

Physiologische Grundlagen hoher Milchleistung beim Rind

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

Objektyp: **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): **134 (1992)**

Heft 5

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590386>

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.

PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN HOHER MILCHLEISTUNG BEIM RIND¹

J. W. BLUM

ZUSAMMENFASSUNG

Die Milchleistung wird bestimmt durch Zahl, Grösse, Synthese- und Sekretionsleistung der Milchdrüsenalveolarzellen und einen niedrigen Anteil an Residualmilch nach dem Melken. Wichtig sind hohe Einsatzleistungen und eine hohe Persistenz. Zur Erzielung hoher Milchleistungen sind nötig: eine optimale Euterentwicklung und Vorbereitung auf die Laktation; die Aufrechterhaltung oder Steigerung der Zahl und synthetischen Kapazität der Milchdrüsenalveolarzellen während etablierter Laktation; ein genügendes Angebot an chemischen Bausteinen für die Milchsynthese durch hohen Verzehr von adäquat zusammengesetztem Futter (speziell bezüglich Energie und Protein); eine hohe Bereitschaft zur Mobilisation von Körpersubstanz (v.a. Depotfett) sowie eine hohe Durchblutung der Milchdrüse; eine optimale Milchabgabe; regelmässiges und allenfalls mehr als zweimaliges Ausmelken. Günstig sind: möglichst hohe zirkulierende Konzentrationen von Somatotropin, allenfalls verbunden mit erhöhter Produktion und Konzentration des insulinähnlichen Wachstumsfaktors I, relativ niedrigen zirkulierenden Konzentrationen von Insulin und eine reduzierte Empfindlichkeit der Zielorgane gegenüber Insulin, sowie relativ niedrige Konzentrationen von Schilddrüsenhormonen und möglicherweise eine erhöhte Konversion von Thyroxin in Trijodthyronin in der Milchdrüse. Unterstützend wirken eine erhöhte Empfindlichkeit des Fettgewebes gegenüber lipolytisch wirkenden Hormonen.

SCHLÜSSELWÖRTER: Kuh – Milch – Physiologie

THE PHYSIOLOGICAL BASIS OF HIGH MILK PRODUCTION BY DAIRY COWS

Milk yield is determined by number, size, synthetic and secretory capacity of mammary alveolar cells and low amounts of residual milk after milking. Initial milk yield and persistency of lactation are important. Important factors to achieve high milk yield are: optimal mammary development and preparation to lactation; maintenance and possibly increase in number and of synthetic capacity of alveolar cells during established lactation; sufficient availability of substrates for milk synthesis through high feed intake, readiness to mobilize body reserves (especially depot fat) and increased mammary blood flow; optimal milk let-down; regular and possibly more than twice milking/day. Favorable for a high milk yield are high circulating concentrations of somatotropin, possibly associated with increased production and levels of the insulin-like growth factor I, in the presence of low concentrations of and reduced sensitivity or responsiveness of target organs to insulin, reduced circulating levels of thyroid hormones and possibly enhanced conversion of thyroxine to triiodothyronine in the mammary gland. Enhanced sensitivity of depot fat to lipolytic hormones is favorable for high milk production

KEY WORDS: cow – milk – physiology

EINLEITUNG

Kühe mit Milchleistungen über 30–35 kg/Tag in der Laktationsspitze werden normalerweise als Hochleistungskühe bezeichnet. Maximale Leistungen liegen dagegen höher. So hat Beecher Arlinda Ellen (die Kuh mit einer der höchsten je erreichten Leistungen) mit 25 300 kg Milch/365 Tage durchschnittlich 69 kg/Tag geliefert. Die Kuh mit der höch-

¹ Basierend auf einem Vortrag im Rahmen einer Tagung über «Leistungssteigerung beim Nutztier», organisiert durch die Gesellschaft Schweiz. Tierärzte und den Schweiz. Verband der Ingenieur-Agronomen und Lebensmittelingenieure am 25./26. 6. 91 am Institut Agricole, Grangeneuve/FR

sten Leistung in der Schweiz im Abrechnungsjahr 1989/90 hat 14 751 kg FCM/305 Tage produziert, also erheblich weniger als bereits möglich war. Selbst mit 25 300 kg/Jahr dürfte die maximale Milchleistung noch nicht erzielt sein. In den USA wird angestrebt, im Jahre 2000 einzelne Kühe mit Leistungen von 30 000 kg Milch/Jahr zu haben. Neben maximalen Leistungen werden hohe Lebensleistungen angestrebt. Eine Simmentalerkuh hat bekanntlich bereits über 100 000 kg Milch produziert. Auch für hohe Lebensleistungen sind jedoch hohe Leistungen pro Laktation notwendig. In jedem Fall ist neben einer relativ hohen Einsatzleistung die Aufrechterhaltung einer hohen Leistung bis zum Ende der Laktation notwendig, also eine hohe Persistenz. In den folgenden Kapiteln soll dargelegt werden, auf welchen physiologischen Grundlagen hohe Milchleistungen basieren, unabhängig davon, ob es aus agronomischen, ökonomischen, veterinärmedizinischen, ökologischen oder ethischen Gründen auch sinnvoll oder vertretbar ist, möglichst hohe oder maximale Leistungen zu erzielen.

BESTIMMENDE FAKTOREN DER MILCHLEISTUNG AUF DEM NIVEAU DER MILCHDRÜSE

Alveolarzellzahl

Die Zunahme der Milchdrüsenalveolarzellen setzt während der Pubertät ein und ist maximal im letzten Drittel der ersten Trächtigkeit (*Knight und Peaker, 1982; Anderson et al., 1985*). Während des Trockenstehens am Ende der 2. bis 5. Laktation findet eine zusätzliche Vermehrung der Alveolarzellen statt (*Anderson et al., 1985*), welche aber nur eine von verschiedenen Ursachen für die Zunahme der Milchleistung mit zunehmenden Laktationsnummern darstellt. Die Zunahme der Zahl der Alveolarzellen während etablierter Laktation ist beschränkt auf den Anfang der Laktation und dürfte nur wenig zur Zunahme der Milchleistung in der Startphase beitragen (*Wilde und Knight, 1989*). Im Verlaufe der Laktation nimmt die Zahl der Alveolarzellen ab (*Wilde und Knight, 1989; Akers et al., 1990*). Die Abnahme der Zahl Alveolarzellen wird – auf dem Niveau der Milchdrüse – als eine wichtige Ursache für die Reduktion der Milchleistung im Verlaufe der Laktation angesehen (*Hurley, 1989; Wilde und Knight, 1989*).

Die Zahl der Alveolarzellen wird (neben dem Milchgangssystem) endo-, para- und autokrin reguliert (*Tucker, 1981; De-Louis et al., 1980; Topper und Freeman, 1980; Forsyth, 1984, 1989; Akers, 1985; Jammes und Djiane, 1988; Blum, 1983, 1990a, b; Baumrucker et al., 1992*). Stimulierend wirken Oestradiol 17-beta, Progesteron, Prolaktin, Somatotropin (Wachstumshormon/(bovines), Somatotropin, BST), insulin-

ähnlicher Wachstumsfaktor I (IGF-I; identisch mit Somatomedin C), epidermaler Wachstumsfaktor (EGF), transformierende Wachstumsfaktoren und Fibroblasten – stimulierender Wachstumsfaktor. Essentiell ist die Präsenz von genügend Insulin und Schilddrüsenhormonen. Die Bedeutung von (endogenem) EGF und des placentalen lactogenen Hormons (= Chorionsomatotropin) ist dagegen unklar. Die Wirkung dieser Faktoren besteht grundsätzlich in einer Stimulation der clonalen Expansion von Alveolarzellen, die von einer präsumptiven Alveolarstammzelle ausgehen. Hemmend wirken v. a. Testosteron sowie allenfalls Chalone.

Zwischen Milchdrüsenalveolarzellzahl, Milchdrüsengewicht und Milchleistung besteht über verschiedene Species hinweg eine enge, positive Beziehung. Diesbezügliche Angaben beim Rind sind allerdings recht variabel, was bedeutet, dass verschiedene andere Faktoren für die Milchleistung eine Rolle spielen.

Die Milchdrüsenalveolarzellzahl kann manipuliert werden und damit grundsätzlich die potentielle Milchleistung. Eine Förderung oder Aufrechterhaltung der Zahl ist möglich kurz vor, während und kurz nach der Pubertät v. a. durch langdauernde Verabreichung von BST (ein Effekt der v. a. durch IGF-I vermittelt werden dürfte) und z. T. auch durch Oestradiol 17-beta (*Sejersen et al., 1990*), in beschränkter Masse während etablierter Laktation durch Zunahme der Melkfrequenz/Tag (*Wilde und Knight, 1989*). In nur wenigen Fällen konnte durch verlängerte tägliche Lichtexposition (was zu einer vermehrten Sekretion von Prolaktin führt) der Anteil an Drüsenparenchym erhöht werden (*Tucker, 1988*). Eine Reduktion der Alveolarzellzahl wird festgestellt bei Verabreichung von Testosteron und hohen Mengen an Progesteron (-Derivaten) sowie eine hohe Fütterungsintensität während der Pubertät (*Sejersen et al., 1990*). Durch Verabreichung von BST im Zeitraum der Pubertät kann die potentielle Milchleistung gefördert, durch eine hohe Fütterungsintensität dagegen reduziert werden. Eine Förderung der potentiellen Milchleistung durch Verabreichung von BST kann allerdings nicht immer erzielt werden. Die Hemmung der potentiellen Milchleistung durch hohe Fütterungsintensität dürfte wesentlich auf einer Verdrängung der Alveolarzellen durch Fettzellen beruhen. Eine hohe Fütterungsintensität führt typischerweise zu einer Abnahme der Konzentration von BST, aber einer Zunahme der Konzentration von IGF-I im Blutplasma. Da IGF-I den Effekt von BST höchst wahrscheinlich vermittelt, ist die Reduktion der zirkulierenden BST-Menge kaum die Ursache der potentiell verminderten Milchleistung bei hoher Fütterungsintensität. Wie sehr in späteren Phasen Milchdrüsenwachstum und potentielle Milchleistung gefördert werden

können, ist nicht klar. Die parenterale Verabreichung von BST an Rinder kurz vor dem Abkalben hatte z.B. keinen Einfluss auf die potentielle Milchleistung (McDowell, 1991). Ob durch intramammäre Verabreichung von IGF-I, zusammen mit EGF, am Ende der Trächtigkeit beim Rind eine ähnlich starke Zunahme des Milchdrüsenparenchyms erzielt werden kann wie beim Schaf, ist u.W. nicht untersucht worden.

Differenzierung der Milchdrüsenalveolarzellen

Die Entwicklung ultrastrukturell und funktionell differenzierter Alveolarzellen (am Ende der Trächtigkeit und zu Beginn der Laktation) ist eine entscheidende Voraussetzung für eine hohe synthetische Kapazität und für hohe (Einsatz-) Leistungen.

Die ultrastrukturelle und funktionelle Differenzierung wird durch endo-, para- und autokrine Faktoren reguliert und v. a. durch Cortisol, Prolactin, BST und IGF-I gefördert (Denamur, 1971; Erb, 1977; Tucker, 1981; Delouis et al., 1980; Akers, 1985; Topper und Freeman, 1985; Blum 1983, 1990a, b; Wilde et al., 1990; Baumrucker et al., 1992). Voraussetzung ist die Gegenwart normal zirkulierender Konzentrationen von Insulin und Schilddrüsenhormonen und eine Reduktion der hohen (Trächtigkeitserhaltenden) Konzentrationen von Progesteron. Verschiedene dieser Hormone und Wachstumsfaktoren werden via Blut zum Euter transportiert und erscheinen gegen Ende der Trächtigkeit in zum Teil enorm hohen Konzentrationen im Kolostrum. Dies ist z. B. bei IGF-I, Insulin und Prolactin der Fall (Malven et al., 1987; Ronge und Blum, 1988a; Campbell und Baumrucker, 1989; Collier et al., 1989; Baumrucker et al., 1992). Diese Faktoren könnten auch von der intramammären Seite her Effekte auf die Milchdrüsenalveolarzellen entfalten.

Die Differenzierung der Alveolarzellen und damit die potentielle Milchleistung kann manipuliert werden (Karg und Mayer, 1987). Eine Hemmung der Prolactinsekretion durch Verabreichung dopaminerger Substanzen (z. B. Bromergocryptin) führt zu einer dramatischen Reduktion der Einsatzleistung, bedingt durch eine Reduktion des RNS-Gehalts und der Aktivität von Schlüsselenzymen, welche die Synthese von Milchbestandteilen regulieren, z. B. der Acetyl-CoA-Carboxylase und Lactosynthetase (Akers et al., 1985). Andererseits kann durch Verabreichung von Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) am Ende der 1. Trächtigkeit die Milchleistung während den ersten 7 bzw. 100 Tagen u.U. massiv gefördert werden (Karg und Mayer, 1987). Dieser Effekt dürfte auf einer Stimulation der Sekretion nicht nur von Thyroxin-stimulierendem Hormon (TSH), sondern auch von Prolactin und

BST beruhen. Durch mehrmalige parenterale Verabreichung von Arginin am Ende der Trächtigkeit (was erfahrungsgemäss zu einer Zunahme der Sekretion von Prolactin, BST, Insulin und Glucagon führt), konnte ebenfalls eine Zunahme der potentiellen Milchleistung (um 10%) erzielt werden.

ANGEBOT AN UND AUFNAHMEKAPAZITÄT DER MILCHDRÜSENALVEOLARZELLEN VON CHEMISCHEN BESTANDTEILEN FÜR DIE MILCHSYNTHESE

Sie werden grundsätzlich bestimmt durch die:

Blutflussrate durch die Milchdrüse \times die Konzentration im arteriellen Blut (Plasma und Erythrocyten) \times die arterio-venöse Differenz.

Die Blutdurchflussrate durch die Milchdrüse ist sehr eng mit der Milchleistung korreliert, nimmt deshalb zu Beginn der Laktation zu und im Verlaufe der Laktation ab. Die Zunahme der Blutdurchflussrate ist bedingt durch eine Gefässerweiterung in der Milchdrüse und eine Zunahme des Herzminutenvolumens und wird metabolisch sowie endo- und parakrin reguliert (Davis und Collier, 1985; Davis et al., 1988a, b; Breier et al., 1991; McDowell, 1991). Das Verhältnis von Blutdurchflussrate (l/Min) zu Milchleistung (kg) beträgt durchschnittlich etwa 500:1, unterliegt aber Schwankungen (McDowell, 1991).

Substanzen (im Plasma und in Erythrocyten) werden der Milchdrüse via arterielles Blut angeboten (Bickerstaffe et al., 1974; Clark et al., 1978; Mephram, 1982; Annison, 1983; Baumrucker, 1985; Hanigan et al., 1991, 1992). Der Transport von Aminosäuren durch Erythrocyten ist sehr viel wichtiger, als bisher angenommen wurde (Hanigan et al., 1991; 1992). Es gibt für Milchbildung essentielle als auch nicht-essentielle Aminosäuren (Clark et al., 1978). Als erstlimitierende Aminosäuren für die Milchproteinsynthese gelten v. a. Methionin, Lysin und Phenylalanin, neben Histidin, Tryptophan und Tyrosin (Mephram, 1982). Ein vermindertes Angebot von Glucose an das Euter (z. B. bei Kühen mit Ketose) wirkt sich offensichtlich deutlich gravierender und schneller auf die Milchleistung aus als ein vermindertes Angebot von Aminosäuren, langkettigen Fettsäuren und Acetat.

Zwischen arterio-venöser Differenz (Arteria pudenda – Eutervene) und arterieller Konzentration besteht entweder eine lineare (z. B. Acetat) oder nicht-lineare (z. B. Methionin, Lysin, Phenylalanin; Glucose, Beta-Hydroxybutyrat) Beziehung. Bei nicht-linearer Beziehung nimmt die arterio-venöse Differenz trotz Zunahme der arteriellen Konzentration als Ausdruck einer oberen Kapazität der Aufnahme durch die Milchdrüse nicht weiter zu. Die Sättigung wird aber in der

Regel oberhalb der normalen (physiologischen) Konzentration erreicht. Die Kapazität der Milchdrüse zur Aufnahme von Substraten für die Milchsynthese ist kaum limitierend, solange sich deren Konzentration im physiologischen Bereich befindet (*Baldwin und Smith, 1983*). Anders ist die Situation bei supraphysiologischen Konzentrationen, z. B. von Ketonkörpern bei Kühen mit Ketose (*Bergman, 1973*). Eine Erhöhung des Substratangebots (z. B. durch parenterale Verabreichung von Glucose) an die Milchdrüse über den physiologischen Bereich hinaus hat keine substantielle Zunahme der Milchleistung zur Folge. Dies bedeutet, dass andere Faktoren zusätzlich wichtig sind.

Syntheseraten der Milchdrüsenalveolarzellen und Milchleistung

Die Syntheseraten sind nicht unbedingt proportional zur Produktion von Lactose, Milchlaktose und Milchprotein. Dies ist auf einen teilweisen intrazellulären Abbau bereits synthetisierter Milchbestandteile zurückzuführen, z. B. von Proteinen (*Mercier und Gaye, 1983*). Die Synthese- und Produktionsraten sind zudem variabel. So verlaufen Veränderungen in der Milchzusammensetzung im Verlaufe der Laktation nicht unbedingt proportional mit der Milchleistung. Die synthetische Kapazität der einzelnen Milchdrüsenalveolarzellen unterliegt während der Laktation Schwankungen. Gewisse Untersuchungen sprechen dafür, dass einmal differenzierte Alveolarzellen ihre Funktion so lange voll aufrechterhalten, bis sie am Ende der Laktation bzw. beim Trockenstellen innert kurzer Zeit die Synthese von Milchbestandteilen einstellen (*Wilde und Knight, 1989*). Eine Reduktion der synthetischen Kapazität der in Funktion stehenden Alveolarzellen scheint nicht verantwortlich zu sein für die Reduktion der Milchleistung im Verlaufe der Laktation (*Wilde und Knight, 1989*).

Sekretion von Milchbestandteilen

Die Milchsekretion nimmt nach dem Melken zuerst schnell, dann langsamer zu, bis sie nach einigen Stunden stark abnimmt. Nach bisheriger Auffassung ist die Zunahme des Euterinnendrucks für die Hemmung der Milchsekretion verantwortlich. Neuere Untersuchungen zeigen, dass nach dem Melken von den Alveolarzellen ein kleinmolekulares hitzelabiles Peptid in die Milch freigesetzt wird, das konzentrationsabhängig, reversibel, via Rezeptoren auf den Alveolarzellen und unabhängig von Veränderungen des Euterinnendrucks die Milchsekretion hemmt (autokrine Kontrolle der Milchsekretion; *Wilde und Peaker, 1990*). Neben einer physikalischen gibt es somit auch eine chemische Kontrolle der Milchsekretion. Durch Hemmung des Hemmers der Milchsekretion er-

gäbe sich somit grundsätzlich die Möglichkeit, die Milchsekretion und damit die Milchleistung zu steigern.

Milchabgabe

Bei der Milchabgabe sind zwei Fraktionen, die Alveolarmilch und Zisternenmilch, zu unterscheiden (*Bruckmaier, 1990*). Die Alveolarmilch befindet sich in den Alveolen und kleinen Milchgängen, die Zisternenmilch in den grossen Milchgängen, der Drüsenzisterne und der Zitzenzisterne. Die Alveolarmilch ist gebunden durch Kapillarkräfte und kann deshalb nur (aktiv) gewonnen werden nach Verlagerung der in den Alveolen und kleinen Milchgängen gespeicherten Milch in die Zisterne durch Milchejektion. Die Zisternenmilch kann dagegen (passiv) durch freies Abfliessen gewonnen werden. Beim Melken wird zuerst die Zisternen-, darauf die Alveolarmilchfraktion gewonnen. Der relative Anteil an Zisternen- bzw. Alveolarmilch hängt grundsätzlich wesentlich von der Euteranatomie ab, d. h. von der Grösse v. a. der Drüsenzisterne relativ zum Drüsenparenchym. Kühe haben im Vergleich z. B. zu (Saanen-) Ziegen relativ kleine Drüsenzisternen (*Bruckmaier und Blum, 1992*). Die individuellen Unterschiede bei Milchkühen scheinen relativ gross zu sein (*Rothenanger, Bruckmaier und Blum, nicht publiziert*), u. a. deshalb gibt es entsprechend grosse Unterschiede bei den Milchflusskurven. Kühe mit kleinen Drüsenzisternen dürften theoretisch bevorzugt zu bimodalen Milchflusskurven neigen, dies v. a. wenn nicht genügend «angerüstet» (= vorstimuliert) wird. Durch das «Anrüsten» wird Alveolarmilch schon vor dem Melken in Richtung Drüsenzisterne gepresst und kann dort genügend schnell die in der Drüsenzisterne gelagerte Milch ersetzen, die beim Melkbeginn zuerst gewonnen wird (*Gorewit und Gassmann, 1985; Bruckmaier, 1990*).

Die Milchejektion wird auch beim Rind durch Oxytocin stimuliert. Dieses Hormon wird durch Saugen, Anrüsten, Melken, Berühren der Vagina sowie durch Luftinsufflation in die Vagina vermehrt freigesetzt (*Akers und Lefcourt, 1982; Schams et al., 1984b; Gorewit und Gassmann, 1985*). Die Sekretion erfolgt innert Sekunden, ist höher bei vaginaler als bei Zitzenstimulation und höher in frühen als in mittleren Phasen der Laktation und nimmt gegen Ende der Laktation wieder zu (*Schams et al., 1984b; Lefcourt und Akers 1991; Mayer et al., 1991*). Das Oxytocin stimuliert die Kontraktion der um die Alveolarzellen und kleinen Milchgänge gelegenen Myoepithelzellen. Dadurch erfolgt eine Kontraktion der Milchalveolen und kleinen Milchdrüsengänge, gefolgt von einer Zunahme des Euterinnendrucks und einer Verlagerung der Milch («Einschiessen») in die Drüsenzisterne. Die Empfindlichkeit der Myoepithelzellen gegenüber Oxytocin ist in

frühen und späten Laktationsphasen offensichtlich ähnlich. Die gegen Ende im Vergleich zu Beginn der Laktation leicht verzögerte Milchejektion ist nicht auf einen verminderten Effekt von Oxytocin zurückzuführen (Mayer et al., 1991).

Ein anhaltender und hoher Milchfluss während des Melkens wird v. a. gewährleistet

- durch das Oxytocin, dessen Blutplasmakonzentration während des Melkens andauernd über einem Schwellenwert etwa von 10 pg/ml liegen sollte
- durch «Anrüsten» (wodurch die Oxytocinsekretion schon vor dem eigentlichen Melken erfolgt)
- durch Vermeidung von Stresseinflüssen.

Fehlendes Anrüsten, Auslassen des Melkens während über 18 Stunden und mehrmaliges ungenügendes Anmelken führt zu einer Reduktion der Milchleistung. Bei ungenügendem Anrüsten kann die Reduktion der Milchleistung im Bereich von 2–8% liegen (Schams, 1984a; Merrill et al., 1987; Karg und Mayer, 1987). Dabei ist der Bedarf für das Anrüsten z.T. offensichtlich rassenabhängig. Managementfaktoren («Gewöhnung» an Nicht-Anrüsten) könnten eine zusätzliche Rolle spielen.

Durch 3-(4-)maliges im Vergleich zu 2maligem Melken pro Tag kann die Milchleistung um 3 bis 25% gesteigert werden (DePeeters et al., 1985; Karg und Mayer, 1987; Barnes et al., 1989; Hillerton et al., 1990). Ein durchschnittlich niedrigerer intramammärer Druck und eine durchschnittlich geringere Präsenz des Hemmers der Milchsekretion könnten bei 3–4-maligem täglichen Anmelken zu einer vermehrten Milchsekretion führen. Die Zunahme der Milchleistung beruht aber offensichtlich nicht auf einer Abnahme der Residualmilchmenge. Zudem gibt es Hinweise für eine Zunahme der Zahl der Alveolarzellen, u.U. auch bedingt durch eine Verlängerung der Überlebenszeit derselben. Eine Zunahme der synthetischen Aktivität der Alveolarzellen wird zusätzlich als wesentliche Ursache für die Zunahme der Milchleistung angesehen (Wilde und Knight, 1989). Obschon das Melken neben der Freisetzung von Oxytocin auch von einer vermehrten Sekretion anderer Hormone, z. B. von Cortisol und Prolaktin (Akers und Lefcourt, 1982; Schams et al., 1984a) und z.T. von gastrointestinalen Hormonen begleitet ist, spielen systemische endokrine Veränderungen für die Zunahme der Milchleistung offensichtlich kaum eine Rolle (Wilde und Knight, 1989). Die Veränderungen spielen sich lokal im Euter ab und werden auf dessen Niveau reguliert. Sie können sich auf einzelne Viertel beschränken (Wilde und Knight, 1989).

Eine Hemmung der Milchabgabe und dadurch der Milchleistung beruht auf fehlender oder ungenügender Oxytocinse-

ekretion und Hemmung der Milchejektion. Eine fehlende Oxytocinsekretion bei Zitzenstimulation und während des Melkens ist nach unseren Untersuchungen als Ursache für die Hemmung der Milchabgabe, die bei etwa 1% bei erstkalbenden Kühen auftritt, anzusehen (Bruckmaier und Blum, 1991; Bruckmaier, Schams und Blum, in press). Dieses Problem kann durch vaginale Stimulation (wodurch genügend Oxytocin sezerniert wird) und durch Verabreichung physiologischer Mengen von Oxytocin gelöst werden. Die Ursache(n) für die fehlende Oxytocinsekretion ist (sind) nicht klar. Solche Kühe sind u. a. durch hohe Oestrogen- und Prolactinkonzentrationen, aber niedrige Beta-Endorphinkonzentrationen im Blutplasma charakterisiert. Eine weitere Ursache für fehlende oder ungenügende Oxytocinsekretion ist längerdauernder psychischer Stress, z. B. ausgelöst durch das Verstellen von Tieren (Bruckmaier, Schams und Blum, nicht publiziert), während wir unmittelbar nach kurzdauerndem Stress (z. B. nach Anwendung eines Viehtreibers) trotz drastischer Reduktion der Milchabgabe keine Effekte auf die Oxytocinsekretion gefunden haben (Blum et al., 1989). Unter Stressbedingungen werden u. a. auch Katecholamine in vermehrter Masse aus dem Nebennierenmark und den sympathischen Nervenendigungen (auch im Euter) freigesetzt. Das aus den Nervenendigungen lokal im Euter freigesetzte Noradrenalin ist dabei wesentlich wirksamer als Adrenalin und Noradrenalin, die via Blut zum Euter transportiert werden (Blum et al., 1989). Wir haben auch gezeigt, dass nur durch weit über dem physiologischen Bereich liegende zirkulierende Mengen an (Nor-) Adrenalin eine deutliche Hemmung der Milchabgabe erzielt werden kann (Blum et al., 1989). Die Hemmung der Milchabgabe durch Adrenalin und Noradrenalin erfolgt durch Stimulation der glatten Muskulatur v. a. im Zitzenbereich und zusätzlich im Bereich der grossen Milchgänge via alpha-adrenerge Rezeptoren. Die Zahl alpha-adrenerger Rezeptoren im Kuheuter ist nach unseren Untersuchungen im Bereich der Zitze am höchsten (Hammon, Bruckmaier und Blum, nicht publiziert). Dopamin (das im Euter wie in anderen Geweben des Rindes in hohen Mengen in Mastzellen vorkommt) kann nach unseren Untersuchungen ebenfalls die Milchabgabe hemmen, ein Effekt, der nur teilweise über alpha-adrenerge Rezeptoren, d. h. teilweise via spezifische (dopaminerge) Rezeptoren erfolgen dürfte (Blum et al., 1989). Alpha-adrenerge Stimulation der Kontraktion glatter Muskulatur im Zitzenbereich und auf dem Niveau grosser Milchgänge führt zu einer Hemmung der durch Oxytocin stimulierten Milchejektion bzw. weiterer Ejektionen, wenn alpha-adrenerge Agonisten nach erfolgter Milchejektion eingesetzt werden (Bruckmaier et al., 1991). Somit sind Stresseinflüsse, die zu einer Hem-

mung der Ocytocinsekretion (zentrale Hemmung der Milchabgabe) oder einer Hemmung des Einschliessens der Milch und einer Reduktion des Milchflusses führen (periphere Hemmung der Milchabgabe), unbedingt zu vermeiden, wenn hohe Milchmengen erzielt werden sollen.

Die Verabreichung beta-adrenerger Agonisten oder die Verabreichung alpha-adrenerger Rezeptorenblocker verursacht dagegen eine Zunahme des Milchflusses, jedoch kaum der Milchleistung (Blum et al., 1989; Bruckmaier et al., 1991). Der Effekt beruht auf einer Erschlaffung der glatten Muskulatur v. a. im Bereich der Zitze. Nach unseren Untersuchungen ist die Zahl beta-adrenerger Rezeptoren im Kuheuter im Bereich der Zitze am höchsten (Hammon, Bruckmaier und Blum, nicht publiziert). Eine Zunahme des Euterinnendruckes, wie verursacht durch Ocytocin, kann bei Verabreichung beta-adrenerger Agonisten nicht festgestellt werden (Bruckmaier et al., 1991). Beta-adrenerge Agonisten verursachen also keine Milchejektion. Alpha-adrenerge Rezeptorenblocker verursachen nach unseren Untersuchungen einen Anstieg der Blutplasmakonzentration von Noradrenalin, bedingt durch eine vermehrte Freisetzung von Noradrenalin aus sympathischen Nervenfasern. Das vermehrt freigesetzte Noradrenalin entfaltet dabei seine Wirkung über die nicht abgeblockten beta-adrenergen Rezeptoren, u. a. auf der glatten (Zitzen-)Muskulatur.

FUNKTIONELLE VERÄNDERUNGEN EXTRA-MAMMÄRER GEWEBE UND DES GESAMT-STOFFWECHSELS IM ZUSAMMENHANG MIT HOHEN MILCHLEISTUNGEN

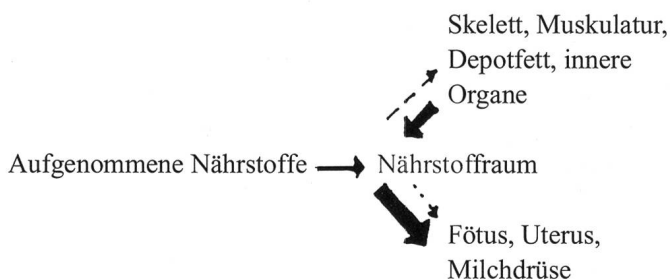
Bei auf hohe Milchleistungen gezüchteten Rassen wird der Gesamtorganismus oft überproportional belastet (Linzell, 1972; Hanwell and Peaker, 1977). Als Anpassung werden eine Zunahme des Herzminutenvolumens (damit u. a. der Blutdurchflussrate durch die Milchdrüse), der Grösse der Pansenzotten (damit u.a. der Absorbierbarkeit z.B. von flüchtigen Fettsäuren zur Deckung des Energiebedarfs), des Dünndarmvolumens (damit der Absorbierbarkeit verschiedener Nährstoffkomponenten) und der Leber (damit der Kapazität der Synthese verschiedener Stoffwechselprodukte) festgestellt. Dagegen nimmt die Menge an Depotfett und z.T. der Skelettmuskulatur ab. Aus dem Skelett werden hohe Mengen an Mengenelementen (Calcium, Phosphor) mobilisiert. Von zentraler Bedeutung im Zusammenhang mit hohen Milchleistungen sind Veränderungen im Energiestoffwechsel, bedingt durch den hohen Energiebedarf für die Milchsynthese. Hochleistungskühe sind zu Beginn der Laktation (Startphase) durch eine negative Energiebilanz charakterisiert, be-

dingt durch zu hohe Energieverluste über die Milch, die durch die Aufnahme an Energie nicht gedeckt werden können, u. a. da die Futtermittelaufnahme der Milchleistung während den ersten 8–10 Laktationswochen nachhinkt und da die Energiedichte des Futters beim Wiederkäuer allgemein ein gewisses Mass nicht überschreiten darf. In der Produktionsphase soll die Energieaufnahme etwa dem Energiebedarf entsprechen, während die Energieaufnahme in der Erholungsphase den Energiebedarf leicht übertreffen sollte.

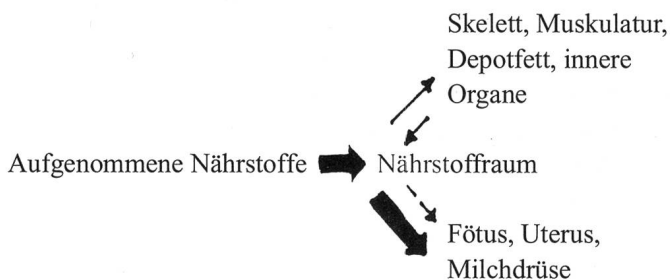
Die Nährstoffverteilung in der Kuh in frühen, mittleren und späten Laktationsphasen (Start-, Produktions- und Erholungs-

Abb. 1: Nährstoffverteilung in der Kuh in frühen, mittleren und späten Laktationsphasen

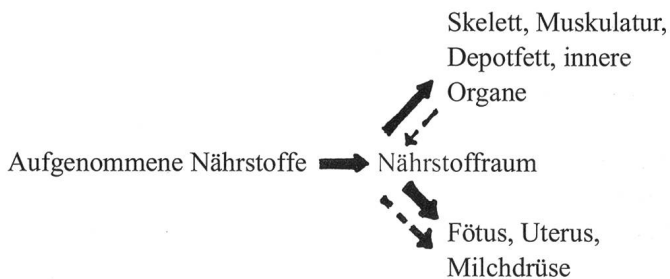
Laktationsbeginn (Startphase)



Laktationsmitte (Produktionsphase)



Laktationsende (Erholungsphase)



phase) widerspiegelt die Veränderungen im Energiestoffwechsel und unterliegt erheblichen und charakteristischen Veränderungen (Abb. 1). Zu Beginn der Laktation besitzt die Milchdrüse eine hohe metabolische Priorität gegenüber anderen Organen. Eine Folge davon ist, dass die (in dieser Phase in ungenügender Menge) aufgenommenen Nährstoffe aus einem (als hypothetisch) angenommenen Nährstoffraum bevorzugt der Milchdrüse zuströmen. Um eine hohe Milchleistung trotz ungenügender Nährstoffaufnahmen zu ermöglichen, ist eine erhebliche Mobilisation von Körperreserven nötig. Kühe mit hoher Milchleistung sind durch eine hohe Bereitschaft zur Mobilisation von Körperreserven, insbesondere aus dem Fettgewebe, charakterisiert (McNamara, 1991). Dagegen setzen Kühe mit niedriger Milchleistung bereits zu Beginn der Laktation Körpergewebe an, weil bei ihnen die Milchdrüse eine relativ geringe stoffwechselfähige Priorität besitzt (Hart et al., 1978; Bines et al., 1983). In der Produktionsphase, in der genügend Nährstoffe aufgenommen werden können, um den Bedarf zu decken, strömen noch immer grosse Mengen an Substraten für die Milchsynthese in die Milchdrüse. Deren metabolische Priorität ist aber relativ geringer als zu Beginn der Laktation, da Skelett, Muskulatur, Depotfett und innere Organe beginnen, ihre Reserven wieder aufzufüllen. Eine ungenügende Nährstoffversorgung und Umweltbelastungen (z. B. Hitzebelastung) führen deshalb zu einer sehr viel schnelleren Reduktion der Milchleistung, als dies zu Beginn der Laktation der Fall ist. Dadurch werden schwere Stoffwechselentgleisungen (v. a. Ketosen), wie sie in der Startphase beobachtet werden, weitgehend vermieden (Van Dijk et al., 1982). In der Erholungsphase besitzt die Milchdrüse im Vergleich zu andern Organen eine untergeordnete metabolische Priorität. Aufgenommene Nährstoffe werden nun bevorzugt zum Aufbau der Körperreserven (für die nächstfolgende Laktation) verwendet (Kunz et al., 1985). Kühe, die in dieser Phase intensiv gefüttert werden, setzen v. a. Körpergewebe an und «kommen kaum oder nur schlecht an die Milch». Dies konnten wir z. B. während der Wiederauffütterung im Tal von zuvor gealpten und restriktiv gefütterten Kühen beobachten. Die Wiederauffütterung war von ähnlichen metabolischen und endokrinen Veränderungen begleitet (Zemp et al., 1989a, b), wie wir sie während der Realimentierung zuvor restriktiv gefütterter nicht-laktierender Tiere gefunden haben (Blum et al., 1985c). Während des Trockenstehens ist eine genügend, aber nicht zu hohe Energie- und Nährstoffversorgung nötig, um adäquate Einsatzleistungen zu ermöglichen.

Zur Deckung des Energiebedarfs des Gesamtorganismus und der Milchdrüse werden verschiedene energieliefernde Sub-

stanzen verwendet (Annison, 1983; Smith et al., 1983). Acetat, das auch als wichtigste Ausgangssubstanz für die de novo-Synthese von Depot- und Milchlaktose dient, ersetzt dabei weitgehend die Glucose, die bei anderen Species wichtigster Energieträger ist. V. a. zu Beginn der Laktation dienen langkettige, nicht-veresterte (freie) Fettsäuren, welche aus dem Depotfett stammen, als enorm wichtige Energieträger. Durch Verwendung v. a. von Acetat und langkettigen Fettsäuren, neben anderen Energielieferanten, kann Glucose eingespart werden. Dies ist günstig, da im Zusammenhang mit hohen Milchleistungen hohe Glucosemengen gebraucht werden (500–700 g/10 l), die den Erhaltungsbedarf (500–600 g/Kuh/Tag) bei weitem übertreffen.

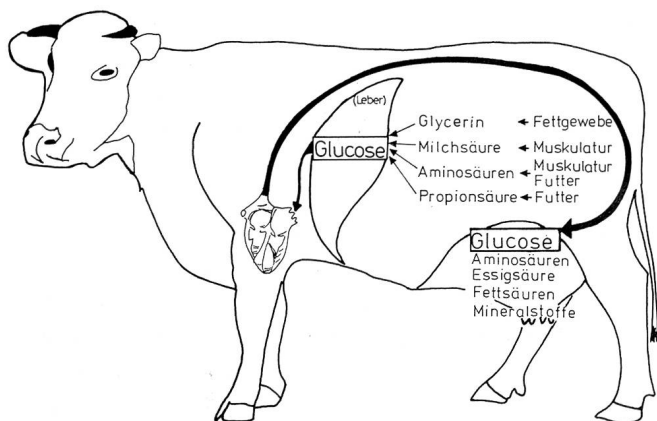
Der hohe Glucosebedarf ergibt sich aus der Tatsache, dass eine genügende Verfügbarkeit von Glucose als entscheidende Voraussetzung für hohe Milchleistungen anzusehen ist. Es bestehen dabei enge Beziehungen zwischen der Aufnahme von Glucose durch das Euter und der Milchleistung ($r \approx 0,85$). Die Milchleistung sistiert, wenn die Glucosekonzentration im arteriellen Blut unter 0,3 g/l absinkt – die entscheidende Ursache für das Absinken der Milchleistung bei Kühen mit Ketose. Glucose kann dabei von der Milchdrüse (des Rindes) auch bei Insulinmangel aufgenommen werden. Dadurch wird das Euter gegenüber andern Geweben (z. B. der Muskulatur) bevorzugt. Dies ist eine entscheidende Grundlage für das «parasitäre» Verhalten der Milchdrüse gegenüber dem mütterlichen Organismus und für die hohe metabolische Priorität der Milchdrüse gegenüber andern Organen, zumindest während der Start- und frühen Produktionsphase. Die grosse Bedeutung einer genügenden Verfügbarkeit von Glucose ist darauf zurückzuführen, dass 70 – 90% für die Synthese von Lactose verwendet werden (Annison, 1983). In der Milchdrüse besteht dabei ein hohes Verhältnis von Lactose gegenüber der Glucosekonzentration im arteriellen Blut (ca. 100 : 1). Im Zusammenhang mit der Synthese von Lactose wird dabei initial ein hoher osmotischer Gradient Milchdrüse / Blut aufgebaut, dem Wasser aus dem Blut als primär bestimmendem Faktor des Milchvolumens nachströmt, bis die gleiche Osmolarität wie im Blut erreicht wird. Es besteht eine sehr enge Beziehung zwischen Lactoseproduktion und Wasserverlust über die Milch ($r \approx 0,9$).

Die Bereitstellung einer genügenden Menge an Glucose ist kritisch und praktisch ausschliesslich abhängig von der Glucosegenese (primär in der Leber, z.T. in der Niere; Bergman, 1973; Révész et al., 1986), 1. da Stärke und andere Kohlenhydrate im Pansen weitgehend zu flüchtigen Fettsäuren abgebaut werden (exkl. teilweise Maisstärke); 2. da die Verdaulichkeit von allfällig nicht abgebauter (Mais-) Stärke limitiert

ist; und 3. da allenfalls absorbierte Glucose durch das Magen-Darm-System grösstenteils (v. a. energetisch) verwendet wird (Huntington, 1990). Wichtig ist jedoch, dass die Glucoseproduktion eng von der Zufuhr an (umsetzbarer) Energie abhängt, v. a. von der Verfügbarkeit von Propionat. Propionat deckt neben Aminosäuren, Lactat, Pyruvat und Aminosäuren grösstenteils, aber nicht vollständig, den Bedarf für die Gluconeogenese. Das Propionat entsteht beim Abbau der Kohlenhydrate, Aminosäuren stammen aus dem Futter oder der Muskulatur, L-Lactat akkumuliert beim Abbau von Glycogen der Muskulatur, D- sowie L-Lactat entstehen beim Abbau von Kohlenhydraten im Pansen, das Glycerin wird beim Abbau von Triglyceriden vermehrt angeliefert (Abb. 2). Der hohe Glucosebedarf von Hochleistungskühen (v. a. für die Synthese von Lactose, in geringerem Masse für die Lieferung von alpha-Glycerophosphat und NADPH für die Milchfettsynthese; Bergman, 1973) zieht als Konsequenz der hohen Gluconeogeneraten erhebliche Stoffwechselveränderungen nach sich (Abb. 2).

Eine wesentlich zusätzliche metabolische Anpassung an die Laktation besteht in einer Reduktion des Glucoseverbrauchs extramammärer Gewebe, wodurch Glucose für die Milchdrüse eingespart wird (Bauman et al., 1988). Während die Oxidation von Glucose reduziert wird, nimmt während der Laktation diejenige von langkettigen Fettsäuren (welche auch aus dem Depotfett stammen) und damit deren Bedarf zu. Dies erklärt die Reduktion der Lipogenese- und Wiederveresterungsrate und die Zunahmen der Lipolyserate im Depotfett (McNamara, 1991). Auch verschiedene Aminosäuren, welche aus inneren Organen (z. B. der Skelettmuskulatur und dem Uterus) stammen, werden in vermehrter Masse von der

Abb. 2: Glucosestoffwechsel und Einflüsse auf den Fett- und Proteinstoffwechsel bei der laktierenden Kuh



Milchdrüse verwendet (Black et al., 1990; Champredon et al., 1990). Dies erklärt eine allgemeine Reduktion der Proteinsyntheserate und Zunahme der Proteinabbaurate in der Skelettmuskulatur bei Hochleistungskühen v. a. zu Beginn der Laktation (Champredon et al., 1990; Black et al., 1990; McDowell, 1991). Wir haben z. B. eine vorübergehende Zunahme der Blutplasmakonzentration von 3-Methylhistidin zu Beginn der Laktation gefunden, was als Ausdruck eines vermehrten Abbaus von Muskelprotein interpretiert werden kann (Blum et al., 1985b). Während der Laktation nimmt auch der Bedarf an Mengen- und Spurenelementen zu und verschiedene Mineralstoffe werden aus den Körperreserven mobilisiert (z. B. Calcium, u. a.). Auch Bedarf und Umsatz von Wasser nehmen während der Laktation zu. Über die Regulation des Wasserhaushalts gibt es nur wenige Untersuchungen. Einer genügenden Verfügbarkeit für die Milchleistung kommt aber eine primäre Bedeutung zu. Während in der Milchdrüse v. a. in der Start- und Produktionsphase stark anabole Stoffwechselprozesse ablaufen (hohe Syntheseraten von Milchbestandteilen), sind im Stoffwechsel des übrigen Organismus gleichzeitig mehrheitlich katabole Stoffwechselprozesse zu beobachten (exkl. Glucoseproduktion). Die Orchestrierung und Integration dieser komplexen Vorgänge unterliegt primär endokrinen Systemen (Bauman und Currie, 1980; Blum, 1983; Hart, 1983).

ENDOKRINE REGULATION DER MILCHDRÜSENFUNKTION UND DES GESAMTSTOFFWECHSELS WÄHREND ETABLIERTER LAKTATION

Endokrine Systeme beeinflussen sämtliche Organsysteme und zahllose an der Aufrechterhaltung der Laktation beteiligte physiologische Prozesse. Für die Stoffwechselvorgänge wichtig sind Futteraufnahme, Verdauung und Absorption von Nährstoffen und die Verteilung von Nährstoffen zur Deckung des Erhaltungsbedarfs sowie der Zustrom von Nährstoffen zu den verschiedenen Geweben und Organen, spez. zur Milchdrüse (Bauman und Currie, 1980). Die homeostatische Stoffwechselkontrolle dient zur Aufhebung einer Stoffwechselentgleisung und zur Aufrechterhaltung des «inneren Milieus». Die homeorhetische Stoffwechselkontrolle ist wichtig zur Aufrechterhaltung einer bestimmten metabolischen Hierarchie, z.B. in den ersten Laktationsmonaten zur Aufrechterhaltung der hohen metabolischen Priorität der Milchdrüse gegenüber andern Organen (Bauman und Currie, 1980; Blum, 1983; Hart, 1983).

Kühe mit hoher Milchleistung sind im Vergleich zu Kühen mit niedriger Milchleistung in der Start- und der frühen Pro-

duktionsphase charakterisiert durch relativ hohe Konzentrationen an Somatotropin, aber – während der ersten Laktationsmonate – durch relativ niedrige Konzentrationen an IGF-I, Insulin, Thyroxin (T_4) und z. T. 3,5,3'-Trijodthyronin (T_3), während sich die Konzentrationen von Glucagon, Prolactin und (Nor-) Adrenalin nicht unterscheiden (Hart et al., 1978; Bines et al., 1983; Blum et al., 1983; Herbein et al., 1985). Diese Veränderungen widerspiegeln v. a. Unterschiede in der Energieversorgung (Hart et al., 1978; Bines et al., 1983; Blum et al., 1985a; Ronge et al., 1988), während sich unterschiedliche (Roh-)Proteinversorgung kaum auf die Konzentration dieser Hormone auswirkt (Clément et al., 1991).

Spezifische Rezeptoren, welche auf den Membranen oder im Innern von Zellen der Zielorgane sitzen, wurden auch im Zusammenhang mit der Regulation der Milchdrüsenfunktion und -leistung untersucht (Collier et al., 1984; Vernon, 1989; Breier et al., 1991; Vernon und Sasaki, 1991). Empfindlichkeit («Sensitivity») und Maximalreaktion («Responsiveness») der Zielorgane zeigen in Abhängigkeit einer bestimmten Hormonkonzentration eine erhebliche Variation, Zielorgane können gegenüber einem Hormon auch resistent sein oder werden (Vernon und Sasaki, 1991). Das bovine Somatotropin, beim Rind das wichtigste die Milchleistung stimulierende Hormon, hat z. B. keinen direkten Effekt an der Milchdrüse, da dort Rezeptoren fehlen (Gertler et al., 1983; Jammes und Djiane, 1988). Die Effekte von BST auf die Milchleistung erfolgen also indirekt, z. B. vermittelt durch IGF-I sowie durch Beeinflussung der Funktion anderer direkt BST-abhängiger Gewebe (Peel und Bauman, 1987; Johnsson und Hart, 1988; Blum, 1990a, b; Breier et al., 1991; McDowell, 1991). In Leber und Muskulatur nehmen offensichtlich Empfindlichkeit und/oder Maximalreaktion gegenüber BST im Verlaufe der Laktation zu, im Fettgewebe dagegen ab. Die Affinität des BST-Rezeptors in der Leber wird zudem während der Verabreichung von BST gesteigert (Breier et al., 1991). Dies bedeutet z. B. eine Zunahme der Produktion von IGF-I in der Leber und der Proteinsynthese in der Skelettmuskulatur, aber eine Reduktion des Fettabbaus von der Start-, über die Produktions- und bis zur Erholungsphase der Laktation. Das Insulin hat beim Rind ebenfalls kaum einen Effekt an der Milchdrüse (Laarveld et al., 1981; Vernon, 1989; Weekes, 1991). Dies bedeutet, dass die Milchdrüse weitgehend unabhängig von Insulin in der Lage sein muss, die Substanzen (Glucose, Fettsäuren und Aminosäuren) für die Synthese von Lactose, Milchfett und Milcheiweiß aufzunehmen. Die beim Rind angewandte Strategie unterscheidet sich von derjenigen bei Ratten, bei denen die Empfindlichkeit der Milchdrüsen gegenüber Insulin während etablierter Laktation zunimmt (Vernon, 1989). Relativ

niedrige zirkulierende Insulin-Konzentrationen, bedingt durch eine verminderte Stimulierbarkeit der Sekretion von Insulin (Sartin et al., 1985; Clément et al., 1991), zusammen mit einer verminderten Empfindlichkeit und/oder Maximalreaktion von Leber, Fettgewebe und Skelettmuskulatur gegenüber Insulin tragen beim Rind (permissiv) zu einer Zunahme der Gluconeogenese sowie des Fett- und Muskelproteinabbaus bei und sind entscheidend verantwortlich für die katabole Stoffwechselsituation extramammärer Gewebe zu Beginn der Laktation. Bei Kühen mit relativ niedriger Milchleistung (Mastrassen) werden dagegen kaum erniedrigte zirkulierende Insulinkonzentrationen gemessen (adäquate Energieversorgung vorausgesetzt), und die Empfindlichkeit der Zielorgane gegenüber Insulin ist kaum reduziert (Sano et al., 1991). Durch Zunahme der Zahl beta-adrenerger Rezeptoren im Depotfett nimmt die Empfindlichkeit und/oder Maximalreaktion gegenüber (Nor-) Adrenalin zu, eine Veränderung, die offensichtlich entscheidend zum starken Depotfettabbau zu Beginn der Laktation beiträgt (McNamara, 1991). BST verursacht u.U. direkt eine Zunahme der Zahl beta-adrenerger Rezeptoren im Fettgewebe und erhöht weiter die Empfindlichkeit des Fettgewebes gegenüber (Nor-) Adrenalin durch Induktion einer Insulinresistenz. Wir haben gezeigt, dass sich durch Catecholamine induzierte Stoffwechselreaktionen im Verlaufe eines 24-Stunden-Zyklus verändern, teilweise wohl bedingt durch Veränderungen im Status der Energieversorgung (Fröhli und Blum, 1988).

Die Milchleistung kann während etablierter Laktation durch Verabreichung von Hormonen manipuliert werden (Karg und Mayer, 1987). BST und der Wachstumshormonfreisetzungsfaktor (Somatotropin; GRF) verursachen gegenüber nicht-behandelten Kontrolltieren eine Zunahme der Milchleistung um 10–25 (–45%), T_4 und T_3 von 10–15%; «kleine» Mengen von Glucocorticosteroiden und Oestrogenen von 5–10%. BST und Somatotropin (das seinen Effekt vor allem, aber möglicherweise nicht ausschliesslich, via vermehrte Produktion von BST entfaltet) sind somit als potenteste, die Milchleistung der Kuh stimulierende endokrine Faktoren anzusehen. Bei Verabreichung von Insulin und grossen Mengen an Glucocorticosteroiden und Oestrogenen nimmt dagegen die Milchleistung ab. Der Effekt von Insulin beruht v. a. auf einer Reduktion der Verfügbarkeit von Glucose für die Bildung von Lactose. Andererseits haben Prolactin und Progesteron während einmal etablierter Laktation beim Rind offensichtlich kaum eine Bedeutung für die Milchleistung. Bei verlängerter täglicher Lichtexposition kann die Milchleistung zunehmen (Tucker, 1988). Dieser Effekt ist im allgemeinen von einer Zunahme der Blutplasmakonzentration von Prolactin beglei-

tet. Die Bedeutung von Prolactin für die Steigerung der Milchleistung in dieser Situation ist aber unklar. Die Zunahme der Milchleistung dürfte wesentlich auf eine vermehrte Zunahme des Futtermittels, somit auf einer Verbesserung der Nährstoffversorgung, zurückzuführen sein.

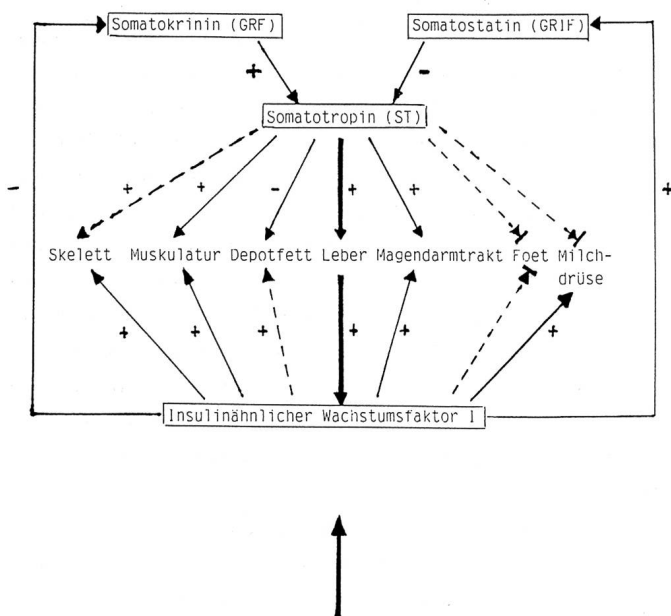
Die zentrale Bedeutung von BST für die Milchleistung und v. a. die Möglichkeit, dieses in grossen Mengen biotechnologisch herzustellen, hat die Abklärung der Mechanismen, die der Wirkung von BST zu Grunde liegen, in den letzten Jahren enorm stimuliert, obschon verschiedene Punkte noch unklar sind (Peel und Bauman, 1987; Gluckman et al., 1987; Chilliard, 1988a, b; Johnsson und Hart, 1988; Blum, 1990a, b; Breier et al., 1991; McDowell, 1991). Dabei muss die ganze «Somatotropinfamilie» berücksichtigt werden (Abb. 3). Hierzu gehören neben dem BST das Somatokrinin (GRF) und Somatostatin (GRIF), welche die Produktion und Sekretion von BST stimulieren bzw. hemmen (das Somatostatin hemmt zusätzlich die Sekretion verschiedener anderer Hormone). Zusätzlich muss das v. a. aber nicht ausschliesslich in der Leber gebildete IGF-I berücksichtigt werden sowie verschiedene andere endokrine Systeme (Insulin, T₄, T₃, Katechol-

amine, Cortisol, Sexualsteroiden), welche z.T. durch BST bezüglich Sekretion und Effekten an den Zielorganen beeinflusst werden, welche aber ihrerseits auch die Produktion und/oder die Effekte von BST und IGF-I an den Zielorganen modifizieren können. Sekretion und Effekte von BST und IGF-I unterliegen einem starken Einfluss der Energie- und Proteinversorgung (Hart et al., 1978; Bines et al., 1983; Blum et al., 1985a; Gluckman et al., 1987; Ronge et al., 1988; Ronge und Blum, 1988a, b; Breier et al., 1991). Die Situation ist also komplex.

Das BST ist ein sehr wichtiger, aber nicht der einzige Regulator der Produktion von IGF-I. Durch Stimulation der Produktion von IGF-I entfaltet das BST zahlreiche Effekte an Organen, an denen es keine oder kaum BST-Rezeptoren gibt. So vermittelt das IGF-I die Effekte von BST am Skelett und an der Milchdrüse, z. T. an der Muskulatur und im Magen-Darm-Trakt, kaum dagegen im Depotfett und im Föten. BST wirkt grundsätzlich (direkt oder indirekt) stimulierend auf das Wachstum von Skelett, Skelettmuskulatur, inneren Organen und Milchdrüse, es hemmt aber den Depotfettansatz. Der Effekt an der Skelettmuskulatur kommt in der ersten Phase der Laktation kaum zum Tragen, v. a. da die niedrigen zirkulierenden Insulinmengen und eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Insulin den anabolen Effekt von BST stark reduzieren. Als Stoffwechseleffekte und endokrine Wirkungen von BST sind zu verzeichnen: Stimulation der Gluconeogenese, Hemmung der Oxidation von Glucose zu CO₂, Hemmung der Lipogenese- und Stimulation der Lipolyse (indirekt durch Erhöhung der Empfindlichkeit des Depotfetts gegenüber lipolytisch wirkenden Hormonen, z. B. Katecholaminen), Stimulation der Proteinsyntheserate und der Retention von Stickstoff, Förderung der Retention von Calcium, Phosphor, Natrium und Kalium, Induktion einer Insulinresistenz (sog. diabetogener Effekt), Stimulation der Produktion von IGF-I und der Umwandlung (in der Milchdrüse) von T₄ in T₃.

Die Stimulation der Milchleistung durch Verabreichung von BST ist dosisabhängig (maximale Effekte werden bei einmaliger täglicher Verabreichung mit etwa 50 mg BST / Kuh / Tag erzielt) und ist höher in der Produktions- als der Startphase. Wesentlich ist v. a. eine verbesserte Persistenz der Milchleistung. BST verbessert auch die Futtermittelnutzung (kg Futter / kg Milch) um 3–10 (–15)%. Dieser Effekt ist zurückzuführen auf eine Steigerung der Milchleistung (und dadurch eine relative Reduktion des Erhaltungsbedarfs), auf die Verwendung von Energie aus den Körperreserven (Abbau von Depotfett) sowie durch eine initiale (und somit nur vorübergehende) Reduktion des Futtermittels (nach 3–4 Wochen dauernder

Abb. 3: Die Somatotropinfamilie



Beeinflussung des Systems: andere endokrine Systeme (Insulin, Schilddrüsenhormone, Catecholamine, Cortisol, Sexualsteroiden)

Energie- und Proteinzufuhr

BST-Verabreichung nimmt der Futterverzehr dagegen deutlich zu). Es handelt sich also um eine scheinbare Verbesserung der Futterverwertung. Die Verdaulichkeit der Nährstoffe und von Energie wird auf Grund der bisherigen Untersuchungen nicht signifikant verändert (Tyrrell et al., 1988; Kirchgessner et al., 1991). Bei langdauernder Verabreichung von BST (oder GRF) ist eine Verbesserung der Verdaulichkeit, z. B. bedingt durch Stimulation des Wachstums des Gastrointestinaltrakts und damit allenfalls der Absorbierbarkeit von Nährstoffen, nicht völlig auszuschließen, wie teilweise bei nicht-laktierenden Tieren festgestellt wurde. Eine Zunahme der Organmasse im Splanchnikusbereich bei Verabreichung von BST an laktierende Kühe (Brown et al., 1989) könnte sich andererseits negativ auswirken, da der Erhaltungsbedarf wegen dem sehr hohen Energieumsatz dieser Organe zunehmen dürfte. Eine verbesserte Umsetzbarkeit der Energie wurde bei Verabreichung von BST bis jetzt nicht nachgewiesen (Tyrrell et al., 1989; Kirchgessner et al., 1991). Die tierische Produktion durch erhöhte Effizienz des Ablaufs von Stoffwechselvorgängen (biochemische Effizienz) zu fördern, ist schwierig (Baldwin et al., 1980).

Nur für humanes, nicht jedoch für bovines Somatotropin, wurden bisher Rezeptoren auf Milchdrüsenalveolarzellen des Rindes gefunden (Gertler et al., 1983; Keys und Djiane, 1988). Es handelt sich aber um sog. lactogene Rezeptoren, über die auch PRL seine Wirkung entfaltet. Da (sog. somatogene) Rezeptoren für bovines Somatotropin in der Milchdrüse bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnten, kann BST seine Effekte auf die Milchleistung nur indirekt entfalten. Dies geschieht während etablierter Laktation nach bisherigem Wissen 1. durch Erhöhung des Angebots an die Milchdrüse von chemischen Bausteinen für die Milchsynthese und 2. durch Erhöhung der Aktivität bzw. synthetischen Kapazität und evtl. der Zahl der Milchdrüsenalveolarzellen via andere Mediatoren.

Das Angebot an chemischen Bausteinen an die Milchdrüse durch Verabreichung von BST wird erreicht

1. durch Steigerung der Blutdurchflussrate durch die Milchdrüse. Hierzu trägt ein erhöhtes Herzminutenvolumen und eine Vasodilatation kleiner Arteriolen im Euter bei (Davis et al., 1988a; Fullerton et al., 1989; McDowell, 1991). Es scheint aber, dass diese Zunahme der Blutdurchflussrate v. a. als Folge der erhöhten metabolischen Aktivität der Milchdrüse zu erklären ist. Für eine direkte Stimulation der Blutdurchflussrate durch BST gibt es keine stichhaltigen Beweise (Breier et al., 1991; McDowell, 1991).
2. durch Veränderungen im extramammären Stoffwechsel. Hier sind zu nennen:

- Stimulation des Abbaus von Depotfett durch Erhöhung der Empfindlichkeit der Fettzellen gegenüber lipolytisch wirkenden Hormonen, Hemmung der Lipogenese- und Wiederveresterungsrate, u. a. als Folge der Umschaltung des Gesamtstoffwechsels und des Stoffwechsels der Milchdrüse auf eine vermehrte Oxidation von Fettsäuren zu CO₂, besonders bei Tieren in negativer Energiebilanz (McCutcheon und Bauman, 1986; Bauman et al., 1988). Die Effekte von BST sind teilweise begleitet von einer Zunahme der Konzentration nicht-veresterter Fettsäuren im Blut. Fettzellen nehmen (auch beim Rind) unter dem Einfluss von BST vermindert Glucose auf. Die Veränderungen im Fettstoffwechsel sind teilweise das Resultat einer reduzierten Empfindlichkeit des Fettgewebes gegenüber Insulin.
- Hemmung der Verwertung von Glucose durch extramammäre Organe und der Oxidation von Glucose zu CO₂, wesentlich bedingt durch Induktion einer Insulinresistenz (Bauman et al., 1988), sich teilweise äussernd in einer verminderten Glucoseclearancerate.
- Stimulation der Gluconeogeneserate, v. a. aus Glycerin, das in erhöhten Mengen beim Depotfettabbau anfällt und bedingt durch eine erhöhte Effizienz der Verwertung von Propionat in der Leber (Pocius und Herbein, 1985; Peel und Bauman, 1987).
- Induktion einer Hyperglycaemie, allerdings nur teilweise und nur bei Kühen mit niedrigen Leistungen, da bei ihnen der Glucosebedarf im Vergleich zu Kühen mit hohen Milchleistungen relativ gering ist (Breier et al., 1991).
- Förderung der Verwertung von Aminosäuren für die Gluconeogenese in der Laktationsspitze, während dagegen in der Laktationsmitte die Oxidation von Aminosäuren reduziert und die Proteinsynthese im Gesamtorganismus gefördert wird (McDowell, 1991). Folge davon ist in der Laktationsmitte ein erhöhtes Angebot verschiedener Aminosäuren (z. B. erstlimitierender Aminosäuren wie Methionin u. a.). Offensichtlich kann auch die Extraktionsfähigkeit der Milchdrüse für gewisse Aminosäuren (z. B. Lysin) durch Beeinflussung bestimmter Carriersystemen unter dem Einfluss von BST erhöht werden (Hanigan et al., 1992). Damit wird die Fähigkeit der Milchdrüse zur Proteinsynthese erhöht. Eine verminderte Abgabe kurzkettiger Peptide der Milchdrüse an das venöse Blut während der Verabreichung von BST könnte ebenfalls Ausdruck einer verbesserten Verwertung von Aminosäuren sein (McDowell, 1992).

Resultat verschiedener dieser Veränderungen ist letztlich und insbesondere eine erhöhte Verfügbarkeit von Glucose –

physiologisch gesehen eine primär entscheidende Voraussetzung für hohe Milchleistungen, wie oben diskutiert.

Für die Erhöhung der Zahl und synthetischen Kapazität der Milchdrüsenalveolarzellen durch BST sprechen noch wenig Daten:

- Bei Verabreichung von BST wird die Produktion des v.a. in der Leber (aber kaum in der Milchdrüse selber) gebildeten IGF-I erhöht. IGF-I vermittelt zahlreiche, aber nicht alle Effekte von BST (Blum, 1990a, b). IGF-I kann via spezifische, auf der Zellmembran der Milchdrüsenalveolarzellen gelegene Rezeptoren verschiedene Effekte entfalten (Hadsell et al., 1990; Blum, 1990b) und scheint von Alveolarzellen während der Verabreichung von BST vermehrt aufgenommen zu werden (Glim et al., 1988). IGF-I hat grundsätzlich eine stark mitogene Wirkung, auch bei Alveolarzellen (in vitro), die von laktierenden Kühen stammen (Baumrucker und Stemberger, 1989). Ein klarer Beweis, dass solche Zellen auch in der Lage sind, Milchbestandteile zu synthetisieren und zu sezernieren, steht u. W. noch aus. In Gegenwart von IGF-I können Zellen verschiedener Art ihren Differenzierungsgrad besser aufrechterhalten, was für Alveolarzellen zu einer verlängerten Überlebenszeit als einer der Grundlagen für verlängerte Persistenz der Milchleistung führen könnte. Weiter ist IGF-I grundsätzlich in der Lage, die synthetische Kapazität der Alveolarzellen und dadurch direkt die Milchleistung zu stimulieren. Gewisse Versuche deuten darauf hin, dass IGF-I direkt die Blutdurchflussrate durch das Euter erhöhen könnte. Ob dies von physiologischer Bedeutung ist, ist momentan unklar. Gegen einen bedeutenden galactopoetischen Effekt von IGF-I sprechen aber Untersuchungen bei Ziegen, bei denen nur die Verabreichung supraphysiologischer Mengen zu einer Steigerung der Milchleistung führte (Breier et al., 1991).

Die physiologische Bedeutung von IGF-II für die Milchleistung ist derzeit ebenfalls unklar.

Die Abklärung der Bedeutung von IGF-I und IGF-II wird zudem kompliziert durch die Gegenwart von Bindungsproteinen (Ronge und Blum, 1989b; Blum, 1990; Baumrucker et al., 1992). Durch Veränderung des Anteils bestimmter Bindungsproteine durch BST (z. B. des 150-kD-Proteins) wird der Anteil von IGF-I verändert, dadurch auch die Kinetik und die Verfügbarkeit von IGF-I an den Zielorganen.

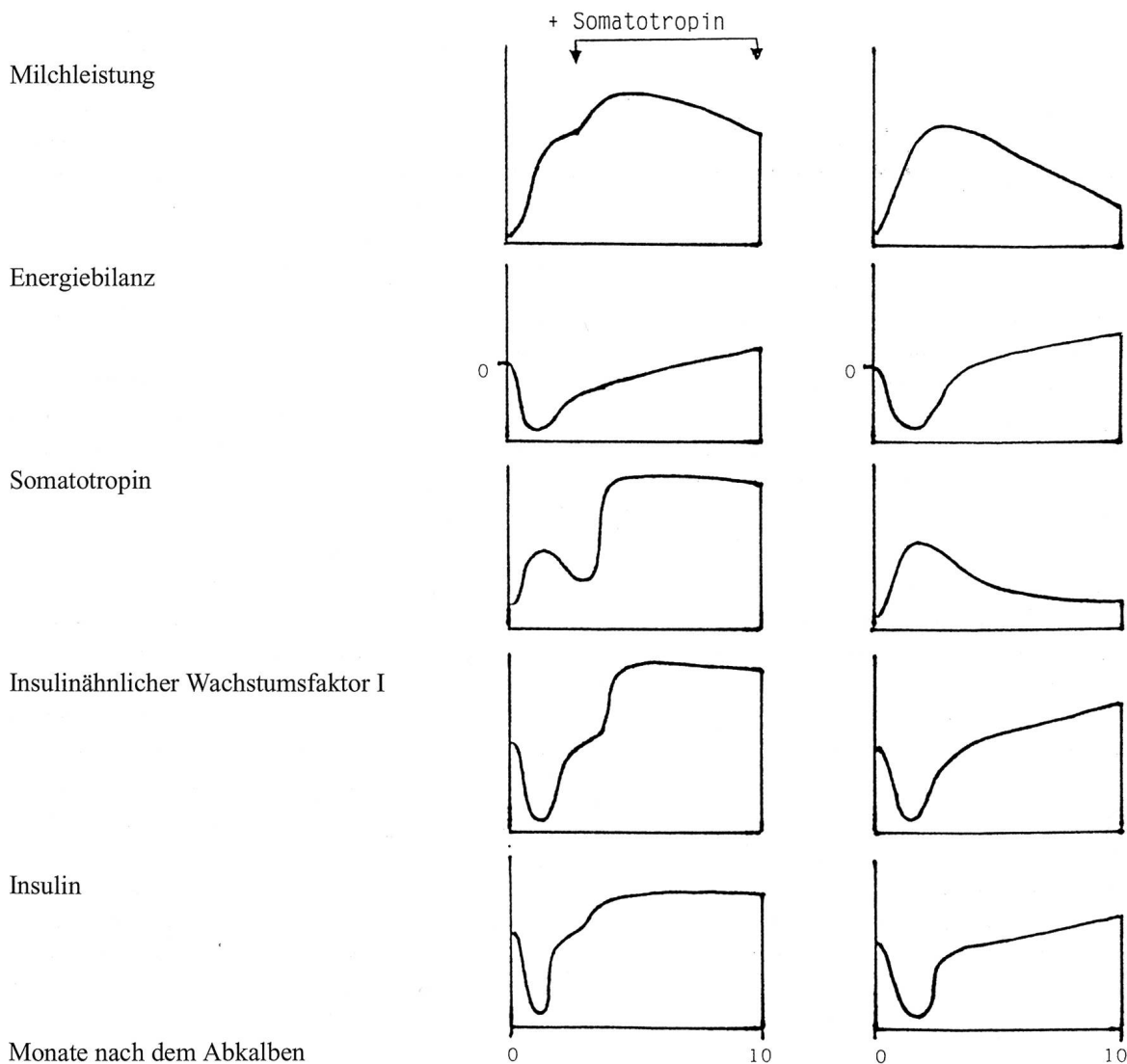
- Nach neueren Untersuchungen nimmt unter dem Einfluss von BST auch die Aktivität der 5'-Monodejodinase im Euter zu (Capuco et al., 1989), aber nicht notwendi-

gerweise in anderen Organen. Dadurch wird lokal im Euter vermehrt T_4 (das als Prohormon mit bescheidener biologischer Wirkung anzusehen ist) in das biologisch mehrfach aktivere T_3 umgewandelt, wodurch die metabolische Aktivität des Euters stimuliert werden könnte. Dies wäre möglich trotz den bei Kühen mit hoher Milchleistung relativ niedrigen im Blut zirkulierenden T_4 -Konzentrationen (Bertoni et al., 1983; Blum et al., 1983). Eine auf die Milchdrüse beschränkte Stimulation des Stoffwechsel- und Energieumsatzes durch Schilddrüsenhormone könnte als sehr ökonomischer und sinnvoller Mechanismus betrachtet werden. Weitere Untersuchungen zur Bestätigung dieser Hypothese sind jedoch notwendig.

Mit exogenem BST wird in akzentuierter Form in vielen, aber nicht allen Bereichen das stimuliert, was bei der Zucht auf hohe Milchleistungen erzielt werden kann. Die (stoffwechsel-) physiologischen Veränderungen sind ähnlich. Eine wesentliche Differenz betrifft jedoch das Verhalten von IGF-I und Insulin (Abb. 4). Wir haben eine Reduktion der Blutplasmakonzentration von IGF-I und Insulin in der Gegenwart relativ hoher Konzentrationen von endogenem BST zu Beginn der Laktation, d. h. während der Phase der höchsten Milchleistung und dem grössten Energiedefizit gefunden (Ronge et al., 1988). Zwischen der Energiebilanz und der Konzentration von IGF-I und Insulin bestand über die ganze Laktation hinweg eine positive, zwischen Energiebilanz und BST eine negative Beziehung. BST stand in positiver, IGF-I und Insulin standen in negativer Beziehung zur Milchleistung: die Konzentration von BST nahm im Verlaufe der Laktation ab, diejenige von IGF-I und Insulin zu, während die Milchleistung allmählich absank. Das Trockenstehen war gefolgt von einer schnellen Zunahme der IGF-I-Konzentration (nicht publiziert). Diese Befunde, insbesondere die negative Beziehung zwischen BST und IGF-I erschienen anfänglich paradox und widersprachen dem gewohnten Schema (Abb. 3), wurden aber inzwischen von anderer Seite bestätigt (Spicer et al., 1990). Zusätzliche Untersuchungen haben gezeigt, dass die Reaktion von IGF-I auf exogenes BST während Energiedefiziten schnell abnimmt bzw. dass IGF-I auf exogenes BST in vermindertem Masse anspricht (Ronge und Blum, 1988a, b). Hohe Konzentrationen von BST und niedrige Konzentrationen von IGF-I und Insulin werden auch bei nicht-laktierenden Rindern während ungenügender Energieversorgung gefunden (Blum et al., 1985c; Gluckman et al., 1987; Ronge und Blum, 1988b; Breier et al., 1991). Andere Untersuchungen haben nachgewiesen, dass eine ungenügende Energie- und Proteinzufuhr zu einer Verminderung der Zahl spezifischer

PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN HOHER MILCHLEISTUNG BEIM RIND

Abb. 4: Verhalten von Somatotropin insulinähnlichem Wachstumsfaktors I und Insulin in Gegenwart und Abwesenheit von exogenem Somatotropin



Rezeptoren in der Leber (der wichtigsten Produktionsstätte von IGF-I) führt (Breier et al., 1991). Zusätzlich könnten Defekte nach der Hormon-Rezeptorinteraktion wichtig sein, wie sie bei Ratten mit Proteinmangel festgestellt wurden. Die Vermutung liegt nahe, dass die endogene Produktion von BST zu Beginn der Laktation zu niedrig ist, um die negative Interferenz einer ungenügenden Energieversorgung aufzuheben. Dies ist offensichtlich erst möglich, wenn BST in genügender Menge verabreicht wird. Daraus könnte auch gefolgert werden, dass Kühe zu Beginn der Laktation einen relativen Mangel an körpereigenem Somatotropin aufweisen. Dieser kann aufgehoben werden durch Verabreichung von BST, in

welcher Situation die Konzentration von IGF-I und die Milchleistung gleichzeitig ansteigen. Dies würde auch bedeuten, dass die BST-Sekretion selbst bei Hochleistungskühen normalerweise nicht genügt, das genetische Milchproduktionspotential voll auszuschöpfen. Grundsätzlich gilt dies auch für Masttiere, die während der Ausmast durch relativ niedrige BST-Konzentrationen charakterisiert sind und bei denen durch Verabreichung von BST deshalb in diesem Zeitraum eine erhebliche Wachstumsstimulation erzielt werden kann. Die Selektion von Tieren mit hohen BST- und/oder IGF-I-Konzentrationen könnte deshalb u.U. lohnenswert sein. Dies wäre ein physiologisch begründbarer Weg, um tierzüchterisch

zu hohen Leistungen zu kommen, der mit wesentlich weniger Problemen behaftet wäre, als sie derzeit bei Transfer und Expression von Wachstumshormongenen bestehen.

LITERATUR

Akers R., Lefcourt A. M. (1982): Milking- and suckling-induced secretion of oxytocin and prolactin in parturient dairy cows. *Hormones and Behaviour* 16, 87–93. — Akers R. M. (1985): Lactogenic hormones: binding sites, mammary growth, secretory cell differentiation and milk biosynthesis in ruminants. *J. Dairy Sci.* 68, 501–519. — Akers R. M., Beal W. E., McFadden T. B., Capuco A. V. (1990): Morphometric analysis of involuting bovine mammary tissue after 21 or 42 days of non-suckling. *J. Anim. Sci.* 68, 3604–3613. — Anderson R.R., Collier R. J., Guidry A. J., Heald C. W., Jenness R., Larson B. L., Tucker H. A. (1985): Lactation (Larson, B. L., ed.). Iowa State Univ. Press, Ames, USA. — Annison E. F. (1983): Metabolite utilization by the ruminant mammary gland. In: *Biochemistry of Lactation* (Mepham T. B., ed.). Elsevier, Amsterdam-New York, pp. 399–436. — Baldwin R. L., Smith N. E., Taylor J., Sharp M. (1980): Manipulating metabolic parameters to improve growth rate and milk secretion. *J. Anim. Sci.* 51, 1416–1428. — Baldwin R. L., Smith N. E. (1983): Milk production. In: *Dynamic Biochemistry of Animal Production* (Riis P. M., ed.), World Animal Science, Vol. A3, pp. 359–388. — Barnes M. A., Kazmer G. W., Pearson R. E. (1989): Influence of sire selection and milking frequency on milking characteristics in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 72, 2153–2160. — Bauman D. E., Currie W. B. (1980): Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63, 1514–1529. — Bauman D. E., Peel C. H., Steinhour W. D., Reynolds P. J., Tyrrell H. F., Brown A. C. G., Haaland G. L. (1988): Effect of somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. *J. Nutr.* 118, 1031–1040. — Baumrucker C. R. (1985): Amino acid transport systems in bovine mammary tissue. *J. Dairy Sci.* 68, 2436–2451. — Baumrucker C. R., Stemberger B. H. (1989): Insulin and insulin-like growth factor I stimulate DNA synthesis in bovine mammary tissue in vitro. *J. Anim. Sci.* 67, 3503–3514. — Baumrucker C. R., Hadsell D. L., Skaar T. C., Blum J. W. (1992): Insulin-like growth factors (IGF's) and IGF binding proteins in mammary secretions: origins and implications in neonatal physiology (in press). — Bergman E. N. (1973): Glucose metabolism in ruminants. *Cornell Vet.* 63, 341–382. — Bertoni G., Pallaicini G., Lombardelli R. (1983): The relationships between lactation, energy metabolism and thyroid activity. *Zootec. Metab. Anim.* 9, 14–19. — Bickerstaffe R., Annison E. F., Linzell J. L. (1974): The metabolism of glucose, acetate, lipids and amino acids in lactating dairy cows. *J. agric. Sci. (Camb.)* 82, 71–85. — Bines J. A., Hart I. C., Morant S. V. (1983): Endocrine control of energy metabolism in the cow: diurnal variations in the concentrations of hormones and metabolites in the blood plasma of beef and dairy cows. *Horm. Metabol. Res.* 15, 330–334. — Black A. L., Anand R. S., Bruss M. L., Brown C. A., Nakagiri J. A. (1990): Partitioning of amino acids in lactating cows: oxidation to carbon dioxide. *J. Nutr.*

120, 700–710. — Blum J. W. (1983): Endokrinologie und Tierproduktion. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 125, 827–850. — Blum J. W., Kunz P., Leuenberger H., Gautschi R., Keller M. (1983): Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. *Anim. Prod.* 36, 93–104. — Blum J. W., Jans F., Moses W., Fröhli D., Zemp M., Wanner M., Hart I. C., Thun R., Keller U. (1985a): Twenty-four hour pattern of blood hormone and metabolite concentrations in high-yielding dairy cows: effects of feeding low or high amounts of starch, or crystalline fat. *Zbl. Vet. Med. A* 32, 401–418. — Blum J. W., Reding T., Jans F., Wanner M., Zemp M., Bachmann K. (1985b): Variations of 3-methylhistidine in blood of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 68, 2580–2587. — Blum J. W., Schnyder W., Kunz P. L., Blom A. K., Bickel H. and Schürch A. (1985c): Reduced and compensatory growth: endocrine and metabolic changes during food restriction and refeeding in steers. *J. Nutr.* 115, 417–424. — Blum J. W., Schams D., Bruckmaier R. (1989): Catecholamines, oxytocin and milk removal in dairy cows. *J. Dairy Res.* 56, 167–177. — Blum J. W. (1990a): Biotechnologie, speziell Gentechnologie, in der Endokrinologie: Bedeutung für die Milch- und Mastleistung. *Swiss Biotech.* 8 (3), 7–10. — Blum J. W. (1990b): Die Bedeutung des insulinähnlichen Wachstumsfaktors-I bei der Milchkuh, *Landwirtschaft Schweiz* 3, 69–75. — Breier B. H., Gluckman P. D., McCutcheon S. N., Davis S. R. (1991): Physiological responses to somatotropin in the ruminant. *J. Dairy Sci.* 74 (Suppl. 2), 20–34. — Brown D. L., Taylor S. J., DePeters E. J., Baldwin R. L. (1989): Influence of somatotropin, USAN (Recombinant methionyl bovine somatotropin) on the body composition of lactating cattle. *J. Nutr.* 119, 633–638. — Bruckmaier R. (1990): Zitzenstimulation, Milchejektion und Milchabgabeverhalten beim Rind im Laktationsverlauf. *Simmentaler Fleckvieh ii* (1), 44–52. — Bruckmaier R. M., Blum J. W. (1991): Reduced oxytocin release and disturbed milk removal in primiparous cows. *J. Anim. Sci.* 69 (Suppl. 1), 412 (Abstr. 534). — Bruckmaier R., Mayer H., Schams D. (1991): Effects of alpha- and beta-adrenergic agonists on intramammary pressure and milk flow in dairy cows. *J. Dairy Res.* 58, 411–419. — Bruckmaier R., Blum J. W. (1992): B-mode ultrasonography of mammary glands of cows, goats and sheep during alpha- and beta-adrenergic agonist and oxytocin administration. *J. Dairy Res.* (in press). — Campbell P. G., Baumrucker C. R. (1989): Insulin-like growth factor I and its association with binding proteins in bovine milk. *J. Endocrinol.* 120, 21–29. — Capuco A. V., Keys J. E., Smith J. J. (1989): Somatotropin increases thyroxine-5' monodeiodinase activity in lactating mammary tissue of the cow. *J. Endocrinol.* 121, 205–215. — Champredon C., Debras E., Patureau-Mirand P., Arnal M. (1990): Methionine flux and tissue protein synthesis in lactating and dry goats. *J. Nutr.* 120, 1006–1015. — Chilliard Y. (1988a): Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances. *Ann. Zootec.* 37, 159–180. — Chilliard Y. (1988b): Rôles et mécanismes d'action de la somatotropine (hormone de croissance) chez le ruminant en lactation. *Reprod. Nutr. Dévelop.* 28, 39–59. — Clark J. H., Spires H. R., Davis C. L. (1978): Uptake and metabolism of nitrogenous components by the mammary gland. *Federation Proc.* 37, 1233–1238. — Clément C., Jans F., Blum J. W. (1991): Hormones and metabolites in lactating dairy cows fed insufficient amounts of

- protein. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* 65, 244–253. — *Collier R. J., McNamara J. P., Wallace C. R., Dehoff M. H.* (1984): A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. *J. Anim. Sci.* 59, 498–510. — *Collier R. J., Ganguli S., Menke P. T., Buonomo F. C., McGrath M. F., Kotts C. E., Krivi G. G.* (1989): Changes of insulin and somatomedin receptors and uptake of insulin, IGF-I and IGF-II during mammary growth, lactogenesis and lactation. In: *Biotechnology in growth regulation* (Heap R. B., Prosser C. G. and Lamming G. E., eds.), Butterworths, London, pp. 153–163. — *Convey E. M.* (1974): Serum hormone concentrations in ruminants during mammary growth, lactogenesis and lactation: a review. *J. Dairy Sci.* 57, 905–917. — *Davis S. R., Collier R.* (1985): Mammary blood flow and regulation of substrate supply for milk synthesis. *J. Dairy Sci.* 68, 1041–1058. — *Davis S. R., Collier R. J., McNamara J. P., Head H. H., Sussman K.* (1988a): Effects of thyroxine and growth hormone treatment of dairy cows on milk yield, cardiac output and mammary blood flow. *J. Anim. Sci.* 66, 70–79. — *Davis S. R., Collier R. J., McNamara J. P., Head H. H., Croom W. J., Wilcox C. J.* (1988b): Effects of thyroxine and growth hormone treatment of dairy cows on mammary uptake of glucose, oxygen and other milk fat precursors. *J. Dairy Sci.* 66, 80–89. — *Delouis C., Djiane J., Houdebine L. M., Terqui M.* (1980): Relation between hormones and mammary gland function. *J. Dairy Sci.* 63, 1492–1513. — *Denamur R.* (1971): Hormonal control of lactogenesis. *J. Dairy Res.* 38, 237–264. — *DePeeters E. J., Smith N. E., Acedo-Rico J.* (1985): Three or two daily milking of older cows and first lactation cows for entire lactations. *J. Dairy Sci.* 68, 123–132. — *Dijk van J., Wensing T., Breukink H. J.* (1982): The effect of inadequate food supply on some metabolites in liver and blood and on serum lipoproteins in high yielding cows. In: *Proc. 12th World Congr. on Diseases of Cattle*, Amsterdam, The Netherlands, pp. 512–516. — *Erb R. E.* (1977): Hormonal control of mammogenesis and onset of lactation in cows — a review. *J. Dairy Sci.* 60, 155–169. — *Forsyth I. A.* (1984): Variation among species in the endocrine control of mammary growth and function: the role of prolactin, growth hormone and placental lactogen. *J. Dairy Sci.* 69, 886–903. — *Forsyth I. A.* (1989): Mammary development. *Proc. Nutr. Soc.* 48, 17–22. — *Fröhli D. M., Blum J. W.* (1988): Nonesterified fatty acids and glucose in lactating dairy cows: diurnal variations and changes in responsiveness during fasting to epinephrine and effects of beta-adrenergic blockade. *J. Dairy Sci.* 71, 1170–1177. — *Fullerton F. M., Fleet I. A., Heap R. B., Hart I. C., Mepham T. B.* (1989): Cardiovascular responses and mammary substrate uptake in Jersey cows treated with pituitary-derived growth hormone during late lactation. *J. Dairy Res.* 56, 27–35. — *Hanwell A., Peaker M.* (1977): Physiological effects of lactation on the mother. *Symp. Zool. Soc. (Lond.)* 41, 297–312. — *Gertler A., Cohen N., Maoz A.* (1983): Human growth hormone, but not ovine or bovine growth hormones exhibits a galactopoietic prolactin-like activity in organ culture from bovine lactating mammary gland. *Mol. Cell. Endocrinol.* 35, 51–61. — *Glim D. R., Baracos V. E., Kennelly J. T.* (1988): Effect of bovine somatotropin on the distribution of immunoreactive insulin-like growth factor I in lactating bovine mammary tissue. *J. Dairy Sci.* 71, 2923–2930. — *Gluckman P. D., Breier B. H., Davis S. R.* (1987): Physiology of the somatotrophic axis with particular reference to the ruminant. *J. Dairy Sci.* 70, 442–465. — *Gorewit R. C., Gassman K. B.* (1985): Effects of duration of udder stimulation on milking dynamics and oxytocin release. *J. Dairy Sci.* 68, 1813–1818. — *Hadsell D. L., Campbell P. G., Baumrucker C. R.* (1990): Characterization of the change in Type I and II insulin-like growth factor receptors of bovine mammary tissue during the pre- and postpartum periods. *Endocrinol.* 126, 637–643. — *Hanigan M. D., Calvert C. C., Depeters E. J., Reis B. L., Baldwin R. L.* (1991a): Whole blood and plasma amino uptakes by lactating bovine mammary glands. *J. Dairy Sci.* 74, 2484–2490. — *Hanigan M. D., Calvert C. C., Depeters E. J., Reis B. L., Baldwin R. L.* (1992b): Kinetics of amino acid extraction by lactating mammary glands in control and somatotribove (rbST) treated Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 75, 161–173. — *Hart I. C., Bines J. A., Morant S. V., Ridley J. L.* (1978): Endocrine control of energy metabolism in the cow: comparison of the level 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. — *Hart I. C.* (1983): Endocrine control of nutrient partitioning in lactating ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* 42, 1181–1193. — *Herbein J. H., Aiello R. J., Eckler L. I., Pearson R. E., Akers R. M.* (1985): Glucagon, insulin, growth hormone, and glucose concentrations in blood plasma of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 68, 320–325. — *Hillerton J. E., Knight C. H., Turvey A., Wheatley S. D., Wilde C. J.* (1990): Milk yield and mammary function in dairy cows milked four times daily. *J. Dairy Res.* 57, 2285–2294. — *Huntington G. B.* (1990): Energy metabolism in the digestive tract and liver of cattle: influence of physiological state and nutrition. *Reprod. Nutr. Dévelop.* 30, 35–47. — *Hurley W. L.* (1989): Mammary gland function during involution. *J. Dairy Sci.* 72, 1637–1646. — *Jammes H., Djiane J.* (1988): Le développement de la glande mammaire et son contrôle hormonal dans l'espèce bovine. *INRA Prod. Anim.* 1, 299–310. — *Johnsson I. D., Hart I. C.* (1988): Manipulation of milk yield with growth hormone. In: *Recent Developments in Ruminant Nutrition* (Haresign W. and Cole D. J. A., eds.), Vol. 2, pp. 76–75. — *Karg H., Mayer H.* (1987): Manipulation der Laktation. *Übersichten zur Tierernährung* 15, 29–58. — *Keys J. E., Djiane J.* (1988): Prolactin and growth hormone binding in mammary and liver tissue of lactating cows. *J. Receptor Res.* 8, 731–750. — *Kirchgessner M., Windisch W., Schwab W., Müller H. L.* (1991): Energy metabolism of lactating dairy cows treated with prolonged-release bovine somatotropin or energy deficiency. *J. Dairy Sci.* 74 (Suppl. 2), 35–43. — *Knight C. H., Peaker M.* (1982): Development of the mammary gland. *J. Reprod. Fert.* 65, 521–536. — *Kunz P. L., Blum J. W., Hart I. C., Bickel H., Landis J.* (1985): Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and metabolic variables in dairy cows. *Anim. Prod.* 40, 219–231. — *Laarveld B., Christensen D. A., Brockman R. P.* (1981): The effect of insulin on net metabolism of glucose and amino acids by the bovine mammary gland. *Endocrin.* 108, 2217–2221. — *Lefcourt A. M., Akers R. M.* (1991): Teat stimulation-induced oxytocin and catecholamine release in pregnant and lactating Holstein heifers. *Domest. Anim. Endocrinol.* 8, 235–243. — *Linzell J. L.* (1972): Milk yield, energy loss in milk, and mammary gland weight in different species. *Dairy Sci. Abstr.* 34, 351–360 (Review

article No. 169). — *Malven P. V., Head H. H., Collier R. J., Buonomo F. C.* (1987): Periparturient changes in secretion and mammary uptake of insulin and insulin-like growth factors in milk of dairy cows. *J. Dairy Sci.* **70**, 2254–2265. — *Mayer H., Bruckmaier R., Schams D.* (1991): Lactational changes in oxytocin release, intramammary pressure and milking characteristics in dairy cows. *J. Dairy Res.* **58**, 159–169. — *McCutcheon S. N., Bauman D. E.* (1986): Effect of chronic growth hormone treatment on responses to epinephrine and thyrotropin-releasing hormone in lactating cows. *J. Dairy Sci.* **69**, 44–51. — *McDowell G. H.* (1991): Somatotropin and endocrine regulation of metabolism during lactation. *J. Dairy Sci.* **74** (Suppl. 2), 44–62. — *McNamara J. P.* (1991): Regulation of adipose tissue in support of lactation. *J. Dairy Sci.* **74**, 706–719. — *Mephram T. B.* (1982): Amino acid utilization by lactating mammary gland. *J. Dairy Sci.* **65**, 287–298. — *Mercier J.-C., Gaye P.* (1983): Milk protein synthesis. In: *Biochemistry of Lactation* (Mephram T. B., ed.). Elsevier, Amsterdam-New York, pp. 177–227. — *Merrill W. G., Sagi R., Peterson L. G., Bui T. V., Erb H. N., Galton D. M., Gates R.* (1987): Effects of premilking stimulation on complete lactation milk yield and milk performance. *J. Dairy Sci.* **70**, 1676–1684. — *Peel C. J., Bauman D. E.* (1987): Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.* **70**, 474–486. — *Pocius P. A., Herbein J. H.* (1985): Effects of in vivo administration of growth hormone on milk production and in vitro hepatic metabolism in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* **69**, 713–720. — *Rémésy C., Chilliard Y., Rayssiguier Y., Mazur A., Demigné C.* (1986): Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants: principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reprod. Nutr. Dévelop.* **26**, 205–226. — *Ronge H., Blum J., Clément C., Jans F., Leuenberger H., Binder H.* (1988): Somatomedin C in dairy cows related to energy and protein supply and to milk production. *Anim. Prod.* **47**, 165–183. — *Ronge H., Blum J. W.* (1988a): Somatomedin C and other hormones in dairy cows around parturition, in newborn calves and in milk. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* **60**, 168–176. — *Ronge H., Blum J. W.* (1988b): Insulin-like growth factor I responses to recombinant bovine growth hormone during feed restriction in heifers. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* **120**, 735–744. — *Ronge H., Blum J. W.* (1989a): Insulin-like growth factor I responses to growth hormone in dry and lactating dairy cows. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* **62**, 280–288. — *Ronge H., Blum J. W.* (1989b): Insulin-like growth factor I binding proteins in dairy cows, calves and bulls. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* **121**, 153–160. — *Sano H., Nakai M., Kondo T., Terashima Y.* (1991): Insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin in lactating, pregnant, and nonpregnant, nonlactating beef cows. *J. Anim. Sci.* **69**, 1122–1127. — *Sartin J. L., Cummins K. A., Kemppainen R. J., Marple D. D. N., Rahe C. H., Williams K. J. C.* (1985): Glucagon, insulin and growth hormone responses to glucose infusions in lactating dairy cows. *Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metab.)* **248**: E108–E114. — *Schams D., Mayer H., Worstorff H.* (1984): Hormones and milking. *Anim. Res. a. Develop.* **19**, 38–47. — *Schams D., Mayer H., Prokopp A., Worstorff H.* (1984): Oxytocin secretion during milking in dairy cows with regard to the variation and importance of a threshold level for milk removal. *J. Endocrinol.* **102**, 337–343. — *Sejersen K., Purup S., Akers R. M.* (1990): Manipulation of growth and development of

the mammary gland in heifers for increasing milk yield. *Proc. Congr. Int. Dairy Federation, Montreal/Canada, Oct. 1990.* — *Smith G. H., Crabtree B., Smith R. A.* (1983): Energy metabolism in the mammary gland. In: *Biochemistry of Lactation* (Mephram T. B., ed.). Elsevier, Amsterdam-New York, pp. 121–140. — *Spicer L. J., Tucker W. B., Adams G. D.* (1990): Insulin-like growth factor I in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity, and estrous behaviour. *J. Dairy Sci.* **73**, 929–937. — *Topper Y. J., Freeman C. S.* (1980): Multiple hormone interactions in the developmental biology of the mammary gland. *Physiol. Reviews* **60**, 1049–1106. — *Tucker H. A.* (1981): Physiological control of mammary growth, lactogenesis, and lactation. *J. Dairy Sci.* **64**, 1403–1421. — *Tucker H. A.* (1988): Photoperiodic influences on milk production in dairy cows. In: *Recent Developments in Ruminant Nutrition* (Haresign W. and Cole D. J. A., eds.), Butterworths, London, Vol. 2, pp. 46–56. — *Tyrrell H. F., Brown A. C. G., Reynolds P. H. J., Haaland G. L., Bauman D. E., Peel C. J., Steinhour W. D.* (1988): Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: energy and nitrogen utilization as determined by respiration calorimetry. *J. Nutr.* **118**, 1024–1030. — *Vernon R. G.* (1989): Endocrine control of metabolic adaptation during lactation. *Proc. Nutr. Soc.* **48**, 23–32. — *Vernon R. G., Sasaki S.* (1991): Control of responsiveness of tissues to hormones. In: *Physiological Aspects of Digestion and Metabolism in Ruminants* (Tsiuda S., Sasaki Y. and Kawashima R., eds.). Acad. Press, San Diego, pp. 155–182. — *Weekes T. E. C.* (1991): Hormonal control of glucose metabolism. In: *Physiological Aspects of Digestion and Metabolism in Ruminants* (Tsuda S., Sasaki Y. and Kawashima R., eds.). Acad. Press., San Diego, pp. 183–200. — *Wilde C. J., Knight C. H.* (1989): Metabolic adaptations in mammary gland during the declining phase of lactation. *J. Dairy Sci.* **72**, 1679–1692. — *Wilde C. J., Peaker M.* (1990): Autocrine control of milk secretion. *J. Agr. Sci.* **114**, 235–238. — *Wilde C. J., Knight C. H., Addey C. V. P., Blatchford D. R., Travers M., Bennett C. N., Peaker M.* (1990): Autocrine regulation of mammary cell differentiation. *Protoplasma* **159**, 112–117. — *Zemp M., Leuenberger H., Künzi N., Blum J. W.* (1989a): Influence of high altitude grazing on productive and physiological traits of dairy cows. I. Influence on milk production and body weight. *J. Anim. Breed. Genet.* **106**, 278–288. — *Zemp M., Blum J. W., Leuenberger H., Künzi N.* (1989b): Influence of high altitude grazing on productive and physiological traits of dairy cows. II. Influence on hormones, metabolites and haematological parameters. *J. Anim. Breed. Genet.* **106**, 289–299E.

Bases physiologiques pour une production laitière élevée chez la vache

La production laitière est déterminée par le nombre, la taille, la capacité de synthèse et de sécrétion des cellules alvéolaires de la glande mammaire ainsi que par une petite quantité du lait d'égouttage. La production laitière initiale ainsi qu'une grande persistance de celle-ci sont des facteurs importants.

Pour atteindre un rendement laitier élevée, il est nécessaire: d'avoir un développement optimal de la mammelle ainsi qu'une bonne préparation à la lactation; de maintenir ou d'augmenter le nombre et la capacité de synthèse des cellules alvéolaires de la glande mammaire pendant la lactation; d'avoir un apport suffisant d'éléments de base pour la synthèse du lait grâce à une consommation élevée de nourriture adéquate (spécialement concernant l'énergie et les protéines), une grande capacité de l'animal à mobiliser ses propres réserves (principalement celles de graisses) et une plus grande irrigation de la mammelle; d'obtenir un écoulement du lait optimal; de traire régulièrement l'animal et ce si possible plus de deux fois par jour. On observe aussi un effet positif en présence d'une concentration élevée de somatotropine dans le sang, liée à une production et à une concentration élevée de somatomédine C (Insulin-like growth factor I), en présence d'une concentration sanguine d'insuline relativement basse et une sensibilité diminuée des organes cibles à l'encontre de l'insuline, de même d'une concentration des hormones de la thyroïde réduite et probablement d'un taux de conversion de thyroxine en triiodothyronine augmenté dans la mammelle. Une sensibilité augmentée du tissu adipeux à l'encontre des hormones à action lipolytique s'avère favorable à une production laitière élevée.

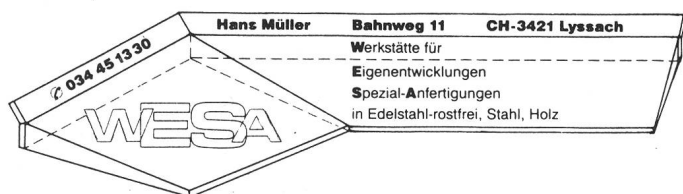
Criteri fisiologici nella mucca ad alto rendimento lattiero

Il rendimento lattiero viene determinato dal numero, dalla grandezza, dalla capacità di sintetizzare e secernere delle cellule alveolari mammarie e in parte dal latte residuo dopo

la mungitura. Sono importanti un alto rendimento durante l'impiego e una prolungata persistenza del rendimento. Per l'ottenimento di un alta rendita lattiera sono necessari: uno sviluppo ottimale della mammella e della preparazione al periodo antecedente la lattazione; il mantenimento o l'aumento del numero e della capacità di sintesi delle cellule alveolari mammarie durante la lattazione; una offerta sufficiente di elementi chimici per la sintesi del latte, assicurata da un alto consumo di mangime adeguato (specialmente per quanto riguarda l'energia e le proteine); una forte predisposizione a mobilitare sostanza corporea (soprattutto grasso) come anche una potente irrorazione sanguigna della mammella; un mungitura ottimale; regolarmente o se del caso più di due volte una mungitura completa. Sono favorevoli: possibilmente alte concentrazioni di somatotropina, in ogni caso collegate con alte concentrazioni del fattore di crescita I simile all'insulina, concentrazioni d'insulina relativamente basse e una ridotta sensibilità per l'insulina degli organi finali, come pure concentrazioni relativamente basse degli ormoni tiroidei e possibilmente una forte conversione della tiroxina in triiodtironina nella mammella. Di appoggio sono una maggiore sensibilità del tessuto adiposo per gli ormoni lipolitici.

Adresse: Prof. Dr. J. Blum
Abteilung für Ernährungspathologie
Institut für Tierzucht
Universität Bern
Bremgartenstrasse 109a
CH-3012 Bern

Manuskripteingang: 15. November 1991



Die Qualität aus Holz

WESA-Autoapotheken

In unserer Werkstatt werden für Sie noch weitere Produkte hergestellt.
Ihre Werkstatt für Einzel-Anfertigungen

