

D. Müller

Untersuchungen zum Einfluß einer ACTH-induzierten Glukokortikoidfreisetzung auf Hormonverläufe und Ovarreaktion bei superovulierten Färsen

---

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden durch ein ACTH-Belastungsmodell (1,98 I.E. ACTH/kg KGW<sup>0,75</sup> i.v.) individuelle Unterschiede in der Cortisolausschüttung aus der Nebennierenrinde bei 22 Holstein-Friesian-Färsen ermittelt. Darüber hinaus wurde geprüft, inwieweit ACTH-Applikationen einen Einfluß auf das Superovulationsergebnis haben können. Zur Superovulationseinleitung wurden den Färsen über vier Tage zweimal täglich insgesamt 35 A.U. FSH-P i.m. appliziert. Parallel zur fünften und sechsten Gonadotropingabe erfolgte je eine Injektion von PGF<sub>2α</sub>. Die Tiere wurden 48, 60 und 72 Stunden nach der ersten PGF<sub>2α</sub>-Injektion besamt. Sieben Tage später erfolgte die nichtchirurgische Spülung. Während der Superovulationsbehandlung erhielten die Versuchsfärsen im Abstand von acht Stunden je 20 I.E. ACTH-Depot i.m., den superovulierten Kontrolltieren wurden gleichzeitig je 0,5 ml physiologische NaCl-Lösung appliziert.

Zur Bestimmung der Glukosekonzentration und der Hormonkonzentrationen wurden Blutproben während der Superovulationsbehandlung bis zum Tag der instrumentellen Sameneinführung im Abstand von vier Stunden, danach bis zum Tag der Spülung einmal täglich genommen.

Zur Erfassung des LH-Gipfels (30 bis 60 Stunden nach Prostaglandin-Applikation) wurden Blutproben im Abstand von 20 Minuten genommen. Der Cortisolanstieg nach den ACTH-Applikationen wurde zweimal über 24 Stunden durch stündliche Blutentnahmen überprüft.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

1. Über die Bestimmung der Flächen unter den Cortisolkonzentrationen im ACTH-Belastungsmodell wurden individuelle Unterschiede in der Cortisolausschüttung festgestellt, aufgrund derer die Färsen mit hoher, mittlerer und niedriger Cortisolkonzentration nach der ACTH-Injektion zusammengefaßt werden konnten.

2. Die höchsten Cortisolwerte ( 27,23 - 78,56 ng/ml Plasma) wurden jeweils eine Stunde nach den ACTH-Applikationen gemessen. Eine Stunde vor der nächsten ACTH-Applikation fielen die Konzentrationen auf Werte  $\leq 20$  ng Cortisol/ml Plasma ab.

3. Die Ovarreaktion auf die Superovulationsbehandlung war bei den jeweiligen Kontrolltieren mit  $5,3 \pm 0,7$  C.l. und  $2,6 \pm 0,5$  Follikeln (LSQ-korrigierte Mittelwerte) signifikant höher als bei den mit ACTH-behandelten Versuchstieren ( $2,7 \pm 0,7$  C.l.,  $1,2 \pm 0,5$  Follikel).

Aufgrund zu geringer Ovarreaktion und Unpassierbarkeit der Zervix am Tag der Spülung ( $D_7$ ) wurden nur 40% der 20 Versuchstiere gespült und eine unbefruchtete Eizelle gewonnen. Das Spülergebnis der Kontrolltiere betrug dagegen  $5,1 \pm 2,3$  Embryonen und Eizellen.

4. Die Progesteronkonzentrationen bei den mit ACTH-behandelten Versuchstieren war an den Versuchstagen  $D_3$  ( $1,12 \pm 0,31$  ng/ml) signifikant niedriger und von  $D_4$  bis  $D_7$  ( $4,61 \pm 2,36$  ng/ml) hochsignifikant niedriger als bei den Kontrolltieren ( $D_3 = 2,08 \pm 0,33$  ng/ml;  $D_7 = 17,07 \pm 2,7$  ng/ml).

5. Die  $17\text{-}\beta\text{-Oestradiol}$ -Konzentrationen bei den mit ACTH-behandelten Versuchstieren waren nach der Prostaglandin-applikation ( $T_3 = 2,25 \pm 0,38$  pg/ml,  $T_4 = 4,76 \pm 2,08$  pg/ml,

D<sub>0</sub> = 7,73 ± 2,82 pg/ml) signifikant niedriger und am Tag D<sub>1</sub> (6,67 ± 1,15 pg/ml) signifikant höher als die bei den Kontrolltieren (T<sub>3</sub> = 3,92 ± 0,41 pg/ml; T<sub>4</sub> = 16,41 ± 2,20 pg/ml; D<sub>0</sub> = 24,00 ± 2,98 pg/ml; D<sub>1</sub> = 2,37 ± 1,22 pg/ml). Die 17-β-Oestradiol-Konzentration bei den Kontrolltieren hatte 48 Stunden nach der PGF<sub>2α</sub>-Gabe den Höchstwert (24,00 ng/ml) erreicht und fiel danach steil ab.

6. 80% der Versuchstiere zeigten im Untersuchungszeitraum (30 bis 60 Stunden nach Prostaglandingabe) keinen LH-Anstieg. Bei drei Färsen stieg die LH-Konzentration 54 - 58 Stunden nach der Prostaglandin-Applikation auf Werte von 9,2 ng/ml an. Dieser Anstieg war bis zum Untersuchungsende noch nicht abgeschlossen.

In der Kontrollgruppe hatten 18 von 19 Tieren 30 bis 60 Stunden nach der Prostaglandingabe einen LH-Peak.

7. Die Plasma-Glukosewerte der Versuchstiere waren innerhalb des ACTH-Applikationszeitraumes (0T bis D<sub>1</sub> = 99,59 ± 2,51 mg/dl bis 103,68 ± 2,02 mg/dl) und einen Tag danach (D<sub>2</sub> = 94,67 ± 2,11 mg/dl) hochsignifikant und am Tag D<sub>3</sub> (81,65 ± 1,60 mg/dl) signifikant höher als die der Kontrolltiere.

D. Müller

Effects of ACTH induced glucocorticoid release on hormone levels and ovarian response in superovulated heifers

---

## 7 Summary

ACTH-induced stress causes cortisol secretion which is individually different between animals. This study was carried out to investigate cortisol secretion from the adrenal glands in 22 Holstein-Friesian heifers. Furthermore the influences of ACTH-application on results of superovulation were examined.

To induce superovulation 35 A.U. of P-FSH was injected twice daily over a period of 4 days. Simultaneously to the 5th and 6th injection of gonadotrophin  $\text{PGF}_{2\alpha}$  was given i.m.. The heifers were inseminated 48, 60 and 72 hours following the first  $\text{PGF}_{2\alpha}$  injection. Seven days later non-surgical flushing was done.

During treatment for superovulation the heifers were injected 20 I.U. of ACTH, superovulated control animals were given sham injecteins with 0,5 ml saline.

For determination of glucose and hormone concentrations blood samples were taken during treatment in 4 hours intervalls until artificial insemination, followed by daily sampling until the day of embryo collection.

In order to monitor LH-increase (30 - 60 h p.inj. of prostaglandine) blood samples were taken every 20 min.

Cortisol increase following ACTH application was checked twice over 24 hours by hourly blood sampling.

Results can be summarized as follows:

1. Individual response to ACTH-application in serum cortisol allowed to grouping the heifers according to low, medium and high cortisol concentrations.

2. Cortisol levels peaked 1 hour after ACTH-application reached values from 27,23 to 78,56 ng/ml. 1 hour prior to the next ACTH-application cortisol concentrations declined to less than 20 ng/ml plasma.

3. Ovarial responses to superovulation treatment were significantly higher in controls ( $5,3 \pm 0,7$  C.l., 2,6  $\pm$  0,5 follicle) compared to ACTH-treated experimental animals ( $2,7 \pm 0,7$  C.l., 1,2  $\pm$  0,5 follicle). Due to insufficient ovarian reactions and problems with inserting the catheters at day 7 only 40% of 20 experimental animals were flushed. Flushing yielded only one unfertile egg. The control animals yielded  $5,1 \pm 2,3$  embryos and oocytes.

4. Plasma progesterone in the ACTH treated experimental animals five days after prostaglandin-injection was significantly lower ( $D_3 = 1,12 \pm 0,3$  ng/ml plasma) and highly significantly lower until day 7 ( $4,61 \pm 2,36$  ng/ml).

5. 17- $\beta$ -estradiol-levels in the ACTH treated experimental animals were significantly lower three days following prostaglandin-injection

( $T_3 = 2,25 \pm 0,38$  pg/ml,  $T_4 = 4,76 \pm 2,08$  pg/ml,  $D_0 = 7,73 \pm 2,82$  pg/ml) and significantly higher at day D1 ( $6,67 \pm 1,15$  pg/ml) compared to control animals ( $T_3 = 3,92 \pm 0,41$  pg/ml,  $T_4 = 16,41 \pm 2,20$  pg/ml,  $D_0 = 24,00 \pm 2,98$  pg/ml,  $D_1 = 2,37 \pm 1,22$  pg/ml).

17- $\beta$ -estradiol-levels (24 ng/ml) in control animals peaked 48 hours following  $PGF_{2\alpha}$  injection and declined thereafter.

6. No LH-increase was recorded for 80% of the ACTH treated experimental animals 30 - 60 hours after injection of prostaglandine. Three heifers reacted with an incomplete LH-increase 54 - 58 hours after prostaglandine application. 18 out of 19 control animals had a LH-peak 30 to 60 hours after prostaglandine injection.

7. Plasma glucose levels of the experimental animals were highly significantly altered during the period of ACTH-application ( $99,59 \pm 2,51$  mg/100ml -  $103,68 \pm 2,02$  mg/100ml plasma) and one day after ( $D_2 = 94,67 \pm 2,11$  mg/100ml) significantly higher than in the control animals.