von Kolostrum gegenüber Chymotrypsin. a: Blutserum zum Vergleich. b: Unbehandeltes Kolostrumserum. c: Mit Perchlorsäure behandeltes Kolostrumserum. d: Mit Perchlorsäure behandeltes Kolostrumserum, 5mal eingedickt. Pfeil: Auftragstelle.

Enzymspezifität der kolostralen Inhibitoren. Die Hemmung von Chymotrypsin durch kolostrale Inhibitoren war in der Fibrinogenplattenelektrophorese sehr schwach und ist in Abb. 3 wiedergegeben. Im Kolostrumserum (Abb. 3, b) gab es zwei Banden, keine Inhibitoren konnten jedoch nach Perchlorsäurebehandlung nachgewiesen werden (Abb. 3, c). Wurde das mit Perchlorsäure behandelte Kolostrum 5mal eingedickt, wurde die Spur einer Hemmung sichtbar (Abb. 3, d). Keiner der kolostralen Inhibitoren inhibierte die Enzyme Elastase und Plasmin.

Die Proteaseinhibitoren in präpartalem Drüsensekret nach einer Trächtigkeitsdauer von 252 Tagen. Die Proteaseinhibitoren im präpartalen Drüsensekret sind in Abb. 4 dargestellt. Die Inhibitoren bestanden hauptsächlich aus einer Fraktion mit der gleichen Wanderung wie Alpha-1-Proteaseinhibitor des Serums und einer zweiten, etwas weniger stark ausgeprägten, die gleich wie Alpha-2-Makroglobulin wanderte. Ein dritter Inhibitorflecken, der nur schwach ausgebildet und nicht gut abgegrenzt war, wanderte im Beta-Bereich. Die drei eben aufgezählten Inhibitoren wurden durch Perchlorsäure gefällt. Die im vorhergehenden Abschnitt beschriebe-

nen Inhibitoren des eigentlichen Kolostrums waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht nachweisbar.

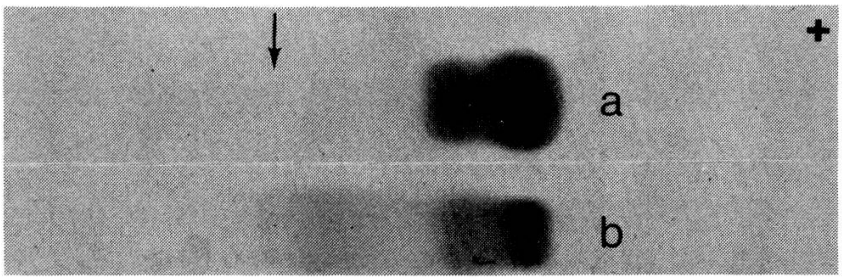

Abb. 4 Fibrinogenplattenelektrophorese der Proteaseinhibitoren von präpartalem Drüsensekret gegenüber Trypsin. a: Blutserum zum Vergleich. b: Präpartales Drüsensekret, 3 Wochen vor der Geburt. Pfeil: Auftragstelle.

Proteaseinhibitoren in der Milch. Im Serum von Mischmilch, das 10mal eingedickt wurde, waren elektrophoretisch Inhibitoren nachweisbar, deren Position den beiden Seruminhibitoren entsprach (Abb. 5). Die dem Alpha-1-Proteaseinhibitor entsprechende Bande war schwach, aber deutlich abgegrenzt, währenddem in Alpha-2-Position nur eine Spur sichtbar war.

Wie schon früher beschrieben, scheiterten Versuche, die trypsininhibitorische Kapazität in Mischmilchserum zu bestimmen.

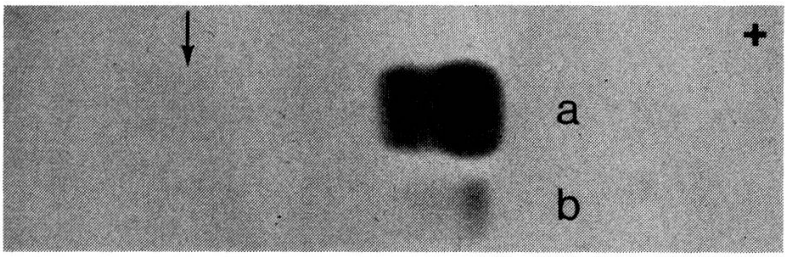

Abb. 5 Fibrinogenplattenelektrophorese der Proteaseinhibitoren von Milchserum, das 10mal eingedickt wurde, gegenüber Trypsin. a: Blutserum zum Vergleich. b: Milchserum. Pfeil: Auftragstelle.

Die Proteaseinhibitoren im Eutergewebe. Homogenatsüberstände von Eutergewebe laktierender Kühe enthielten in Perchlorsäure lösliche, trypsininhibitorische Kapazität. Ihre Häufigkeitsverteilung ist in Abb. 6 dargestellt. Die mittlere Inhibitoraktivität betrug 0,31 ± 0,20 IU/g Frischgewicht und war etwa um die Hälfte kleiner als in der Lunge [7]. Die Extremwerte betrugen 0,06 und 0,65. Elektrophoretisch war nur ein Inhibitor vorhanden, der sich gleich wie der Lungeninhibitor verhielt und gegen die Kathode wanderte (siehe Abb. 7). Er entsprach deshalb dem in verschiedenen anderen Geweben auch nachgewiesenen Trasylol oder Kunitz-Inhibitor [12]. Kolostrale Inhibitoren waren im Eutergewebe nicht messbar, und umgekehrt konnte auch kein Trasylol in Kolostrum oder in Mischmilch nachgewiesen werden.

Im Eutergewebe der Kuh, die am 252. Trächtigkeitstag geschlachtet wurde, konnte wohl Trasylol nachgewiesen werden, kolostrale Inhibitoren waren jedoch nicht in nachweisbaren Mengen vorhanden.

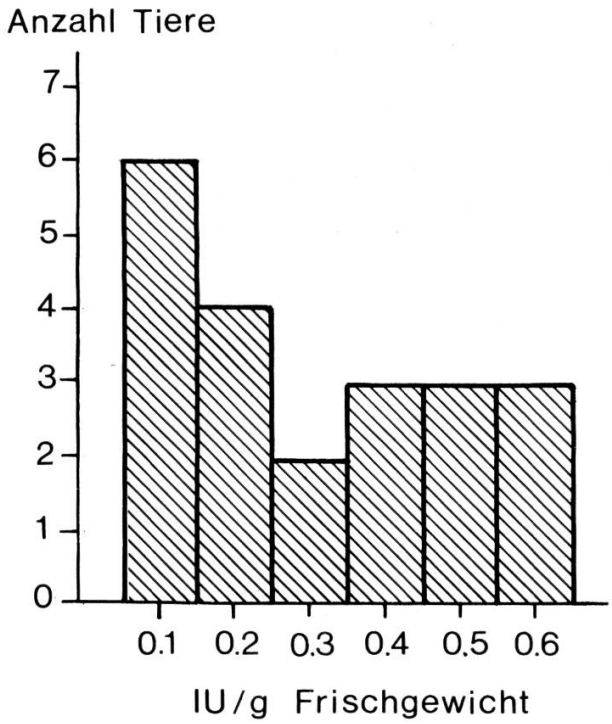

Abb. 6 Häufigkeitsverteilung der trypsininhibitorischen Kapazität im Eutergewebe von 22 Tieren.

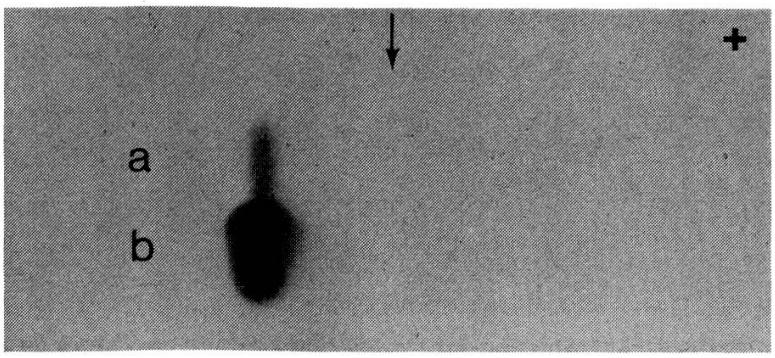

Abb. 7 Vergleich der elektrophoretischen Wanderung des Proetaseinhibitors aus Eutergewebe mit dem Lungeninhibitor. a: Eutergewebe. b: Lungengewebe. Pfeil: Auftragstelle.

Diskussion

Die vorliegenden Experimente zeigen, dass es 4 verschiedene kolostrale Proteaseinhibitoren gibt. Einerseits handelte es sich um Inhibitoren, die durch verdünnte Perchlorsäure gefällt werden konnten. Möglicherweise waren dies hauptsächlich Alpha-1-Proteaseinhibitor und – in geringerem Masse – auch Alpha-2-Makroglobulin. Wahrscheinlich waren diese beiden Seruminhibitoren vor allem im präpartalen Drüsensekret vorhanden. Es ist aber nicht auszuschliessen, dass auch kolostrumspezifische Inhibitoren existieren, die in Perchlorsäure unlöslich waren. Andererseits war der Hauptanteil der kolostralen Proteaseinhibitoren in Perchlorsäure löslich. Zwei der Inhibitoren waren sehr leicht nachweisbar, der dritte nur in Spuren und konnte erst nach Eindickung des Kolostrumserums eindeutig festgestellt werden. Deswegen stellt sich die Frage, ob es sich um einen distinkten Inhibitor

handelte oder um eine konformere oder polymere Form eines der beiden anderen Inhibitoren.

Alle kolostralen Inhibitoren des Rindes wanderten gegen die Anode. Im Gegensatz dazu wandert der kolostrale Inhibitor des Schweines bei gleichem pH kathodewärts und ist deshalb in bezug auf diese Eigenschaft den Inhibitoren des Rindes nicht analog [4, 5].

Die Heterogenität der kolostralen Proteaseinhibitoren stand im Gegensatz zur relativen Uniformität der Serumproteaseinhibitoren beim Rind [9]. Wie schon erwähnt, konnte auch im laktierenden Drüsengewebe nur der Gewebsinhibitor Trasylol nachgewiesen werden. Dieser ist höchst wahrscheinlich nicht im Drüsenanteil lokalisiert, denn er war weder im Kolostrum noch in der Milch feststellbar.

Die in Perchlorsäure löslichen Inhibitoren des Kolostrums hemmten hauptsächlich Trypsin, Chymotrypsin jedoch nur in Spuren. Plasmin und Pankreaselastase wurden nicht gehemmt. In dieser Eigenschaft waren sie dem streng für Trypsin spezifischen Inhibitor des Pankreas ähnlich, unterschieden sich aber von den Inhibitoren anderer Sekrete, die ein weniger schmales Hemmspektrum besitzen [12].

Laskowski und *Laskowski* haben als naheliegende Funktion für die kolostralen Inhibitoren den Schutz der passiv von der Mutter übertragenen Immunglobuline vor proteolytischen Enzymen des Darmtraktes postuliert [19]. Experimente über die enterale Absorption haben ergeben, dass der Trypsininhibitor beim Schwein parallel mit den Immunglobulinen absorbiert und rasch im Urin wieder ausgeschieden wird [1, 2, 14, 15]. Es wurde aber auch gezeigt, dass nicht allein der Trypsininhibitor die Immunglobuline vor dem Abbau durch enterale Proteasen schützte [15]. Die Begleitproteine im Kolostrum hatten eine ebenso gute Wirkung [15]. Weiter erfolgte der proteolytische Abbau beim Ferkel nicht vorwiegend im Duodenum oder Jejunum, sondern ein grosser Teil wurde schon im Magen zerlegt, wo Trypsininhibitoren keine Wirkung ausüben [15]. Beim neugeborenen Ferkel scheint das Pepsinsystem schon gut ausgebildet zu sein [15].

Kolostrale Proteaseinhibitoren könnten auch andere physiologische Funktionen ausüben. Besonders die Tatsache, dass beim Menschen, der keine Antikörper enteral absorbiert [3], Trypsininhibitoren vorübergehend im Kolostrum vorhanden sind [19], weist indirekt darauf hin. Es ist vorstellbar, dass die kolostrumspezifischen Inhibitoren eigentlich Inhibitoren für die Drüsenzellen sind und in den letzten Differenzierungsstadien, wenn die Zellen Kolostrumeiweisse ansammeln und konzentrieren, eine Steuerfunktion über lysosomale Enzyme ausüben. Ihre Funktion würde erst gegen Ende der Trächtigkeit in Erscheinung treten, denn in einem Fall konnten wir sie am 252. Trächtigkeitstag noch nicht in der Milchdrüse nachweisen. Erst eine Verlaufsstudie mit Biopsiematerial wird genauer darüber Aufschluss geben.

Die von uns aufgestellte Hypothese basiert auf elektronenmikroskopischen Studien über die Entwicklung der Milchdrüsenzellen während der Trächtigkeit. Diese sind in einer ausgezeichneten Übersichtsarbeit von *Hollmann* zusammengestellt und diskutiert worden [16]. Die sich differenzierenden Zellen beginnen am Ende der ersten Hälfte der Trächtigkeit mit sekretorischer Aktivität. Erste Fetttröpfchen

werden gebildet und grösstenteils in den Zellen gespeichert. Synthetisierte Proteine sind vorübergehend in Vakuolen des Golgi-Apparates sichtbar, dann werden sie durch die in den Lysosomen enthaltenen Proteasen wieder abgebaut.

So können sich die Drüsenzellen differenzieren, ohne dass vorzeitig eigentliche Milch gebildet und ausgetrieben wird. Bei fortschreitender Trächtigkeit werden vermehrt Fetttröpfchen gespeichert, mit Proteingranula gefüllte Vakuolen bleiben erhalten und werden vereinzelt in die Alveolen abgesondert. Der intrazelluläre Proteinabbau durch Lysosomen wird bei weit fortgeschrittener Trächtigkeit sehr stark reduziert, die Zellen speichern jetzt Material in grossen Mengen. Erst zur Zeit der Geburt ergiesst sich der grösste Teil des gespeicherten Sekretes aus den Zellen in die Alveolen und stellt das Kolostrum dar. Aufgrund dieser morphologischen Gegebenheiten ist es nicht abwegig, den multiplen Proteaseinhibitoren im Kolostrum Steuerfunktionen über lysosomale Enzyme der Milchdrüsenzellen zuzuordnen. Sie könnten am Konzentrierungsmechanismus beteiligt sein, durch den Immunglobuline, «Free Secretory Component», Serumalbumin und Lactoferrin im Kolostrum angereichert werden [3]. Die Richtigkeit dieser Hypothese wird zurzeit in unserem Laboratorium experimentell geprüft.

Zusammenfassung

Die Proteaseinhibitoren von Rinderkolostrum, präpartalem Milchdrüsensekret, Milch und Eutergewebe wurden mit Hilfe der Fibrinogenplattenelektrophorese und der trypsininhibitorischen Kapazität analysiert. Präpartales Drüsensekret einer untersuchten Kuh enthielt am 252. Trächtigkeitstag drei Inhibitoren, die durch Perchlorsäure gefällt wurden. Kolostrum enthielt 4 Inhibitoren, wovon 3 in Perchlorsäure löslich waren. Milch enthielt deutlich nachweisbare Mengen von Alpha-1-Proteaseinhibitor des Blutserums und Spuren von Alpha-2-Makroglobulin. Quantitativ war der Inhibitorgehalt im kolostralen Erstgemelk am grössten und sank im Lauf von 2 Tagen exponentiell bis auf einen Restgehalt. Die physiologische Bedeutung der kolostralen Inhibitoren wird im Hinblick auf die Hemmung lysosomaler Enzyme im Endstadium der Differenzierung der Milchdrüsenzellen vor der Geburt diskutiert. Sie wird der klassischen Hypothese entgegengestellt, die postuliert, dass die Inhibitoren die enteral übertragenen Antikörper im Neugeborenen vor dem proteolytischen Abbau schützen.

Résumé

Les inhibiteurs de la protéase dans le colostrum du bovin, dans la sécrétion lactée prépartale, dans le lait et dans le tissu mammaire ont été analysés à l'aide de l'électrophorèse sur plaques de fibrinogène et de la capacité inhibitrice de la trypsine. La sécrétion prépartale de la glande mammaire d'une vache examinée après 252 jours de gestation contenait trois inhibiteurs qui ont été précipités par l'acide perchlorhydrique. Le colostrum contenait quatre inhibiteurs dont trois étaient solubles dans l'acide perchlorhydrique. Le lait contenait l'inhibiteur alpha-1 de la protéase du sérum sanguin en doses nettement identifiables et des traces de macroglobuline alpha-2. La teneur en inhibiteurs dans le colostrum du premier lait était quantitativement la plus grande et, en l'espace de deux jours, elle s'abaissait d'une manière exponentielle jusqu'à une teneur résiduelle. L'importance physiologique des inhibiteurs du colostrum est mise en discussion en ce qui concerne l'inhibition des enzymes lysosomales au stade terminal de la différenciation des cellules de la glande mammaire avant la parturition. Elle est mise en opposition à l'hypothèse classique qui postule que les inhibiteurs protègent les anticorps du nouveau-né transmis par voie digestive contre la dégradation protéolytique.

Riassunto

Gli inibitori delle proteasi presenti nel colostro bovino, nel secreto prepartale della ghiandola mammaria, nel latte e nel tessuto mammario sono stati analizzati per mezzo della elettroforesi su piastre di fibrinogeno e della capacità tripsinoinibitrice. Il secreto prepartale di una vacca studiata conteneva al 252° giorno di gravidanza tre inibitori, che sono stati precipitati con acido perclorico. Il colostro conteneva quattro inibitori di cui tre solubili in acido perclorico. Il latte conteneva quantità chiaramente dimostrabili di inibitori alfa 1 delle proteasi sieriche e tracce di macroglobuline alfa 2. Quantitativamente il contenuto degli inibitori era massimo nel colostro di prima mungitura e calava esponenzialmente nel corso di due giorni fino ad un contenuto residuo. Il significato fisiologico degli inibitori colostrali viene discusso in riguardo alla inibizione degli enzimi lisosomali del periodo finale della differenziazione delle cellule della ghiandola mammaria prima del parto. Esso viene contrapposto alla classica ipotesi, che postula che gli inibitori proteggono dalla degradazione proteolitica gli anticorpi trasmessi per via enterale nei neonati.

Summary

The protease inhibitors of bovine colostrum, prepartal mammary secretion, milk and mammary tissue were analysed by fibrinogen plate electrophoresis and trypsin inhibitory capacity. Prepartal mammary secretion of one analysed cow contained at the 252th day of gestation three inhibitors, which were precipitated by perchloric acid. Colostrum possessed four inhibitors, three of which were soluble in perchloric acid. Milk contained small, but clearly detectable amounts of serum alpha-1-protease inhibitor and traces of alpha-2-macroglobulin. Quantitatively, the inhibitory activity was highest in first-milked colostrum and then decreased exponentially during the first two days to a residual value. The physiological function of the colostral inhibitors is discussed with respect to a possible inhibition of lysosomal enzymes during the final stage of glandular cell differentiation. It is an alternative to the currently held view that the inhibitors protect maternal antibodies from enteral digestion in the newborn.

Literatur

[1] *Bainter K. jr.:* Urinary excretion of colostral trypsin inhibitor. Life Sciences *9*, 847–849 (1970). – [2] *Bainter K. jr.:* The physiological role of colostral trypsin inhibitor: Experiments with piglets and kittens. Acta Vet. Acad. Sci. Hung. *23*, 247–260 (1973). – [3] *Butler J. E.:* Immunoglobulins of the Mammary Secretions. In: Lactation, A Comprehensive Treatise, ed. Larson B. L. and Smith V. R., Vol. III, Chpt. 5, pp. 217–255, Academic Press, 1974. – [4] *Carlsson L. C. T.* and *Karlsson B. W.:* Electrophoretically Separable Trypsin Inhibitors of the Developing Pig. Enzyme *14*, 261–274 (1972/73). – [5] *Carlsson L. C. T., Bergelin I. S. S.* and *Karlsson B. W.:* Trypsin Inhibition in Urine of Developing Neonatal Pigs and in Sow's Colostrum. Enzyme *18*, 176–188 (1974). – [6] *Dulley J. R.:* Bovine milk protease. J. Dairy Res. *39*, 1–9 (1972). – [7] *von Fellenberg R.:* Vergleichende Studie über die Trypsininhibitoren aus der Lunge und dem Serum von Pferd und Rind. Schweiz. Arch. Tierheilk. *120*, 343–355 (1978). – [8] *von Fellenberg R.:* Elektrophoretische Analyse der Proteaseinhibitoren von Pferdeserum. Schweiz. Arch. Tierheilk. *120*, 631–642 (1978). – [9] *von Fellenberg R., Minder H., Wegmann Ch.* und *Frei F.:* Lungen-Sekret- und Blutproteaseinhibitoren von Pferd und Rind: Eine vergleichende Studie über endogene, prädisponierende Faktoren für chronisch-obstruktive Lungenkrankheiten. Schweiz. Arch. Tierheilk. *121*, 355–365 (1979). – [10] *von Fellenberg R.* und *Pellegrini A.:* Die Hemmung neutraler Leukozytenproteasen durch die Proteaseinhibitoren des Pferdes. Schweiz. Arch. Tierheilk. *121* (1979), im Druck. – [11] *von Fellenberg R.* und *Pellegrini A.:* Die Charakterisierung des zytoplasmatischen Proteaseinhibitors aus Pferdeleukozyten mit der Fibrinogenplattenelektrophorese: Wanderung, Enzym- und Organspezifität. Schweiz. Arch. Tierheilk. *121* (1979), im Druck. – [12] *Fritz H., Fink E., Gebhardt M., Hochstrasser K.* und *Werle E.:* Identifizierung von Lysin- und Argininresten als Hemmzentren von Proteaseinhibitoren mit Hilfe von Maleinsäureanhydrid und Butandion-(2.3). Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. *350*, 933–944 (1969). – [13] *Fritz H., Trautschold I.* und *Werle E.:* Proteaseinhibitoren. In: Methoden der enzymatischen Analyse, Hrsg. Bergmeyer U., Verlag Chemie, Bd. 1, 1105–1122, 3. Aufl. (1974). – [14] *Hardy R. N.:*

Intestinal absorption of macromolecules in the new-born pig. J. Physiol. (Lond.). *176*, 19P–20P (1965). – [15] *Hardy R. N.:* The Break-Down of γ-Globulin in the digestive tract of the new-born pig. J. Physiol. *205*, 435–451 (1969). – [16] *Hollmann K. H.:* Cytology and Fine Structure of the Mammary Gland. In: Lactation, A Comprehensive Treatise, ed. Larson B. L. and Smith V. R., Vol. I, Chpt. 1, pp. 3–91, Academic Press, 1974. – [17] *Jensen T. P.:* Isolation and immunochemical determination of sow colostrum trypsin inhibitor. Acta path. microbiol. scand. Sect. C, *85*, 441–448 (1977). – [18] *Jensen P. T.* and *Pederson K. B.:* Studies on immunoglobulins and trypsin inhibitor in colostrum and milk from sows and in serum of their piglets. Acta vet. scand. *20*, 60–72 (1979). – [19] *Laskowski M. jr.* and *Laskowski M.:* Crystalline Trypsin Inhibitor From Colostrum. J. Biol. Chem. *190*, 563–573 (1951). – [20] *Laskowski M., Kassell B.* and *Hagerty G.:* A Crystalline Trypsin Inhibitor From Swine Colostrum. Biochim. Biophys. Acta *24*, 300–305 (1957).

BUCHBESPRECHUNG

Lehrbuch der Schafkrankheiten. Von *Heinrich Behrens.* 2., völlig neubearbeitete Auflage. 279 Seiten mit 84 Abbildungen im Text und 12 Abbildungen auf 3 Farbtafeln. Verlag Paul Parey Berlin und *Hamburg 1979. Preis DM 98.–*

Einführung: In den letzten Jahren hat in der Schweiz die Zahl der Schafhalter und der Schafe zugenommen. In halbstädtischen Verhältnissen gewinnt die Hobbyschafhaltung ständig an Bedeutung. In der BRD hat ebenfalls die Koppel- und Hobbyschafhaltung stark zugenommen, während die von gelernten Schäfern betreuten Herden abnahmen. Häufiger als bisher wird deshalb der Tierarzt von Schafhaltern zu Rate gezogen, denen grundlegende Kenntnisse und Erfahrung fehlen.

Wer sich als Tierarzt in letzter Zeit intensiver mit Schafkrankheiten befasste, stellte fest, dass die neuere und neuste Literatur hauptsächlich aus Ländern stammte, deren Schafhaltung mit der unsrigen kaum vergleichbar ist (Australien, Neuseeland, Schottland). Standardwerk für unsere Verhältnisse war die 1962 erschienene 1. Auflage von Heinrich Behrens' «Lehrbuch der Schafkrankheiten», welche sich ihrerseits auf das von Theodor Oppermann verfasste «Lehrbuch der Krankheiten des Schafes» stützte. Umfangreiche Forschung auf dem Gebiet der Schafkrankheiten, insbesondere neue virologische Erkenntnisse, haben dieses Werk veralten lassen.

Beschreibung: Mit der neu erschienenen 2., völlig neubearbeiteten Auflage wird eine wesentliche Lücke geschlossen. Das Werk ist systematisch gut aufgebaut und mit zahlreichen Abbildungen illustriert. Es gliedert sich in 10 Kapitel. Im 1. Kapitel werden die Infektionskrankheiten berücksichtigt. Unter ihnen nehmen die Viruskrankheiten einen bedeutenden Teil ein. Die bakteriellen Krankheiten werden weitgehend in Anlehnung an die 1. Auflage abgehandelt. Das 2. Kapitel bespricht die wichtigen parasitären Erkrankungen. Die ausführlichen Beschreibungen nehmen öfters Bezug auf Bochs/Supperers «Veterinärmedizinische Parasitologie». Im 3., 4. und 5. Kapitel werden die Organkrankheiten, die Stoffwechselkrankheiten und die Mangelkrankheiten aufgeführt. Ein spezieller Abschnitt (6. Kapitel) befasst sich mit den Fruchtbarkeitsstörungen beim männlichen und weiblichen Schaf. Ein recht umfangreicher Teil (7.) wird den Vergiftungen gewidmet. In zwei weiteren Kapiteln werden kurz die Erbkrankheiten und die wichtigsten Operationen aufgezählt. Im 10. Kapitel wird auf verschiedene spezielle Probleme der Schafhaltung näher eingetreten. Ein ausführliches Inhaltsverzeichnis macht das kompakte Buch zum handlichen Nachschlagewerk.

Beurteilung: In übersichtlicher Form wird uns ein Lehrbuch in die Hand gegeben, das auf unsere Verhältnisse zugeschnitten ist und welches sich für den Veterinärmedizinstudenten wie für den praktizierenden Tierarzt bestens eignet. Es vermittelt dem Interessierten eine vollständige Grundlage, um sich auf dem Gebiet der Schafkrankheiten zurechtzufinden. Wohl keiner hat sich in unserem Sprachraum so intensiv mit Schafkrankheiten befasst wie der Autor dieses Buches, Prof. H. Behrens. Aus seinen Bemühungen entstanden unzählige Publikationen, die beliebten Schafseminarien im Haus Düsse (Ostinghausen) und nicht zuletzt die nötige Erfahrung, dieses Werk zu schreiben. Es kann allen «Schäfeler»-Tierärzten bestens empfohlen werden.

P. H. Boss, Frutigen