

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 48, No 1 (1997)



The effectiveness and the consequences of the use of recombinant bovine somatotropin

C. N. BROZOS (Χ. Ν. ΜΠΡΟΖΟΣ), Ph. SARATSIS (Φ. ΣΑΡΑΤΣΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15788](https://doi.org/10.12681/jhvms.15788)

Copyright © 2018, CN BROZOS, PH SARATSIS



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

BROZOS (Χ. Ν. ΜΠΡΟΖΟΣ) C. N., & SARATSIS (Φ. ΣΑΡΑΤΣΗΣ) P. (2018). The effectiveness and the consequences of the use of recombinant bovine somatotropin. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 48(1), 9–16.
<https://doi.org/10.12681/jhvms.15788>

Αποτελέσματα και επιπτώσεις από τη χρήση της βόειας ανασυνδυασμένης σωματοτρόπου ορμόνης (bST).

Χ. Ν. Μπρόζος,¹ Φ. Σαράτσης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η αυξητική ορμόνη διαδραματίζει πρωτεύοντα ρόλο στην ανάπτυξη και το μεταβολισμό των ζώων γενικότερα. Η χορήγησή της στα γαλακτοπαραγωγικά ζώα, μεταξύ άλλων, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του παραγόμενου γάλακτος. Το υψηλό κόστος παραγωγής της αυξητικής ορμόνης δεν επέτρεπε, μέχρι πρόσφατα, την ευρεία χρησιμοποίησή της. Με τη βοήθεια όμως της Γενετικής Μηχανικής πραγματοποιήθηκε η παρασκευή βόειας ανασυνδυασμένης σωματοτρόπου ορμόνης (bST) με χαμηλό κόστος. Πάρα πολλές ερευνητικές εργασίες σε ολόκληρο τον κόσμο, πιστοποιούν την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής κατά 10-30%, στις αγελάδες που λαμβάνουν σωματοτρόπο ορμόνη. Η αύξηση αυτή επιτυγχάνεται ύστερα από πολύπλοκους και συντονισμένους ομοιοστατικούς μηχανισμούς, που έχουν ως αποτέλεσμα τη διάθεση από τον οργανισμό του ζώου περισσότερων θρεπτικών συστατικών για τη σύνθεση του γάλακτος. Η προσεκτική διαχείριση των ζώων που λαμβάνουν σωματοτρόπο ορμόνη κρίνεται απαραίτητη, ώστε να μεγιστοποιείται το θετικό αποτέλεσμα. Το αναπαραγωγικό σύστημα των αγελάδων σε σύγκριση με τα υπόλοιπα συστήματα, φαίνεται να επηρεάζει περισσότερο από τη χρησιμοποίησή της bST. Οι όποιες όμως αρνητικές επιπτώσεις δε φαίνεται να είναι ανησυχητικές για την υγεία και την παραγωγικότητα των ζώων. Η βόεια σωματοτρόπος ορμόνη μπορεί να χαρακτηριστεί ως ομόλογη με την αντίστοιχη του προβάτου. Για το λόγο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί με την ίδια επιτυχία και στα πρόβατα. Εξαιτίας του μεγάλου αριθμού γαλακτοπαραγωγικών προβάτων που εκτρέφονται στη χώρα μας, η χρήση της bST στην Ελλάδα, παρουσιάζει εξαιρετικό ενδιαφέρον.

ABSTRACT. Brozos CN, Saratsis Ph. The effectiveness and the consequences of the use of recombinant bovine somatotropin. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society* 48(1):9-16. Growth hormone (also known as somatotropin) plays a dominant role on the development and metabolism of mammals. Since the early 1950's it has been known that the administration of somatotropin in milk productive animals leads to an increase in milk yield. Nevertheless, its high cost of manufacture didn't allow the massive application, until recently. Genetic engineering achieved the production of recombinant bovine somatotropin (bST) and therefore has permitted the commercial use. Numerous of publications confirm a 10-30% increase in dairy cattle milk yield after bST administration. The mechanism of action of bST involves a series of orchestrated changes in the metabolism of body tissues so that more nutrients can be used for milk synthesis. Long-term bST administration has no effects on animal welfare. The reproductive system of bST treated cows seems to be prone to disorders. These disorders have been found to be insignificant. Advanced quality of management is necessary to accomplish maximum bST response in dairy cattle. BST is homologous to that of sheep and therefore can be successfully used in ewes as well. Due to the large number of dairy ewes in Greece, this is of great importance to Greek animal industry.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αυξητική, ή σωματοτρόπος ορμόνη, ή σωματοτροπίνη (Growth hormone GH, somatotropic hormone, STH, somatotropin), έχει εξαιρετική σημασία για την ανάπτυξη και φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Η αυξητική ορμόνη είναι μία πρωτεΐνη, που παράγεται στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Το κάθε είδος ζώου ανταποκρίνεται καλύτερα στη δική του (ομόλογη) αυξητική ορμόνη.¹

Οι περισσότερες επιδράσεις της αυξητικής ορμόνης στον οργανισμό οφείλονται σε μια ομάδα πεπτιδίων, τις σωματομεδίνες ή τους παρόμοιους με την ινσουλίνη αυξητικούς παράγοντες (insulin-like growth factors, IGFs), που παράγονται με την επίδρασή της, κυρίως στο ήπαρ. Η αυξητική ορμόνη όμως μπορεί να έχει και

¹Υπότροφος του ΙΚΥ

Κλινική Μαιευτικής και Τεχνικής Σπερματέγχυσης,
Τμήμα Κτηνιατρικής,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Clinic of Obstetrics and A.I.
Faculty of Veterinary Medicine
Aristotelian University of Thessaloniki

Ημερομηνία υποβολής: 24.9.96
Ημερομηνία εγκρίσεως: 22.5.97

άμεση επίδραση στα κύτταρα "στόχους".¹

Η έκκριση ή η αναστολή της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης, ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο, διαμέσου:

α) του απελευθερωτικού παράγοντα της σωματοτρόπου ορμόνης (Somatolibetin, Somatotropin releasing factor, Growth hormone-releasing factor, GRF) και

β) της ανασταλτικής ορμόνης για την έκκριση της αυξητικής ορμόνης (Somatostatin, Somatotropin releasing inhibiting hormone, Growth hormone-inhibiting hormone, GIH).²

Οι γενικότερες επιδράσεις της αυξητικής ορμόνης στο μεταβολισμό, είναι: α) η αύξηση της σύνθεσης πρωτεϊνών στα κύτταρα, β) η μείωση της χρησιμοποίησης υδατανθράκων, γ) η κινητοποίηση του αποθηκευμένου λίπους και η χρησιμοποίησή του για παραγωγή ενέργειας και δ) η αύξηση της κατακράτησης ασβεστίου, φωσφόρου, νατρίου και καλίου στον οργανισμό (πιν. 1).^{1,3}

Οι επιδράσεις της σωματοτρόπου ορμόνης στο μεταβολισμό καθώς και σε άλλες βιοχημικές εξεργασίες ή φυσιολογικές λειτουργίες, οδήγησαν στη σκέψη να χρησιμοποιηθεί η ορμόνη αυτή για την καλύτερη αξιοποίηση της τροφής και συνεπώς την επιτάχυνση της ανάπτυξης των νεαρών παραγωγικών ζώων και την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής των ενηλίκων.¹

Οι Brumby και Handcock⁴ το 1955 ήταν από τους πρώτους που χορήγησαν βόεια σωματοτρόπο ορμόνη (bST) σε γαλακτοπαραγωγικές αγελάδες για μεγάλο χρονικό διάστημα (12 εβδομάδες) και διαπίστωσαν αύξηση της γαλακτοπαραγωγής κατά 50% περίπου. Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, το υψηλό κόστος παρασκευής της αυξητικής ορμόνης (από υποφύσεις νεκρών ζώων), αποτελούσε για πολλά χρόνια τροχοπέδη για την ευρεία χρησιμοποίησή της.

Με τη βοήθεια της Γενετικής Μηχανικής, στις αρχές της δεκαετίας του 1980 έγινε δυνατή η ενσωμάτωση του υπεύθυνου για την παραγωγή bST γονιδίου, σε στελέχη *Escherichia Coli* (ανασυνδυασμένο DNA). Με αυτόν τον τρόπο άνοιξε ο δρόμος για την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων bST, με χαμηλό κόστος.

Η βόεια σωματοτρόπος ορμόνη που παράγεται στην υπόφυση, αποτελείται από 190 ή 191 αμινοξέα. Η θέση 126 της πολυπεπτιδικής αλυσίδας είναι δυνατόν να καταλαμβάνεται από δύο διαφορετικά αμινοξέα, τη λευκίνη ή τη βαλίνη. Συνεπώς στον οργανισμό παράγονται, φυσιολογικά, τέσσερα διαφορετικά είδη σωματοτρόπου ορμόνης. Συνήθως, παράγονται περίπου ίσες ποσότητες σωματοτρόπου ορμόνης με 190 και 191 αμινοξέα, ενώ τα δύο τρίτα της περιέχουν τη λευκίνη στη θέση 126.³

Η σωματοτρόπος ορμόνη, που παράγεται από στελέχη *E. Coli*, αποτελείται από 0 έως 8 επιπλέον αμινοξέα στο τέλος της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, ανάλογα με τη

διαδικασία παρασκευής της. Το γεγονός αυτό, δεν επηρεάζει τη δυνατότητα σύνδεσης της πρωτεΐνης με τους ειδικούς για την bST υποδοχείς στη μεμβράνη των κυττάρων "στόχων". Συνεπώς η δράση της bST παραμένει ανεπηρέαστη.⁴

Το 1982, ανακοινώθηκε για πρώτη φορά η χορήγηση σε γαλακτοπαραγωγικές αγελάδες βόειας σωματοτρόπου ορμόνης, η οποία προερχόταν από ανασυνδυασμένο DNA.⁵ Από τότε, δημοσιεύθηκαν πάρα πολλές εργασίες σε ολόκληρο τον κόσμο.

Σκοπός των ερευνητικών προσπαθειών ήταν να μελετηθεί:

α) η αποτελεσματικότητα της χρήσης της bST σε συνάρτηση με τη διαχείριση, τη διατροφή, τις κλιματολογικές συνθήκες και το γενετικό δυναμικό των αγελάδων.

β) η επίδρασή της στον οργανισμό των αγελάδων,

γ) οι επιπτώσεις στη σύνθεση του γάλακτος που παράγεται, και

δ) η ασφάλεια κατανάλωσης προϊόντων, που προέρχονται από ζώα στα οποία χορηγήθηκε bST.

Μέχρι τις αρχές του 1990 είχαν πραγματοποιηθεί παγκόσμια περισσότερες από 1.000 μελέτες σχετικά με τη χορήγηση της bST, τουλάχιστον σε 20.000 αγελάδες, ενώ μόνο το 1991 βρέσκονταν σε εξέλιξη πειραματισμοί που αφορούσαν άλλες 21.000 αγελάδες.³ Το τεράστιο ενδιαφέρον ήταν φυσιολογικό, διότι η αύξηση της γαλακτοπαραγωγής με τη χρήση της bST είναι εντυπωσιακή. Αναφέρεται χαρακτηριστικά, ότι η υιοθέτηση της Τ.Σ. με σπέρμα εκλεκτών ταύρων σε μία εκτροφή, επιφέρει αύξηση της γαλακτοπαραγωγής κατά 100 kg/έτος. Εάν δε, συνδυαστεί με σύγχρονες τεχνολογικές μεθόδους, όπως η μεταφορά εμβρύων ή η προεπιλογή του φύλου, η αύξηση ανέρχεται σε 135 kg/έτος. Η αντίστοιχη αύξηση με τη χρήση της bST είναι 2.000 kg σε μία μόνο γαλακτική περίοδο.³

Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα των ερευνητικών προσπαθειών που πραγματοποιήθηκαν μέχρι το 1990, ο Bauman³ κατέληξε σε ορισμένα συμπεράσματα:

1. Ο τρόπος της διαχείρισης (management) των γαλακτοπαραγωγικών αγελάδων, αποτελεί τον κύριο παράγοντα που επηρεάζει την ανταπόκρισή τους στη χορήγηση της bST με σκοπό την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής.

2. Η επίδραση της bST στον οργανισμό, περιλαμβάνει μια σειρά συντονισμένων μεταβολών στη λειτουργία των ιστών, έτσι ώστε να χρησιμοποιούνται περισσότερα θρεπτικά συστατικά για τη σύνθεση του γάλακτος. Αυτές οι καλά εναρμονισμένες μεταβολές επιτρέπουν στον οργανισμό να πετυχαίνει την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής χωρίς να διαταράσσονται οι φυσιολογικές του λειτουργίες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Επίδραση της bST σε ορισμένους ιστούς και φυσιολογικές λειτουργίες στις γαλακτοπαραγωγικές αγελάδες.

ΙΣΤΟΣ ή ΟΡΓΑΝΟ	Διεργασία που επηρεάζεται κατά τη διάρκεια μερικών ημερών και εβδομάδων μετά τη χορήγηση
Μαστός	↑ Γαλακτοπαραγωγή ↑ Πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και χρησιμοποίησή τους για γαλακτοπαραγωγή ↑ Δραστηριότητα ανά εκκριτικό κύτταρο ↓ Απώλεια εκκριτικών κυττάρων ↑ Ροή αίματος συνακόλουθη με τη γαλακτοπαραγωγή
Ήπαρ	↑ Βασικός ρυθμός γλυκονεογένεσης ↓ Δυνατότητα της ινσουλίνης να αναστέλει τη γλυκονεογένεση ΧΑ Επίδραση του γλυκογόνου στη γλυκονεογένεση, στη γλυκόλυση, ή και στα δύο
Λιπώδης ιστός	↓ Λιπώδης ιστός Λιπογένεση σε θετικό θρεπτικό ισοζύγιο ↑ Λιπόλυση σε αρνητικό θρεπτικό ισοζύγιο ↓ Δυνατότητα της ινσουλίνης να διεγείρει τη λιπογένεση ↑ Δυνατότητα της ινσουλίνης να αναστέλει τη λιπόλυση ↓ Δυνατότητα των κατεχολαμινών να διεγείρουν τη λιπόλυση
Μυϊκός ιστός	↓ Πρόσληψη γλυκόζης
Πάγκρεας	ΧΑ Βασική ή διεγερόμενη από τη γλυκόζη, έκκριση ινσουλίνης ΧΑ Βασική, ή διεγερόμενη από την ινσουλίνη ή τη γλυκόζη, έκκριση του γλυκογόνου
Νεφροί*	↑ Παραγωγή 1,25 βιταμίνη D ₃
Έντερο*	↑ Απορρόφηση Ca, P και άλλων μετάλλων που απαιτούνται για τη σύνθεση του γάλακτος ↑ Δυνατότητα της 1,25 βιταμίνης D ₃ να διεγείρει τη σύνδεση του Ca με πρωτεΐνες ↑ Πρωτεΐνες που ενώνονται με το Ca
Οργανισμός γενικότερα	↓ Οξειδωση της γλυκόζης ↑ Οξειδωση των μη εστεροποιημένων ελεύθερων λιπαρών οξέων σε αρνητικό θρεπτικό ισοζύγιο ΧΑ Ρυθμός κάθαρσης της ινσουλίνης και του γλυκογόνου ΧΑ Κατανάλωση ενέργειας για βασικό μεταβολισμό ↑ Κατανάλωση ενέργειας συνακόλουθη με την αύξηση γαλακτοπαραγωγής ↑ Καρδιακή παροχή συνακόλουθη με την αύξηση γαλακτοπαραγωγής ↑ Αποτελεσματικότητα παραγωγής (γαλακτοπαραγωγή ανά μονάδα προσλαμβανόμενης ενέργειας)

↑ = Αύξηση, ↓ = Μείωση, ΧΑ = Χωρίς αλλαγή

*Παρατηρήσεις σε ζώα που δε βρίσκονται σε γαλακτοπαραγωγή

3. Η σύνθεση (λίπος, πρωτεΐνες, λακτόζη, χολοστερόλη, άλατα και βιταμίνες) καθώς και τα τεχνολογικά χαρακτηριστικά του γάλακτος, ουσιαστικά δεν αλλάζουν με τη χρήση της bST

4. Σε ό,τι αφορά στην ασφάλεια των καταναλωτών, δε φαίνεται να υπάρχει κάποιο πρόβλημα διότι:

α) η σύνθεση του γάλακτος ουσιαστικά δε μεταβάλλεται.^{6,7}

β) οι μικρές ποσότητες σωματοτρόπου ορμόνης που ανευρίσκονται στο γάλα, είναι ελάχιστα αυξημένες σε σχέση με αυτές που απαντώνται σε φυσιολογικές, και

γ) εξαιτίας της πρωτεϊνικής φύσεώς της, η bST διασπάται στον πεπτικό σωλήνα του ανθρώπου.

Οι προσπάθειες των ερευνητών για τη διαλεύκανση ζητημάτων που αφορούν στη χρήση της bST συνεχίζονται μέχρι σήμερα. Έτσι, χρήσιμα συμπεράσματα που αφορούν στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χρήσης της bST στον τομέα της ζωικής παραγωγής,

έρχονται συνεχώς να προστεθούν στα ήδη υπάρχοντα.

Επίδραση στη γαλακτοπαραγωγή

Η αύξηση της γαλακτοπαραγωγής των αγελάδων ύστερα από τη χορήγηση bST εξαρτάται από πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων πρωτεύοντα ρόλο διαδραματίζει η χορηγούμενη δόση. Οι περισσότερες δημοσιεύσεις που αναφέρονται στην αποτελεσματικότητα καθώς και τις επιπτώσεις της χορήγησης bST, αναφέρονται σε δόσεις μεταξύ 10 και 50 mg/ημέρα και οδηγούν σε αύξηση της γαλακτοπαραγωγής κατά 10-30% περίπου.^{4,8-10}

Η αύξηση της συνολικής γαλακτοπαραγωγής με τη χρήση της bST οφείλεται αρχικά στην άμεση αύξηση της ποσότητας του γάλακτος, αλλά κυρίως στην επιβράδυνση της πτώσης της γαλακτοπαραγωγής κατά την εξέλιξη της γαλακτικής περιόδου.³

Έχει παρατηρηθεί, ότι η ανταπόκριση των αγελάδων στην bST είναι καλύτερη, όταν αυτή χορηγείται κατά τα

τελευταία δύο ή τρία τέταρτα της γαλακτικής περιόδου, από ό,τι όταν η χορήγηση αρχίζει με την έναρξη της γαλακτικής περιόδου.¹¹ Το γεγονός αυτό έχει σχέση με τη θρεπτική κατάσταση του οργανισμού και τη λειτουργία των ενδοκρινών του αδένων στις περιόδους αυτές. Όπως είναι φυσικό, το αρνητικό θρεπτικό ισοζύγιο στο οποίο βρίσκονται συνήθως οι αγελάδες στην αρχή της γαλακτικής περιόδου, περιορίζει την αναμενόμενη αύξηση της γαλακτοπαραγωγής μετά από χορήγηση bST, αφού δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή θρεπτικά συστατικά.

Για να επιτευχθεί η αύξηση της γαλακτοπαραγωγής η bST πρέπει να βρίσκεται συνεχώς σε υψηλά επίπεδα στον οργανισμό. Η bST όμως, απομακρύνεται γρήγορα και γι' αυτό θεωρείται απαραίτητη η καθημερινή της χορήγηση. Η δυσκολία αυτή στην εφαρμογή ενός προγράμματος χορήγησης bST, οδήγησε στην παρασκευή σκευασμάτων σταδιακής απελευθέρωσης της ορμόνης, έτσι ώστε η χορήγηση να επαναλαμβάνεται κάθε δύο ή τέσσερις εβδομάδες (prolonged-release vehicles). Τα σκευάσματα αυτά φαίνεται ότι είναι το ίδιο αποτελεσματικά με τα αντίστοιχα, που απαιτούν καθημερινή χορήγηση.¹¹⁻¹³

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης bST για συνεχόμενες γαλακτικές περιόδους είναι συζητήσιμη. Έτσι, ενώ διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση bST για δύο συνεχόμενες γαλακτικές περιόδους οδήγησε στην αύξηση της γαλακτοπαραγωγής, χωρίς επιπτώσεις στην υγεία των ζώων,^{12,14,15} η αντίστοιχη χορήγηση της για τέσσερις συνεχόμενες γαλακτικές περιόδους δεν ήταν πάντοτε αποτελεσματική.^{16,17}

Τέλος, αναφέρεται ότι η χορήγηση σε μοσχίδες 20mg bST κατά το τελευταίο τρίτο της πρώτης τους κνοφορίας, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής τους σε σχέση με τους μάρτυρες, γεγονός που αποδίδεται στην αύξηση του αριθμού των μαστικών κυττάρων.¹⁸

Επιδράσεις στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού

Όπως προαναφέρθηκε, η bST έχει αναβολικές ιδιότητες (διαβητογόνες και λιπολυτικές). Η χορήγηση της, οδηγεί στην προσαρμογή των ομοιοστατικών μηχανισμών του ζώου με αποτέλεσμα να προσφέρονται στον οργανισμό περισσότερα θρεπτικά συστατικά για τη σύνθεση του γάλακτος.^{16,19} Οι αλλαγές αυτές στο μεταβολισμό των ζώων δημιούργησαν ερωτηματικά για τις πιθανές επιπτώσεις από τη χορήγηση bST στον οργανισμό τους. Η πλειοψηφία των μέχρι σήμερα ερευνών καταλήγει στο συμπέρασμα, ότι δεν υπάρχουν δυσμενείς επιδράσεις από τη χρησιμοποίηση της bST.^{13,16,20-22}

Σύμφωνα με άλλες έρευνες, η χορήγηση bST σε αγελάδες για τέσσερις συνεχείς γαλακτικές περιόδους, είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα κατακράτησης εμβρυϊκών υμένων και τη μείωση, του μέσου βάρους των

νεογέννητών τους, κατά 2kg. Η συχνότητα όμως εμφάνισης ασθενειών ήταν η ίδια ανάμεσα στις αγελάδες που λάμβαναν bST και στους μάρτυρες.²⁰ Σε ό,τι αφορά το μαστό, ο αριθμός των σωματικών κυττάρων του γάλακτος των αγελάδων, δεν παρουσίαζε αύξηση²³ και δε φαίνεται να υπήρχε κάποια δυσμενής επίδραση στην υγεία του μαστού.²⁴

Σε ό,τι αφορά τη συχνότητα εμφάνισης χαλολιτών στις αγελάδες που λάμβαναν για μεγάλο χρονικό διάστημα bST, διαπιστώθηκε μια μικρή αύξηση του ποσοστού η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική.^{25,26}

Εξαιτίας των αναβολικών ιδιοτήτων της bST, η ανταπόκριση των ζώων στη χορήγησή της κάτω από συνθήκες υψηλής θερμοκρασίας, αποτέλεσε αντικείμενο ιδιαίτερης προσοχής για ορισμένους ερευνητές. Εκφράστηκε η άποψη, ότι εφόσον ο οργανισμός που λαμβάνει αυξητική ορμόνη λειτουργεί σε εντατικότερους ρυθμούς, ο κίνδυνος θερμοπληξίας είναι άμεσος. Παρόλα αυτά, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση bST σε αγελάδες, ακόμη και σε συνθήκες υψηλής θερμοκρασίας, οδήγησε με ασφάλεια στην αύξηση της γαλακτοπαραγωγής σε σχέση με τους μάρτυρες.²⁷⁻²⁹ Πάντως για την αποφυγή παρενεργειών, θεωρείται απαραίτητη η προσεκτική διαχείριση των ζώων.²⁷

Από ανοσολογικής πλευράς, οι αγελάδες στις οποίες χορηγείται bST παρουσιάζουν χαμηλές συγκεντρώσεις αντισωμάτων κατά της bST.³⁰ Εξάλλου, μετρήσεις της συγκέντρωσης των ανοσοσφαιρινών (Ig), οδήγησαν στο συμπέρασμα, ότι η χορήγηση bST σε γαλακτοπαραγωγικές αγελάδες, δεν επηρεάζει αρνητικά τη χυμική ανοσία του ζώου.³¹ Επίσης, η χορήγηση ανθρώπινων ερυθροκυττάρων (αντιγόνο) σε αγελάδες που λάμβαναν bST, ώστε να εκτιμηθεί η ανοσολογική τους ανταπόκριση, δεν οδήγησε στη διαπίστωση οποιασδήποτε επίδρασης στους μηχανισμούς της χυμικής ή κυτταρικής ανοσίας των ζώων.³²

Η bST *in vitro* προάγει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, ενώ *in vivo* έχει μικρή επίδραση στη λειτουργία των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων.³³ Σε ό,τι αφορά τα μονοπύρηννα του αίματος και του μαστού, φαίνεται ότι η χορήγηση bST σε αγελάδες που βρίσκονται τόσο στη γαλακτική όσο και την ξηρή περίοδο, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής ιντερλευκίνης-2 από αυτά.³⁴

Επιδράσεις στην αναπαραγωγή

Οι κυριότεροι "αναπαραγωγικοί δείκτες" που απεικονίζουν την αναπαραγωγική απόδοση των αγελάδων είναι: α) ο χρόνος μεταξύ τοκετού και σύλληψης, β) ο αριθμός των σπερματεγγύσεων ανά σύλληψη και γ) ο χρόνος μεταξύ δύο τοκετών. Το αναπαραγωγικό σύστημα των γαλακτοπαραγωγικών αγελάδων αποτελεί, ίσως, το περισσότερο ευαίσθητο από όλα τα συστήματα του

οργανισμού τους. Οποιαδήποτε μεταβολή στη φυσική κατάσταση των αγελάδων έχει άμεσο αντίκτυπο στους αναπαραγωγικούς δείκτες. Για το λόγο αυτό, η επίδραση της bST στο αναπαραγωγικό σύστημα των ζώων αποτελεί ένα ιδιαίτερο, από πλευράς ενδιαφέροντος, κεφάλαιο έρευνας.

Όπως είναι γνωστό, η μείωση του ποσοστού των εγκύων αγελάδων σε μία εκτροφή, η αύξηση του χρόνου μεταξύ τοκετού-σύλληψης, καθώς και η αύξηση του αριθμού των σπερματεγχύσεων ανά σύλληψη σχετίζονται με το ύψος της γαλακτοπαραγωγής και το θρεπτικό ισοζύγιο των ζώων.^{3,35} Συνεπώς, με τη χορήγηση και την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής, οι επιπτώσεις αυτές θα πρέπει να θεωρούνται, ως ένα σημείο, αναμενόμενες.^{35,36} Πρόσφατες έρευνες σε κρεατοπαραγωγικές αγελάδες οδήγησαν στο συμπέρασμα, ότι η bST μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην επίδραση της θρεπτικής κατάστασης στην ωοθηκική λειτουργία κατά την περίοδο της λοχείας, πιθανώς μέσω της αλλαγής της συγκέντρωσης του IGF-1 στα ωοθυλάκια.³⁷

Σχετικά με το ορμονικό πρότυπο, από ορισμένους ερευνητές δε διαπιστώθηκε καμία αλλαγή στην έκκριση της LH,³⁸ ενώ από άλλους διαπιστώθηκε, ότι κατά τον πρώτο ωοθηκικό κύκλο που ακολουθεί τη χορήγηση της bST μεταβάλλεται το πρότυπο έκκρισης της LH, χωρίς όμως να επηρεάζεται η συγκέντρωση της οιστραδιόλης στο αίμα, το μέγεθος των ωοθυλακίων ή η διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης του ωοθηκικού κύκλου.³⁹ Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας, κατά την αρχή της γαλακτικής περιόδου, ύστερα από τη χορήγηση σχετικά υψηλών δόσεων (40mg) bST. Το γεγονός αυτό οφείλεται προφανώς στο ότι αυξάνεται η συχνότητα εμφάνισης αδράνειας των ωοθηκών, λόγω μειωμένης ανταπόκρισής τους στη δράση των γονοδοτρόπων ορμονών.⁴⁰ Πάντως, νεότερες έρευνες δε φανέρωσαν επίδραση της bST στη συγκέντρωση της προγεστερόνης^{41,42} αλλά και στην αναπαραγωγική δραστηριότητα γενικότερα.⁹

Ορισμένοι ερευνητές διαπίστωσαν μία μείωση του ποσοστού των ζώων με εμφανή συμπτώματα οίστρου, όταν οι δόσεις της bST ήταν υψηλές,⁴³ ενώ άλλοι παρατήρησαν λιγότερο ομαλούς ωοθηκικούς κύκλους σε σχέση με τους μάρτυρες, γεγονός που απέδωσαν στην υψηλή γαλακτοπαραγωγή.³⁴

Γενικά πάντως, οι οικονομικές επιπτώσεις, λόγω των αποκλίσεων από τους επιθυμητούς αναπαραγωγικούς δείκτες, δε φαίνεται να περιορίζουν αισθητά τα οφέλη από την επιτυχή εφαρμογή ενός προγράμματος χορήγησης bST³. Βέβαια, χορήγηση bST σε σχετικά υψηλές δόσεις τείνει να προκαλεί μεγάλη αύξηση της γαλακτοπαραγωγής και συνεπώς δημιουργεί συχνά προϋποθέσεις για αρνητικό θρεπτικό ισοζύγιο στις αγελάδες. Έτσι, είναι δυνατόν να ενταθούν οι αρνητικές επιπτώ-

σεις της χορήγησης bST στην οικονομία των εκτροφών. Για το λόγο αυτό, η επιλογή της κατάλληλης δόσης bST, αλλά και ο χρόνος έναρξης της χορήγησής της, θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με τις συνθήκες και πάντα σε συνδυασμό με την αναβάθμιση της διαχείρισης των ζώων.

Οι ενδιαφέρουσες αυτές παρατηρήσεις έστρεψαν το επιστημονικό ενδιαφέρον στις μοσχίδες, ώστε να μη λαμβάνεται υπόψη ο παράγοντας "γαλακτοπαραγωγή" στα συμπεράσματα των ερευνητών. Η χορήγηση bST σε αναπτυσσόμενες μοσχίδες δε φάνηκε να είχε καμία επίπτωση στη γενικότερη αναπαραγωγική δραστηριότητά τους,⁴⁴ μολονότι είναι δυνατό να προκληθεί αύξηση του αριθμού των μικρών ωοθυλακίων (διάμετρος 2-5mm), που παρατηρούνται σε όλη τη διάρκεια του ωοθηκικού κύκλου.^{45,46} Αυτό είναι πιθανό να μην οφείλεται στην αύξηση της συγκέντρωσης των γοναδοτρόπων ορμονών ή των υποδοχέων τους,⁴⁶ αλλά στην αύξηση της συγκέντρωσης του IGF-1 ή της ινσουλίνης ή και των δύο.⁴⁵

Πάντως, η αύξηση αυτή δε φαίνεται να παρεμβαίνει στο μηχανισμό ή στους μηχανισμούς με τους οποίους το γρααφιανό ωοθυλάκιο αναστέλλει την ανάπτυξη των υπόλοιπων ωοθυλακίων.⁴⁵ Γενικά, παρόλο που είναι πιθανό η bST να δρα μέσω της αυξημένης κυκλοφορίας IGF-1, δεν μπορεί να αποκλειστεί η απευθείας επίδραση της bST στις ωοθήκες.⁴⁶

Άλλες χρήσεις

Η bST χορηγήθηκε σε νεαρές μοσχίδες, στις οποίες διαπιστώθηκε αύξηση του ρυθμού ανάπτυξής τους, κατά τη διάρκεια της χορήγησης, αλλά για βραχύ χρονικό διάστημα.⁴⁴ Εξάλλου, έγινε προσπάθεια χρησιμοποίησης της bST ακόμη και για θεραπευτικούς σκοπούς. Έτσι, παρόλη την έλλειψη αποδείξεων, η υποκειμενική κλινική άποψη των ερευνητών ήταν ότι η bST βοηθά στην καταπολέμηση του συνδρόμου της παχιάς αγελάδας (Fat cow syndrom).⁴⁷

Η χορήγηση bST στα πρόβατα

Η bST θεωρείται κατά 99,5% ομόλογη με τη σωματοτρόπο ορμόνη του προβάτου.⁴⁸ Η διαφορά μεταξύ τους εντοπίζεται σε μία θέση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.³ Για το λόγο αυτό, πιθανότατα, δεν υφίστανται περιοριστικοί παράγοντες για τη χρησιμοποίησή της και στα πρόβατα. Οι έρευνες στον τομέα αυτό βρίσκονται ακόμα σε αρχικά στάδια.

Ύστερα από χορήγηση bST σε νεαρούς αμνούς, παρατηρήθηκε βελτίωση του ρυθμού ανάπτυξής τους.⁴⁹⁻⁵¹ Σε ότι αφορά στην εριοπαραγωγή, πιστεύεται ότι η χορήγηση της bST διεγείρει την ανάπτυξη του τριχώματος, αλλά δε μεταβάλλει τον πληθυσμό των θυλάκων των τριχών.⁵²

Οι έρευνήτες που μελέτησαν την επίδραση της bST στη γαλακτοπαραγωγή των προβάτων, διαπίστωσαν αύξηση της γαλακτοπαραγωγής, αλλά οι έρευνες δεν έγιναν σε γαλακτοπαραγωγικές φυλές.⁵³ Τα συμπεράσματα που προέκυψαν από αυτές τις έρευνες έχουν ως εξής:

α) παρατηρείται αύξηση της γαλακτοπαραγωγής μετά από χορήγηση bST από την 97 έως την 124η ημέρα της εγκυμοσύνης.

β) η αύξηση της γαλακτοπαραγωγής οφείλεται κυρίως σε υπερπλασία του μαστικού παρεγχύματος παρά σε υπερτροφία των μαστικών κυττάρων, και

γ) η υπερπλασία του μαστικού παρεγχύματος έχει σχέση και με τις υψηλές συγκεντρώσεις IGF-1 στον ορό.

Νεότερες έρευνες σε γαλακτοπαραγωγά πρόβατα⁵⁴ και αίγες⁵⁵ φανερώνουν ότι η χορήγηση bST οδηγεί σε σημαντική αύξηση της γαλακτοπαραγωγής.

Έρευνες του εργαστηρίου μας, που βρίσκονται σε εξέλιξη, για την επίδραση της bST στη γαλακτοπαραγωγή των προβάτων της φυλής Χίου, έδειξαν μία σαφή αύξηση του παραγόμενου γάλακτος (αδημοσίευτα αποτελέσματα).

Προοπτικές

Η bST σήμερα, αποτελεί ίσως το σπουδαιότερο προϊόν της βιοτεχνολογίας για την κτηνοτροφία. Οι προοπτικές χρησιμοποίησής της είναι πραγματικά εντυπωσιακές και ε θα ήταν υπερβολή η σημασία της χορήγησης bST να συγκριθεί, με την αντίστοιχη της εφαρμογής της Τεχνητής Σπερματέγχυσης. Παρόλα αυτά, απαιτείται επιπλέον έρευνα, ώστε να διασαφηνιστεί πλήρως η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησής της στα ζώα. Επιπλέον, για να εξασφαλιστεί το κέρδος των εκτροφών, η εφαρμογή ενός προγράμματος χορήγησης bST θα πρέπει απαραίτητα να συνοδεύεται από προσεκτική διαχείριση των ζώων.

Σήμερα, η bST κυκλοφορεί ελεύθερα στο εμπόριο σε πολλές χώρες του κόσμου (Η.Π.Α. Ρωσία, Ουκρανία, Τσεχία, Σλοβακία, Βουλγαρία, Μεξικό, Βραζιλία, Νοτιοαφρικανική Ένωση κ.α.), ενώ η κυκλοφορία της δεν έχει επιτραπεί ακόμα στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Στη χώρα μας η παραγωγή αγελαδινού γάλακτος υπάγεται στις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης που αφορούν στις ποσοτώσεις (quotas). Έτσι λοιπόν, δεν υπάρχουν περιθώρια αύξησης του συνολικά παραγόμενου γάλακτος, όσο το ύψος της ποσόστωσης παραμένει χαμηλό. Από την άλλη πλευρά όμως, η μέση παραγωγή γάλακτος ανά αγελάδα είναι σχετικά χαμηλή και επιδέχεται αρκετή βελτίωση.

Σε ό,τι αφορά την προβατοτροφία, τα δεδομένα

είναι πολύ πιο θετικά για την Ελλάδα. Αυτό οφείλεται κυρίως σε τρεις λόγους:

α) η προβατοτροφία, όπως είναι γνωστό, αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους κλάδους της Ελληνικής κτηνοτροφίας,

β) τα πρόβατα που εκτρέφονται στην Ελλάδα, είναι κυρίως γαλακτοπαραγωγικής κατεύθυνσης και

γ) η παραγωγή πρόβειου γάλακτος δεν υπάγεται στις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης που αφορούν στις ποσοτώσεις, γεγονός που επιτρέπει την αύξηση της γαλακτοπαραγωγής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σμοκοβίτης Α. Φυσιολογία, Εκδοτικός οίκος Αδελφών Κυριακίδη. Θεσσαλονίκη 1990
2. Scheunert A, A. Trautmamm. Lehrbuch der Veterinaer - Physiologie. Verlag Paul Parey-Berlin und Hamburg 1987.
3. Bauman DE. Bovine Somatotropin: Review of an emerging animal technology. J. Dairy Sci 1992, 75: 3432-3451
4. Brumby, P.J., and J. Hancock. The galactopoietic role of bovine growth hormone in dairy cattle. N.Z. J. Sci Technol. 1955:36A:417
5. Bauman DE, DeGecter MJ, Peel CJ, Lanza GM, Gorewit RC, Hammond RW. Effect of recombinantly derived bovine growth hormone (bGH) on lactational performance of high yielding dairy cows. J Dairy Sci 1982, 65 (Suppl.): 121 (Abstr)
6. Stegeman GA, Baer RJ, Schingoethe DJ, Casper DP. Composition and flavor of milk and butter from cows fed unsaturated dietary fat and receiving bovine somatotropin. J Dairy Sci 1992, 75:962-970
7. West JW, Bondari K, Johnson JC JR. Effects of bovine somatotropin on milk yield and composition, body weight, and condition score of Holstein and Jersey cows. J Dairy Sci 1990, 73:1062-1068
8. Peel CJ, Bauman DE. Somatotropin and Lactation. J Dairy Sci 1987, 70:474-486
9. Chalupa W, Vecchiarelli B, Galligan DT, Ferguson JD, Baird LS, Hemken RW, Harmon RJ, Soderholm CG, Otterby DE, Annexstad, RJ, Linn JG, Hansen WP, Ehle FR, Palmquist DL, Eggert RG. Responses of dairy cows supplemented with somatotropin during weeks 5 through 43 of lactation. J Dairy Sci, 1996, 79:800-12
10. Binelli M, Vanderkool WK, Chapin LT, Vanderhaar MJ, Turner JD, Moseley WM, Tucker HA. Comparison of growth hormone-releasing factor and somatotropin: Body growth and lactation of primiparous cows. J Dairy Sci 1995, 78:2129-2139
11. Sullivan JL, Huder JT, DeNise KS, Hoffman GR, Kung L JR, Franson SE, Madsen KS. Factors affecting response of cows to biweekly injections of sometribove. J Dairy Sci 1992, 75:756-763
12. Phipps RH, Weller RF, Craven N, Peel CJ. Use of prolonged-release bovine somatotropin for milk production in British Friesian Dairy cows. 1. Effect on intake, milk production and feed efficiency in two consecutive lactations of treatment. J Agr Sci 1990, 115:95-104

13. MCGuffey RK, Green HB, Rason RP, Ferguson TH. Lactation response of dairy cows receiving bovine somatotropin via daily injections or in a sustained-released vehicle. *J Dairy Sci* 1990, 73:763-771
14. Annexstad RJ, Otterby DE, Linn JG, Hansen WP, Soderholm CG, Eggert RG. Somatotropin treatment for a second consecutive lactation. *J Dairy* 1990, 73:2423
15. Chalupa WA, Kutches A, Swager D, Lehenbauer T, Vacchiarelli B, Shaver R, Robb E, Rock D. Effects of supplemental somatotropin for two lactations on responses of cows in a commercial dairy. *J Dairy Sci* 1989, 72 (Suppl. 1): 327 (Abstr).
16. Adriaens FA, Miller MA, Hard DL, Weller RF, Hale MD, collier RJ. Long-term effects of sometribove in lactating cows during a fourth consecutive lactation of treatment: Insulin and somatotropin responses to glucose infusion. *J Dairy Sci* 1992 75:472-480
17. Gibson JP, McBride BW, Burton JH, Politis I, Zhao X. Effect on production traits of bovine somatotropin for up three consecutive lactations. *J Dairy Sci* 1992 75:837-846
18. Stelwagen K, Grieve DG, McBride BW. Growth and subsequent lactation in primigravid Holstein heifers after prepartum bovine somatotropin treatment. *J Dairy Sci* 1992, 75:463-471
19. Gallo GF, Bloock E. Effects of recombinant bovine somatotropin on nutritional status and liver function of lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 1990, 73:3276-3286
20. Oldenbroek JK, Garssen GJ, Jonker LJ, Wilkinson JID. Effects of treatment of dairy cows with recombinant bovine somatotropin over three or four lactations. *J Dairy Sci* 1993, 76:453-467
21. Gallo GF, Block E. Effects of recombinant bovine somatotropin on nutritional status of dairy cows during pregnancy and of their calves. *J Dairy Sci* 1990, 73:3266-3275
22. De Boer G, Robinson PH, Kennelly JJ. Hormonal responses to bovine somatotropin and dietary protein in early lactation dairy cows. *J Dairy Sci* 1991 74:2623-2632
23. Lissemore KD, Leslie KE, McBride BW, Burton JH, Willan AR, Bateman KG. Observations on intramammary infection and somatic cell counts in cows treated with recombinant bovine somatotropin. *Can J Vet Res* 1991, 55:196-198
24. Hemken RW, Harmon RJ, Silvia WJ, Heersche G, Eggert RG. Effect of dietary energy and previous bovine somatotropin on milk yield, mastitis, and reproduction in dairy cows. *J Dairy Sci* 1991, 74:4265-4272
25. Wells SJ, Trent AM, Collier RJ, Cole WJ. Effect of long-term administration of a prolonged release formulation of bovine somatotropin (sometribove) on clinical lameness in dairy cows. *Am J Vet Res* 1995, 56:992-996
26. Cole WJ, Eppard PJ, Boysen BG. Response of dairy cows to high doses of a sustained-release bovine somatotropin administered during 2 lactations. 2 Health and reproduction. *J Dairy Sci* 1991, 75:111-123
27. Elvinger F, Natzke RP, Hansen PJ. Interactions of heat stress and bovine somatotropin affecting physiology and immunology of lactating cows. *J. Dairy Sci* 1992, 75:449-462
28. West JW, Mullinix BG, Johnson JC JR. Effects of somatotropin on dry matter intake, milk yield, and body temperature in Holstein and Jersey cows during heat stress. *J Dairy Sci* 1990, 73:2896-2906
29. Cole LA, Hansen PJ. Effects of administration of recombinant bovine somatotropin on the responses of lactating and nonlactating cows to heat stress. *J Am Vet Med Assoc.* 1993, 203:113-117
30. Zwickl CM, Smith HW, Tamura RN, Bick PH. Somatotropin antibody formation in cows treated with recombinant bovine somatotropin over two lactations. *J Dairy Sci* 1990, 73:2888-2895
31. Burton LJ, McBride BW, Kennedy BW, Burton JH, Elsasser TH, Woodward B. Serum immunoglobulin profiles of cows treated with recombinant bovine somatotropin. *J Dairy Sci* 1991, 74:1589-1598
32. Burton LJ, McBride BW, Kennedy BW, Burton JH, Elsasser TH, Woodward B. Contact sensitivity and systemic antibody responses in dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin. *J Dairy Sci* 1992, 75:747-755
33. Elvinger F, Hansen PJ, Head HH, Natzke RP. Actions of bovine somatotropin on polymorphonuclear leukocytes and lymphocytes in cattle. *J Dairy Sci* 1991 74:2145-2152
34. Torre PM, Lewis MJ, Ingle TL, Oliver SP. Influence of recombinant bovine somatotropin (sometribove) on mononuclear cells during the nonlactating period. *J Dairy Sci* 1993, 76:983-991
35. Butler WR, Smith RD. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J Dairy Sci* 1989, 72:767-783
36. Weller RF, Phipps RH, Craven N, Peel CJ. Use of prolonged-release bovine somatotropin for milk production in British Friesian dairy cows. 2. Effect on health and reproduction in two consecutive lactations of treatment. *J Agr Sci* 1990, 115:105-112
37. Andrade LP, Rhind SM, Wright IA, McMillen SR, Goddard PJ, Bramley TA. Effects of bovine somatotrophin (bST) on ovarian function in post-partum beef cows. *Reprod Fertil Dev*, 1996, 8:951-60
38. Hall JB, Schillo KK, Fitzgerald BP, Bradley NW Effects of recombinant bovine somatotropin and dietary energy intake on growth, secretion of luteinizing hormone, follicular development, and onset of puberty in beefheifers. *J Anim Sci*, 1994, 72:709-18
39. Schemm SR, Deaver DR, Griel LC JR, Muler LD. Effects of recombinant bovine somatotropin on luteinizing hormone and ovarian function in lactating dairy cows. *Biol Reprod* 1990, 42:815-821
40. Waterman DF, Silvia WJ, Hamken RW, Heersche G JR, Swenson TS Eggert RG. Effect of bovine somatotropin on reproductive function in lactating dairy cows. *Theriogenology* 1993, 40:1015-1028
41. Spicer LJ, Stewart RE. Interaction among bovine somatotropin, insulin, and gonadotropins on steroid production by bovine granulosa and thecal cells. *J Dairy Sci*, 1996, 79:813-21
42. Yung MC, VandeHaar MJ, Fogwell RL, Sharma BK Effect of energy balance and somatotropin on insulin-like growth factor I in serun and on weight and progesterone of corpus luteum in heifers. *J Anim Sci*, 1996 Sep, 74:9, 2239-44

43. Morbeck DE, Britt JH, McDaniel BT. Relationships among milk yield, metabolism, and reproductive performance of primiparous Holstein cows treated with somatotropin. *J Dairy Sci* 1991, 74:2153-2164
44. Grings EE, deAvila DM, Eggert RG, Reeves JJ. Conception rate, growth, and lactation of dairy heifers treated with recombinant somatotropin. *J Dairy Sci* 1992, 73:73-77
45. Gong JG, Bramley TA, Wedd R. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian follicular growth and development in heifers. *J Reprod Fert* 1993, 97:247-254
46. Gong JG, Bramley T, Webb R. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers: Follicular populations and peripheral hormones. *Biol Reprod* 1991, 45:941-949
47. Maisey I, Andrews AH, Laven RA. Efficacy of recombinant bovine somatotrophin in the treatment of fat cow syndrome. *Vet Rec* 1993, 133:293-296
48. Baldwin RL, Middleton SC. Biology of bovine somatotropin. Πρακτικά του National invitational workshop on bovine somatotropin. St. Louis, Missouri 1987 (Sept 21-23):11-23
49. McLaughlin CL, Byatt JC, Veenhuizen JJ, Kasser TR, Collier RJ, Baile CA. Performance and carcass responses of finishing lambs to bovine somatotropin (bST) and bovine placental lactogen (bPL). *Faseb Journal* 1991, 5:1307 (Abst)
50. Pullar RA, Johnson ID, Chadwick PMC, Hart IC. Recombinant bovine somatotropin is growth promoting and lipolytic in fattening lambs. *Anim Prod* 1986, 42:433-434 (Abst)
51. Zainur AS, Tassell R, Kellaway RC, Dodemaide WR. Recombinant growth hormone in growing lambs: effects on growth, feed utilization, body and carcass characteristics and on wool growth. *Aust J Agric Res* 1989, 40:195-206
52. Sun YX, Michel A, Wickham GA, McCutcheon SN. Wool follicle development, wool growth and body growth in lambs treated from birth with recombinantly derived bovine somatotropin. *Anim Prod* 1992, 55:73-78
53. Stelwagen K, Grieve DG, Walton JS, Ball JL, McBride BW. Effect of prepartum bovine somatotropin in primigravid ewes on mammogenesis, milk production, and hormone concentrations. *J Dairy Sci* 1993, 76:992-1001
54. Fernandez N, Rodriguez M, Peris C, Barcelo MP, Molina MP and Torres A. Bovine somatotropin dose titration in lactating dairy ewes. 1. Milk yield and milk composition. *J. Dairy Sci.* 1995, 78: 1073-1082
55. Disenhaus C, Jammes H, Hervieu J, Ternois F, Sauvart D. Effects of recombinant bovine somatotropin on goat milk yield, composition and plasma metabolites. *Small Rumin Res* 1995, 15:139-148