

Einfluss der Laktation auf Stoffwechsel und Ovarfunktion bei Stuten

Christine Aurich¹, Birgit Heidler², Helga Sauerwein³, Rupert M. Bruckmaier⁴, Ute Heintges³ und Nahid Parvizi⁵

Besamungs- und Embryotransferstation¹ und Universitätsklinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie² der Veterinärmedizinischen Universität Wien, Institut für Anatomie und Physiologie der Haustiere, Universität Bonn³, Institut für Physiologie, Technische Universität München, Feising-Weißenstephan⁴ und Institut für Tierzucht (FAL), Neustadt-Mariensee⁵

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden Gewichtsentwicklung sowie die Plasmakonzentrationen von Glukose, Wachstumshormon (GH), Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), Leptin und Luteinisierendem Hormon (LH) bei laktierenden (n=46, Gruppe 1) und nichtlaktierenden Stuten (n=11, Gruppe 2) bestimmt. Somatotrope Hormone wirken auch auf die Ovarien, so dass laktationsinduzierte Veränderungen der Sekretion dieser Hormone die Fruchtbarkeit beeinflussen können. Obwohl die Laktation nur zu geringen Gewichtsverlusten führte, hatte sie Effekte auf den Energiestoffwechsel und bewirkte eine Reduzierung der Glukosekonzentration ($p < 0,01$ zwischen den Gruppen). Die Plasma-GH-Konzentration in der Gruppe 1 war zu den meisten Zeiten geringer als in der Gruppe 2 ($p < 0,05$). Höchste IGF-1-Konzentrationen wurden bei laktierenden Stuten in der Woche des Abfohlens gefunden. Danach nahm die IGF-1-Konzentration kontinuierlich ab. Die Leptinkonzentration lag postpartum über 4 Wochen geringer als bei nichtlaktierenden Stuten ($p < 0,05$). Dies könnte eine vermehrte Futteraufnahme stimulieren und zur Vermeidung eines Energiedefizits beitragen. Die LH-Konzentration bei hochtragenden Stuten war geringer als bei nichttragenden Stuten zur gleichen Zeit ($p < 0,05$). Nach dem Abfohlen nahm die LH-Konzentration über 2 Wochen deutlich zu, was zum raschen Wiedereinsetzen zyklischer Ovarfunktionen beitragen könnte. Anschließend nahm die LH-Konzentration laktierender Stuten wieder ab ($p < 0,05$). Eine vermehrte IGF-1-Sekretion in der Früh-laktation könnte zur Stimulation der Ovarfunktion beitragen, während reduzierte IGF-1-Konzentrationen nach der Fohlenrosse mit einer verminderten Stimulation einhergehen. Die Veränderungen der Sekretion von LH und von somatotropen Hormonen erklären zumindest teilweise eine vermehrte Stimulation der Ovarien in der Fohlenrosse und reduzierte Stimulation in nachfolgenden Rossen.

Schlüsselwörter: Reproduktion, Laktation, Stoffwechsel, Sexualzyklus, Pferd

Effects of lactation on metabolism and ovarian function in mares

This study summarizes weight development, plasma glucose, gonadotropic (LH) and somatotropic hormones (GH, IGF-1, leptin) in lactating (n=46, group 1) and non-lactating mares (n=11, group 2). Somatotropic hormones are linked to reproductive functions and lactation-induced changes in their release could influence ovarian activity. Although lactation was only associated with a minor weight loss, it affected energy metabolism as shown by constantly lower glucose concentrations in lactating mares. Glucose concentration decreased after foaling and was significantly lower in group 1 than in group 2 from weeks 3 to 16 postpartum ($p < 0.01$). GH concentrations in group 1 mares during gestation and lactation were lower than in mares of group 2 ($p < 0.05$). Highest IGF-1 levels were found in lactating mares in the week of foaling and decreased thereafter. Plasma leptin levels after foaling for 4 weeks were lower in lactating than in non lactating mares ($p < 0.05$). Reduced leptin may promote feed intake and thus prevent an energy deficit. LH concentrations in group 1 mares before foaling were lower than at corresponding times in group 2 ($p < 0.05$). LH concentrations then increased and did not longer differ from group 2 until week two postpartum. This increase may contribute to the resumption of cyclic ovarian activity in postpartum mares. Thereafter, LH levels in lactating mares decreased again ($p < 0.05$). Increased IGF-1 concentrations early postpartum might contribute to stimulation of ovarian function while reduced IGF-1 concentrations later in lactation coincide with reduced stimulation. The changes in somatotropic hormones could explain in part a pronounced stimulation of ovarian function early postpartum.

Keywords: Lactation, metabolism, oestrous cycle, horse

Einleitung

Wie bei anderen Spezies wird auch beim Pferd der Sexualzyklus durch die Energieversorgung beeinflusst. Ein Energiedefizit verlängert die Winterazyklie (Ginther 1974), und verschiebt das Einsetzen der Fohlenrosse (Henneke et al. 1984). Bei laktierenden Stuten wird der Zyklus jedoch durch das Fohlen nicht grundsätzlich unterdrückt. Über 90% aller Stuten ovulieren innerhalb von 20 Tagen nach dem Abfohlen (Bain und Howey 1975). Trotzdem treten bei laktierenden Stuten vermehrt Embryonalverluste auf (Merkt und Günzel 1979) und die Progesteronkonzentration in der Frühträchtigkeit ist niedriger als bei Stuten ohne Fohlen (van Niekerk und van

Niekerk 1998). Es ist bislang nicht bekannt, ob bei Stuten zu Zeiten hoher Milchleistung, d.h. nach der Fohlenrosse, ein Energiedefizit auftritt oder ob es zu laktationsbedingten Veränderungen in der Sekretion metabolischer Hormone gibt, die die Ovarfunktion beeinflussen.

Wachstumshormon (GH) hat Funktionen bei der Regulation der Ovarfunktion (Hull und Harvey 2000), die teilweise durch das GH-induzierte IGF-1 (Insulin-like growth factor 1) vermittelt werden (Zachman 1992, Gong et al. 1997). Das im Fettgewebe synthetisierte Hormon Leptin vermittelt dem ZNS Informationen über die Energiereserven. Niedrige Plasmaleptinkonzentrationen führen zu vermehrter Futteraufnahme (Hal-

aas et al. 1995). Darüberhinaus ist auch Leptin stimulierend an der Regulation der LH-Sekretion beteiligt (Ahima et al., 1996). Wir haben daher Gewichtsentwicklung, Plasma-Glukosekonzentration und die somatotrophen bzw. gonadotropen Hormone GH, IGF-1, Leptin und LH bei laktierenden und nicht-laktierenden Stuten bestimmt.

Material und Methoden

Tiere

Die Untersuchungen wurden an Lipizzaner Mutterstuten des Österreichischen Bundesgestüts Piber durchgeführt. Die Stuten wurden in zwei Gruppen unterteilt:

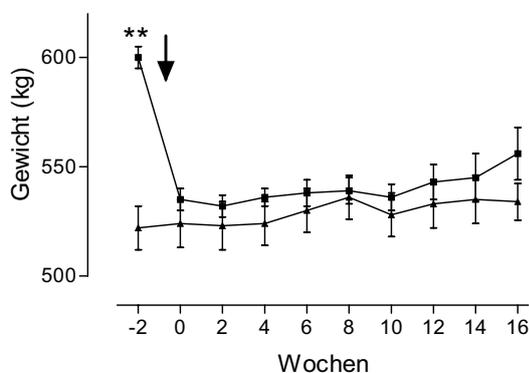
Gruppe 1 (n=46)

Laktierende Stuten nach unauffälliger Geburt (Alter 6-23 Jahre), die in Gruppenlaufställen auf Stroheinstreu gehalten wurden. Zwei Wochen vor dem mit 333 Tagen post ovulationem errechneten Abfohltermin wurden die Stuten in Einzelboxen überstellt und 2 Wochen post partum zurück in die Gruppe verbracht.

Abb 1 Gewicht der Stuten ante partum und während der Laktation (♂ n=5-46, Woche 0 = Woche des Abfohlens) und bei nichtlaktierenden Stuten (♀ n=7-11) zu entsprechenden Zeiten. **Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen (p<0,01)

Weight of mares before foaling and during lactation (♂ n=5-46, week 0=week of foaling, arrow) and in non-lactating mares (♀ n=7-11) at corresponding times.

**significant difference between groups (p<0.01)



Gruppe 2 (n=11)

Stuten, die im Vorjahr nicht belegt oder nicht tragend geworden waren (Alter 5-19 Jahre). Acht Stuten wurden in Einzelboxen gehalten und täglich leicht gearbeitet, die übrigen 3 Stuten mit Gruppe 1 im Laufstall gehalten.

Die Zyklusaktivität wurde durch Follikelkontrollen während der Rosse sowie anhand von Progesteronprofilen mit Blutentnahmen in höchstens wöchentlichen Abständen verfolgt.

Die Stuten erhielten zweimal täglich 0,5 kg Hafer und Mineraleergänzungsfutter sowie Heu ad libitum. Die Fohlen erhielten 0,5 kg Hafer in einem für die Stuten nicht zugänglichen Stallabteil. In Abhängigkeit von der Witterung hatten die Stuten ab 4. März täglich für einige Stunden Weidegang, vom 21. Mai bis zum Ende der Studie waren Stuten und Fohlen tagsüber auf der Weide und nachts im Stall. Während dieser Zeit erfolgte keine Haferzufütterung, im Stall war Heu ad libitum verfügbar.

Gewicht der Stuten

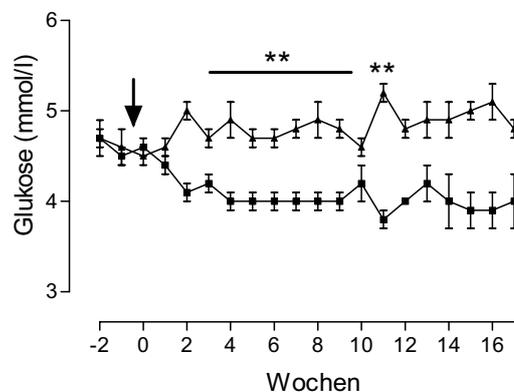
Das Gewicht der Stuten wurde mit einer Brückenwaage in zweiwöchigen Abständen von 2 Wochen vor dem errechneten Abfohltermin (Gruppe 1) bzw. vom 4. Januar (Gruppe 2) entweder bis zum 42. Tag der Trächtigkeit oder, bei Stuten, die nicht tragend wurden, bis zum 15. Juli ermittelt.

Blutprobenentnahme und Laboruntersuchungen

Blutproben wurden in wöchentlichen Abständen genommen. Die Blutentnahme begann mindestens 2 Wochen vor dem errechneten Abfohltermin (Gruppe 1) bzw. am 4. Januar (Gruppe 2) und wurde bis zum 42. Tag der Trächtigkeit oder bis zum 15. Juli fortgesetzt. Dadurch war die Zahl der Stuten nicht zu jedem Probenentnahmezeitpunkt gleich. In der Stallhaltungsperiode wurden die Blutproben 30 Minuten nach der Morgenfütterung und während der Weidesaison zwischen 6:00 und 6:30 im Stall genommen. Blutproben wurden aus einer V. jugularis in Na-Fluorid-EDTA-Röhrchen für die Glukosebestimmung und in Lithium-Heparin-Röhrchen für alle übrigen Analysen genommen. Die Blutproben wurden zentri-

Abb 2 Plasma-Glukosekonzentration bei Stuten ante partum und während der Laktation (♂ n=5-46, Woche 0 = Woche des Abfohlens) und bei nichtlaktierenden Stuten (♀ n=7-11) zu entsprechenden Zeiten. **Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen (p<0,01)

Plasma glucose concentration in mares before foaling and during lactation (♂ n=5-46, week 0=week of foaling, arrow) and in non-lactating mares (♀ n=7-11) at corresponding times. **significant difference between groups (p<0.01)



fugiert (1500 g, 15 Minuten), das Serum bei -18°C bis zur Analyse gelagert. Die Glukosekonzentration wurde mit einem kommerziellen Testsystem (Kodak Ektachem, A-Wien) entsprechend den Angaben des Herstellers gemessen. Die Konzentration von GH, IGF-1 und LH wurden mittels RIA bestimmt (Hoffmann et al. 1975, Behrens et al. 1993, Bauer und Parvizi 1996, Daxenberger et al. 1998, Sauerwein et al. im Druck). Da der RIA für LH eine fast 100%ige Kreuzreaktivität mit equinem Choriongonadotropin zeigte, wurden nach dem 30. Tag der Trächtigkeit ermittelte LH-Daten nicht berücksichtigt.

Statistische Auswertung

Statistische Vergleiche erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS/PC+ (Norris 1988). Für Vergleiche zwischen den

Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-H-Test, für Vergleiche innerhalb der Gruppen der Wilcoxon-Test verwendet. Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Mittelwert \pm Standardfehler (SEM).

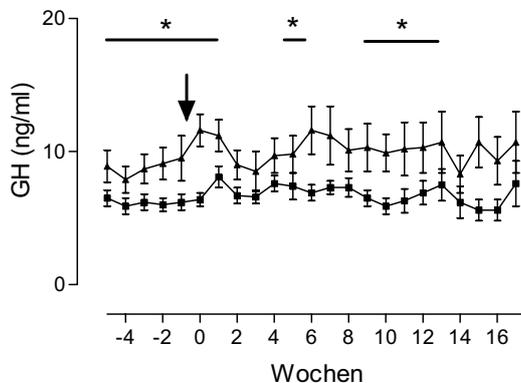
Ergebnisse

Gewicht der Stuten

Tragende Stuten waren mit $600,1 \pm 5,3$ kg signifikant ($p < 0,001$) schwerer als nichttragende Stuten zu Beginn der Studie ($521,8 \pm 10,0$ kg). Bei der Geburt verloren die Stuten zwischen 41 und 98 kg Gewicht ($64,8 \pm 2,4$ kg). In den ersten zwei Wochen post partum nahm das Gewicht der Stuten im Mittel um $3,0 \pm 1,8$ kg ab, in den folgenden zwei Wochen um $3,6 \pm 1,4$ kg zu und stieg bis zum Ende der Studie kontinuierlich an ($p < 0,01$). Auch die nicht-laktierenden Stuten nahmen im Verlauf der Studie zu. Zu keiner Zeit post partum bestand ein signifikanter Gewichtsunterschied zwischen den Gruppen (Abb. 1). Bei den laktierenden Stuten bestand keine unterschiedliche Gewichtsentwicklung nach Altersgruppen.

Abb 3 Plasma-GH-Konzentration bei Stuten ante partum und während der Laktation (♀ $n=5-46$, Woche 0 = Woche des Abfohlens) und bei nichtlaktierenden Stuten (♀ $n=7-11$) zu entsprechenden Zeiten. *Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen ($p < 0,05$)

Plasma GH concentration in mares before foaling and during lactation (♀ $n=5-46$, week 0=week of foaling, arrow) and in non-lactating mares (♀ $n=7-11$) at corresponding times. *significant difference between groups ($p < 0.05$)



Wiederanlaufen des Sexualzyklus postpartum

Die erste Ovulation erfolgte bei 44 der 46 laktierenden Stuten zwischen Tag 8 und 18 postpartum (Tag $11,2 \pm 1,1$). Die übrigen beiden Stuten ovulierten am 30. bzw. 145. Tag nach dem Abfohlen.

Plasmaglukosekonzentration

Die Plasmaglukosekonzentration unterschied sich zwischen hochtragenden Stuten antepartum und nichttragenden, nicht-laktierenden Stuten nicht. Nach dem Abfohlen nahm die Glukosekonzentration von der ersten bis zur 6. Woche kontinuierlich ab ($p < 0,001$). Von der dritten bis 16. Woche war die Glukosekonzentration bei laktierenden Stuten signifikant geringer als bei nichtlaktierenden Stuten ($p < 0,01$; Abb. 2). Die Glukosekonzentration von Stuten, die nach dem Abfohlen Gewicht verloren bzw. gewannen, unterschied sich nicht.

Hormonkonzentrationen

GH

Die Plasma-GH-Konzentration der Stuten der Gruppe 1 war in den letzten 5 Wochen der Trächtigkeit und zu fast allen Untersuchungszeitpunkten während der Laktation signifikant ($p < 0,05$) geringer als bei Stuten der Gruppe 2 (Abb. 3).

IGF-1

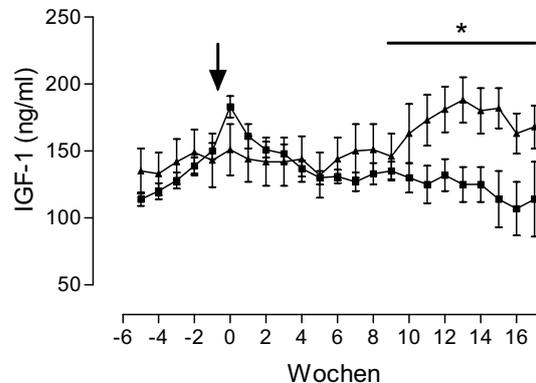
Die IGF-1-Konzentration im Plasma der Stuten aus Gruppe 1 war - mit Ausnahme des Zeitraumes von einer Woche vor bis 3 Wochen nach dem Abfohlen - geringer als bei Stuten der Gruppe 2. Ante partum nahm die Plasma-IGF-1-Konzentration von $113,7 \pm 5,4$ ng/ml auf $182,5 \pm 7,8$ ng/ml zu ($p < 0,01$) und danach kontinuierlich wieder ab. Die geringste IGF-1-Konzentration lag im 4. Laktationsmonat vor (Woche 16 der Laktation $107,3 \pm 20,0$ ng/ml gegen $163,9 \pm 14,6$ ng/ml bei nicht-laktierenden Stuten ($p < 0,05$; Abb. 4).

Leptin

Die Plasma-Leptinkonzentration nahm bei laktierenden Stuten post partum ab und war von Woche 1 bis 5 nach dem Foh

Abb 4 Plasma-IGF-1-Konzentration bei Stuten ante partum und während der Laktation (♀ $n=5-46$, Woche 0 = Woche des Abfohlens) und bei nicht-laktierenden Stuten (♀ $n=7-11$) zu gleichen Zeiten. *Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen ($p < 0,05$)

Plasma IGF-1 concentration in mares before foaling and during lactation (♀ $n=5-46$, week 0=week of foaling, arrow) and in non-lactating mares (♀ $n=7-11$) at corresponding times. *significant difference between groups ($p < 0.05$)



len signifikant geringer als zu entsprechenden Zeiten bei nichtlaktierenden Stuten ($p < 0,05$). In der Woche nach dem Abfohlen betrug die mittlere Leptinkonzentration bei laktierenden Stuten $9,5 \pm 0,8$ ng/ml, der Vergleichswert der nicht-laktierenden Stuten lag bei $15,0 \pm 2,6$ ng/ml (Abb. 5).

LH

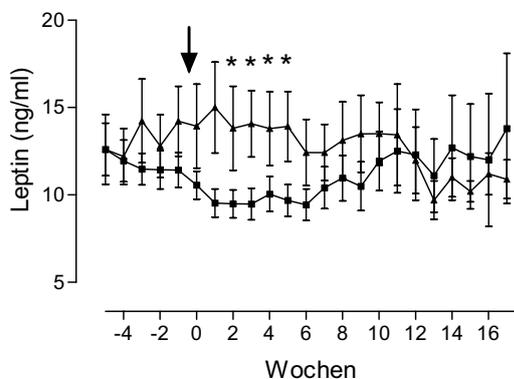
Die Plasma-LH-Konzentration hochtragender Stuten in den letzten 5 Wochen ante partum lag unter der entsprechenden bei nichttragenden, nichtlaktierenden Stuten ($p < 0,05$). Postpartum nahm die LH-Konzentration zunächst zu, ab der dritten Woche jedoch ab. Zu den meisten Probenentnahmezeiten lag sie signifikant unter den Vergleichswerten nichtlaktierender Stuten. (z.B. Woche 5 postpartum: $5,0 \pm 0,3$ ng/ml gegen $7,0 \pm 0,8$ ng/ml bei nichtlaktierenden Stuten ($p < 0,05$, Abb. 6).

Diskussion

In unseren Untersuchungen wurden die Gewichtsentwicklung sowie stoffwechsel- und reproduktionsrelevante Parameter bei laktierenden und nichtlaktierenden Lipizzanerstuten bestimmt. Postpartum erfolgte zwar keine ausgeprägte Gewichtsabnahme, die Laktation hatte jedoch Effekte auf den Stoffwechsel. Die Glukosekonzentration laktierender Stuten war im Vergleich zu nichtlaktierenden Stuten reduziert. Stuten sind offenbar in der Lage, den Energieverlust über die Milch während der gesamten Laktation mit der Futtermittelzufuhr zu kompensieren. Zwischen laktierenden und nichtlaktierenden Stuten lagen z.T. deutliche Unterschiede hinsichtlich der Sekretion metabolischer Hormone vor. Die GH-Konzentration war ante partum und zu den meisten Zeiten post partum geringer als bei nichttragenden bzw. nichtlaktierenden Stuten. Im Gegensatz dazu nahm die IGF-1-Konzentration ante partum zu und erreichte in der Woche des Abfohlens ein Maximum. Dies stimmt mit früheren Untersuchungen bei Pferden (Hess-Dudan et al. 1994) und Rindern (Schams et al. 1991, Block et al. 2001) überein. Im Vergleich zum Pferd erfolgt die Abnahme der IGF-1-Konzentration beim Rind rascher, was

Abb 5 Plasma-Leptinkonzentration bei Stuten ante partum und während der Laktation (♀ $n=5-46$, Woche 0 = Woche des Abfohlens) und bei nichtlaktierenden Stuten (♀ $n=7-11$) zu entsprechenden Zeiten. *Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen ($p < 0,05$)

Plasma leptin concentration in mares before foaling and during lactation (♀ $n=5-46$, week 0=week of foaling, arrow) and in non-lactating mares (♀ $n=7-11$) at corresponding times. *significant difference between groups ($p < 0.05$)



auf eine stärkere Stoffwechselbelastung als beim Pferd hinweist. Die Leptinkonzentration war bei laktierenden, jedoch nicht bei tragenden Stuten reduziert. Eine gestationsbedingte Abnahme der Leptinsekretion wie bei Menschen, Ratten und Schafen (Chien et al. 1997, Hardie et al., 1997, Henson und Castracane 2000) erfolgt beim Pferd nicht. Die Abnahme der Leptinkonzentration bei laktierenden Stuten stimmt mit Befunden vom Rind überein und ist offenbar auch beim Pferd mit metabolischen Adaptationsvorgängen zu Beginn der Laktation verbunden. Während beim Rind die Leptinkonzentration in der Laktation nur 50% derjenigen nichtlaktierender Kühe beträgt (Block et al. 2001), war die Reduzierung bei den Stuten geringer. Diese Abnahme der Leptinkonzentration könnte die Futtermittelzufuhr stimulieren und den Stuten helfen, ein Energiedefizit zu vermeiden.

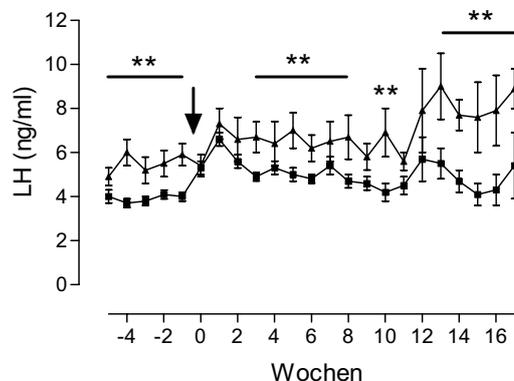
In Übereinstimmung mit zahlreichen früheren Untersuchungen ovulierte die Mehrzahl der Stuten innerhalb von 18 Tagen

nach dem Fohlen (Ginther 1993). Nur bei zwei Stuten erfolgte die erste Ovulation erst nach 145 bzw. 30 Tagen. Bei diesen Stuten lag offenbar eine Laktationszyklie vor. Diese beiden Tiere unterschieden sich hinsichtlich der Laborparameter nicht von den übrigen Stuten und wiesen keinen auffälligen Gewichtsverlust auf. Es sind daher andere Einflüsse als die Energieversorgung als Ursache der Azyklie anzunehmen.

Die LH-Konzentration war bei hochtragenden Stuten reduziert. In früheren Untersuchungen konnten wir zeigen, daß die LH-Sekretion gegen Ende der Trächtigkeit durch opioiderge Systeme gehemmt wird. Nach dem Abfohlen wird die opioiderge Hemmung deaktiviert und die LH-Sekretion nimmt zu (Aurich et al. 2001). Dies stimuliert das Wiedereinsetzen der Ovaraktivität und ist mit dafür verantwortlich, daß die erste postpartale Ovulation beim Pferd innerhalb von nur 2 Wochen erfolgt. Danach war die mittlere LH-Konzentration bei laktierenden Stuten jedoch deutlich erniedrigt, d.h. die Stimulation der Ovarfunktion nach der Fohlenrolle ist geringer. Auch wenn dies nicht zum Aussetzen des Zyklus führt, erfolgt die Ovulation in der Fohlenrolle möglicherweise rascher und vorhersagbarer als zu späteren Zeiten der Laktation.

Abb 6 Plasma-LH-Konzentration bei Stuten ante partum und während der Laktation (♀ $n=5-46$, Woche 0 = Woche des Abfohlens) und bei nichtlaktierenden Stuten (♀ $n=7-11$) zu entsprechenden Zeiten. **Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen ($p < 0,01$)

Plasma LH concentration in mares before foaling and during lactation (♀ $n=5-46$, week 0=week of foaling, arrow) and in non-lactating mares (♀ $n=7-11$) at corresponding times. **significant difference between groups ($p < 0.01$)



Die Veränderungen der metabolischen Hormone erklären zumindest teilweise die - verglichen mit späteren Rossen - ausgeprägtere Stimulation der Ovarfunktion in der Fohlenrolle. Die IGF-1-Konzentration ist nur in der frühen Laktation erhöht. Bei anderen Spezies beeinflusst IGF-1 Follikelwachstum, ovarielle Steroidsynthese und Ansprechbarkeit der Follikel auf LH positiv (Bryan et al. 1992, Gong et al. 1993). Ähnliche Mechanismen beim Pferd würden eine ausgeprägte Stimulation der Ovarfunktion in der Fohlenrolle erklären. Eine gleichzeitige Reduzierung der Leptinkonzentration könnte zwar teilweise hemmende Einflüsse haben, eine kurzfristige Reduktion der Leptinkonzentration hatte bei Pferden jedoch keinen Einfluß auf die Sekretion reproduktionsrelevanter Hormone (McManus und Fitzgerald 2000).

Zusammenfassend ist die Laktation bei der Stute mit Veränderungen der Sekretion metabolischer und reproduktionsrelevanter Hormone verbunden. In den ersten Wochen postpar-

tum ist die hormonelle Stimulation der Ovarfunktion besonders ausgeprägt, was eine Belegung in der Fohlenrose sinnvoll erscheinen lässt, sofern eine ungestörte Ovarfunktion vorliegt.

Danksagung

Die Autoren danken der Mehl-Muelhens-Stiftung und dem Österreichischen Bundesgestüt Piber für die Unterstützung der Untersuchungen.

Literatur

- Ahima R. S., Prabakaran D., Mantzoros C., Qu D., Lowell B., Maratos-Flier E. and Flier J. S. (1996): Role of leptin in neuroendocrine response to fasting. *Nature* 382, 250-252
- Aurich C., Aurich J. E. and Parvizi N. (2001): Opioidergic inhibition of luteinising hormone and prolactin release changes during pregnancy in pony mares. *J Endocrinol* 169, 511-518
- Bain A. M. and Howey W. P. (1975): Observations on the time of foaling in Thoroughbred mares in Australia. *J Reprod Fertil Suppl.* 23, 545-546
- Bauer M. and Parvizi N. (1996): Pulsatile and diurnal secretion of GH and IGF-I in the chronically catheterized pig fetus. *J Endocrinol* 149, 125-133
- Behrens C., Aurich J. E., Klug E., Naumann H. and Hoppen H. O. (1993): Inhibition of gonadotrophin release in mares during the luteal phase of the oestrous cycle by endogenous opioids. *J Reprod Fertil* 98:509-514
- Block S. S., Butler R. W., Ehrhardt R. A., Bell A. W., van Amburgh M. E., Boisclair Y. R. and van Amburgh M. E. (2001): Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J Endocrinol* 171, 339-348
- Bryan K. A., Hagen D. R. and Hammond J. M. (1992): Effect of frequency of administration of exogenous porcine growth hormone on growth and carcass traits and ovarian function of prepubertal gilts. *J Anim Sci* 70, 1454-1463
- Chien E. K., Hara M., Rouard M., Yano H., Phillippe M., Polonsky K S. and Bell G. I. (1997) Increase in serum leptin and uterine leptin receptor messenger RNA levels during pregnancy in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 237, 476-480
- Daxenberger A, Breier B. H. and Sauerwein H. (1998): Increased milk levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) for the identification of bovine somatotropin (bST) treated cows. *Analyst* 123:2429-2435
- Ginther O. J. (1974): Occurrence of anestrus, estrus, diestrus and ovulation over a 12-month period in mares. *Am J Vet Res* 35, 1173-1179
- Ginther O. J. (1993): Reproductive biology of the mare - basic and applied aspects. Cross Plains, WI: Equiservices
- Gong J. G., Baxter G., Bramley T. A. and Webb R. (1997): Enhancement of ovarian follicle development in heifers by treatment with recombinant bovine somatotrophin: a dose-response study. *J Reprod Fertil* 110, 91-97
- Gong J. G., McBride D., Bramley T. A. and Webb R. (1993): Effects of recombinant bovine somatotropin, insulin-like growth factor I and insulin on the proliferation of bovine granulosa cells in vitro. *J Endocrinol* 139, 67-75
- Halaas J. L., Gajiwala M., Maffei M., Cohen S. L., Chait B. T., Rabinowitz D., Lallone R. L., Burley S. K. and Friedman J. M. (1995): Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 269, 543-546
- Hardie L., Trayhurn P., Abramovich D. and Fowler P. (1997): Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy. *Clin Endocrinol* 47, 101-106
- Henneke D. R., Potter G. D. and Kreider J. L. (1984): Body condition during pregnancy and lactation and reproductive efficiency of mares. *Theriogenology* 21, 897-909.
- Henson M. C. and Castracane V. D. (2000): Leptin in pregnancy. *Biol Reprod* 63, 1219-1228
- Hess-Dudan F, Vacher P. Y., Bruckmaier R. M., Weishaupt M. A., Burger D. and Blum J. W. (1994): Immunoreactive insulin-like growth factor I and insulin in blood plasma and milk of mares and in blood plasma of foals. *Equine Vet. J.* 26, 134-139
- Hoffmann B., Kyrein H. J. and Ender M. L. (1975): An efficient procedure for the determination of progesterone by radioimmunoassay applied to bovine peripheral plasma. *Horm Res* 4:302-310.
- Hull KL, Harvey S (2000): Growth hormone: a reproductive endocrine-paracrine regulator? *Rev Reprod* 5, 175-182
- McManus C. J. and Fitzgerald B. P. (2000): Effects of a single day of feed restriction on changes in serum leptin, gonadotropins, prolactin, and metabolites in aged young mares. *Dom Anim Endocrinol* 19: 1-13
- Merkt H. and Günzel A. R. (1979): A survey of early pregnancy losses in West German Thoroughbred mares. *Equine Vet J* 11:256-258
- Norusis M. J. (1988): SPSS/PC+ for the IBM PC/XT/AT and PS 2. SPSS Inc., Chicago, IL
- Sauerwein H., Heintges U., Meyer H. H. D. and Hennies M. (2003): Growth hormone induced alterations of leptin serum concentrations in dairy cows as measured by a novel enzyme immunoassay. *Livestock Prod Sci* (in press)
- Schams D., Graf F., Graule B., Abele M. and Prokopp S. (1991): Hormonal changes during lactation in cows of three different breeds. *Livestock Prod Sci* 27, 285-296
- Van Niekerk C. H. and van Niekerk F. E. (1998): The effect of dietary protein on reproduction in the mare. VII. Embryonic development, early embryonic death, foetal losses and their relationship with serum progestagen. *J S Afr Vet Assoc* 69, 150-155.
- Zachman M. (1992): Interrelations between growth hormone and sex hormones – physiology and therapeutic consequences. *Horm Res* 38, 1-8

Prof. Dr. Christine Aurich
Besamungs- und Embryotransferstation
Veterinärmedizinische Universität
Veterinärplatz 1
1210 Wien, Österreich
christine.aurich@vu-wien.ac.at