

Aus dem Department für Biomedizinische Wissenschaften  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien  
Institut für Physiologie, Pathophysiologie und Biophysik  
(Leiter: Univ. Prof. DDr. R. Erben)

**Reproduktives Potential von Labormäusen:  
Dauer der Trächtigkeit, Wurfgröße, Entwöhnungsgewicht und Milchleistung.  
Gibt es eine „Turbo-Maus“?**

Diplomarbeit  
Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von  
Stefanie Auer

Wien, im Mai 2020

Betreuerin

AG Stoffwechselfysiologie

Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Teresa G. Valencak

Begutachtung

Ao. Univ. - Prof. Dr. med. vet. Alois Strasser

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei meiner Diplomarbeitsbetreuerin Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Teresa G. Valencak bedanken. Vielen Dank für die freundliche und motivierende Betreuung, Hilfestellungen und die fachliche Unterstützung.

Mein größter Dank geht vor allem an meine Eltern und meinen Freund aber auch an den Rest meiner Familie. Für die finanzielle Unterstützung und dafür, dass ihr immer hinter mir gestanden seid und aufmunternde Worte gefunden habt, egal wie schwer der Weg des Studiums auch war.

DANKE Mama, DANKE Papa, DANKE Jörgen!

Die Jahre in Wien werden für mich immer eine unvergessliche Zeit bleiben und dafür möchte ich mich vor allem bei meinen Freunden recht herzlich bedanken. Vielen Dank speziell an Beate und Ursi, für die tatkräftigen Unterstützungen und Aufmunterungen während meiner gesamten Studienzeit.

Ein letzter Dank geht noch an meinen treuen Begleiter, Da Vinci, der immer für einen Ablenkungsspaziergang bereit war.

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Einleitung und Fragestellung</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Hypothese</b>	<b>9</b>
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>11</b>
<b>2.1. Literatursuche</b>	<b>11</b>
<b>3. Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>14</b>
<b>3.1. Wurfgröße</b>	<b>14</b>
<b>3.2. Wurfmasse und Gewicht der Jungtiere</b>	<b>19</b>
<b>3.3. Milchenergie</b>	<b>27</b>
<b>3.4. Nahrungsaufnahme</b>	<b>30</b>
<b>3.5. Metabolisierbare Energieaufnahme und Effizienz der Verdauung</b>	<b>36</b>
<b>3.6. Körpertemperatur</b>	<b>41</b>
<b>3.7. Limitierung</b>	<b>43</b>
<b>4. Zusammenfassung</b>	<b>49</b>
<b>5. Summary</b>	<b>51</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>I</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>II</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>XVII</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>XVIII</b>

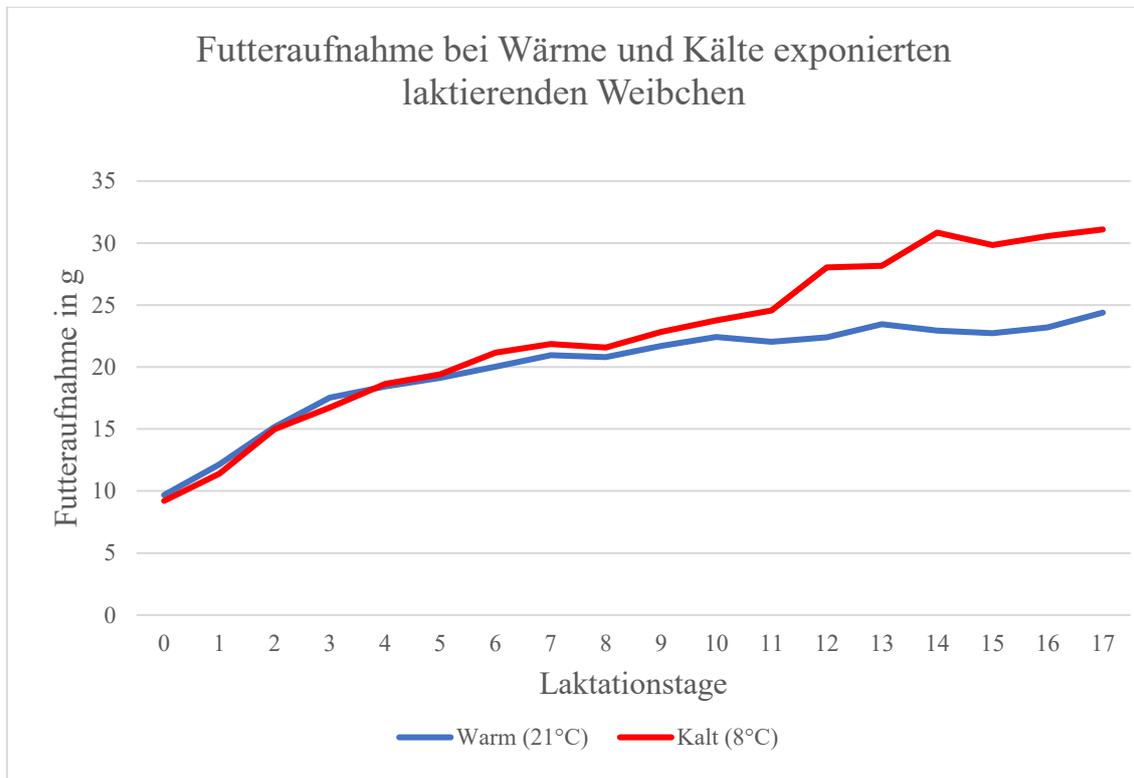
## 1. Einleitung und Fragestellung

Was Tiere tun, alle physiologischen Prozesse, die benötigt werden, um die zelluläre Homöostase und Funktionalität zu erhalten, sind abhängig von Energie. Diese Prozesse, zum Beispiel die Muskelkontraktion, die einer Bewegung zugrunde liegen, werden durch Energie angetrieben. Endotherme Tiere müssen Energie aufwenden, um die Thermogenese anzuregen. Ebenso ist diese Energie auch für das Wachstum und die Fortpflanzung erforderlich (Speakman und Krol 2005a).

Bei kleinen Säugetieren ist die Jungenaufzucht, ein sich über Wochen hinziehender Prozess, die energetisch die aufwendigste Phase für die Weibchen darstellt (Millar 1977, Speakman 2008 zit. nach Cui et al. 2011). Dies wird bei Säugetieren als Laktation bezeichnet. Während der Laktation wird ein maximal anhaltender Metabolismus erreicht und Muttermilch wird mit größtmöglichen Raten synthetisiert (Glazier 1985, Loudon und Racey 1987, Millar 1977, Speakman und Krol 2011 zit. nach Valencak et al. 2013). Basierend auf dieser riesigen Energieausgabe stellte sich lange Zeit die Frage, warum Labortiere, die unbegrenzten Zugang zu Futter haben, tatsächlich bei der Jungenaufzucht nicht unbegrenzt fressen, sondern viel mehr einen asymptotischen Verlauf in der Futteraufnahme haben. Was ist der Grund für diese Asymptote?

Die Laktation erhöht, bei den meisten Säugetierarten, deutlich den Energiebedarf der Mutter (Wade und Schneider 1992, Barber et al. 1997 zit. nach Zhang und Wang 2007). Der erhöhte Energiebedarf wird in der Regel vor allem durch einen Anstieg der Nahrungsaufnahme gedeckt (Wade und Scheider 1992, Scantlebury et al. 2000 zit. nach Zhang und Wang 2007). Der Nahrungskonsum steigt in der Früh-laktation rasch auf das Zwei- bis Vierfache der nicht reproduktiven Individuen an, erreicht aber trotz des weiter steigenden Energiebedarfs der Nachkommen ein Plateau, auf dem die Mütter keine Nahrung mehr aufnehmen können (Hammond und Diamond 1992, Krol und Speakman 2003a, Laurien-Kehnen und Trillmich 2003 zit. nach Krol et al. 2011). Diese Zeit wird als „Peak“ Laktation bezeichnet und findet bei MF1 Mäusen um den

15. Laktationstag statt (Johnson et al. 2001a, Johnson et al. 2001b zit. nach Weir 2011/2012) (Abb. 1).



*Abb. 1: Futteraufnahme (in g) bei laktierenden MF1 Mäusen bei 21 °C und bei 8 °C (Daten unverändert übernommen aus Johnson und Speakman 2001)*

Es gibt mehrere Hypothesen, die den oberen Grenzwert der Energieaufnahme während der Laktation festlegen können (Speakman und Krol 2011). Einige Autoren (z.B. Drent und Daan 1980, Kirkwood 1983, Peterson et al. 1990, Weiner 1992, Hammond und Diamond 1997, Speakman 2000, Speakman und Krol 2005a, Anderson und Jetz 2005 zit. nach Krol et al. 2007) beschreiben die maximale Rate der Energieaufnahme (SusEI) als ein wichtiges Merkmal, das die Leistung der Tiere stark einschränkt. Die Beschränkungen der maximal anhaltenden Energieaufnahme (SusEI) sind wichtig, da sie die oberen energetischen Grenzen für die Fähigkeit von Tieren zur Verbreitung, zum Überleben und zur Reproduktion festlegen (Peterson et al. 1990, Hammond und Diamond 1997, Speakman 2000, Johnson et al. 2001a, Speakman und

Krol 2005a, Speakman und Krol 2011 zit. nach Zhao 2011). Speakman und Krol (2005a) zit. nach Speakman et al. (2001) haben angenommen, dass die maximale Rate des Energieverbrauches intrinsisch durch die Physiologie eines Tieres und nicht extrinsisch durch die Zufuhr von Energie aus der Umwelt begrenzt werden könnte.

In den frühen wissenschaftlichen Originalbeiträgen war die physiologische Obergrenze entweder „zentral“ begrenzt, indem die SusEI durch die Fähigkeit des Gastrointestinaltraktes Energie zu erwerben, zu verarbeiten und zu absorbieren eingeschränkt war (Weiner 1992, Koteja 1996, Hammond et al. 1994, Hammond und Kristan 2000, Zhao 2012 zit. nach Sadowska et al. 2019). Diese Hypothese wurde zumindest teilweise durch andere wissenschaftliche Arbeiten entkräftet (Hammond et al. 1994, Hammond und Kristan 2000, Zhao 2012 zit. nach Sadowska et al. 2019). Die „periphere“ Limitierungshypothese, bei der die SusEI peripher durch die Ausgabenkapazität der Energie verbrauchenden Organe eingeschränkt ist, sowie durch die Fähigkeit der Brustdrüsen, während der Laktation Milch zu produzieren (Hammond et al. 1994, Hammond et al. 1996, McDevitt und Speakman 1994, Rogowitz 1998, Speakman et al. 2001 zit. nach Sadowska et al. 2019). Es wurde jedoch gezeigt, dass die Milchleistung kein ausschließlich limitierender Faktor ist (Hammond et al. 1996 zit. nach Sadowska et al. 2019). Spätere Publikationen zeigten, dass die Hypothese der Hitzelimitierung (HDL-Hypothese) ebenfalls eine Erklärung dieser Obergrenze sein könnte. Die HDL-Hypothese legt nahe, dass Weibchen durch die maximale Kapazität zur Abgabe von Körperwärme, die als Nebenprodukt bei der Milchproduktion während der Peak Laktation entsteht, eingeschränkt sind (Hammond et al. 1996, Krol und Speakman 2003a, Krol und Speakman 2003b, Krol et al. 2007, Speakman und Krol 2010, Speakman und Krol 2011 zit. nach Sadowska et al. 2019) (Abb. 2).

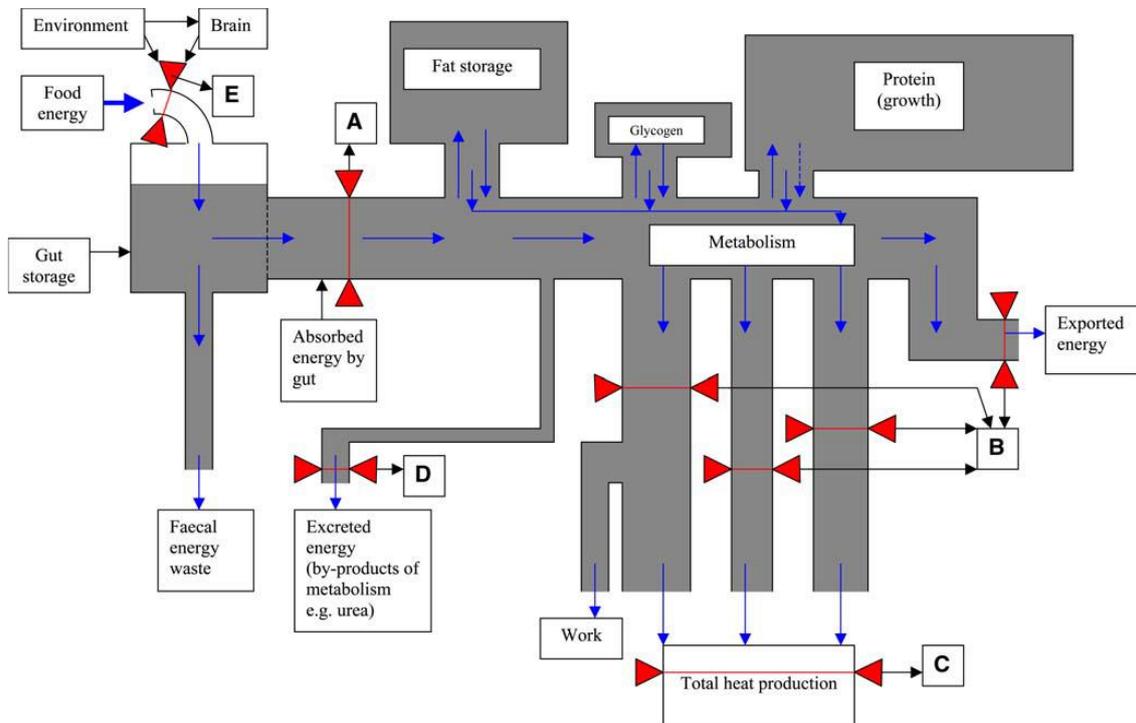


Abb. 2: Schematisches Diagramm zur Darstellung der Energieflüsse bei Tieren und die Punkte, an denen die Energieflüsse eingeschränkt werden können, um die Höhe der SusEI zu steuern. Die Energieflüsse werden durch die blauen Pfeile und die eingeschränkten Energieflüsse durch die roten Pfeile gekennzeichnet. Ein Teil der aufgenommenen Energie wird ausgeschieden, die verbleibende Energie wird aufgenommen. Bei der Umwandlung von Energie geht ein Teil als Wärme verloren. (A = „zentrale „Limitierung, B = „periphere“ Limitierung, C = „heat dissipation limit“, E = Einschränkung der Aufnahmegeschwindigkeit und A-E = intrinsische Einschränkung) (unverändert übernommen aus Speakman und Krol 2005a).

Laut Speakman und Krol (2005a) haben Mäuse in der Laktation bei hohen Umgebungstemperaturen permanent Schwierigkeiten bei der Wärmeableitung, was dauerhaft zu einer erhöhten Körpertemperatur führt. Es gibt drei Möglichkeiten wie die Hyperthermie die Milchproduktion beeinflussen kann: Erstens könnten endogene Opioide im präoptischen vorderen Hypothalamus von zentraler Bedeutung für die Regulation der Körpertemperatur sein. Projektionen aus diesem Bereich enden im paraventrikulären Kern wo die magnozellulären Zellen Oxytocin synthetisieren. Die intrazerebroventrikuläre Verabreichung des Opioid Morphins hemmt die Oxytocin

Produktion im paraventriculären Kern, was über den k-Subtyp des Opioidrezeptors vermittelt wird (Rayner et al. 1988 zit. nach Speakman und Krol 2005a). Deshalb können erhöhte endogene Opioide unter Hyperthermie die Oxytocinsekretion direkt reduzieren und somit auch das Einschießen der Milch verzögern (Bridges und Grimm 1982, Cox et al. 1976 zit. nach Speakman und Krol 2005a). Laut Zhao et al. (2013a) mussten Weibchen, die in Laufrädern rennen mussten, um Zugang zu *ad libitum* Nahrung zu bekommen, sich etwa sechsmal länger bewegen als freiwillig laufende Weibchen während der Laktation. Dies kann dazu geführt haben, dass die Weibchen weniger Zeit damit verbracht haben die Jungtiere zu säugen. Es ist gut bekannt, dass das Säugen einer der Hauptfaktoren ist, der die Oxytocin- und Prolaktin-Freisetzung sowie die Milchabgabe stimuliert und so das Einschießen der Milch beeinflusst (Speakman und Krol 2005a zit. nach Zhao et al. 2013a). Die Laufaktivität kann den Saugreiz stören. Dadurch kann es zu einer verringerten Milchproduktion und so zu einer verminderten Wurfmasse der Weibchen kommen. Die autokrine Kontrolle führt zu einer lokalen negativen Rückkopplung auf die Milchabgabe bei niedriger Säuglingsrate und beeinflusst die Sekretionsrate und nicht die Milchezusammensetzung (Wilde und Peaker 1990, Peaker 1991 zit. nach Hammond et al. 1996). Damit die sauginduzierte Stimulation der Milchproduktion fortschreitet, müssen die Jungtiere weiter saugen. Prolaktin (Amenomori et al. 1970 zit. nach Hammond et al. 1996) und Oxytocin (Grosvenor und Turner 1958, Fuchs 1969 zit. nach Hammond et al. 1996) sinkt und die Laktation hört schließlich auf (Hanwell und Linzell 1972 zit. nach Hammond et al. 1996). Krol und Speakman (2003b) zeigten, dass die Weibchen, die bei hoher Umgebungstemperatur laktierten, gefährdet sind, eine mütterliche Hyperthermie zu entwickeln und deshalb den Kontakt mit den Jungtieren unterbrechen und das Nest verlassen um die Wärmebelastung abzuleiten (Croskerry et al. 1978, Adels und Leon 1986, Scribner und Wynne-Edwards 1994a zit. nach Krol und Speakman 2003b).

Zweitens sind die Schilddrüsenhormone, die durch Unterschiede in der Körpertemperatur reguliert werden können, ein wichtiger Modulator der Prolaktin Produktion. Kontinuierliche mütterliche Hyperthermie aufgrund von äußerer Umgebungstemperatur kann daher die Sekretion von Oxytocin und Prolaktin direkt hemmen und die Milchproduktion reduzieren (Speakman und Krol 2005a). Die Konzentrationen von Serum Trijodthyronin und Thyroxin wurden durch

die Kälteexposition signifikant beeinflusst. Kälte exponierte Mäuse zeigten höhere Trijodthyronin, aber niedrigere Thyroxin Gehalte (Zhao et al. 2010).

Drittens könnte ein weiterer Effekt der Hyperthermie darin bestehen, dass Wärme durch Vasodilatation verbraucht wird in dem das Blut von den Brustdrüsen und anderen peripheren Bereichen abgeführt wird (Black et al. 1993 zit. nach Speakman und Krol 2005a). Der Blutfluss in den Milchdrüsen hat direkten Einfluss auf die Milchproduktion (Vernon und Flint 1983 zit. nach Speakman und Krol 2005a).

Zhao und Cao (2009) testeten die HDL-Hypothese und zeigten, dass die Wärmeleitfähigkeit bei rasierten Mäusen höher war als bei den nicht rasierten Kontrollgruppen. Die experimentelle Fellentfernung war somit ausreichend, um die Fähigkeit der Mäuse zur Wärmeableitung zu erhöhen. Bei Zhao et al. (2010a) zeigten Swiss Mäuse keine signifikanten Veränderungen auf die dorsale Fellentfernung jedoch erhöhten die Mäuse ihre Wurfgröße und ihre Wurfmasse. Außerdem hoben die rasierten Weibchen ihre Nahrungsaufnahme während der Hauptlaktation an. Es gab keine Korrelation zwischen „Dry Energy Intake“ (DEI), „Milk Energy Output“ (MEO) und Wurfmasse bei rasierten Mäusen. Dies deutet darauf hin, dass die Zunahme der Energieaufnahme wahrscheinlich zu einem erhöhten Ruheumsatz (RMR) beitragen würde, anstatt der für Milch exportierten Energie zugeordnet werden zu können. Auch bei *Eothenomys miletus* erhöhte die Fellrasur die thermogenetische Kapazität, hatte aber keinen signifikanten Einfluss auf die reproduktive Leistung (Zhu et al. 2016). Auch Sadowska et al. 2016 versuchten die Fähigkeit der Wärmeableitung durch Rasieren laktierender Rötelmäuse (*Myodes glareolus*) experimentell zu erhöhen. Die Fellentfernung erhöhte das Gesamtenergiebudget und die Fortpflanzungsleistung in der Laktationsphase, was die HDL-Hypothese ebenfalls unterstützt. In einer neueren wissenschaftlichen Arbeit von Sadowska et al. (2019) wurde hingegen gezeigt, dass die Wärmeableitung bei laktierenden rasierten Mäusen mit hohem oder niedrigem BMR kein begrenzender Faktor ist. Die Ergebnisse zeigten, dass eine erhöhte Wärmeleitfähigkeit, die durch das Rasieren erzielt wurde, keine Befreiung von thermischen Zwängen brachte, sondern zusätzliche thermoregulatorische Kosten verursachte (Sadowska et al. 2019).

Bei weiteren Publikationen wurde die Nahrungsaufnahme und die Fortpflanzungsleistung bei MF1 Mäusen zu Laktationsspitzen verglichen, die bei 30 °C, bei 21 °C und bei 8 °C

gehalten wurden. Mäuse die bei 30 °C laktierten, hatten eine verringerte Nahrungsaufnahme und geringere Fortpflanzungsleistungen als bei 21 °C und 8 °C, was mit der HDL-Hypothese übereinstimmt (Krol und Speakman 2003a, Krol und Speakman 2003b, Krol et al. 2003, Johnson und Speakman 2001). Die meisten Veröffentlichungen basieren ausschließlich auf domestizierten Nagetieren, die für große Wurfgröße und hohe Reproduktionsleistungen ausgewählt wurden. Ein Test der HDL-Hypothese wurde auch bei Feldhasen (*Lepus europaeus*) durchgeführt (Valencak et al. 2010 zit. nach Speakman und Krol 2011). Hier wurden die Hasen nicht rasiert, sondern stattdessen Merkmale des Saugverhaltens von Hasenartigen verwendet, um die Anforderungen der Nachkommen und die Fähigkeit der Mutter Wärme abzuleiten, unabhängig voneinander zu manipulieren. Hasen säugen ihre Nachkommen nur etwa zehn Minuten täglich. Daraus resultierte eine Messung der Milchproduktion anhand der Gewichtsänderung der gesäugten Jungtiere. Ebenso waren die Nachkommen während des Tages einer anderen Temperatur ausgesetzt als die Muttertiere (Valencak et al. 2010 zit. nach Speakman und Krol 2011). Im Experiment von Valencak et al. (2010) zit. nach Speakman und Krol (2011) gab es drei separate Gruppen. In zwei Gruppen waren die Mütter warmen Bedingungen ausgesetzt in der dritten Gruppe der Kälte. Für die beiden Gruppen, in denen die Mütter der Wärme ausgesetzt waren, wurden die Nachkommen der einen Mutter der Kälte und der anderen der Wärme ausgesetzt. Die Nachkommen der Kälte exponierten Mütter befanden sich ebenfalls in der Kälte. Die HDL-Hypothese sagt voraus, dass zu Beginn der Laktation die Nahrungsaufnahme und die Milchproduktion nur von der Temperatur abhängig sind, die die Mütter erfahren, unabhängig von den Anforderungen der Nachkommen. Im Gegensatz dazu würden die Mütter, wenn sie nur auf die Bedürfnisse ihrer Nachkommen reagieren, mehr Milch in die kalt exponierten Nachkommen investieren. Die Antwort der Hasen war allerdings komplexer. Als nur der letzte Teil der Laktation berücksichtigt wurde, wenn die Hasen die maximale Laktation erreicht hatten, entsprach die Antwort der Muttertiere genau den Vorhersagen der HDL-Hypothese. Zu Beginn der Laktation, wenn die Nahrungsaufnahme und die Milchproduktion noch nicht auf dem Spitzenniveau waren, entsprach das Muster eher den Erwartungen, die auf den Anforderungen der Jungtiere beruhten. Dieses Muster spricht für die HDL-Hypothese, da zu dieser Zeit die Hasen nicht die höchste Nahrungsaufnahme oder Milchproduktion hatten. Allerdings behaupten Valencak et al. (2010) zit. nach Speakman und Krol (2011), dass dieses Muster die HDL-Hypothese auch widerlegt, da während der Mitte der Laktation die Nahrungsaufnahme der Hasen,

die Kälte exponierte Jungtiere aufzogen, signifikant höher war als bei „Peak“ Laktation, wie es die HDL-Hypothese vorhersagt. Dies ist jedoch kein starkes Argument, da die höhere Aufnahme der Nahrung bei der Laktation teilweise zum Ablagern von Fett verwendet werden könnte, was mit der Empfindlichkeit der durchgeführten Maßnahme nicht festgestellt worden wäre. Diese gespeicherte Energie würde nicht zur Wärmeproduktion beitragen und den Müttern in der Spitzenlaktation erlauben, mehr zu fressen. Insgesamt liefert das Experiment von Valencak et al. (2010) zit. nach Speakman und Krol (2011) eine Unterstützung für die HDL-Hypothese, da das Muster von Futteraufnahme und Milchproduktion in der Laktationsspitze, bei der die Tiere höchstwahrscheinlich durch die Milchproduktionskapazität begrenzt waren, genau den theoretischen Vorhersagen entsprach (Valencak et al. 2010 zit. nach Speakman und Krol 2011). Ohrnberger et al. (2016) und Ohrnberger et al. (2018) zeigten in ihren Ergebnissen, dass säugende Goldhamster, wenn sie bei Umgebungstemperaturen innerhalb oder oberhalb ihrer thermoneutralen Zone gehalten werden, in ihrer Energiezuweisung für die Milchproduktion begrenzt sind. Die von der Umgebungstemperatur abhängige Verringerung der Wurfgröße, die bei 30 °C am höchsten war, war beim Goldhamster wahrscheinlich auf die Wärmeableitung zurückzuführen. Es gibt Berichte darüber, dass die Körpertemperatur während der Laktation bei verschiedenen Spezies erhöht war, was mit der HDL-Hypothese übereinstimmt. Zum Beispiel bei norwegischen Ratten (*Rattus norvegicus*) (Leon et al. 1978 zit. nach Gamo et al. 2013), mongolischen Wüstenspringmäusen (*Meriones unguiculatus*) (Weinandy und Gattermann 1995 zit. nach Gamo et al. 2013), Sprague-Dawley-Ratten (*Rattus norvegicus*) (Eliason und Fewell 1997 zit. nach Gamo et al. 2013) und Zwerghamstern (*Phodopus campelli* und *Phodopus sungorus*) (Scribner und Wynne-Edwards 1994b zit. nach Gamo et al. 2013).

Auch in der Rinderzucht ist Hitzestress eines der Hauptprobleme, die das Produktionspotenzial des Milchviehs in fast allen Teilen der Welt beeinflusst. Es gibt zahlreiche Literatur (Quiniou et al. 2000, Renaudeau und Nobelt 2001, Renaudeau et al. 2001, Lacetera et al. 2003, Renaudeau et al. 2003, Cam und Kuran 2004, Berman 2009, Silva et al. 2009 zit. nach Speakman und Krol 2011), die der HDL-Hypothese vorausgeht und zeigt, dass die Wärmeabgabe bei vielen großen domestizierten Säugetieren wie Schweinen, Schafen, Ziegen und Rindern ein primärer Faktor ist, der die Laktationsleistung beeinflusst (Quiniou et al. 2000, Renaudeau und Nobelt 2001, Renaudeau et al. 2001, Lacetera et al. 2003, Renaudeau et al. 2003, Cam und Kuran 2004,

Berman 2009, Silva et al. 2009 zit. nach Speakman und Krol 2011). Bei säugendem Milchvieh beginnt die Aufnahme der Trockensubstanz, bei durchschnittlichen täglichen Umgebungstemperaturen von 25 - 27 °C zu sinken (Beede und Collier 1985). Milchkühe leiden nach dem Abkalben an einem starken Energiedefizit, verursacht durch eine reichliche Milchsekretion und eine unzureichende Erhöhung der freiwilligen Nahrungsaufnahme (Leury et al. 2003). Bei Hochleistungsmilchkühen erhöht der Beginn der Laktation den Gesamtenergiebedarf etwa um das Vierfache (Bauman und Currie 1980, Bell 1995 zit. nach Leury et al. 2003). Turk et al. (2015) zeigten, dass Hitzestress den Fettstoffwechsel und die antioxidative Aktivität während der Übergangszeit und Laktation sowie die Reproduktionsleistung bei Kalbinnen während der heißen Perioden beeinflusste. Darüber hinaus korrelierten Veränderungen im Lipidmetabolismus und der Antioxidationsstatus negativ mit dem Fortpflanzungserfolg (Turk et al. 2015). So haben moderne Milchkühe mit großer Milchleistung während der Übergangszeit zwischen hoher Trächtigkeit und früher Laktation starken metabolischen Stress, um den hohen Energie- und Nährstoffbedarf des Nachwuchses oder der Brustdrüse zu decken. Der zusätzliche thermische Stress, während dieser Zeit, hat negative Auswirkungen auf den Stoffwechsel und das Wohlbefinden (Koch et al. 2016). Das Betriebsmanagementsystem in Milchviehbeständen sowie die heiße Jahreszeit haben einen signifikanten Einfluss auf die tägliche Milchleistung von Kühen (Schüller 2015) Dies führte zur einer Entwicklung von vielen praktischen Hilfsmitteln, wie zum Beispiel Schatten, Kühlventilatoren und Wassersprays, um die Wärmeabgabekapazität bei Milchkühen zu erhöhen (Speakman und Krol 2005a). Eine andere Möglichkeit ist die genetische Entwicklung von weniger wärmeempfindlichen Rassen (Finch 1984, Finch 1986 zit. nach Beede und Collier 1986).

### **1.1. Hypothese**

In den letzten Jahren gibt es immer mehr Hinweise darauf, dass Weibchen die während der Jungenaufzucht überschüssige Hitze abgeben, limitiert sind (Wright 2011/2012, Krol und Speakman 2003a, Krol und Speakman 2003b, Krol et al. 2003, Krol et al. 2007, Zhao et al. 2013a, Gamo et al. 2013, Krol et al. 2011, Kagya-Agyemang et al. 2018, Wu et al. 2009). Zahlreiche Untersuchungen wurden dazu meist an Labormäusen durchgeführt, wobei die

Ergebnisse widersprüchlich sind und eine umfassende Literaturrecherche nötig machen. Die Versuchsbedingungen und teilweise die verwendeten Tierarten variieren stark und es drängt sich die Frage auf, ob man bei der Labormaus bereits ähnlich wie beim Rind auf die maximale Milchproduktion selektiert hat.

Seit ungefähr Mitte der 1990er Jahre wurden viele verschiedene Experimente zu diesem Thema gemacht. Modelltiere für diese Experimente waren meistens Labormäuse, aber auch Wühlmäuse und Hasenartige (Kaninchen, Feldhasen). In den Experimenten wurden entweder die gleichen Daten oder zumindest miteinander vergleichbare Größen wie Milchproduktion, Stoffwechselraten, Futterraufnahme oder Jungenwachstum ermittelt. Da es in der Rinderzucht ähnliche Ergebnisse gibt, die auf eine Hyperthermie bei weiblichen Tieren hinweisen und parallel dazu bekannt ist, dass zum Beispiel bei Rindern die Milchleistung durch Selektion maximiert werden kann, will ich in dieser Diplomarbeit heraus finden in wieweit sich die Milchproduktion bei Labormäusen ähnlich verhält. Dies in Kombination mit Parametern wie Futterraufnahme und Jungenwachstum wird einen guten Überblick über die Thematik der maximalen Tierproduktion am Beispiel der Labormaus erlauben.

Ziel meiner Arbeit war es, anhand einer Literaturstudie festzustellen, ob sich durch die Vielzahl der Experimente und Auswahl an Modelltieren die Milchproduktion derart verbessert und tatsächlich ähnliche Milchproduktionsraten bei der Labormaus auftreten wie bei den sogenannten „Turbo“-Kühen, jenen in der Landwirtschaft eingesetzten Rinderrassen, die bekannt sind für ihre maximale Milchproduktion. Als primäre Einheit der Betrachtung ziehe ich hier das x-Fache des Grundumsatzes, bzw. die massespezifische Futterraufnahme pro Tag heran und berücksichtige die stark unterschiedlichen Wurfgrößen.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Literatursuche

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, wurden wissenschaftliche Originalbeiträge („Peer-Review“) die sich mit dem Thema Laktation bei Mäusen (Labormäuse, Hausmäuse, Weißfußmäuse, Hirschmäuse, norwegische Maus), Wühlmäusen (Kiefernwühlmäuse, Brandt Wühlmäuse, Waldwühlmäuse, Feldmäuse, David-Wühlmäuse) und den mongolischen Wüstenrennmäusen auseinandersetzen, mittels des Internets gesucht.

*Tab. 1: Suchkriterien bzw. Parameter die als sogenannte. Keywords eingegeben wurden*

<b>Parameter</b>	<b>Kriterien</b>
Sprache	Englisch und Deutsch
Suchmaschinen	PubMed SCOPUS Web of Science Crossref JSTOR DOAJ Katalog der Universitätsbibliothek
Suchbegriffe „Key words“	lactation + mice (swiss mice) lactation + (brandt) voles peak lactation + mice limits to sustained energy intake resting metabolic rate + mice litter size + mice Hood, Wendy Hood, Wendy + crowded litters lactation + food intake Speakman + mice Laktation + MF1

Einzelne für diese Arbeit wichtige Daten wurden aus den Artikeln herausgesucht und in eine Excel Tabelle übertragen. Bei diesen Daten handelte es sich um die Tierart, den

Labortierstamm, die Unterscheidung ob Labortier oder in Gefangenschaft gehaltenem Wildtier, die Wurfgröße etc. (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Kriterien Schema der Excel Tabelle

<b>Kriterien</b>	<b>Bewertung</b>
Tierart	laut Originalbeitrag
Labortierstamm („strain“)	laut Originalbeitrag
Labortier oder in Gefangenschaft gehaltenes Wildtier	ja oder nein
Wurfgröße	laut Originalbeitrag
Anpassung der Wurfgröße	ja oder nein
Anpassung der Wurfgröße durch „cross-fostering“	ja oder nein
Dauer der Trächtigkeit	in Tagen
Zitzenzahl	laut Originalbeitrag
Tage der Laktation	laut Originalbeitrag
Milchenergie (MEO)	in Kilojoule/Tag
maximale Futtermittelaufnahme am Peak Laktationstag	in Gramm pro Tag
Energie des Futters	in Kilojoule pro Tag
Metabolisierbare Energieaufnahme (MEI)	in Kilojoule pro Tag
Effizienz der Verdauung (AE)	in Prozent
Gewicht der Jungtiere bei der Entwöhnung	in Gramm
Indirektes Gewicht der Jungtiere bei der Entwöhnung	in Gramm
Umgebungstemperatur im Labor	in Grad Celsius
Nesttemperatur	in Grad Celsius
Körpertemperatur der Mutter	in Grad Celsius
wurden die Tiere einer Kälteexposition ausgesetzt	Ja oder nein

Zum Schluss wurde dann noch die sich aus der Diskussion ergebende Limitierung („zentral“, „peripher“ oder „Hitze“) in die Excel Tabelle eingetragen. Danach wurden der Mittelwert und die Standardabweichung der einzelnen Parameter berechnet. Da in meiner Darstellung die Swiss Mäuse, die MF1 Mäuse, die Wühlmäuse und die Hirschmäuse am öftesten vertreten waren, habe ich mir diese vier Gruppen genauer angesehen. In den von mir gefundenen

wissenschaftlichen Originalbeiträgen habe ich nur sehr wenige Daten zur Trächtigkeitsdauer der einzelnen Spezies gefunden. Auch die Anzahl der Zitzen wurde nur bei Hammond et al. (1996) genau angegeben. Bei der Laktationsdauer gab es nur sehr geringe Unterschiede zwischen den einzelnen wissenschaftlichen Arbeiten, weshalb ich diese Daten sowohl für die Trächtigkeitsdauer, die Anzahl der Zitzen als auch für die Laktationsdauer nicht genauer in Betracht gezogen habe.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Während eines reproduktiven Ereignisses muss ein Elternteil Nährstoffe und andere Ressourcen zwischen der Eigenerhaltung und der aktuellen Reproduktionsleistung aufteilen. Die differenzielle Ressourcenverteilung zwischen diesen konkurrierenden Anforderungen kann den Zustand des elterlichen Körpers, das Überleben und zukünftige reproduktive Potential sowie die Größe und/oder die Anzahl der erzeugten Nachkommen, den Körperzustand und sogar das Geschlechterverhältnis der Jungtiere beeinflussen (Williams 1966, Trivers und Willard 1973, Trivers 1974 zit. nach Schmidt und Hood 2016).

#### 3.1. Wurfgröße

Die Wurfgröße ist eine relativ leicht zu messende Einheit die wesentlich zur evolutionären Fitness eines Säugetieres beitragen kann. Folglich wurde diese, in der von mir verwendeten Literatur zu diesem Thema, häufig gemessen und es wurde beobachtet, dass sie sowohl innerhalb als auch außerhalb der Arten variiert (Lord 1960, Millar 1977, Smith und McGinnis 1968 zit. nach Glazier 1985).

In meiner Diplomarbeit habe ich eine durchschnittliche Wurfgröße bei Swiss Mäusen von etwa 9,99 (+/- 2,78) Jungtieren pro Wurf herausgefunden (Abb. 3). Bei den MF1 Mäusen errechnete ich einen Mittelwert von 10,80 (+/- 1,55) Jungtieren pro Wurf (Abb. 4). Bei den Wühlmäusen errechnete ich für meine Diplomarbeit einen Mittelwert von 5,53 (+/- 2,03) Jungtieren pro Wurf (Abb. 5). Bei den Hirschmäusen wurde ein Mittelwert von 3,7 (+/- 1.01) Jungtieren pro Wurf von mir errechnet (Abb. 6).

Hammond et al. (1994) manipulierten die Wurfgröße von Swiss Mäusen auf über 14 Jungtiere pro Wurf, jedoch starben einige im Verlauf der Laktation, wodurch die Wurfgröße bei der Entwöhnung gleich groß war wie bei Mäusen, die nicht manipuliert wurden. Deshalb legten sie die Obergrenze bei 14 Jungtieren pro Wurf fest. Zhao (2011) stellte fest, dass die Wurfgröße von Swiss Mäusen in der zweiten Laktation am größten war. Während der Laktation wird ein großer

Teil der Energiezufuhr für die Milch aufgewendet, da der Energiebedarf der Jungtiere für Wachstum und Aktivität ausschließlich durch die MEO gedeckt werden muss (Zhao et al. 2010a, Johnson et al. 2001a zit. nach Zhao et al. 2016). Eine häufige Unterbrechung des Saugens kann die Oxytocin- und Prolaktin Produktion beeinflussen und letztlich zu einer verminderten Milchproduktion führen (Krol und Speakman 2003a, Speakman und Krol 2005a zit. nach Zhao et al. 2016). In Übereinstimmung mit dieser Interpretation wurde das Saugverhalten der hier beobachteten Swiss Mäuse jedoch durch die Temperatur beeinflusst, da 30 °C exponierte Weibchen weniger Zeit mit dem Säugen verbrachten als bei 21 °C. Dies deutet darauf hin, dass Weibchen, die großer Hitze ausgesetzt waren, häufiger mit dem Säugen aufhörten, als jene die bei Raumtemperatur laktierten. Die Ergebnisse von Zhao et al. (2016) legen auch nahe, dass das System einer stillenden Mutter und ihrer Nachkommen bei 30 °C durch Beschränkungen kontrolliert wird, welche dem Weibchen direkt auferlegt werden und nicht indirekt durch Beschränkungen der Jungtiere. Auch bei den MF1 Mäusen hatten Mütter, welche ihre Nachkommen in der Kälte aufzogen, eine geringere Wurfgröße (Johnson und Speakman 2001, Krol und Speakman 2003a, Krol und Speakman 2003b). Jedoch gab es bei Gamo et al. (2016) keine Hinweise, dass die Muttertiere das Saugen aufgrund eines Anstiegs ihrer Körpertemperatur während der Laktation abbrechen. Auch Ratten Weibchen die größere Würfe aufzogen produzierten eine höhere Milchmenge, aber diese war verdünnter als die Milch von Müttern mit kleineren Würfen (Rogowitz 1998 zit. nach Johnson und Speakman 2001). Zu dieser Schlussfolgerung kamen auch Hammond et al. (1994) und Hammond et al. (1996) obwohl sie keine direkte Messung der Milchproduktion vorgenommen haben. Bei Wu et al. (2009) korrelierte die Milchproduktion bei Wühlmäusen mit der mütterlichen Körpermasse. Darüber hinaus gab es eine signifikant positive Korrelation zwischen MEO und Wurfgröße bei 21 °C nicht aber bei 30 °C. Die Daten wurden in große und kleine Würfe aufgeteilt. Die MEO unterscheidet sich nicht signifikant bei kleinen Würfen zwischen den Temperaturen, aber sie war deutlich unterschiedlich zwischen den beiden Temperaturen bei großen Würfen. Ein wichtiges neues Ergebnis der Studie von Wu et al. (2009) war, dass die Reaktion der Wühlmäuse auf die Temperaturmanipulation zwischen kleinen und großen Würfen unterschiedlich war. Bei kleinen Würfen (unter sieben Jungtieren) gab es trotz der größeren Nahrungsaufnahme der Muttertiere bei 21 °C keinen erkennbaren Anstieg der Milchproduktion oder der Wurfmasse. Bei großen Würfen (über

sieben Jungtieren) wurde die größere Nahrungsaufnahme jedoch in einer größeren Milchproduktion und in ein erhöhtes Wachstum der Jungtiere investiert (Wu et al. 2009).

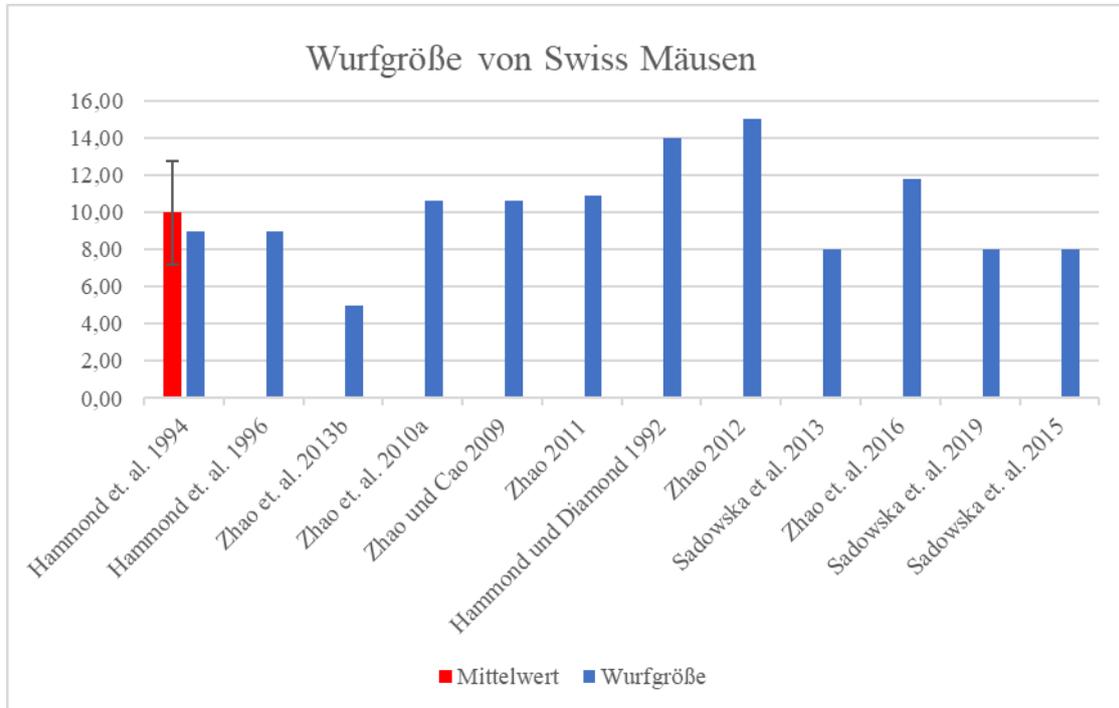


Abb. 3: Schematische Darstellung der Wurfgröße (in Jungtieren pro Wurf) bei Swiss Mäusen

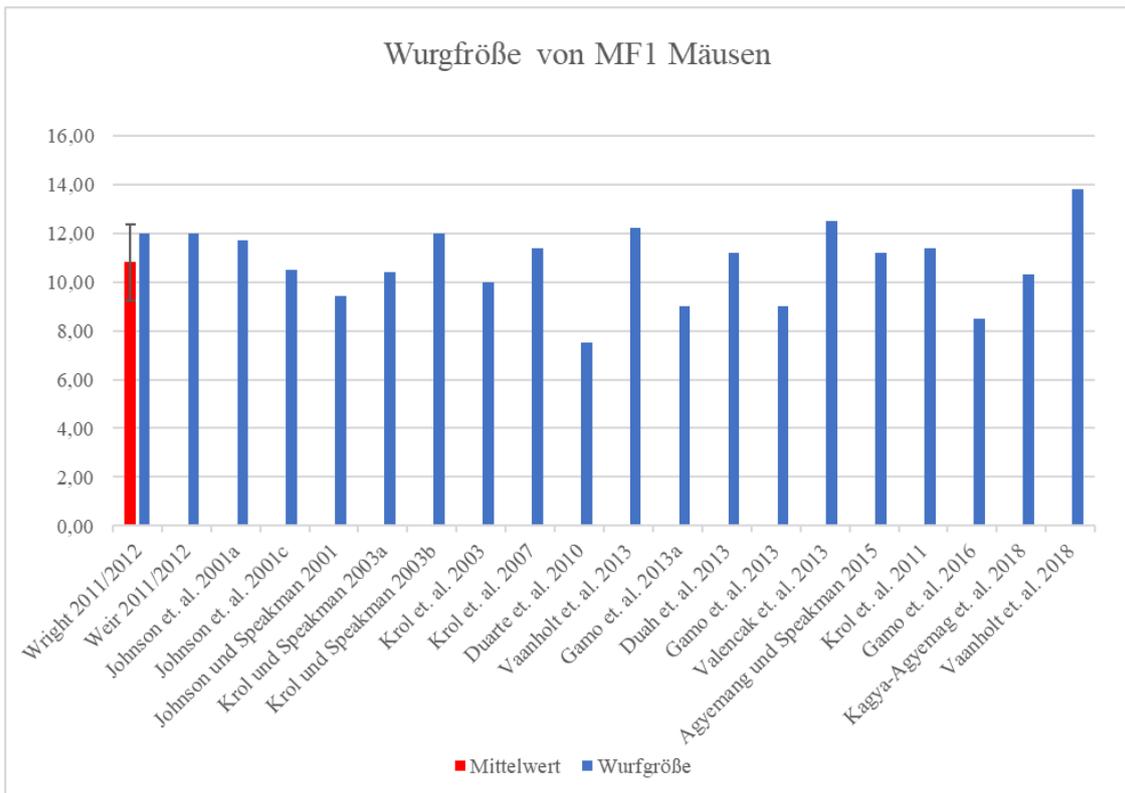


Abb. 4: Schematische Darstellung der Wurfgröße (in Jungtiere pro Wurf) bei MF1 Mäusen

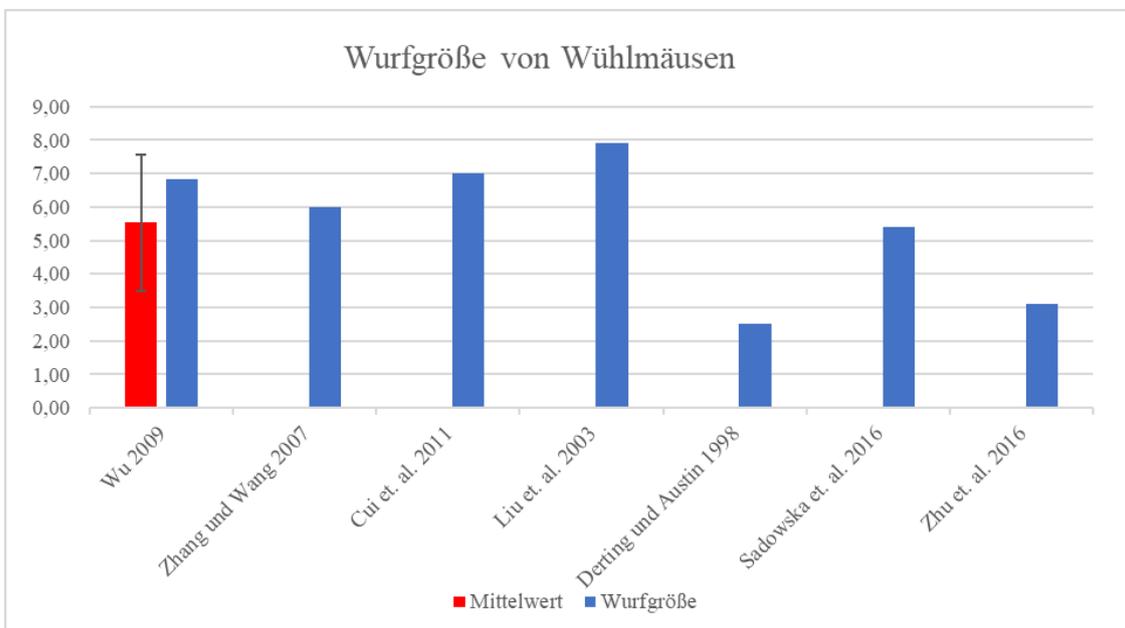


Abb. 5: Schematische Darstellung der Wurfgröße (in Jungtiere pro Wurf) bei Wühlmäusen

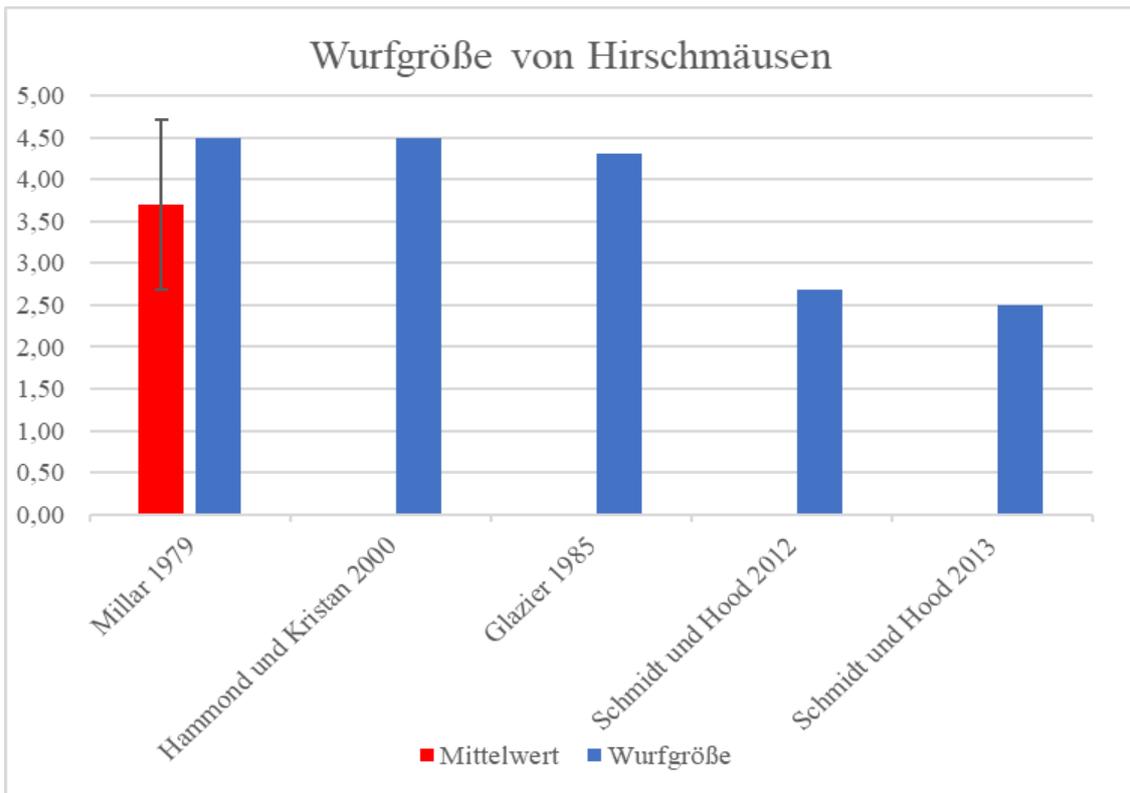


Abb. 6: Schematische Darstellung der Wurfgröße (in Jungtiere pro Wurf) bei Hirschmäusen

Eine „Turbo“ Maus in Bezug auf die Wurfgröße könnte eine Maus des Swiss- oder MF1-Mausstamms sein, die in meiner Literaturstudie im Gegensatz zu den Wühlmäusen und den Hirschmäusen den größten errechneten Mittelwert der Wurfgröße hatte. Wahrscheinlich wurden diese Mäusestämme schon sehr lange auf eine sehr hohe Wurfgröße gezüchtet und können so mit den Bedingungen im Labor besser umgehen als andere Mäuse, die noch näher am Wildtyp sind. Wie bei Zhao (2011) und Johnson et al. (2001c) sollte sich das Muttertier in der zweiten Laktation befinden, da hier die größte Wurfgröße nachgewiesen wurde. Ebenso müssen für eine „Turbo“ Maus, in Bezug auf die Wurfgröße, die Bedingungen, in denen die Mäuse gehalten werden, optimal sein. Warme Temperaturen (21 °C) bei der Haltung wirken sich positiv auf die Wurfgröße aus, wohingegen heiße (30 °C) und kalte (5 - 10 °C) Temperaturen zu einer Verminderung der Wurfgröße führen können. Bei Krol und Speakman (2003a) hatten MF1 Weibchen die bei 21 °C gehalten wurden, eine größere Wurfgröße als die Weibchen, die Jungtiere bei 21 °C oder 8 °C großzogen. Bei Zhao et al. (2013b) starben Jungtiere von Swiss Weibchen, die in der Kälte gehalten wurden, allerdings nur bei einer Wurfgröße von sieben und neun Jungtieren pro Wurf. Es gab keine Verminderung der Wurfgröße bei Weibchen die ein, drei

oder fünf Jungtiere großzogen. Auch sollte es zu keiner Verminderung der physiologischen Zitzenzahl kommen, da auch dies die Wurfgröße negativ beeinflusst. Hammond et al. (1996) stellten fest, dass bei Müttern deren Zitzenzahl auf fünf Zitzen manipuliert wurde, Jungtiere bis zum zehnten Laktationstag starben.

### 3.2. Wurfmasse und Gewicht der Jungtiere

Üblicherweise werden die Jungmäuse um den 21. Tag abgesetzt. Dieser Zeitpunkt markiert das Ende der Abhängigkeit von der Mutter (El-Oksh et al. 1967 zit. nach Belle 2004).

Der berechnete Mittelwert der Wurfmasse bei Swiss Mäusen war 90,34 g (+/- 8,75 g) (Abb. 7, Tab. 3). Beim Gewicht der Jungtiere wurde ein Mittelwert von 8,74 g (+/- 1,26 g) durch mich berechnet (Abb. 8, Tab. 3). Bei den MF1 Mäusen errechnete ich einen Mittelwert der Wurfmasse von 83,51 g (+/- 19,41 g) (Abb. 9, Tab. 4). Der Mittelwert der individuellen Masse der Nachkommen war 8,07 g mit einer Standardabweichung von 3,47 g (Abb. 10, Tab. 4). Bei den Wühlmäusen errechnete ich einen Mittelwert für die Wurfmasse von 48,69 g (+/- 29,38 g) (Abb. 11, Tab. 5). Da nur bei Sadowska et al. (2016) das Gewicht der Jungtiere mit 8,16 g angegeben war, konnte ich keinen Mittelwert für das Gewicht der Jungtiere bei Wühlmäusen angeben (Tab. 5). Der von mir berechnete Mittelwert des Gewichts der Jungtiere bei Hirschmäusen betrug 10,47 g (+/- 2,14 g) (Abb. 12, Tab. 6).

Bei Hammond et al. (1994), Zhao et al. (2013b), Zhao (2012), Hammond et al. (1996) Johnson et al. (2001a), Krol und Speakman (2003a), Millar (1979) und Hammond und Diamond (1992) sind Jungtiere von Mäusemüttern aus großen Würfen leichter als bei kleinen Würfen. Wu et al. (2009) zeigte, dass bei großen Wühlmaus Würfen, zwischen den beiden Temperaturgruppen ein hoher Unterschied in der Wurfmasse war. Bei den kleinen Würfen gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Die individuelle Masse der Jungtiere zeigte ähnliche Ergebnisse. Bei Zhao et al. (2013b), Krol und Speakman (2003a), Krol und Speakman (2003b), Zhang und Wang (2007) und Zhao (2012) hatten sowohl Swiss Weibchen, MF1 Weibchen als auch Wühlmaus Weibchen, die bei wärmeren Temperaturen gehalten wurden eine höhere Wurfmasse als jene die bei Kälte gehalten wurden. Bei Zhao et al. (2016) erhöhte sich die Wurfmasse von Swiss Mäusen sowohl bei 30 °C als auch bei 21 °C, allerdings stieg sie bei 21 °C stärker an.

Die individuelle Jungtiermasse von Swiss Mäusen war bei Zhao et al. (2016) bei einer Temperatur von 21 °C höher als bei 30 °C. Bei warmen Umgebungstemperaturen während der Aufzucht stieg die Wurfmasse von MF1 an (Johnson und Speakman 2001). Allerdings unterschied sich die mittlere Masse der Jungtiere bei MF1 bei Johnson und Speakman (2001) signifikant zwischen den Mäusen, die in der Wärme und jenen die in der Kälte gehalten wurden. Auch die Rasur von Muttertieren hatte einen Einfluss auf die Wurfmasse und das Gewicht der Jungtiere. Bei Krol et al. (2007) und Sadowska et al. (2016) war die Wurfmasse und das individuelle Jungtiergewicht der Mäuse bei rasierten Mäusen höher als bei nicht rasierten Tieren. Bei Zhao (2011) zogen die Swiss Weibchen die sich in der zweiten Laktation befanden, die schwersten Jungtiere groß, wohingegen bei Weibchen in der ersten, dritten und vierten Laktation kein signifikanter Unterschied zu finden war. Im Gegensatz zu den Swiss Mäusen bei Zhao (2011), die in der zweiten Laktation schwerere Jungtiere großzogen, produzierten die MF1 Mäuse bei Johnson et al. (2001c) in der ersten Laktation schwere Jungtiere. Bei Vaanholt et al. (2018) entwöhnten Mütter von MF1 Mäusen mit künstlich vergrößerten Würfeln kleinere Jungtiere. In der zweiten Laktation hatten hingegen die Weibchen, die in der ersten Laktation künstlich verkleinerte Würfel aufzogen, eine höhere Wurfmasse als jene, die in der ersten Laktation künstlich vergrößerte Würfel entwöhnten. Bei Vaanholt et al. (2013) unterschied sich die Entwöhnungsmasse der Jungtiere von MF1 Mäusen nicht signifikant von denen der biologischen Nachkommen im gleichen Wurf, was darauf hindeutet, dass Mütter ihre eigenen und ihre künstlich vergrößerten bzw. künstlich verkleinerten Jungtiere die gleiche Energiemenge zugeteilt haben. Bei den MF1 Mäusen hatten die Muttertiere, die selbst ein höheres Körpergewicht hatten auch schwerere Jungtiere (Weir 2011/2012, Wright 2011/2012). Auch waren Jungtiere von MF1 Müttern, die beim Absetzen mit hoher oder mittlerer Fettkonzentration gefüttert wurden, deutlich schwerer, als Nachkommen deren Muttertiere mit niedriger Fettkonzentration gefüttert wurden (Kagya-Agyemang und Speakman 2015 und Kagya-Agyemang et al. 2018). Bei Zhao et al. (2013a) war vom 13. Tag bis zum Absetzen die Wurfmasse der MF1 Mäuse in der Gruppe die zwei km rennen mussten, signifikant größer als in den anderen Gruppen.

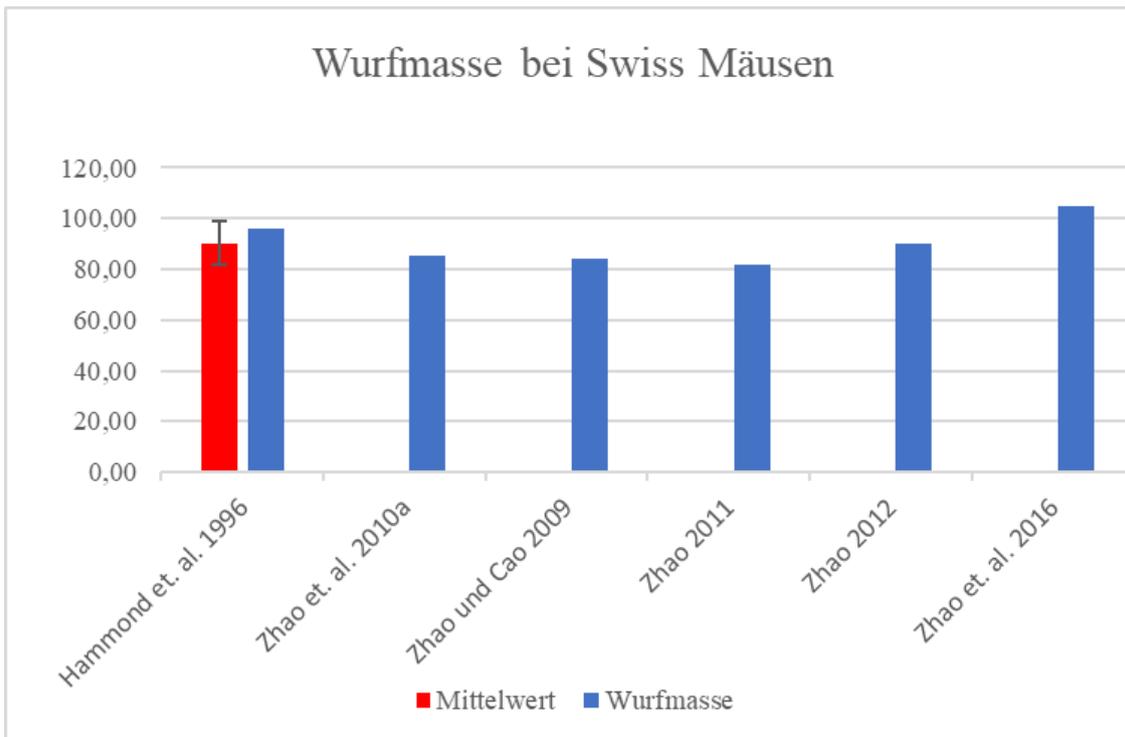


Abb. 7: Schematische Darstellung der Wurfmasse (in g) bei Swiss Mäusen

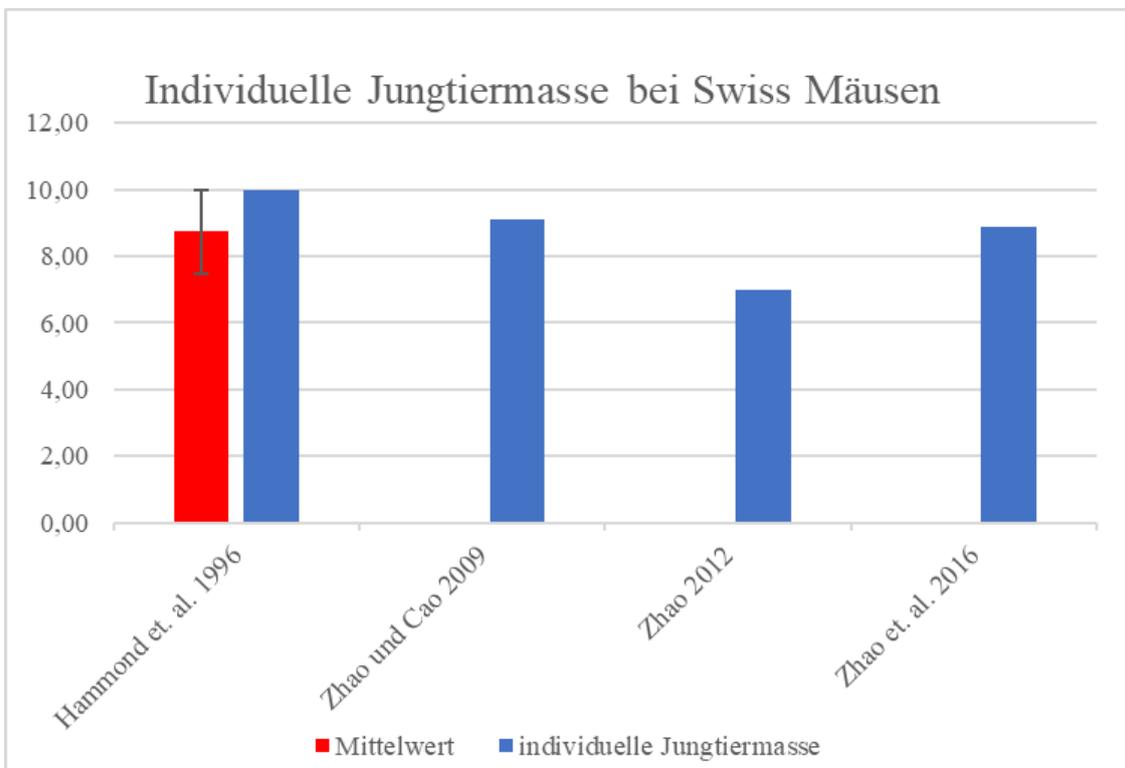


Abb. 8: Schematische Darstellung der individuelle Jungtiermasse (in g) bei Swiss Mäusen

Tab. 3: Mittlere Wurfmasse (in g) und mittlere individuelle Jungtiermasse (in g) bei Swiss Mäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	Wurfmasse (in g)	Gewicht der Jungtiere (in g)
Hammond et al. 1996	96,00	10,00
Zhao et al. 2010a	85,06	NA
Zhao und Cao 2009	84,34	9,09
Zhao 2011	81,50	NA
Zhao 2012	90,35	7,00
Zhao et al. 2016	104,80	8,87

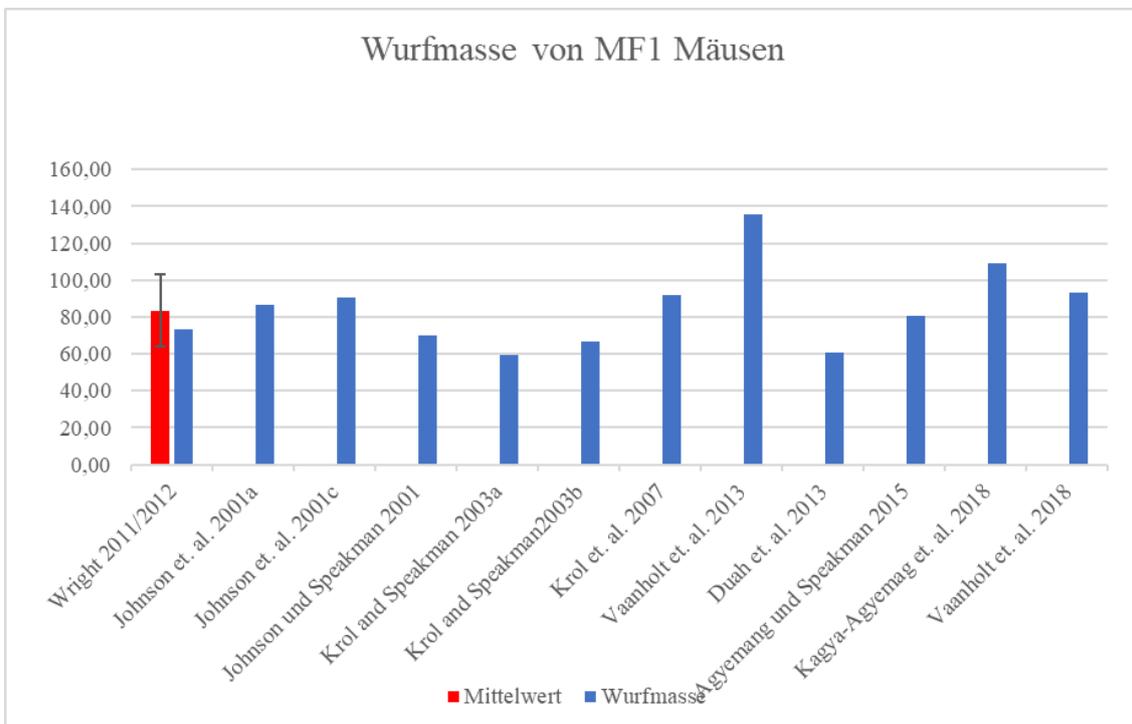


Abb. 9: Schematische Darstellung der Wurfmasse (in g) bei MF1 Mäusen

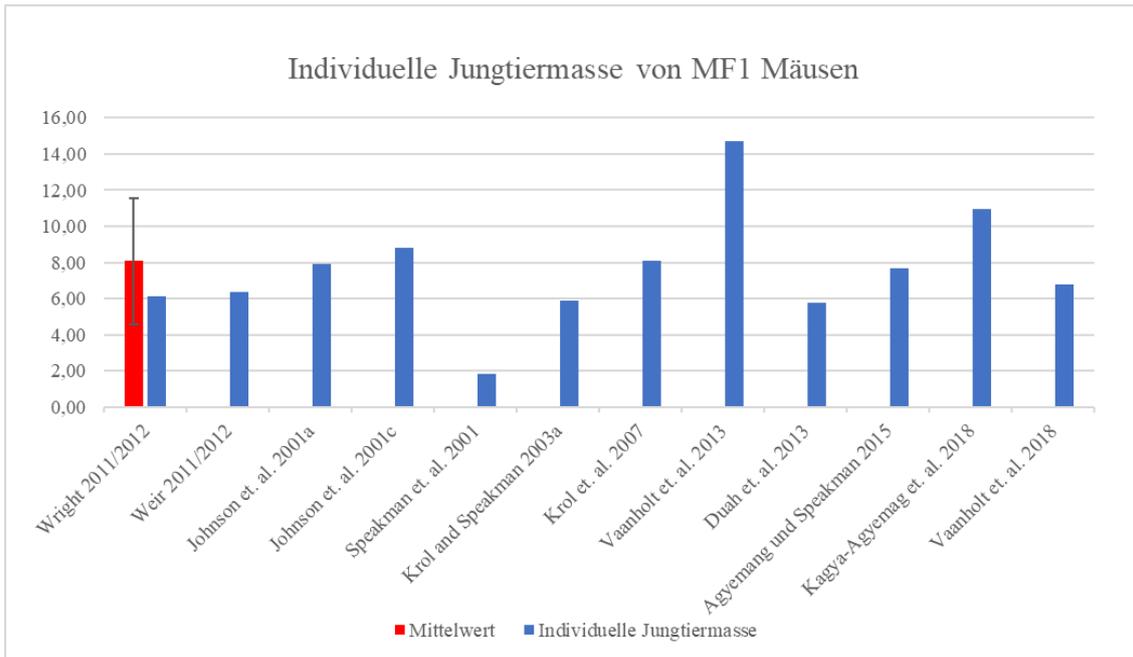


Abb. 10: Schematische Darstellung der individuelle Jungtiermasse (in g) bei MF1 Mäusen

Tab. 4: Mittlere Wurfmasse (in g) und mittlere individuelle Jungtiermasse (in g) bei MF1 Mäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

<b>Referenz</b>	<b>Wurfmasse (in g)</b>	<b>Gewicht der Jungtiere (in g)</b>
Wright 2011/2012	73,60	6,13
Weir 2011/2012	NA	6,37
Johnson et al. 2001a	86,70	7,90
Johnson et al. 2001c	90,40	8,80
Speakman et al. 2001	NA	1,85
Johnson und Speakman 2001	69,80	NA
Krol und Speakman 2003a	59,30	5,90
Krol und Speakman 2003b	66,70	NA
Krol et al. 2007	91,80	8,10
Duarte et al. 2010	93,00	NA
Vaanholt et al. 2013	135,80	14,70
Zhao et al. 2013a	72,31	NA
Duah et al. 2013	60,77	5,75
Gamo et al. 2013	97,39	NA
Valencak et al. 2013	85,30	NA
Agyemang und Speakman 2015	80,85	7,68
Krol et al. 2011	84,00	NA
Gamo et al. 2016	50,84	NA
Kagya-Agyemang et al. 2018	109,30	10,98
Vaanholt et al. 2018	92,90	6,80
Diels 2014	86,00	13,95

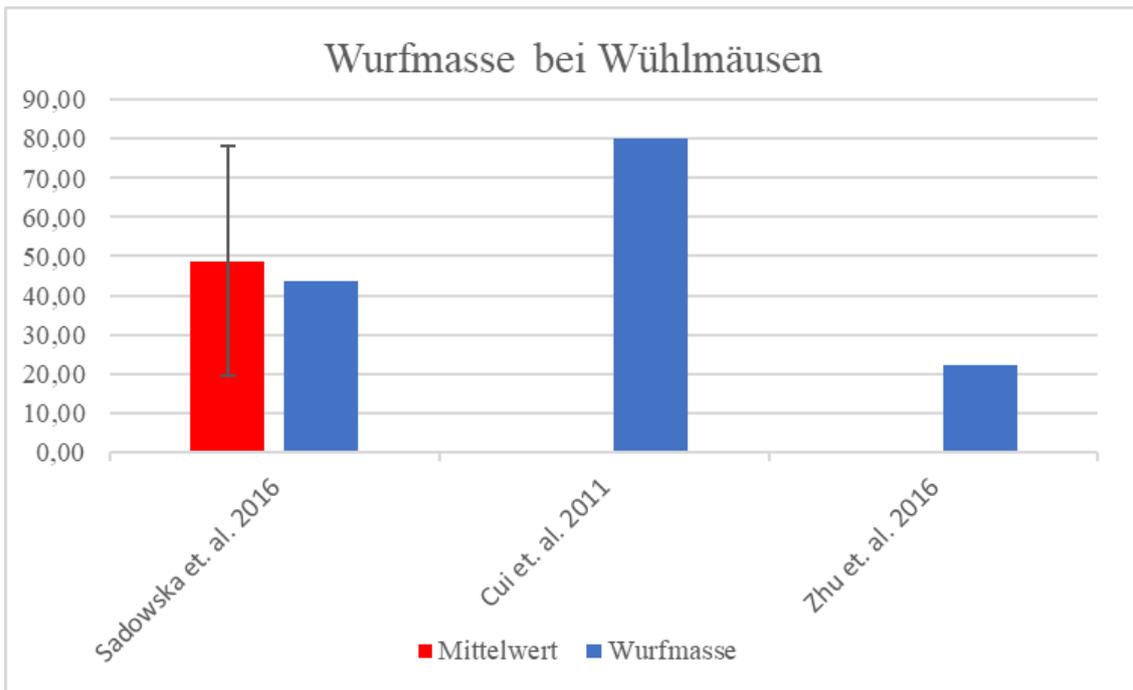


Abb. 11: Schematische Darstellung der Wurfmasse (in g) bei Wühlmäusen

Tab. 5: Mittlere Wurfmasse (in g) und mittlere individuelle Jungtiermasse (in g) bei Wühlmäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	Wurfmasse (in g)	Gewicht der Jungtiere (in g)
Sadowska et al. 2016	43,80	8,16
Cui et al. 2011	80,20	NA
Zhu et al. 2016	22,06	NA

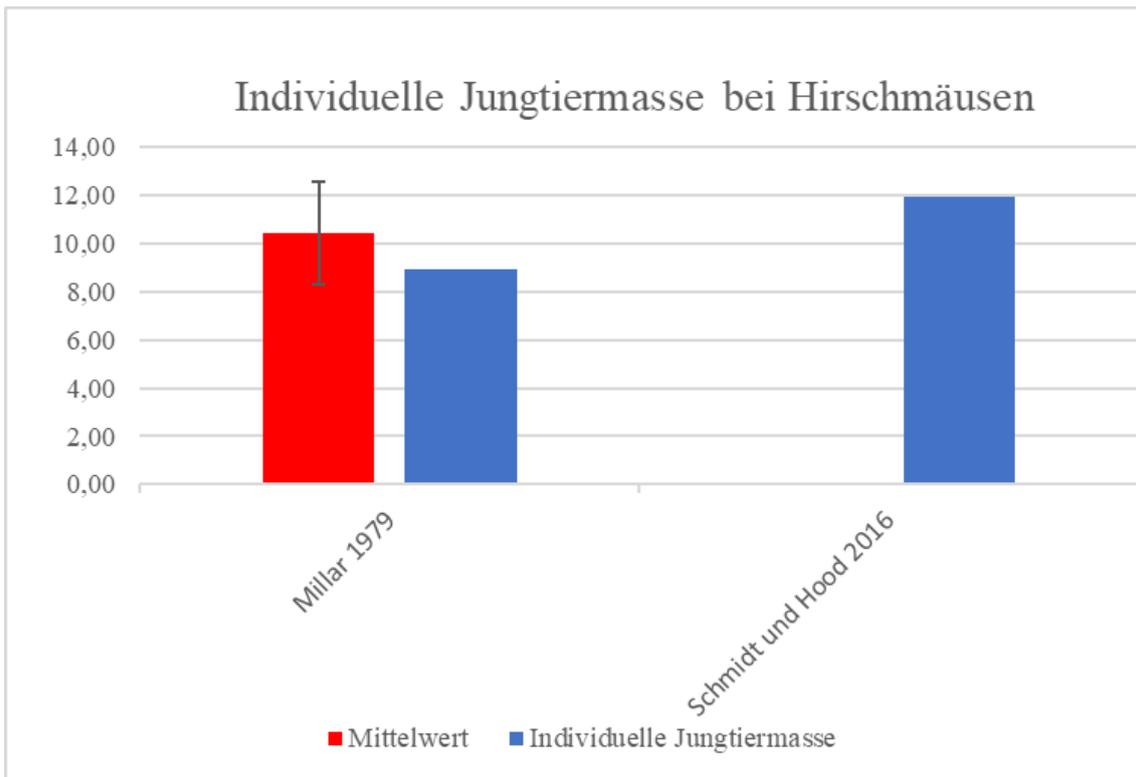


Abb. 12: Schematische Darstellung der individuelle Jungtiermasse (in g) bei Hirschmäusen

Tab. 6: Mittlere Wurfmasse (in g) und mittlere individuelle Jungtiermasse (in g) bei Hirschmäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	Wurfmasse (in g)	Gewicht der Jungtiere (in g)
Millar 1979	NA	8,95
Schmidt und Hood 2012	10,0	NA
Schmidt und Hood 2016	NA	11,98

Eine „Turbo“ Maus müsste eine kleine bis mittlere Wurfgröße (sechs bis zehn Jungtiere pro Wurf) aufweisen, damit die Jungtiermasse maximal ist. Bei Hammond et al. (1994) kam es zu einem Rückgang der Jungtiermasse. Dies war bemerkenswert, da alle Muttertiere, die große Würfe aufzogen an den Tagen zwei bis vier der Laktation vierzehn Jungtiere versuchten aufzuziehen aber etwa die Hälfte der Muttertiere in der weiteren Laktation ein bis drei Jungtiere, vor allem bei einer Temperatur von 5 °C, verloren. Auch sollte die Aufzucht bei warmen Temperaturen (21 °C) erfolgen jedoch sollten diese nicht zu heiß (30 °C) sein. Zhao et al. (2013b)

stellten fest, dass eine Temperatur von 5 °C einen negativen Einfluss sowohl auf die Wurfmasse als auch auf die Jungtiermasse hatte. Bei Krol und Speakman (2003a) und Krol und Speakman (2003b) waren die Jungtiere die bei 30 °C aufwuchsen leichter als Jungtiere die bei 21 °C oder 8 °C aufwuchsen. Bei Wu et al. (2009) waren Jungtiere die in großen Würfen und bei 21 °C großgezogen wurden, schwerer als Jungtiere die in großen Würfen bei 30 °C aufgezogen wurden. Hingegen war bei Jungtieren, die in kleinen Würfen aufwuchsen, kein Unterschied zwischen den Temperaturen zu bemerken. Die Muttertiere sollten wie bei Kagya-Agyemang und Speakman (2015) und Kagya-Agyemang et al. (2018) eine fettreiche Ernährung mit einer Diät mit 60 % kcal aus Fett erhalten, da schwerere Weibchen auch schwerere Nachkommen entwöhnen.

### 3.3. Milchenergie

Das definitive Merkmal des Säugetieres ist die Fähigkeit Milch zu produzieren, die speziell dazu bestimmt ist, die Jungtiere zu ernähren.

Die von mir errechneten Mittelwerte für die Milchenergie waren für die Swiss Mäuse 122,24 (+/- 20,86) kJ/Tag, für MF1 Mäuse 147,14 (+/- 43,46) kJ/Tag und für Wühlmäuse 68,49 (+/- 30,84) kJ/Tag (Abb. 13).

Bei den Swiss Mäusen, den MF1 Mäusen und den Wühlmäusen führten niedrige Umgebungstemperaturen zu einer erhöhten Milchenergie (Zhao et al. 2013b, Johnson und Speakman 2001, Krol und Speakman 2003a, Krol und Speakman 2003b, Krol et al. 2003, Krol et al. 2007, Wright 2011/2012, Weir 2011/2012, Valencak et al. 2013, Wu et al. 2009, Simons et al. 2011). Bei rasierten MF1 und Wühlmäusen wurde eine erhöhte Milchenergie gefunden (Krol et al. 2007, Sadowska et al. 2016). Bei den Swiss Mäusen, den MF 1 und den Wühlmäusen produzierten Mütter mit einer größeren Wurfgröße auch mehr Milch (Zhao et al. 2013b, Zhao et al. 2010a, Wu et al. 2009, Vaanholt et al. 2018, Johnson et al. 2001a). Die MEO unterschied sich bei den Wühlmäusen von Wu et al. (2009) mit kleinen Würfen nicht zwischen den Temperaturen von 21 und von 30 °C, jedoch unterschied sich die MEO bei Tieren mit großen Würfen signifikant. Bei Simons et al. (2011) war die MEO auch bei einer kleinen Wurfgröße unterschiedlich. Die Ergebnisse von Zhao et al. (2013b) zeigen, dass wenn weibliche Swiss Mäuse kleine Würfe erhielten (zwischen ein und neun Jungtiere), der primäre Faktor, der die

Milchproduktion und die asymptotische Nahrungsaufnahme der Muttertiere bestimmt, die Wachstumskapazität der Jungtiere war. Dies führte bei den Muttertieren zu einer hohen Milchleistung und Energieaufnahme, die eng mit der Wurfgröße und der Wurfmasse zusammenhing, sowie mit der Jungtiergröße, die praktisch unabhängig von der Wurfgröße war. Jungtiere bei niedriger Umgebungstemperatur (5 °C) verlangten von ihren Muttertieren mehr Milch, was zu einer erhöhten Milchproduktion und einer größeren Energieaufnahme führte (Zhao et al. 2013a, Johnson und Speakman 2001). Auch Hammond et al. (1994) und Hammond et al. (1996) kamen zur Schlussfolgerung, dass bei großen Würfen nicht mehr Milchenergie abgegeben wird, obwohl sie keine direkte Messung der Milchproduktion vorgenommen haben. Bei Wright (2011/2012) produzierten große MF1 Tiere mehr Milchenergie. Bei Zhao (2011) stieg die MEO bei Swiss Mäusen in der zweiten Laktation im Gegensatz zur ersten, dritten und vierten Laktation an. Bei einer hohen und bei einer mittleren Fettkonzentration im Futter konnte ebenfalls ein Anstieg der MEO gefunden werden (Kagya-Agyemang und Speakman 2015, Kagya-Agyemang et al. 2018). Bei Vaanholt et al. (2013) unterschied sich die MEO signifikant zwischen den Generationen und es wurde ein Familieneffekt auf die MEO gefunden. Der mittlere MEO Wert war bei MF1 Mäusen aus der F1-Generation (125,4 kJ/Tag) im Vergleich zu denen der F0-Generation (131,4 kJ/Tag) leicht reduziert. Vaanholt et al. (2013) zeigte, dass die asymptotische Nahrungsaufnahme und die MEO während der Laktation zwischen Müttern und biologischen Töchtern zusammenhing und dies eher genetische Faktoren als maternale Effekte während der Laktation widerspiegelte. Als Folge hatten die Muttertiere mit hoher Fortpflanzungsleistung (das heißt höhere Wurfmassen bei der Entwöhnung) eine höhere Reproduktionsleistung, als die biologischen Töchter von Muttertieren mit niedriger Fortpflanzungsleistung, unabhängig von dem Muttertier, das sie während der Laktation großzog. Nicht genetische maternale Effekte während der Laktationsperiode spielten bei dieser Wirkung keine signifikante Rolle (Vaanholt et al. 2013). Die Arbeit von Vaanholt et al. (2013) zeigt also, dass die SusEI und die MEO vererbbar sind und nicht von epigenetischen Effekten in der Laktation betroffen sind.

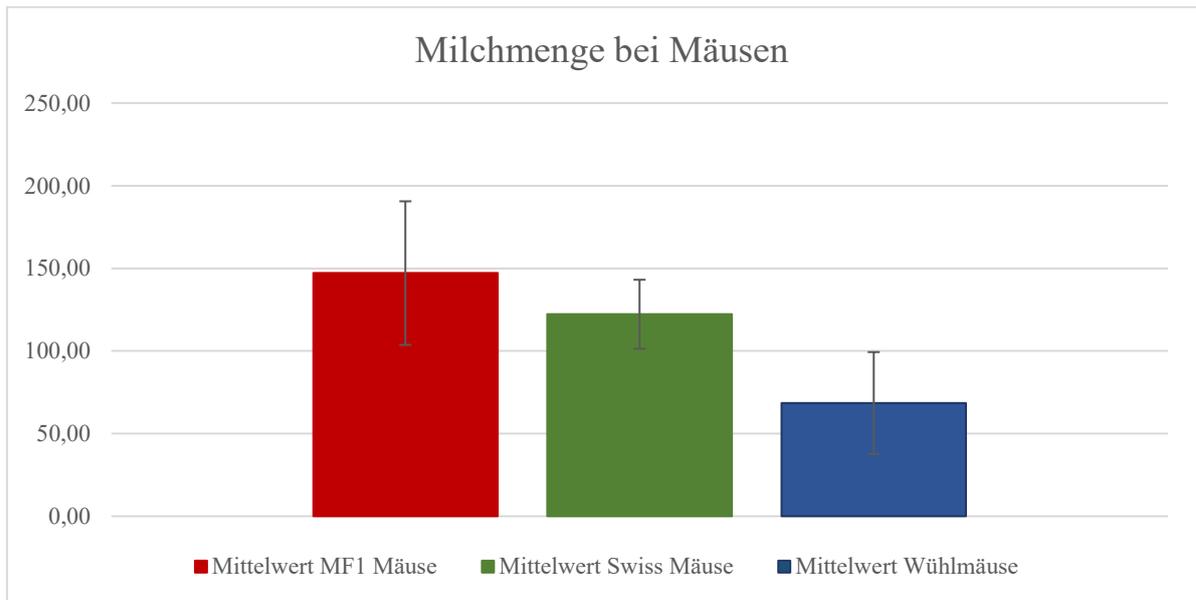


Abb. 13: Schematische Darstellung der Milchmenge (in kJ/Tag) bei Mäusen

Eine „Turbo“ Maus in Bezug auf die Milchleistung sollte sich in der zweiten Laktation befinden, da sie dann wahrscheinlich mehr Milch produziert (Zhao 2011). Auch sollten die Mäuse, um eine möglichst große Milchleistung zu erzeugen bei niedrigen Temperaturen (5 - 10 °C) gehalten (Wright 2011/2012, Valencak et al. 2013, Johnson und Speakman 2001, Krol und Speakman 2003b) werden und Futtermittel mit hohem Fettgehalt (die Diät bestand zu 60 %kcal aus Fett) erhalten (Kagya-Agyemang und Speakman 2015 und Kagya-Agyemang et al. 2018). Da die Studie von Vaanholt et al. (2013) zeigt, dass die MEO eventuell vererbbar ist, wäre auch das ein Aspekt, den man bei der Züchtung einer „Turbo“ Maus bedenken sollte. Ebenso wie bei Hauswiederkäuern (Capuco et al. 2003, Hale et al. 2003 zit. nach Duah et al. 2013) könnte auch bei Mäusen eine erhöhte Melkhäufigkeit die Milchproduktion erhöhen

### 3.4. Nahrungsaufnahme

Während der Laktation nimmt die Nahrungsaufnahme enorm zu (Johnson et al. 2001a zit. nach Al Jothery et al. 2014) und erreicht ein auffälliges Plateau in der späten Laktation.

Bei den Swiss Mäusen ergab sich ein errechneter Mittelwert der Nahrungsaufnahme von 24,94 (+/- 8,22) g/Tag (Abb. 14, Tab. 7). Bei der Nahrungsenergie war bei den Swiss Mäusen nur bei Zhao (2011) ein genauer Wert angegeben, wodurch auch kein Mittelwert für die Nahrungsenergie von mir berechnet werden konnte (Tab. 7). Bei den MF1 Mäusen errechnete ich einen Mittelwert der Nahrungsaufnahme von 19,57 (+/- 4,91) g/Tag mit einer Nahrungsenergie von 319,00 (+/- 76,44) kJ/Tag (Abb. 15, Abb. 16, Tab. 8). Der errechnete Mittelwert für die Nahrungsaufnahme bei Wühlmäusen war 15,39 (+/- 1,98) g/Tag (Abb. 17, Tab. 9). Auch bei den Wühlmäusen konnte ich keinen Mittelwert berechnen, da außer bei Cui et al. (2011) in keinem weiteren wissenschaftlichen Originalbeitrag ein Wert für die Nahrungsenergie angegeben war (Tab. 9). Bei den Hirschmäusen war bei Millar (1979) ein Wert (28,60 g/Tag) für die Nahrungsaufnahme angegeben und nur Hammond und Kristan (2000) hatten in ihrem Originalbeitrag einen Wert für die Nahrungsenergie (93,3 kJ/Tag) beschrieben.

Bei Kälte erhöhte sich die Nahrungsaufnahme und die Nahrungsenergie bei Mäusen (Hammond und Diamond 1994, Zhao et al. 2013b, Zhao 2012, Zhao et al. 2016, Wright 2011/2012, Weir 2011/2012, Johnson und Speakman 2001, Krol und Speakman 2003a, Valencak et al. 2013, Johnson et al. 2001a, Hammond und Diamond 1992, Hammond et al. 1994, Gamo et al. 2016, Derting und Austin 1998, Zhang und Wang 2007, Simons et al. 2011, Hammond und Kristan 2000, Hammond et al. 2001). Bei Gamo et al. (2016) korrelierte die Körpertemperatur während der Laktation mit der täglichen Zunahme der Energiezufuhr. Eine chronische Hyperthermie während der Laktation wurde nicht durch eine erhöhte Wärmespeicherung aufgrund der umgebenden Nachkommen verursacht. Andere Faktoren wie die Stoffwechselwärme, die als Nebenprodukt der Milchproduktion oder der Energieaufnahme entsteht, könnten dafür wichtiger sein. Auch die Rasur der Muttertiere erhöhte die Nahrungsaufnahme in der Laktation (Zhao et al. 2010a, Zhao und Cao 2009, Krol et al. 2007, Zhu et al. 2016, Sadowska et al. 2016). Nur bei den Wühlmäusen von Simons et al. (2011) konnte kein Unterschied in der Nahrungsaufnahme zwischen rasierten und nicht rasierten Tieren festgestellt werden. Eine größere Wurfgröße führte ebenfalls zu einer erhöhten Nahrungsaufnahme (Zhao et al. 2013b, Johnson und

Speakman 2001, Vaanholt et al. 2018, Wu et al. 2009). Bei Hammond et al. (1996) fraßen die Weibchen mit zehn Zitzen mehr Futter als die mit nur fünf Zitzen, vermutlich weil jene mit zehn auch größere Würfe von fünf und acht Jungen hatten. Muttertiere bei MF1 Mäusen und Wühlmäusen schienen in der Lage zu sein, die asymptotische Nahrungsaufnahme als Reaktion auf eine Verringerung der Wurfgröße herunter regulieren zu können. Sie können die Nahrungsaufnahme aber bei einer Vergrößerung nicht erhöhen (Johnson et al. 2003a, Zhu et al. 2016). In der zweiten Laktation kam es ebenfalls zu einer Erhöhung der Nahrungsaufnahme (Zhao 2011). Dies zeigte, dass die asymptotische Nahrungsaufnahme während der zweiten Laktationsperiode die Grenze, die während der ersten Laktationsperiode gesetzt wurde, überstiegen (Johnson et al. 2001c). Bei Vaanholt et al. (2018) war die asymptotische Nahrungsaufnahme in der zweiten Laktation, bei Weibchen mit manipulierten verringerten Würfen höher als in der ersten Laktation. Weibchen mit künstlich vergrößerten Würfen hatten eine geringere Nahrungsaufnahme in der zweiten Laktation, im Gegensatz zur ersten Laktation. Speakman et al. (2001) erhöhten den Futtermittelverbrauch, indem sie den Tieren Futter mit geringerem Energiegehalt gaben. Hingegen fütterten Kagya-Agyemang et al. (2018) den Mäusen ein Futter mit hoher Fettkonzentration, was ebenfalls den Nahrungskonsum der Mäuse erhöhte. Schwerere Muttertiere konsumierten mehr Energie durch die Nahrung als leichte Muttertiere (Gamo et al. 2013). Die Studie von Zhang und Wang (2007) unterstützte die Hypothese (Flier 1998 zit. nach Zhang und Wang 2007), dass Leptin als eine Art „Hunger Signal“ wirkt, um die Nahrungsaufnahmen während Zuständen der negativen Energiebilanz wie Hungern, Kälte und/oder Laktation zu erhöhen (Zhang und Wang 2007). Auch bei Cui et al. (2011) wurde der 16 % Anstieg der Energieaufnahme zu „Peak“ Laktation auf ihre Unterdrückung des Leptin Spiegels zurückgeführt (Cui et al. 2011). Vaanholt et al. (2013) recherchierten, dass ein Großteil der Variationen der asymptotischen Nahrungsaufnahme durch genetische Variationen oder maternale Effekte in der Trächtigkeit erklärt werden könnte, während nicht genetische maternale Effekte in der Laktation vernachlässigbar sind. Bei Zhao et al. (2013a) war die asymptotische Nahrungsaufnahme der Mäuse, die sechs km in einem Laufrad zurücklegen mussten, um 25 % niedriger als bei jenen, die nur zwei km zurücklegten. An den Tagen, an denen die Mäuse eine ausreichende Distanz zurückgelegt hatten, um an *ad libitum* Nahrung zu gelangen, zeigte die asymptotische Nahrungsaufnahme keine signifikanten Unterschiede zwischen den Weibchen, die zwei, vier oder sechs km laufen mussten. Obwohl die Mäuse körperlich in der Lage waren die

Entfernungen zurückzulegen, konnten sie sich während der Laktation nicht ausreichend bewegen, um regelmäßig *ad libitum* Zugang zu Futter zu erhalten. Dies erfolgte wahrscheinlich auf Grund der Hyperthermie Risiken durch die Kombination von Bewegung mit Thermogenese.

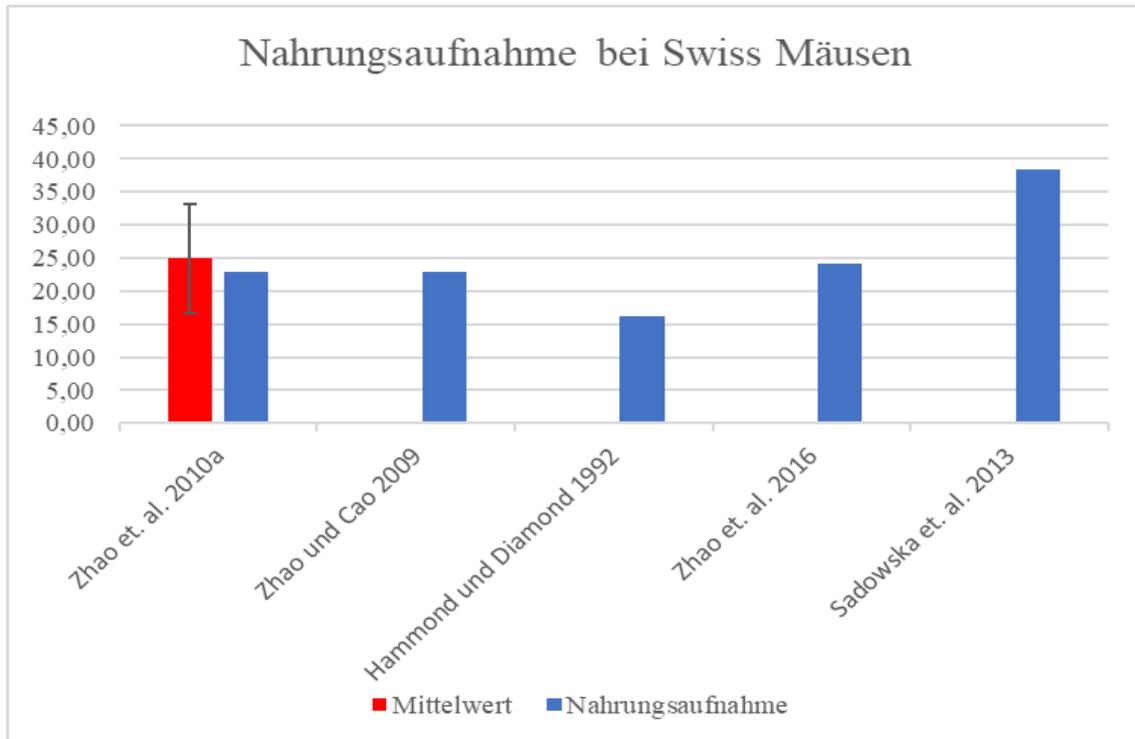


Abb. 14: Schematische Darstellung der Nahrungsaufnahme (in g/Tag) bei Swiss Mäusen

Tab. 7: Mittlere Nahrungsaufnahme (in g/Tag) und mittlere Nahrungsenergie (in kJ/Tag) bei Swiss Mäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	Nahrungsaufnahme (in g)	Nahrungsenergie (in kJ/Tag)
Zhao et al. 2010a	22,88	NA
Zhao und Cao 2009	23,00	NA
Zhao 2011	NA	374,60
Hammond und Diamond 1992	16,10	NA
Zhao et al. 2016	24,20	NA
Sadowska et al. 2013	38,50	NA

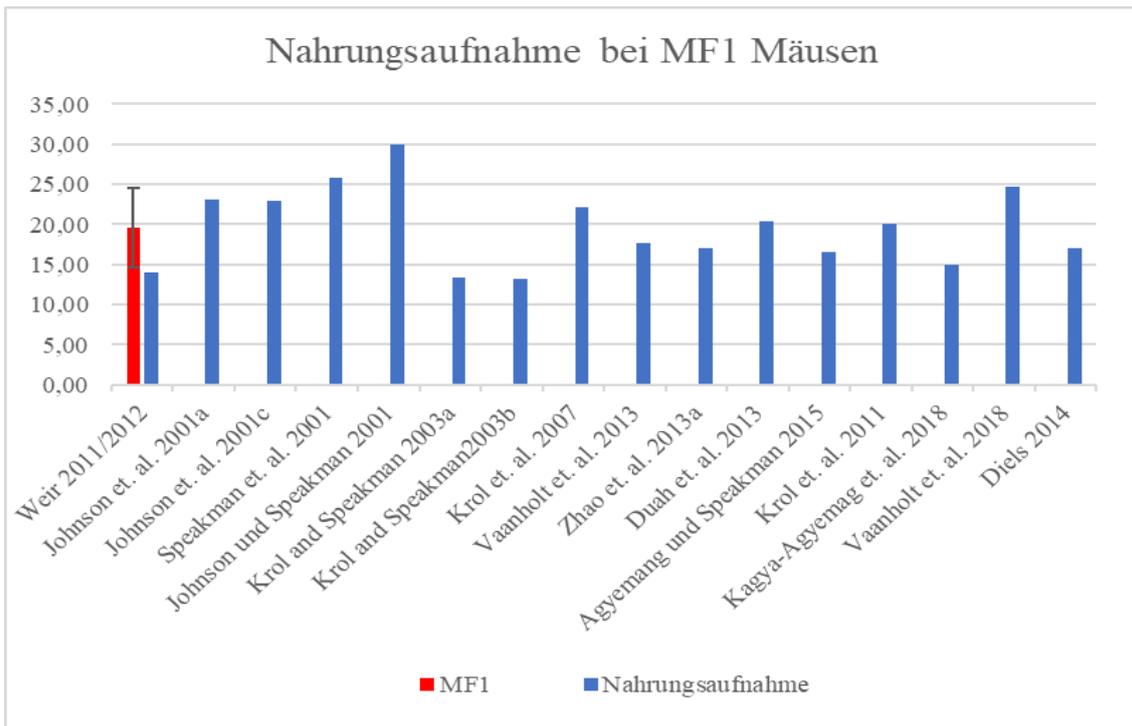


Abb. 15: Schematische Darstellung der Nahrungsaufnahme (in g/Tag) bei MF1 Mäusen

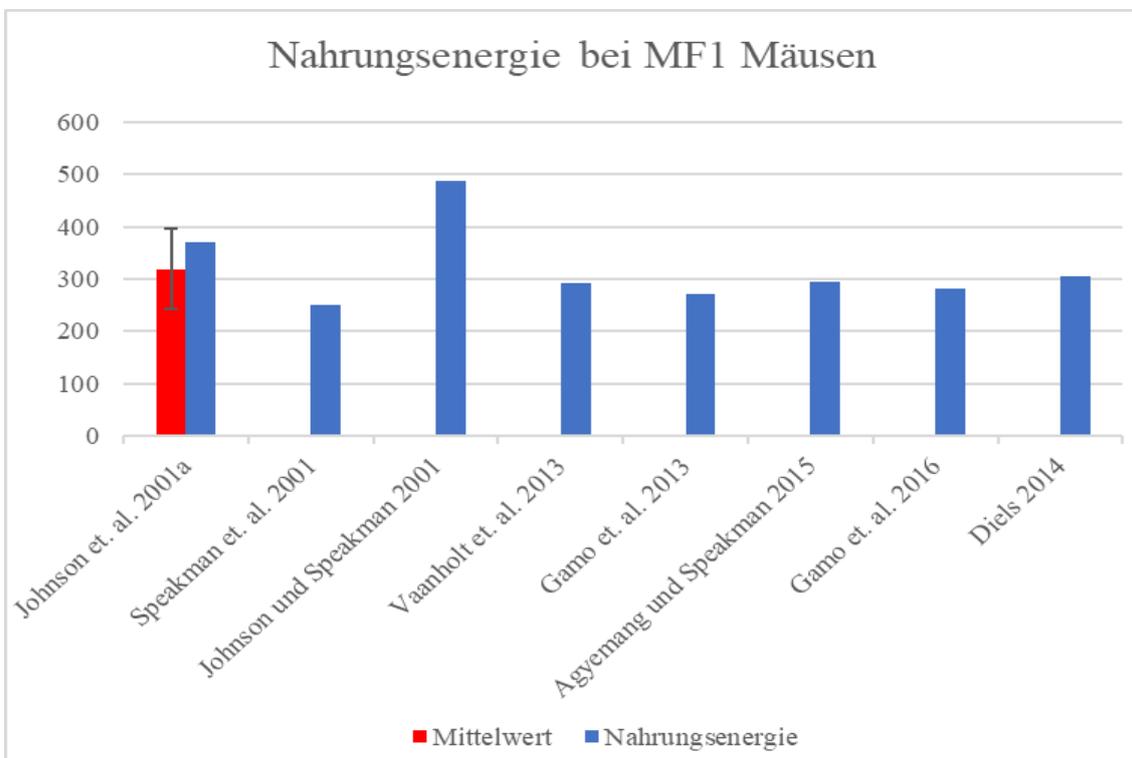


Abb. 16: Schematische Darstellung der Nahrungsenergie (in kJ/Tag) bei MF1 Mäusen

Tab. 8: Mittlere Nahrungsaufnahme (in g/Tag) und mittlere Nahrungsenergie (in kJ/Tag) bei MF1 Mäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

<b>Referenz</b>	<b>Nahrungsaufnahme (in g)</b>	<b>Nahrungsenergie (in kJ/Tag)</b>
Weir 2011/2012	14,07	NA
Johnson et al. 2001a	23,10	369,50
Johnson et al. 2001c	22,90	NA
Speakman et al. 2001	25,80	251,60
Johnson und Speakman 2001	30,00	487,80
Krol und Speakman 2003a	13,40	NA
Krol und Speakman 2003b	13,20	NA
Krol et al. 2007	22,20	NA
Vaanholt et al. 2013	17,70	293,00
Zhao et al. 2013a	16,97	NA
Duah et al. 2013	20,46	NA
Gamo et al. 2013	NA	270,30
Agyemang und Speakman 2015	16,57	294,98
Krol et al. 2011	20,10	NA
Gamo et al. 2016	NA	280,55
Kagya-Agyemang et al. 2018	14,90	NA
Vaanholt et al. 2018	24,70	NA
Diels 2014	17,00	304,30

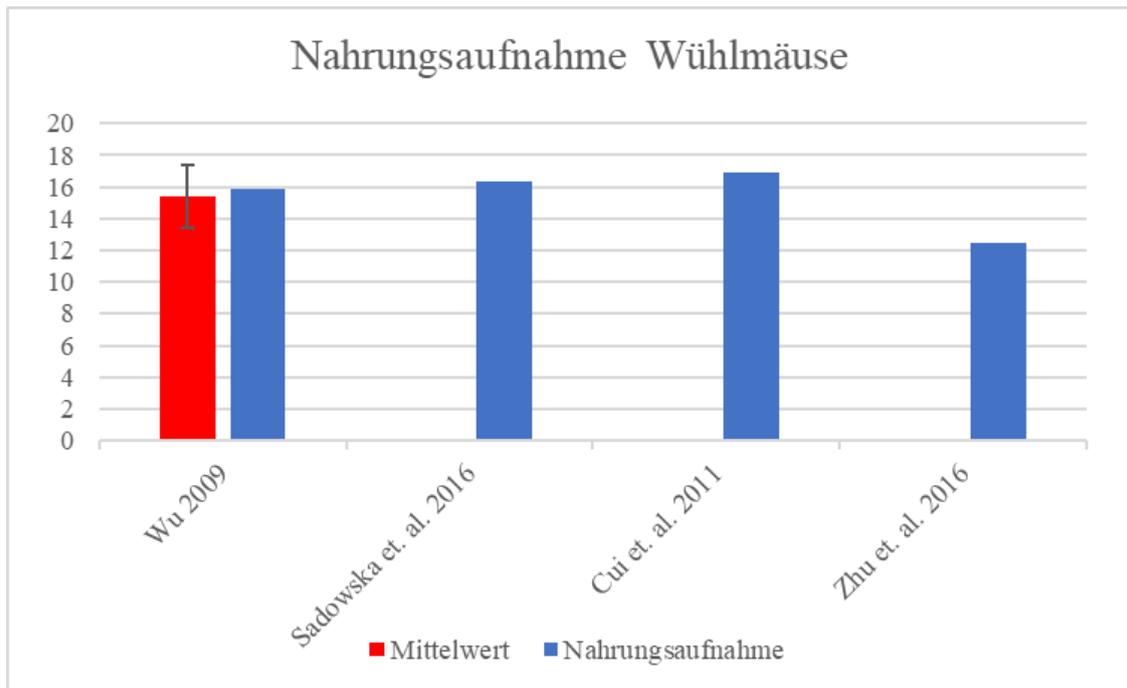


Abb. 17: Schematische Darstellung der Nahrungsaufnahme (in g/Tag) bei Wühlmäusen

Tab. 9: Mittlere Nahrungsaufnahme (in g/Tag) und mittlere Nahrungsenergie (in kJ/Tag) bei Wühlmäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	Nahrungsaufnahme (in g)	Nahrungsenergie (in kJ/Tag)
Wu et al. 2009	15,86	NA
Sadowska et al. 2016	16,30	NA
Cui et al. 2011	16,90	274,40
Zhu et al. 2016	12,48	NA

Basierend auf meiner Literaturrecherche interpretiere ich, dass eine „Turbo“ Maus, in Bezug auf die Nahrungsaufnahme, rasiert werden sollte, um einen möglichst hohen Nahrungskonsum erreichen zu können, weil die Abgabe überschüssiger Wärme dadurch erleichtert ist (Zhao et al. 2010a, Zhao und Cao 2009, Krol et al. 2007, Zhu et al. 2016 und Sadowska et al. 2016). Auch sollte die „Turbo“ Maus bei niedrigen Umgebungstemperaturen von 5 - 10 °C gehalten werden (Zhao et al. 2010a, Wright 2011/2012, Valencak et al. 2013, Johnson und Speakman 2001, Krol und Speakman 2003b, Hammond et al. 1994, Zhao et al. 2013b, Zhao 2012, Hammond und Kristan 2000). Die Tiere sollten entweder mit einem Futter, mit geringem

verdaulichem Energiegehalt (25 % weniger verdauliche Energie als die Standarddiät mit 13,4 kJ/g) (Speakman et al. 2001) oder mit einem Futter mit 60 % kcal Fettgehalt (Kagya-Agyemang et al. 2018) gefüttert werden.

### **3.5. Metabolisierbare Energieaufnahme und Effizienz der Verdauung**

Den Mittelwert für die MEI bei Swiss Mäusen berechnete ich mit 265,05 (+/- 16,48) kJ/Tag und die Verdauungseffizienz betrug 76,30 (+/- 3,86) % (Abb. 18, Abb. 19, Tab. 10). Der berechnete Mittelwert für die MEI bei MF1 Mäusen betrug 283,43 (+/- 62,15) kJ/Tag (Abb. 20, Tab. 11). Die AE ergab einen Mittelwert von 82,19 (+/- 3,80) % (Abb. 21, Tab. 11). Bei den Wühlmäusen errechnete ich einen Mittelwert für die MEI von 218,19 (+/- 81,68) kJ/Tag und eine Effizienz der Verdauung von 67,50 (+/- 7,47) % (Abb. 22, Abb. 23, Tab. 12). Bei Kälteexposition erhöhten sich die MEI und die AE Werte (Hammond et al. 1994, Weir 2001/2012, Wright 2011/2012, Valencak et al. 2013, Wu et al. 2009). Bei Mäusen erhöhte sich die MEI auch bei rasierten Mäusen (Zhao et al. 2010a, Sadowska et al. 2016, Krol et al. 2007). Die AE war allerdings bei rasierten Mäusen niedriger (Sadowska et al. 2016). Die AE nahm in der Laktation bei Hammond et al. (1996) und bei Krol und Speakman (2003a) ab, aber bei Johnson und Speakman (2001) zu. Die metabolisierbare Energieaufnahme stieg auch in der Laktation an (Sadowska et al. 2016, Cui et al. 2011, Liu et al. 2003). Mäuse mit einer hohen Wurfgröße hatten auch einen höheren MEI (Sadowska et al. 2016, Wu et al. 2009). Muttertiere mit schwereren Jungtieren hatten eine erhöhte MEI (Vaanholt et al. 2013). Sowohl die MEI als auch die AE wurden von der Körpermasse der Weibchen beeinflusst (Wright 2011/2012, Weir 2011/2012, Vaanholt et al. 2013).

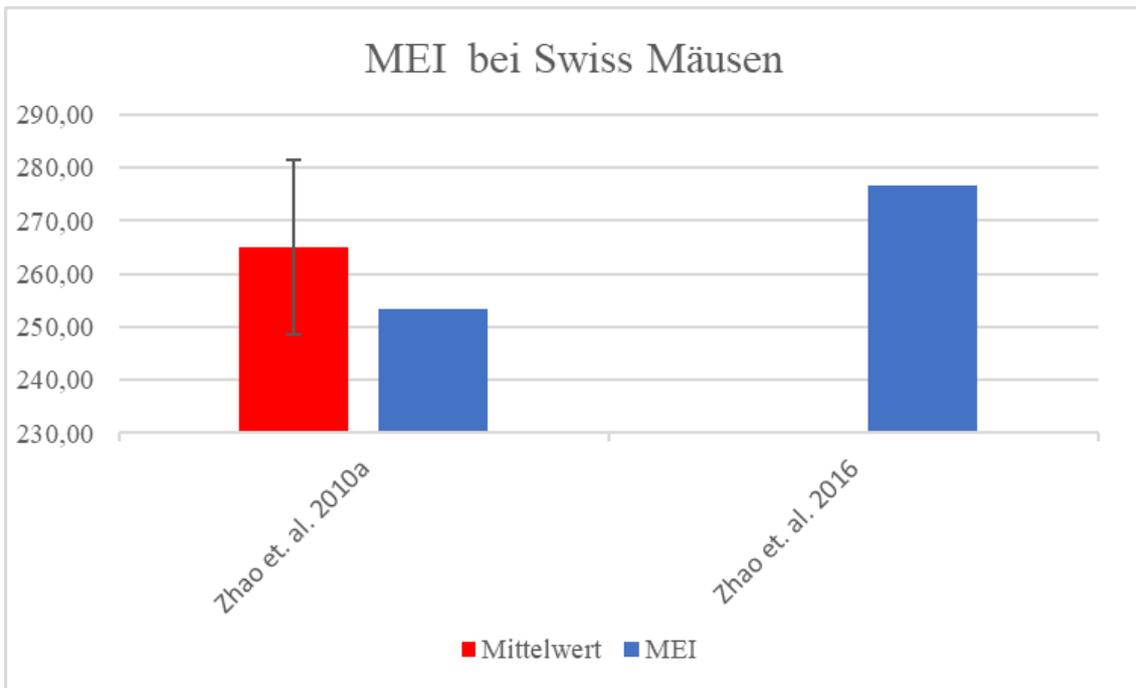


Abb. 18: Schematische Darstellung von MEI (in kJ/Tag) bei Swiss Mäusen

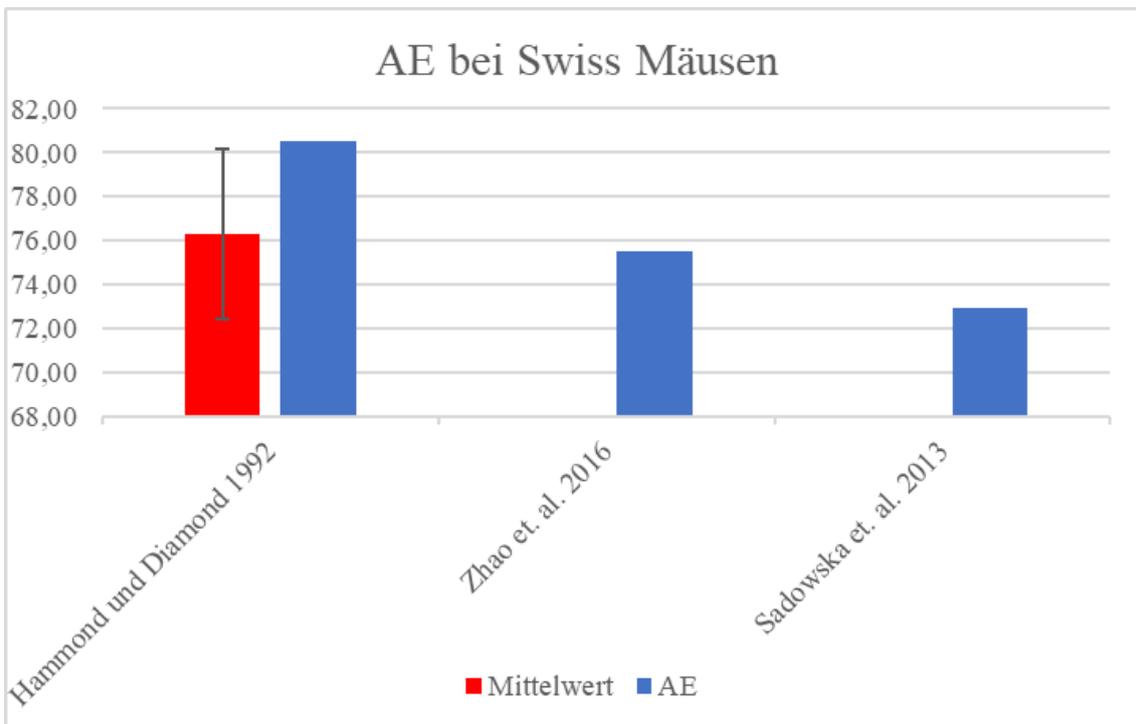


Abb. 19: Schematische Darstellung von AE (in %) bei Swiss Mäusen

Tab. 10: Mittlere MEI (in kJ/Tag) und mittlere AE (in %) bei Swiss Mäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	MEI (in kJ/Tag)	AE (in %)
Zhao et al. 2010a	253,40	NA
Hammond und Diamond 1992	NA	80,50
Zhao et al. 2016	276,70	75,50
Sadowska et al. 2013	NA	72,90

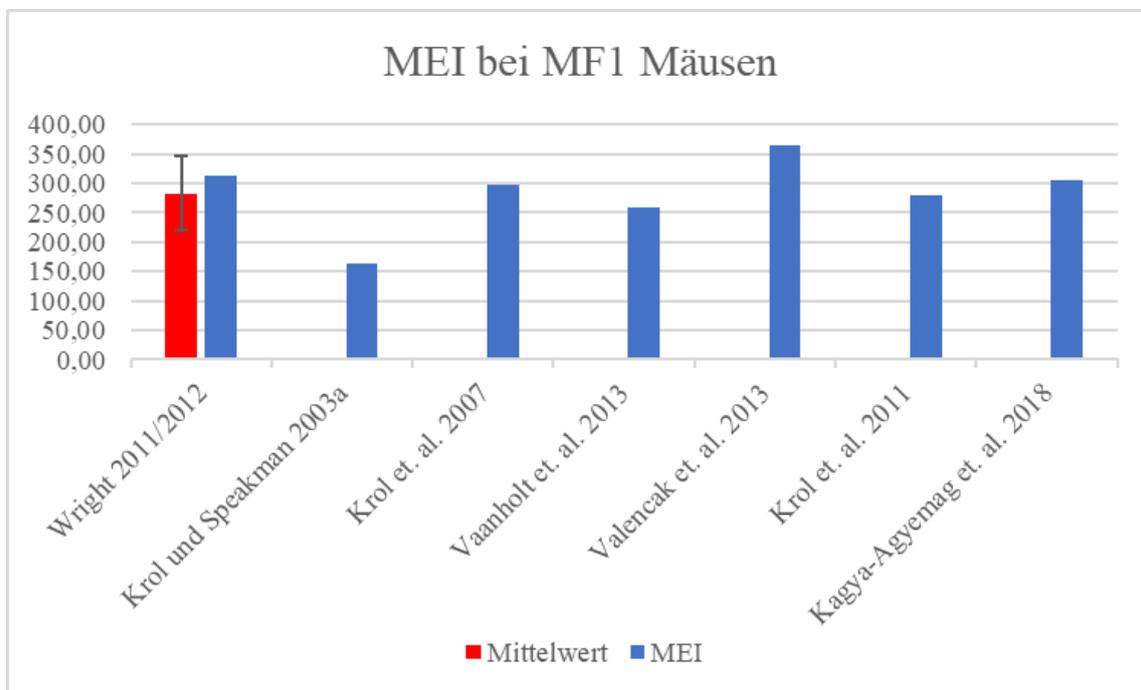


Abb. 20: Schematische Darstellung von MEI (in kJ/Tag) bei MF1 Mäusen

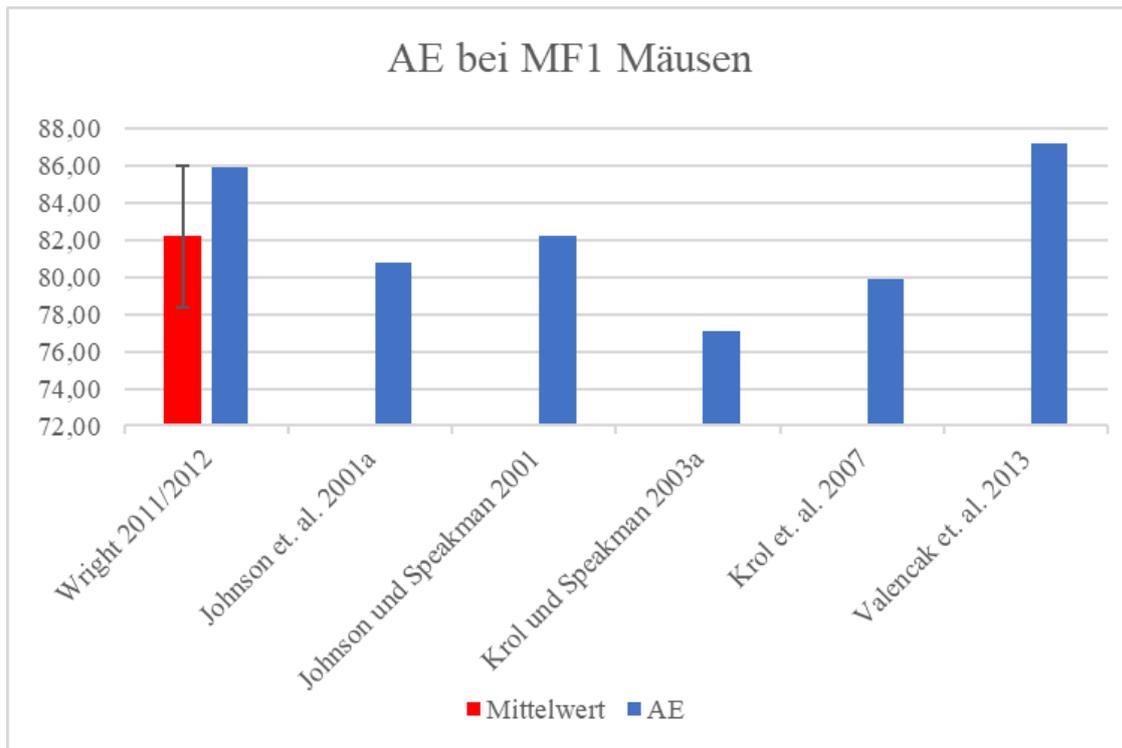


Abb. 21: Schematische Darstellung von AE (in %) bei MF1 Mäusen

Tab. 11: Mittlere MEI (in kJ/Tag) und mittlere AE (in %) bei MF1 Mäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	MEI (in kJ/Tag)	AE (in %)
Wright 2011/2012	314,43	85,94
Johnson et al. 2001a	NA	80,80
Johnson und Speakman 2001	NA	82,20
Krol und Speakman 2003a	163,70	77,10
Krol et al. 2007	297,20	79,90
Vaanholt et al. 2013	258,10	NA
Valencak et al. 2013	364,10	87,20
Krol et al. 2011	280,00	NA
Kagya-Agyemang et al. 2018	306,50	NA

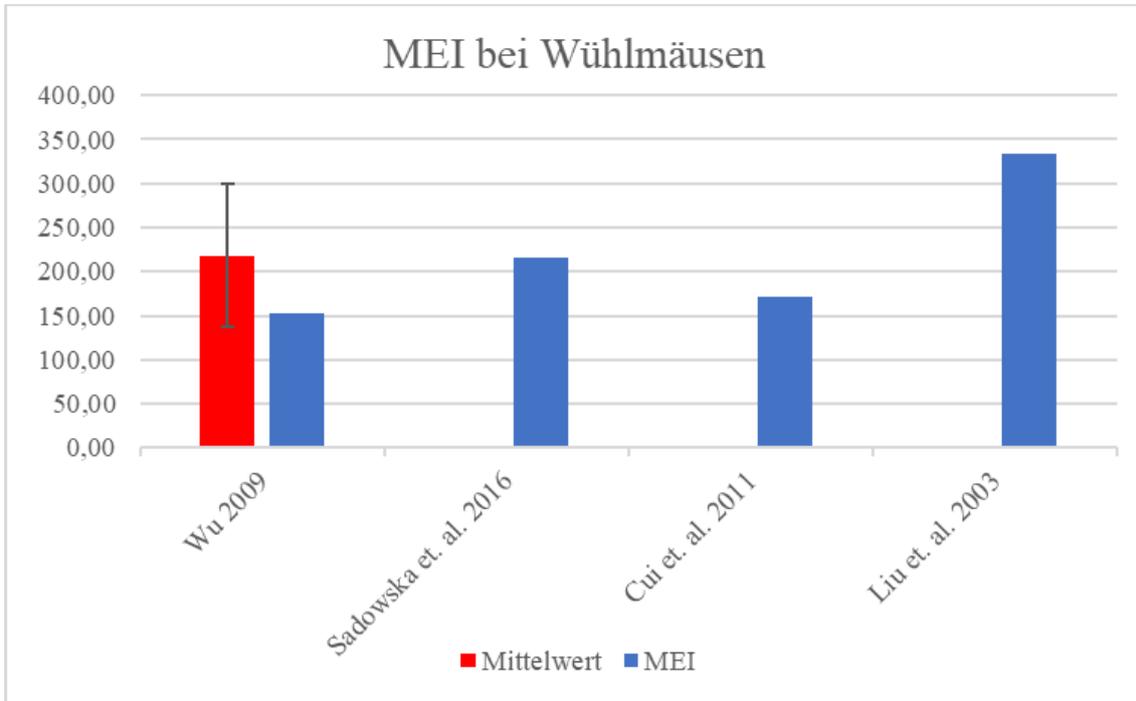


Abb. 22: Schematische Darstellung von MEI (in kJ/Tag) bei Wühlmäusen

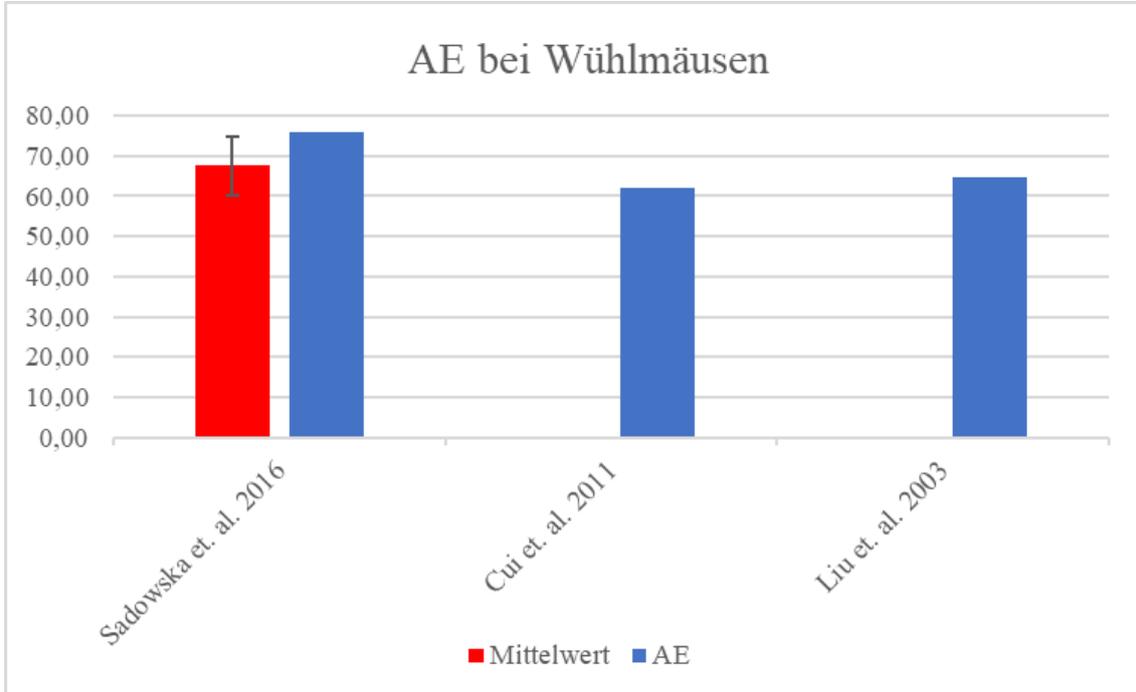


Abb. 23: Schematische Darstellung von AE (in %) bei Wühlmäusen

Tab. 12: Mittlere MEI (in kJ/Tag) und mittlere AE (in %) bei Wühhmäusen (NA = Wert in der Originalarbeit nicht angegeben)

Referenz	MEI (in kJ/Tag)	AE (in %)
Wu et al. 2009	152,61	NA
Sadowska et al. 2016	215,00	76,00
Cui et al. 2011	170,90	62,00
Liu et al. 2003	334,23	64,50

### 3.6. Körpertemperatur

Während der Laktation kommt es obligatorisch zu einer vermehrten Wärmeproduktion. Durch den direkten Kontakt zu den Jungtieren kann die Wärme nur unzureichend abgegeben werden, was zu einer chronischen Hyperthermie der Mutter führen kann (Adels und Leon 1989, Scribner und Wynne-Edwards 1994a zit. nach Krol und Speakman 2003a). Abwesenheit der Mütter vom Nest aufgrund von Hitzestress könnte die geringere Fortpflanzungsleistung von Mäusen erklären, die bei 30 °C lactieren (Krol et al. 2003a). In ähnlicher Weise würden niedrigere Umgebungstemperaturen die Häufigkeit und Dauer von mütterlichen Fehlzeiten im Nest verringern und somit das Wachstum und Überleben von Jungtieren verbessern. Dies wurde bei Mäusen die bei 21 °C lactierten beobachtet (Krol und Speakman 2003a).

Bei den MF1 Mäusen errechnete ich einen Mittelwert der Körpertemperatur von 38,07 (+/- 0,90) °C (Abb. 24). Den höchsten angegebenen Wert fand ich bei Valencak et al. (2013) mit 38,60 °C (Tab. 13).

Die innere Körpertemperatur wird bei Wright (2011/2012), Weir (2011/2012) und Valencak et al. (2013) von der Körpermasse der Weibchen beeinflusst. Diese stieg in der Laktation an (Weir 2011/2012, Wright 2011/2012, Gamo et al. 2013a, Gamo et al. 2013 Valencak et al. 2013 und Gamo et al. 2016). Das Hauptergebnis bei Gamo et al. (2013) war, dass die Mäuse während der Säugezeit im Vergleich zur Prä- und Post-Reproduktion chronisch „hypertherm“ waren. Diese Hyperthermie bestand sowohl bei Tag als auch bei Nacht. Tagsüber war die Körpertemperatur bei lactierenden Mäusen durchschnittlich 1,1 °C wärmer als bei nicht lactierenden Tieren. Das

Ausmaß der Hyperthermie war während der „Peak“ Laktation am Größten. Die Laktationshyperthermie entwickelte sich, obwohl die Aktivität in der Laktation auf etwa die Hälfte des Ausgangswertes reduziert wurde. Darüber hinaus war die Aktivitätsreduktion negativ mit der maximalen Laktationsenergienutzung verbunden (Gamo et al. 2013).

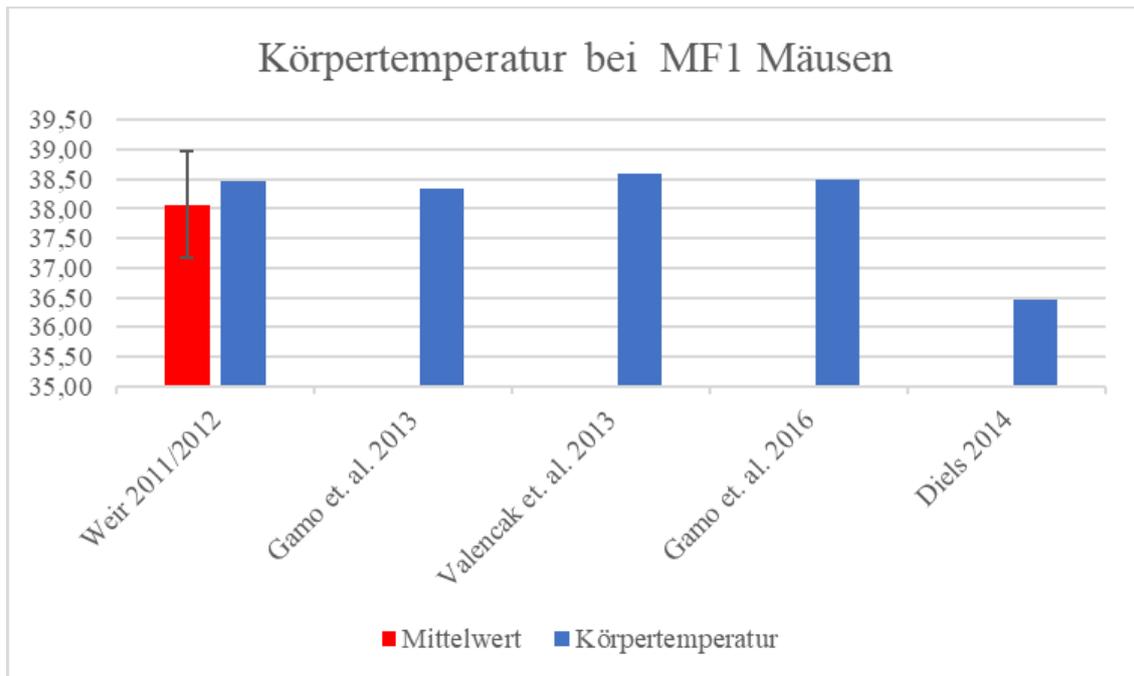


Abb. 24: Schematische Darstellung der Körpertemperatur (in °C) bei MF1 Mäusen

Tab. 13: Mittlere Körpertemperatur (in °C) bei MF1 Mäusen

Referenz	Körpertemperatur (in °C)
Weir 2011/2012	38,46
Gamo et al. 2013	38,35
Valencak et al. 2013	38,60
Gamo et al. 2016	38,48
Diels 2014	36,47

### 3.7. Limitierung

Bei den Swiss Mäusen waren die wissenschaftlichen Arbeiten entweder der Hitze Limitierung oder der „peripheren“ Limitierung zugeordnet (Abb. 25). In den Originalbeiträgen der MF1 Mäuse waren die meisten durch die Hitze-Limitierung begrenzt (Abb. 26). Die Wühlmäuse waren entweder durch die Hitze-Limitierung begrenzt oder durch die „periphere“ Limitierung (Abb. 27). Bei den Hirschmäusen konnte ich nur bei Hammond und Kristan (2000) eine Limitierung ermitteln. Hammond und Kristan (2000) untersuchten die Kälteexposition bei Hirschmäusen (*Peromyscus maniculatus*). Sie fanden heraus, dass die Mäuse, die bei der Laktation in Kälteexposition mehr Nahrung zu sich nahmen und die größeren Organe hatten, nicht der „zentralen“ Limitierungshypothese entsprechen und statt dessen eher mit der „peripheren“ Limitierungshypothese übereinstimmen (Abb. 28).

Simons et al. (2011) und Valencak et al. (2013) stellten fest, dass die Temperaturen während der Laktation für Mütter und für Jungtiere unterschiedlich sein könnten. Im Allgemeinen können Muttertiere davon profitieren, wenn es kälter ist. Sie hatten eine erleichterte Wärmeableitung, was zu einer größeren Milchproduktion führte. Wohingegen die Jungtiere eher wärmere Temperaturen bevorzugen, da sie bei diesen Temperaturen rascher wuchsen (Valencak et al. 2013). Bei Johnson et al. (2001a) war es nicht möglich zu bestimmen, ob die Grenze für die anhaltende Energieaufnahme „zentral“ oder „peripher“ wirkte. Die Asymptote in der Nahrungsaufnahme der Muttertiere mit zunehmender Wurfgröße, würde mit der „zentralen“ Limitierung übereinstimmen, wohingegen eine Asymptote für eine Milchenergieproduktion für die „periphere“ Limitierung sprach. Rasierte Swiss Mäuse erhöhten bei Zhao und Cao (2009) die Nahrungsaufnahme während der Laktation über die Grenze hinaus, die bei nicht rasierten Tieren beobachtet wurde. Dies deutet darauf hin, dass die höchste SusEI durch die HDL-Hypothese beschränkt sein könnte. Allerdings hatten die rasierten Weibchen keine schwereren Würfe und verbrauchten nicht mehr Zeit mit dem Säugen als die nicht rasierten Kontrolltiere. Das stimmte nicht mit den Erwartungen der HDL-Hypothese überein, sondern eher mit der „peripheren“ Limitierungshypothese. Es schien einen Kompromiss in der Zeitverteilung für die allgemeine Aktivität, die Pflege, die Fütterung, die Ruhe und das Saugverhalten zu geben. Rasierte Mütter verbrachten mehr Zeit mit dem Säugen und der Futteraufnahme, um die zusätzlichen Anforderungen zu erfüllen, die durch die experimentell erhöhte Wärmeleitfähigkeit verursacht wurden.

Insgesamt deuten die Daten von Zhao und Cao (2009) darauf hin, dass die Einschränkungen der Laktationsleistung und SusEI zwischen den verschiedenen Mäusestämmen unterschiedlich sein könnten. Die Daten von Wu et al. (2009) deuten darauf hin, dass die Relevanz dieser Hypothese bei Wühlmäusen von der Wurfgröße abhängen kann. Es wäre deshalb hilfreich den Einfluss der HDL-Hypothese auf Arten zu kennen, die noch kleinere Würfe aufziehen als Brandt Wühlmäuse, die bei Wu et al. (2009) etwa sieben Jungtiere aufzogen. Insgesamt liefern die Daten von Wu et al. (2009) eine qualifizierte Unterstützung für die HDL-Hypothese, insbesondere bei Wühlmäusen mit großen Würfen. Sadowska et al. (2019) konnte die HDL-Hypothese nicht bestätigen. In den Experimenten von ihnen konnten weder die Mäuselinien mit hohem BMR noch die mit niedrigem BMR, von einer Erhöhung der Wärmeleitfähigkeit bei maximaler Laktation profitieren. Im Gegenteil. Die Mütter, die einen niedrigem BMR hatten, zeigen eine verringerte Körpermasse, während ihre Würfe ein beeinträchtigtes Wachstum aufweisen. Das geringere Wachstum von Jungtieren bei Müttern mit niedrigem BMR, deutet darauf hin, dass bei gleichzeitiger Belastung durch die Laktation weniger Energie für die Milch zur Verfügung stand (Sadowska et al. 2019).

Bei Hirschmäusen fand ich in den wissenschaftlichen Originalbeiträgen von Schmidt und Hood (2012), Schmidt und Hood (2014) und Schmidt und Hood (2016) eine weitere wichtige Limitierung auf Kalzium (Abb. 28). Kalzium ist das am häufigsten vorkommende Element im Knochen. Somit scheint exogenes Kalzium für viele Spezies limitierend zu sein. Daher wurde erwartet, dass Weibchen die Mineralversorgung der Nachkommen im Verhältnis zur Kalziummenge in der Nahrung anpassen würden (Schmidt und Hood 2016). Die Produktion von Nachkommen erfordert, dass Muttertiere ihre Fortpflanzungserfolge optimieren sollten, indem sie die Ressourcen, die aus der Umwelt oder aus den somatischen Reserven der Mutter stammen, so aufteilen, dass sie den größten Nutzen daraus ziehen (Clutton-Brock 1988, Clutton-Brock 1991 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Zu diesem Zweck müssen mütterliche Eigenschaften (zum Beispiel Alter, Parität) und die Verfügbarkeit der exogenen Ressourcen interagieren, um den Grad zu beeinflussen in dem Ressourcen in die Produktion von Nachkommen investiert werden. Insbesondere können Anzahl, Größe und unter bestimmten Bedingungen Geschlecht der Nachkommen, die zu einem bestimmten Zeitpunkt erzeugt wurden, von diesen Faktoren beeinflusst werden. In Bezug auf Ressourcen, die für die Produktion von Jungtieren benötigt werden, müssen die Säugetiernachkommen ausreichend mit Kalzium versorgt werden, um die

Skelettentwicklung und -mineralisierung zu unterstützen. Das verfügbare Kalzium wird zwischen den mütterlichen Skelettspeichern und dem sich entwickelnden Knochen in den Jungtieren aufgeteilt. Der mütterliche Knochenverlust während der Trächtigkeit und der Laktation wurde bei mehreren Säugetierarten beobachtet (Liesegang et al. 2007, Ott et al. 1999, Wysolmerski 2010 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Obwohl der Knochenverlust das Risiko erhöht, eine Fraktur zu erleiden (Currey et al. 1969, Currey et al. 1984 zit. nach Schmidt und Hood 2012) und somit die Überlebenswahrscheinlichkeit der Mutter verringern kann, halten die Muttertiere die Mineralaufteilung für ihre Jungtiere gewöhnlich aufrecht, indem sie Kalzium aus ihrem eigenen Skelett ergänzen (Kovacs und Kronenburg 1997, Kovacs 2005, Zeni et al. 2003, Boelter und Greenberg 1943, Bowman und Miller 2001, Gruber und Stover 1994, Kalkwarf und Speaker 2002, Prentice 2000 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Daher besteht wahrscheinlich ein Kompromiss zwischen dem mütterlichen Skelettzustand und der Produktion der Nachkommen bei Säugetieren. Kleine Säugetiere können aus drei Gründen anfällig für diese Interaktion sein. Erstens kann die Nahrung bei kleinen Arten durch die Fähigkeit des Magen Darm Traktes Nährstoffe aufzunehmen begrenzt sein oder die Fähigkeit des Körpers die verfügbaren Nährstoffe für die Nachkommenschaft zu verteilen (Speakman 2008 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Zweitens besitzen kleine Säugetiere proportional kleinere Skelette und damit relativ geringere Kalziumreserven als größere Säugetiere (Hood et al. 2006, Prange 1979 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Drittens übertragen kleine Säugetiere große Mengen an Kalzium an ihre Nachkommen, basierend auf einer hohen Milchleistung (Ofstedal 1984 zit. nach Schmidt und Hood 2012) und Milchkalziumkonzentration, die mit anderen Tieren vergleichbar sind (Studier und Kunz 1995 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Nur wenige Studien haben untersucht, wie die Kalziumaufnahme die Fortpflanzungsleistung bei Säugetieren beeinflusst. Es wurde gezeigt, dass große braune Fledermäuse (*Eptesicus fuscus*) im Vergleich zur mütterlichen Masse größere Nachkommen produzieren, wenn sie mit Kalzium gefüttert wurden (Booher 2008 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Hypokalzämie wurde mit einer verringerten Wurfgröße und einer geringeren weiblichen Fruchtbarkeit bei Ratten in Verbindung gebracht (Rosenfeld und Roberts 2004, Johnson und DeLuca 2002 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses tendieren weibliche Nagetiere dazu weniger männliche Nachkommen zu erzeugen, wenn sie durch einen Nährstoffmangel gestresst werden (Rosenfeld und Roberts 2004 zit. nach Schmidt und Hood 2012). Jedoch wurde der mögliche Einfluss von

Kalziummangel auf das Geschlechterverhältnis bisher nicht untersucht. Bei Schmidt und Hood (2012) wiesen Mütter, die mit einer kalziumarmen Diät gefüttert wurden, einen schlechteren Skelettzustand auf und produzierten kleinere und stark weiblich veranlagte Würfe (Schmidt und Hood 2012). Bei Schmidt und Hood (2014) wurden die Reproduktionsleistungen durch die Fütterung einer kalziumarmen Diät nicht beeinflusst. Reproduktive Weibchen, die mit der kalziumarmen Diät gefüttert wurden, zeigten aber eine signifikante Reduktion der Knochenmineraldichte, im Vergleich zu reproduktiven Weibchen, die mit einer Standard Diät gefüttert wurden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die verminderte Kalziumaufnahme auf Kosten ihres Skelettzustandes geht und Entmineralisierung des Knochens die Fortpflanzungsfähigkeit vermindert (Schmidt und Hood 2014).

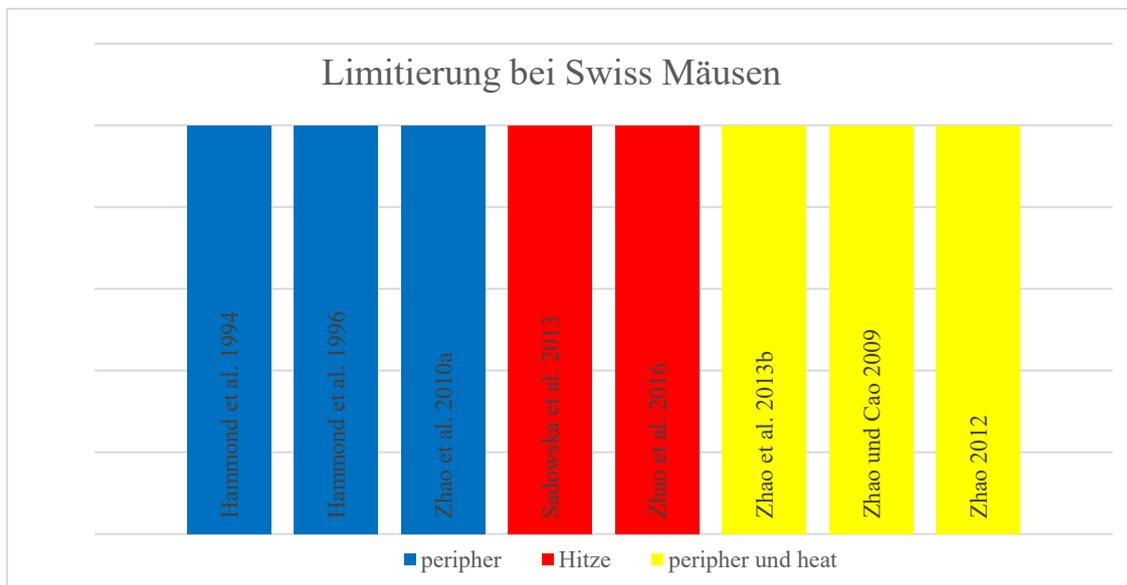


Abb. 25: Limitierung bei Swiss Mäusen

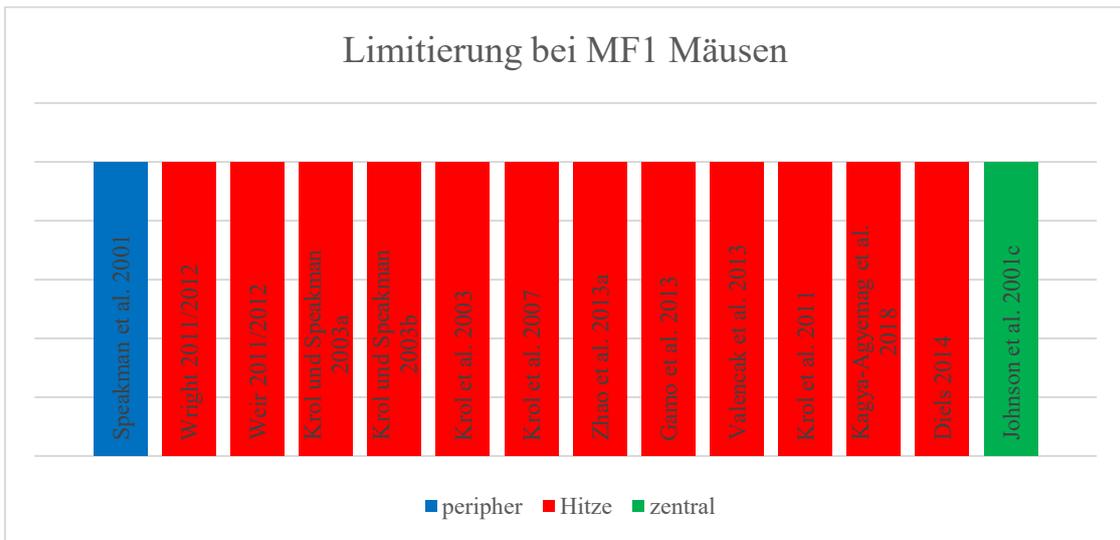


Abb. 26: Limitierung bei MF1 Mäusen

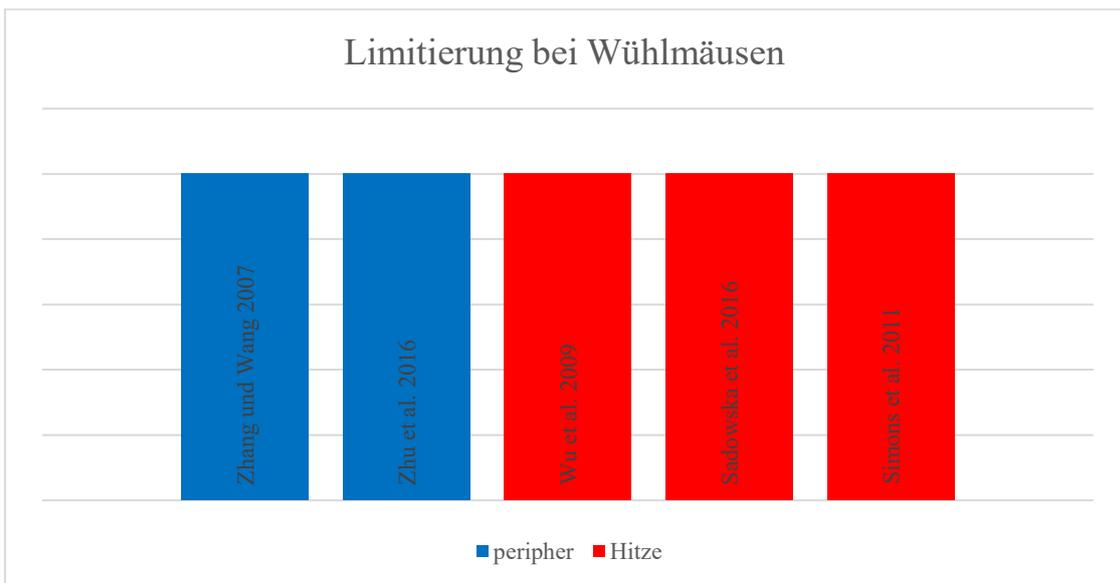


Abb. 27: Limitierung bei Wühlmäusen

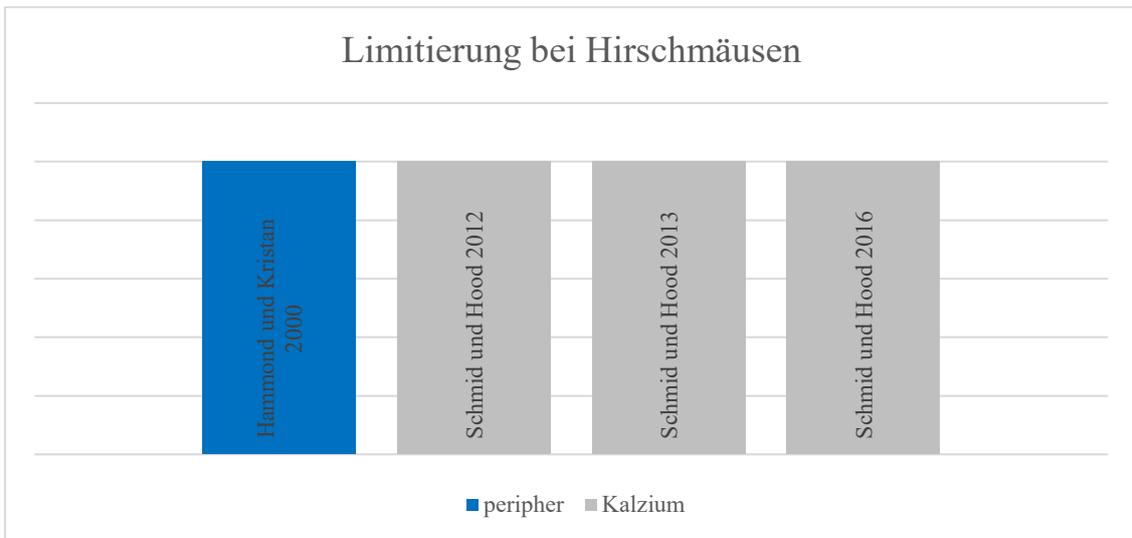


Abb. 28: Limitierung bei Hirschmäusen

Die „Turbo“ Mäuse bräuchten warme Temperaturen (21 °C), um eine möglichst große Wurfgröße und ein großes Wurfgewicht zu erzeugen. Dies ist ein Widerspruch zur HDL-Hypothese, da hier die Mäuse eher bei kalten Temperaturen (5 - 10 °C) gehalten werden sollten, um eine möglichst hohe Reproduktionszahl zu erreichen. Bei den Hirschmäusen habe ich eine weitere Limitierung gefunden, die Kalzium Begrenzung (Schmidt und Hood 2012, Schmidt und Hood 2014, Schmidt und Hood 2016). Ein Kalziummangel kann zum Beispiel auch die Wurfgröße verringern. Dadurch kann man nicht genau sagen, wie eine „Turbo“ Maus begrenzt sein kann. Weitere Experimente mit unterschiedlichen Mäusespezies werden nötig sein, um festzustellen in wie weit eine Hypokalzämie limitierend wirken könnte.

#### 4. Zusammenfassung

In meiner Diplomarbeit habe ich versucht herauszufinden, ob auch Labormäuse, ähnlich wie Milchrinder, auf eine hohe Milchleistung gezüchtet werden können. Vor allem bei den Swiss Mäusen, den MF1 Mäusen, den Hirschmäusen und den Wühlmäusen habe ich Parameter wie die Wurfgröße, die Wurfmasse, das individuelle Jungtiergewicht, die Trächtigkeits- und Laktationsleistung, die Milchenergie, die Futteraufnahme und die Futterenergie, die metabolisierbare Energieaufnahme, die Effizienz der Verdauung, die Körpertemperatur sowie die Limitierung der Mäuse genauer angesehen und die Daten miteinander verglichen.

Ich fand heraus, dass eine Kälte Exposition die Wurfgröße, die Wurfmasse, die Milchenergie, die Nahrungsaufnahme die metabolisierbare Energieaufnahme und die Effizienz der Verdauung die Reproduktion von Mäusen beeinflussen könnte. Auch das Rasieren von Mäusen hatte einen Einfluss auf die Wurfmasse, die Jungtiermasse, die Milchenergie, die Nahrungsaufnahme und auf die metabolisierbare Energieaufnahme. Die zweite Laktation hatte ebenfalls Einfluss auf die Reproduktionsleistungen. Die Wurfgröße spielte auch eine wichtige Rolle bei Fortpflanzung. Das Futter war ebenfalls von Bedeutung. Die meisten älteren wissenschaftlichen Arbeiten waren eher der „peripheren“ Limitierung zugeordnet, wohingegen die neueren Arbeiten der HDL-Hypothese zugeschrieben wurden. Allerdings gab es auch einige Autoren, die in ihrer wissenschaftlichen Arbeit nicht genau zwischen der „peripheren“ oder der HDL-Hypothese unterscheiden konnten. Auch konnten neuere wissenschaftliche Originalbeiträge die HDL-Hypothese in ihren Experimenten mit Swiss Mäusen nicht bestätigen. Eine eventuelle Limitierung auf Kalzium sollte auch nicht außer Acht gelassen werden. So bleiben trotz meiner Recherche die Ergebnisse in Bezug auf die Limitierung von Mäusen widersprüchlich und es wäre wünschenswert, wenn hier weitere Untersuchungen gemacht werden könnten, um herauszufinden was genau der Grund für diese unterschiedlichen Ergebnisse ist.

In Bezug auf eine „Turbo“ Maus stellte ich fest, dass sie wahrscheinlich zu den Swiss Mäusen oder den MF1 Mäusen gehören müsste. Ebenso würden solche „Turbo“ Mäuse damit sie einen größeren Nahrungskonsum haben und eine größere Milchmenge erzeugen, bei niedrigen Umgebungstemperaturen (5 - 10 °C) gehalten werden. Auch sollten einerseits diese Mäuse mit fettreicher Nahrung (60 % ckal Fettgehalt) gefüttert werden, um eine höhere Milchmenge zu erhalten, damit ihre Jungtiere ein höheres Körpergewicht beim Absetzen erreichen können.

Andererseits sollte der „Turbo“ Maus ein Futter mit geringem verdaulichem Energiegehalt (25 % weniger verdauliche Energie als Standarddiät mit 13,4 kJ/g) gefüttert werden, damit sie ihre Nahrungsaufnahme steigern kann, was gleichermaßen zu einem höheren Körpergewicht der Jungtiere führen kann. Um eine möglichst große Milchmenge zu erzeugen, müsste die „Turbo“ Maus eine große Wurfgröße haben und sie sollte sich in der zweiten Laktation befinden. Es wäre genauso von Vorteil auf eine erhöhte Milchleistung zu selektieren. Weitere Forschungsarbeiten zu diesem Thema sollten folgen, vor allem um zu bestimmen welche Temperaturen optimal wären, damit sowohl das Wurfgewicht, die Wurfgröße, die Nahrungsaufnahme und die Milchleistung maximiert werden könnte.

Die „Turbo“ Maus würde wahrscheinlich warme Temperaturen benötigen (21 °C) um eine möglichst große Wurfgröße und ein großes Wurfgewicht zu erzeugen, was ein Widerspruch zur HDL-Hypothese ist. Allerdings ist fraglich ob eine „Turbo“ Maus wirklich durch die HDL-Hypothese begrenzt ist. Da bei den Hirschmäusen eine weitere Limitierung, und zwar die Limitierung durch Kalzium gefunden wurde, gibt es meiner Meinung nach keine „Turbo“ Maus in Bezug auf eine sehr hohe Reproduktionsleistung. Da Kalzium limitierend wirken kann, sind weitere Untersuchungen an Mäusen notwendig, um festzustellen, wie stark und wie genau die Kalzium Limitierung die Reproduktionsleistung von Mäusen beeinträchtigt.

## 5. Summary

In my thesis I tried to find out if laboratory mice were also bred to a high milk secretion like dairy cattle. I especially saw over swiss mice, MF1 mice, deer mice and voles. I looked for parameters like litter size, litter mass, pup mass, length of pregnancy, length of lactation, milk energy output, food intake, food energy, metabolizable energy intake, assimilated energy, body temperature and limitation and compared these data.

I found out that cold exposure can affect litter size, litter mass, milk energy output, food intake, metabolizable energy intake and assimilated energy in the reproduction of mice. The shaving of mice had an influence on the litter mass, pup mass, milk energy output, food intake and on the metabolizable energy intake. The second lactation affected reproductive performance too. Litter size played an important role in reproduction. Furthermore, the food was important. Most of the older scientific papers had been assigned to the peripheral limitation, whereas the more recent work was attributed to HDL-hypothesis. However, there were some authors who could not distinguish between peripheral or HDL-hypothesis in their scientific work. Some peer reviewed papers did not confirm the HDL-hypothesis. A possible limitation to calcium should not be ignored. Thus, despite my literature compilation, the results on mouse limitation remain inconsistent, and it would be preferable if further research could be made to find out the reason for these different outcomes.

„Turbo“ mice may theoretically be Swiss mice or MF1 mice. Similarly, such "turbo" mice would need to be kept at a low ambient temperature of 5 - 10 °C in order to have larger food intake and produce more milk. On one hand these mice should be fed with high fat diet (diet with 60 % kcal fat content) so that their pups can reach a higher body mass at weaning and the quantity of milk is increased. On the other hand, the "turbo" mice should be fed a diet with a low digestible energy content (diet with less than 25 % digestible energy than the standard diet), so that they can increase their food intake, which can equally lead to a higher body mass of the pups. In order to produce the largest possible amount of milk, a "turbo" mouse would have to have a large litter size and it should be in the second lactation. It would be important to select mice for increased milk yield. Further research on this topic should follow, especially to

determine which temperatures would be optimal so that both litter mass and litter size as well as food intake and milk energy output can be maximized.

The "turbo" mouse would require warm temperatures (21 °C) to produce a large litter size and a large litter mass, which would be not exactly in line with the HDL-hypothesis. However, it is questionable whether a "turbo" mouse is really defined by the HDL-hypothesis. Since I have found another limitation, the limitation of calcium in the deer mice. In my opinion there is no "turbo" mouse in relation to a very high reproduction line because calcium can be limiting. Further studies on mice will be needed to determine how strongly and how exactly calcium limitation affects the reproductive performance of mice.

**Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
AE	assimilated energy, Effizienz der Verdauung
BMR	basal metabolic rate, Grundumsatz
C	Celsius
DEI	dry energy intake
g	Gramm
HDL	heat dissipation limit
kcal	Kilokalorie
kJ	Kilojoule
MEI	metabolizable energy intake, metabolisierbare Energieaufnahme
MEO	milk energy output, Milchenergie
NA	not available, nicht verfügbar
RMR	Resting metabolic rate
SusEI	sustained energy intake
Tab.	Tabelle

**Literaturverzeichnis**

Adels LE, Leon M. 1986. Thermal control of mother- young contact in Norway rats: factors mediating the chronic elevation of maternal temperature. *Physiology & Behavior*, 36(1):183 - 196.

Al Jothery AH, Krol E, Hawkins J, Chetoui A, Saint-Lambert A, Gamo Y, Shaw SC, Valencak TG, Bunger L, Hill WG, Vaanholt LM, Hambly C, Speakman JR. 2014. Limits to sustained energy intake. XXII. Reproductive performance of two selected mouse lines with different thermal conductance. *Journal of Experimental Biology*, 217(20):3718 - 3732.

Amenomori Y, Chen CL, Meites J. 1970. Serum prolactin levels in rats during different reproductive states. *Endocrinology*, 86:506 - 510.

Anderson KJ, Jetz W. 2005. The broad- scale ecology of energy expenditure of endotherms. *Ecology Letters*, 8(3):310 - 318.

Barber MC, Clegg RA, Travers MT, Vernon RG. 1997. Lipid metabolism in the lactating mammary gland. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1347(2-3):101 - 126.

Bateman N. 1957. Some physiological aspects of lactation in mice. *The Journal of Agricultural Science*, 49:60 - 67.

Bauman DE, Currie WB. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Science* 63:1514 - 1529.

Beede DK, Collier RJ. 1985. Potential nutritional strategies for intensively managed cattle during thermal stress. *Journal of Animal Science* 62:543 - 554.

Bell AW. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science*, 73:2804 - 2819.

Belle MA. 2004. Zuchtdate n zu Körpergewicht, Fruchtbarkeit und Aufzuchtleistung der Schleißheimer Mäusestämme zwischen 1990 und 2001 [Dissertation]. München: Ludwig- Maximilian- Universität München.

Berman A. 2009. Predicted limits for evaporative cooling in heat stress relief of cattle in warm conditions. *Journal of Animal Science*, 87:3413 - 3417.

- Black JL, Mullan BP, Lorsch ML, Giles LR. 1993. Lactation in the sow during heat stress. *Livestock Production Science*, 35(1):153 - 170.
- Boelter MDD, Greenberg DM. 1943. Effect of severe calcium deficiency on pregnancy and lactation in the rat. *The Journal of Nutrition*, 26: 105 - 121.
- Booher CM. 2008. Effects of calcium availability on reproductive output of big brown bats. *Journal of Zoology*, 274(1):38 - 43.
- Bowman BM, Miller SC. 2001. Skeletal adaptations during mammalian reproduction. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*, 1(4):347 - 355.
- Bridges RS, Grimm CT. 1982. Reversal of morphine disruption of maternal behavior by concurrent treatment with the opiate antagonist naloxone. *Science*, 218(4568):166 - 168.
- Cam MA, Kuran M. 2004: Shearing pregnant ewes to improve lamb birth weight increases milk yield of ewes and lamb weaning weight. *Asian- Australasian Journal of Animal Science*, 17:1669 - 1673.
- Capuco AV, Ellis SE, Hale SA, Long E, Erdman RA, Zhao X, Paape MJ. 2003. Lactation persistence: insights from mammary cell proliferation studies. *Journal of Animal Science*, 81:18 - 31.
- Clutton-Brock TH. 1988. *Reproductive success: Studies of individual variation in contrasting breeding systems*. University of Chicago Press.
- Clutton-Brock TH. 1991. *The evolution of parental care*. Princeton University Press.
- Cox B, Ary M, Chesarkek W, Lomax P. 1976. Morphine hyperthermia in the rat: an action of the central thermostats. *European Journal of Pharmacology*, 36:33 - 39.
- Croskerry PG, Smith GK, Leon M. 1978. Thermoregulation and the maternal behaviour of the rat. *Nature*, 273(5660):299 - 300.
- Cui J-G, Tang G\_B., Wang D-H, Speakman JR. 2011. Effects of leptin infusion during peak lactation on food intake, body composition, litter growth, and maternal neuroendocrine status in female Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *American Journal of Physiology- Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 300(2):R447 - R459.

- Currey JD. 1969. The mechanical consequences of variation in the mineral content of bone. *Journal of Biomechanics*, 2(1):1 - 11.
- Currey JD. 1984. Effects of differences in mineralization on the mechanical properties of bone. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 304(1121):509 - 518.
- Derting TL, Austin MW. 1998. Changes in gut capacity with lactation and cold exposure in a species with low rates of energy use, the pine vole (*Microtus pinetorum*). *Physiological Zoology*, 71(6):611 – 623.
- Diels JAM. 2014. Einfluss ungesättigter Fettsäuren auf die Reproduktion der MF1-Labormaus [Diplomarbeit]. Wien: Veterinärmedizinische Universität Wien.
- Drent RH, Daan S. 1980. The prudent parent: energetic adjustments in avian breeding. *Ardea*, 68:225 - 252.
- Duah OA, Monney KA, Hambly C, Krol E, Speakman JR. 2013. Limits to sustained energy intake. XVII. Lactation performance in MF1 mice is not programmed by fetal number during pregnancy. *Journal of Experimental Biology*, 216(12):2339 - 2348.
- Duarte LC, Vaanholt LM, Sinclair RE, Gamo Y, Speakman JR. 2010. Limits to sustained energy intake XII: Is the poor relation between resting metabolic rate and reproductive performance because resting metabolism is not a repeatable trait? *Journal of Experimental Biology*, 213(2):278 - 287.
- El-Oksh HA, Sutherland TM, Williams JS. 1967. Prenatal and postnatal maternal influence on growth in mice. *Genetics*, 57(1):79 - 94.
- Eliason HL, Fewell JE. 1997. Thermoregulatory control during pregnancy and lactation in rats. *Journal of Applied Physiology*, 83(3):837 - 844.
- Feldman M, Ruan W, Cunningham BC, Wells JA, Kleinberg DL. 1993. Evidence that the growth hormone receptor mediates differentiation and development of the mammary gland. *Endocrinology*, 133(4):1602 - 1608.

- Finch V. A. 1986. Body temperature in beef cattle: Its control and relevance to production in the tropics. *Journal of Animal Science*, 62:531 - 542.
- Finch VA. 1984. Heat as a stress factor in herbivores under tropical conditions. *Herbivore nutrition in the subtropics and tropics*. The Science Press, 89 - 105.
- Fiorotto ML, Burrin DG, Perez M, Reeds PJ. 1991. Intake and use of milk nutrients by rat pups suckled in small, medium, or large litters. *The American Journal of Physiology*, 260:R1104 - 1113.
- Flier JS. 1998. What's in a name? In search of leptin's physiologic role. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(5):1407 - 1413.
- Forsyth IA. 1994. Comparative aspects of placental lactogens: Structure and function. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 102(3):244 - 251.
- Fuchs AR. 1969. Ethanol and the inhibition of oxytocin release in lactating rats. *Acta Endocrinologica, Copenhagen*, 62:546 - 554.
- Gamo Y, Bernard A, Mitchell SE, Hambly C, Al Jothery A, Vaanholt LM, Krol E, Speakman JR. 2013a. Limits to sustained energy intake. XVI. Body temperature and physical activity of female mice during pregnancy. *Journal of Experimental Biology*, 216(12):2328 - 2338.
- Gamo Y, Bernard A, Troup C, Munro F, Derrer K, Jeannesson N, Campbell A, Gray H, Miller J, Dixon J, Mitchell SE, Hambly C, Vaanholt LM, Speakman JR. 2016. Limits to sustained energy intake XXIV: impact of suckling behaviour on the body temperatures of lactating female mice. *Scientific Reports*, 6(1).
- Gamo Y, Troup C, Mitchell SE, Hambly C, Vaanholt LM, Speakman JR. 2013. Limits to sustained energy intake. XX. Body temperatures and physical activity of female mice during lactation. *Journal of Experimental Biology*, 216(19):3751 - 3761.
- Glazier DS. 1985. Energetics of litter size in five species of *Peromyscus* with generalizations for other mammals. *Journal of Mammalogy*, 66(4):629 - 642.
- Grosvenor CE, Turner CW. 1958. Pituitary lactogenic hormone concentration and milk secretion in lactating rats. *Endocrinology*, 63(5):535 - 539.

- Gruber HE, Stover SJ. 1994. Maternal and weanling bone: The influence of lowered calcium intake and maternal dietary history. *Bone* 15: 167 - 176.
- Hale SA, Capuco AV, Erdman RA. 2003. Milk yield and mammary growth effects due to increased milking frequency during early lactation. *Journal of Dairy Science*, 86:2061 - 2071.
- Hammond KA, Diamond J. 1992. An experimental test for a ceiling on sustained metabolic rate in lactating mice. *Physiological Zoology*, 65(5):952 - 977.
- Hammond KA, Diamond J. 1997. Maximal sustained energy budgets in humans and animals. *Nature*, 386(6624):457 -462.
- Hammond KA, Konarzewski M, Torres RM, Diamond J. 1994. Metabolic ceilings under a combination of peak energy demands. *Physiological Zoology*, 67(6):1479 - 1506.
- Hammond KA, Kristan DM. 2000. Responses to lactation and cold exposure by deer mice (*Peromyscus maniculatus*). *Physiological and Biochemical Zoology*, 73(5):547 - 556.
- Hammond KA, Lloyd KC, Diamond J. 1996. Is mammary output capacity limiting to lactational performance in mice? *The Journal of Experimental Biology*, 199(2):337 - 349.
- Hammond KA, Szewczak J, Krol E. 2001. Effects of altitude and temperature on organ phenotypic plasticity along an altitudinal gradient. *Journal of Experimental Biology*, 204(11):1991 - 2000.
- Hanwell A, Linzell JL. 1972. A simple technique for measuring the rate of milk secretion in the rat. *Comparative Biochemistry and Physiology- Part A: Physiology*, 43(2):259 - 270.
- Hood W, Oftedal O, Kunz T. 2006. Variation in body composition of female big brown bats (*Eptesicus fuscus*) during lactation. *Journal of Comparative Physiology B*, 176(8):807 - 819.
- Horseman N. 1999. Prolactin and mammary gland development. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 4(1):79 - 88.
- Johnson LE, DeLuca HF. 2002. Reproductive defects are corrected in vitamin D- deficient female rats fed a high calcium, phosphorus and lactose diet. *The Journal of Nutrition*, 132(8):2270 - 2273.

- Johnson MS, Speakman JR. 2001. Limits to sustained energy intake V. Effects of cold- exposure during lactation in *Mus musculus*. *Journal of Experimental Biology*, 204:1967 - 1977.
- Johnson MS, Thomson SC, Speakman JR. 2001a. Limits to sustained energy intake I. lactation in the laboratory mouse *Mus musculus*. *Journal of Experimental Biology*, 204:1925 - 1935.
- Johnson MS, Thomson SC, Speakman JR. 2001b. Limits to sustained energy intake II. Inter- relationship between resting metabolic rate, life- history traits and morphology in *Mus musculus*. *Journal of Experimental Biology*, 204:1937 - 1946.
- Johnson MS, Thomson SC, Speakman JR. 2001c. Limits to sustained energy intake III. Effects of concurrent pregnancy and lactation in *Mus musculus*. *Journal of Experimental Biology*, 204(11):1947 - 1956.
- Kagya-Agyemang JK, Speakman JR. 2015. Relationship between milk fatty acid composition of dietary fat during lactation and litter growth in the laboratory mouse, *Mus musculus*. *International Journal of Research of Agriculture and Forestry*, 2(5):11 - 20.
- Kagya-Agyemang JK, Vaanholt LM, Hambly C, Krol E, Mitchell SE, Speakman JR. 2018. Limits to sustained energy intake. XXVIII. Beneficial effects of high dietary fat on lactation performance in mice. *The Journal of Experimental Biology*, 221(16).
- Kalkwarf HJ, Specker BL. 2002. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine*, 17(1):49 - 53.
- Kirkwood JK. 1983. A limit to metabolisable energy intake in mammals and birds. *Comparative Biochemistry and Physiology- Part A: Physiology*, 75(1):1 - 3.
- Knight CH, Maltz E, Docherty AH. 1986. Milk yield and composition in mice: effects of litter size and lactation number. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 84(1):127 - 133.
- Koch F, Lamp O, Eslamizad M, Weitzel J, Kuhla B. 2016. Metabolic response to heat stress in late- pregnant and early lactation dairy cows: Implications to liver- muscle crosstalk. *Plos One*, 11(8).
- König B, Riester J, Markl H. 1988. Maternal care in house mice (*Mus musculus*): II. The energy cost of lactation as a function of litter size. *Journal of Zoology*, 216(2):195 - 210.

- Koteja P. 1996. Limits to the energy budget in a rodent, *Peromyscus maniculatus*: the central limitation hypothesis. *Physiological Zoology*, 69(5):981 - 993.
- Kovacs C. 2005. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 10(2):105 - 118.
- Kovacs CS, Kronenberg HM. 1997. Maternal- fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocrine Reviews*, 18(6):832 - 872.
- Krol E, Johnson MS, Speakman JR. 2003. Limits to sustained energy intake. VIII. Resting metabolic rate and organ morphology of laboratory mice lactating at thermoneutrality. *The Journal of Experimental Biology*, 206(Pt 23):4283 - 4291.
- Krol E, Martin SAM, Huhtaniemi IT, Douglas A, Speakman JR. 2011. Negative correlation between milk production and brown adipose tissue gene expression in lactating mice. *The Journal of Experimental Biology*, 214(Pt 24):4160 - 4170.
- Krol E, Murphy M, Speakman JR. 2007. Limits to sustained energy intake. X. Effects of fur removal on reproductive performance in laboratory mice. *Journal of Experimental Biology*, 210(23):4233 - 4243.
- Krol E, Speakman JR. 2003a. Limits to sustained energy intake VI. Energetics of lactation in laboratory mice at thermoneutrality. *The Journal of Experimental Biology*, 206(23):4255 - 4266.
- Krol E, Speakman JR. 2003b. Limits to sustained energy intake VII. Milk energy output in laboratory mice at thermoneutrality. *Journal of Experimental Biology*, 206(23):4267 - 4281.
- Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, Nardone A. 2003: Physiological and productive consequences of heat stress. The case of dairy ruminants. *Proceedings of the Symposium on Interaction between Climate and Animal Production. EAAP Technical Series 7*:45 - 59.
- Laurien-Kehnen C, Trillmich F. 2003. Lactation performance of guinea pigs (*Cavia porcellus*) does not respond to experimental manipulation of pup demands. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 53(3):145 - 152.

- Leon M, Croskerry PG, Smith GK. 1978. Thermal control of mother- young contact in rats. *Physiology & Behavior*, 21(5):793 - 811.
- Leury BJ, Baumgard LH, Block SS, Segole N, Ehrhardt RA, Rhoads RP, Bauman DE, Bell AW, Boisclair YR. 2003. Effect of insulin and growth hormone on plasma leptin in periparturient dairy cows. *American Journal of Physiology- Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 1, 285(5):R1107 - R1115
- Liesegang A, Risteli J, Wanner M. 2007. Bone metabolism of milk goats and sheep during second pregnancy and lactation in comparison to first lactation. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91(5-6):217 - 225.
- Liu H, Wang D-H, Wang Z-W. 2003. Energy requirements during reproduction in female Brandt's voles (*Microtus brandtii*). *Journal of Mammalogy*, 84(4):1410 - 1416.
- Lord RD. 1960. Litter Size and Latitude in North American Mammals. *American Midland Naturalist*, 64(2):488 - 499.
- Loudon ASI, Racey PA. 1987. *Reproductive energetics in mammals*. Oxford University Press.
- McDevitt RM, Speakman JR. 1994. Central limits to sustainable metabolic rate have no role in cold acclimation of the short-tailed field vole (*Microtus agrestis*). *Physiological Zoology*, 67(5):1117 - 1139.
- Millar JS. 1977. Adaptive features of mammalian reproduction. *Evolution, international Journal of Organic Evolution*, 31(2):370 - 386.
- Millar JS. 1979. Energetics of lactation in *Peromyscus maniculatus*. *Canadian Journal of Zoology*, 57(5):1015 - 1019.
- Oftedal OT. 1984. Milk composition, milk yield and energy output at peak lactation: a comparative review. *Symposia of the Zoological Society of London*, 51: 33 - 85.
- Ohrnberger SA, Hambly C, Speakman JR, Valencak TG. 2018. Limits to sustained energy intake. XXIX. The case of the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Journal of Experimental Biology*, 221(21).

- Ohrnberger SA, Monclús R, Rödel HG, Valencak TG. 2016. Ambient temperature affects post-natal litter size reduction in golden hamsters. *Frontiers in Zoology*, 13(1).
- Ott SM, Lipkin EW, Newell-Morris L. 1999. Bone physiology during pregnancy and lactation in young macaques. *Journal of Bone and Mineral Research: the official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 14(10):1779 - 1788.
- Peaker M. 1991. Production of hormones by the mammary gland: short review. *Endocrine regulations*, 25(1-2):10 - 13.
- Perrigo G. 1987. Breeding and feeding strategies in deer mice and house mice when females are challenged to work for their food. *Animal Behaviour*, 35(5):1298 - 1316.
- Peterson CC, Nagy KA, Diamond J. 1990. Sustained metabolic scope. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(6):2324 - 2328.
- Prange HD, Anderson JF, Rahn H. 1979. Scaling of skeletal mass to body mass in birds and mammals. *The American Naturalist*, 113(1):103 - 122.
- Prentice A. 2000. Calcium in pregnancy and lactation. *Annual Review of Nutrition*, 20(1):249 - 272.
- Quiniou N, Renaudeau D, Dubois S, Noblet J. 2000: Influence of high ambient temperatures on food intake and feeding behaviour of multiparous lactating sows. *Animal Science*, 70:471 - 479.
- Rayner VC, Robinson IC, Russell JA. 1988. Chronic intracerebroventricular morphine and lactation in rats dependence and tolerance in relation to oxytocin neurons. *The Journal of Physiology*, 396(1):319 - 347.
- Renaudeau D, Noblet J, Dourmad JY. 2003: Effect of ambient temperature on mammary gland metabolism in lactating sows. *Journal of Animal Science*, 81:217 - 231.
- Renaudeau D, Noblet J. 2001: Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level on sow milk production and performance of piglets. *Journal of Animal Science* 79:1540 - 1548.

- Renaudeau D, Quiniou N, Noblet J. 2001: Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level on performance of multiparous lactating sows. *Journal of Animal Science*, 79:1240 - 1249.
- Rogowitz GL. 1998. Limits to milk flow and energy allocation during lactation of the hispid cotton rat (*Sigmodon hispidus*). *Physiological Zoology*, 71(3):312 - 320.
- Rosenfeld CS, Roberts RM. 2004. Maternal diet and other factors affecting offspring sex ratio: a review. *Biology of Reproduction*, 71(4):1063 - 1070.
- Sadowska ET, Krol E, Chrzascik KM, Rudolf AM, Speakman JR, Koteja P. 2016. Limits to sustained energy intake. XXIII. Does heat dissipation capacity limit the energy budget of lactating bank voles? *Journal of Experimental Biology*, 219(6):805 - 815.
- Sadowska J, Gebczynski AK, Konarzewski M. 2013. Basal metabolic rate is positively correlated with parental investment in laboratory mice. *Proceedings of The Royal Society B- Biological Sciences*, 280(1753).
- Sadowska J, Gębczynski AK, Lewoc M, Konarzewski M. 2019. Not that hot after all: No limits to heat dissipation in lactating mice selected for high or low BMR. *Journal of Experimental Biology*, 222(17).
- Sadowska J, Gębczynski AK, Paszko K, Konarzewski M. 2015. Milk output and composition in mice divergently selected for basal metabolic rate. *The Journal of Experimental Biology*, 218(2):249 - 254.
- Scantlebury M, Butterwick R, Speakman JR. 2000. Energetics of lactation in domestic dog (*Canis familiaris*) breeds of two sizes. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 125(2):197 - 210.
- Schmidt CM, Hood WR, Paul A. 2012. Calcium availability influences litter size and sex ratio in white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). *Plos One*, 7(8).
- Schmidt CM, Hood WR. 2014. Bone loss is a physiological cost of reproduction in white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). *Mammalian Biology*, 79(2):96 - 100.

Schmidt CM, Hood WR. 2016. Female white-footed mice (*Peromyscus leucopus*) trade off offspring skeletal quality for self-maintenance when dietary calcium intake is low. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*, 325(9):581 - 587.

Schüller LK. 2015. Influence of heat stress on the reproductive performance of dairy cows in the moderate climate of the temperate latitude: Einfluss von Hitzestress auf die Fruchtbarkeit von Milchkühen im gemäßigten Klima der mittleren Breiten [Dissertation]. Berlin: Freie Universität Berlin.

Scribner SJ, Wynne-Edwards KE. 1994a. Thermal constraints on maternal behavior during reproduction in dwarf hamsters (*Phodopus*). *Physiology & Behavior*, 55(5):897 - 903.

Scribner SJ, Wynne-Edwards KE. 1994b. Disruption of body temperature and behavior rhythms during reproduction in dwarf hamsters (*Phodopus*). *Physiology & Behavior*, 55(2):361 - 369.

Silva BAN, Oliveira RFM, Donzele JL, Fernandes HC, Lima AL, Renaudeau D, Noblet J. 2009. Effect of floor cooling and dietary amino acids content on performance and behaviour of lactating primiparous sows during summer. *Livestock Science*, 120:25 - 34.

Simons MJP, Reimert I, van der Vinne V, Hambly C, Vaanholt LM, Speakman JR, Gerkema MP. 2011. Ambient temperature shapes reproductive output during pregnancy and lactation in the common vole (*Microtus arvalis*): a test of the heat dissipation limit hypothesis. *Journal of Experimental Biology*, 214(1):38 - 49.

Smith M, McGinnis J. 1968. Relationships of latitude, altitude, and body size to litter size and mean annual production of offspring in *Peromyscus*. *Researches on Population Ecology*, 10(2):115 - 126.

Speakman JR, Gidney A, Bett J, Mitchell IP, Johnson MS. 2001. Limits to sustained energy intake IV. Effect of variation in food quality on lactating mice, *Mus musculus*. *Journal of Experimental Biology*, 204(11):1957 - 1965.

Speakman JR, Krol E. 2005a. Limits to sustained energy intake IX. A review of hypotheses. *Journal of Comparative Physiology B*, 175(6):375 - 394.

- Speakman JR, Krol E. 2010. Maximal heat dissipation capacity and hyperthermia risk: neglected key factors in the ecology of endotherms. *Journal of Animal Ecology*, 79(4):726 - 746.
- Speakman JR, Krol E. 2011. Limits to sustained energy intake. XIII. Recent progress and future perspectives. *The Journal of Experimental Biology*, 214(2):230 - 241.
- Speakman JR. 2000. The cost of living: field metabolic rates of small mammals. *Advances in Ecological Research*, 30: 177 - 297.
- Speakman JR. 2008. The physiological costs of reproduction in small mammals. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 363(1490):375 - 398.
- Studier EH, Kunz TH. 1994. Accretion of nitrogen and minerals in suckling bats, *Myotis velifer* and *Tadarida brasiliensis*. *Journal of Mammalogy*, 76(1):32 - 42.
- Trivers RL, Willard DE. 1973. Natural selection of parental ability to vary the sex ratio of offspring. *Science*, 179(4068):90 - 92.
- Trivers RL. 1974. Parent- offspring conflict. *American Zoologist*, Volume 14 (1):249 - 264.
- Turk R, Podpečan O, Mrkun J, Flegar-Meštrić Z, Perkov S, Zrimšek P. 2015. The effect of seasonal thermal stress on lipid mobilisation, antioxidant status and reproductive performance in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 50(4):595 - 603.
- Vaanholt L.M, Duah OA, Balduci S, Mitchell SE, Hambly C, Speakman JR. 2018. Limits to sustained energy intake. XXVII. Trade- offs between first and second litters in lactating mice support the ecological context hypothesis. *The Journal of Experimental Biology*, 221, Part 5.
- Vaanholt LM, Sinclair RE, Speakman JR. 2013. Limits to sustained energy intake. XIV. Heritability of reproductive performance in mice. *Journal of Experimental Biology*, 216(12):2308 - 2315.
- Valencak TG, Hackländer K, Ruf T. 2010. Peak energy turnover in lactating European hares: a test of the heat dissipation limitation hypothesis. *Journal of Experimental Biology*, 213(16):2832 - 2839.

- Valencak TG, Wright P, Weir A, Mitchell SE, Vaanholt LM, Hambly C, Krol E, Speakman JR. 2013. Limits to sustained energy intake. XXI. Effect of exposing the mother, but not her pups, to a cold environment during lactation in mice. *Journal of Experimental Biology*, 216(23):4326 - 4333.
- Van Zutphen LFM Hrsg, Hackbarth H. 1941. *Grundlagen der Versuchstierkunde: Ein Beitrag zum tierschutzgerechten Umgang mit Versuchstieren und zur Qualität tierexperimenteller Ergebnisse; mit 38 Tabellen*. 1. Auflage. Stuttgart: G. Fischer.
- Vernon RG, Flint DJ. 1983. Control of fatty acid synthesis in lactation. *Proceedings of the Nutrition Society*, 42(2):315 - 331.
- Wade GN, Schneider JE. 1992. Metabolic fuels and reproduction in female mammals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 16(2):235 - 272.
- Weinandy R, Gattermann R. 1995. Measurement of physiological-parameters and activity in a Mongolian gerbil during gravidity and lactation with an implanted transmitter. *Physiology & Behavior*, 58(4):811 - 814.
- Weiner J. 1992. Physiological limits to sustainable energy budgets in birds and mammals. *Trends in Ecology & Evolution*, 7(11):384 - 388.
- Weir A. 2011/2012. Behaviour of lactating MF1 mice in relation to ambient temperature [Baccalaureate Thesis]. Aberdeen: University of Aberdeen.
- Weiss J, Hrsg, Abel HH. 1996. *Haus- und Versuchstierpflege*. Stuttgart: G. Fischer.
- Wilde CJ, Peaker M. 1990. Autocrine control in milk secretion. *The Journal of Agricultural Science*, 114(3):235 - 238.
- Williams GC. 1966. Natural selection, the costs of reproduction, and a refinement of Lack's Principle. *The American Naturalist*, 100(916):687 - 690.
- Wright P. 2011/2012. Behaviour and physiology of lactating MF1 mice (*Mus musculus*) in relation to ambient temperature [Baccalaureate Thesis] Aberdeen, University of Aberdeen.

- Wu S-H, Zhang L-N, Speakman JR, Wang D-H. 2009. Limits to sustained energy intake. XI. A test of the heat dissipation limitation hypothesis in lactating Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *Journal of Experimental Biology*, 212(21):3455 - 3465.
- Wysolmerski JJ. 2010. Interactions between breast, bone, and brain regulate mineral and skeletal metabolism during lactation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1192(1):161 - 169.
- Zeni S, Weisstaub A, Di Gregorio S, de Ferrer PR, de Portela MI. 2003. Bone mass changes in vivo during the entire reproductive cycle in rats feeding different dietary calcium and calcium/phosphorus ratio content. *Calcified Tissue International*, 73(6):594 - 600.
- Zhang J, Zhong WQ. 1979. Investigations of reproduction in populations of Brandt's voles. *Acta Zoologica Sinica*, 25:250 - 259.
- Zhang X-Y, Wang D-H. 2007. Thermogenesis, food intake and serum leptin in cold-exposed lactating Brandt's voles *Lasiopodomys brandtii*. *The Journal of Experimental Biology*, 210(3):512 - 521.
- Zhao Z-J, Cao J. 2009. Effect of fur removal on the thermal conductance and energy budget in lactating Swiss mice. *The Journal of Experimental Biology*, 212(16):2541 - 2549.
- Zhao Z-J, Chi Q-S, Cao J, Han Y-D. 2010. The energy budget, thermogenic capacity and behavior in Swiss mice exposed to a consecutive decrease in temperatures. *The Journal of Experimental Biology*, 213(23):3988 - 3997.
- Zhao Z-J, Chi Q-S, Cao J. 2010a. Milk energy output during peak lactation in shaved Swiss mice. *Physiology & Behavior*, 101(1):59 - 66.
- Zhao Z-J, Krol E, Moille S, Gamo Y, Speakman JR. 2013a. Limits to sustained energy intake. XV. Effects of wheel running on the energy budget during lactation. *The Journal of Experimental Biology*, 216(12):2316 - 2327.
- Zhao Z-J, Li L, Yang D-B, Chi Q-S, Hambly C, Speakman JR. 2016. Limits to sustained energy intake XXV: milk energy output and thermogenesis in Swiss mice lactating at thermoneutrality. *Scientific Reports*, Vol.6(1).

Zhao Z-J, Song D-G, Su Z-C, Wei W-B, Liu X-B, Speakman JR. 2013b. Limits to sustained energy intake. XVIII. Energy intake and reproductive output during lactation in Swiss mice raising small litters. *Journal of Experimental Biology*, 216(12):2349 - 2358.

Zhao Z-J. 2011. Milk energy output in Swiss mice throughout the first, second, third and fourth lactation events. *Journal of Experimental Biology*, 214(17):2919 - 2926.

Zhao Z-J. 2012. Effect of cold exposure on energy budget and thermogenesis during lactation in Swiss mice raising large litters. *Biology Open*, 1(4):397 - 404.

Zhu W-L, Zhang H, Cheng J-L, Cai J-H, Meng L-H. 2016. Limits to sustainable energy intake during lactation in *Eothenomys miletus*: Effects of fur-shaving and litter size. *Mammal Study*, 41(4):215 - 222.

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Futteraufnahme bei laktierenden MF1 Mäusen.....	2
Abb. 2: Schematisches Diagramm zur Darstellung der Energieflüsse bei Tieren.....	4
Abb. 3: Schematische Darstellung der Wurfgröße bei Swiss Mäusen .....	16
Abb. 4: Schematische Darstellung der Wurfgröße bei MF1 Mäusen.....	17
Abb. 5: Schematische Darstellung der Wurfgröße bei Wühlmäusen .....	17
Abb. 6: Schematische Darstellung der Wurfgröße bei Hirschmäusen .....	18
Abb. 7: Schematische Darstellung der Wurfmasse bei Swiss Mäusen .....	21
Abb. 8: Schematische Darstellung der individuelle Jungtiermasse bei den Swiss Mäusen .....	21
Abb. 9: Schematische Darstellung der Wurfmasse bei MF1 Mäusen.....	22
Abb. 10: Schematische Darstellung der individuelle Jungtiermasse bei den MF1 Mäusen.....	23
Abb. 11: Schematische Darstellung der Wurfmasse bei den Wühlmäusen .....	25
Abb. 12: Schematische Darstellung der individuelle Jungtiermasse bei den Hirschmäusen .....	26
Abb. 13: Schematische Darstellung der Milchmenge bei Mäusen.....	29
Abb. 14: Schematische Darstellung der Nahrungsaufnahme bei Swiss Mäusen .....	32
Abb. 15: Schematische Darstellung der Nahrungsaufnahme bei MF1 Mäusen.....	33
Abb. 16: Schematische Darstellung der Nahrungsenergie bei MF1 Mäusen.....	33
Abb. 17: Schematische Darstellung der Nahrungsaufnahme bei Wühlmäusen .....	35
Abb. 18: Schematische Darstellung von MEI bei Swiss Mäusen .....	37
Abb. 19: Schematische Darstellung von AE bei Swiss Mäusen .....	37
Abb. 20: Schematische Darstellung von MEI bei MF1 Mäusen.....	38
Abb. 21: Schematische Darstellung von AE bei MF1 Mäusen.....	39
Abb. 22: Schematische Darstellung von MEI bei Wühlmäusen .....	40
Abb. 23: Schematische Darstellung von AE bei Wühlmäusen .....	40
Abb. 24: Schematische Darstellung der Körpertemperatur bei MF1 Mäusen .....	42
Abb. 25: Limitierung bei Swiss Mäusen .....	46
Abb. 26: Limitierung bei MF1 Mäusen.....	47
Abb. 27: Limitierung bei Wühlmäusen .....	47
Abb. 28: Limitierung bei Hirschmäusen .....	48

**Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: Suchkriterien bzw. Parameter die als sogenannte. Keywords eingegeben wurden .....	11
Tab. 2: Kriterien Schema der Excel Tabelle.....	12
Tab. 3: Mittlere Wurfmasse und mittlere individuelle Jungtiermasse bei Swiss Mäusen.....	22
Tab. 4: Mittlere Wurfmasse und mittlere individuelle Jungtiermasse bei MF1 Mäusen .....	24
Tab. 5: Mittlere Wurfmasse und mittlere individuelle Jungtiermasse bei Wühlmäusen .....	25
Tab. 6: Mittlere Wurfmasse und mittlere individuelle Jungtiermasse bei Hirschmäusen.....	26
Tab. 7: Mittlere Nahrungsaufnahme und mittlere Nahrungsenergie bei Swiss Mäusen .....	32
Tab. 8: Mittlere Nahrungsaufnahme und mittlere Nahrungsenergie bei MF1 Mäusen.....	34
Tab. 9: Mittlere Nahrungsaufnahme und mittlere Nahrungsenergie bei Wühlmäusen.....	35
Tab. 10: Mittlere MEI und mittlere AE bei Swiss Mäusen .....	38
Tab. 11: Mittlere MEI und mittlere AE bei MF1 Mäusen .....	39
Tab. 12: Mittlere MEI und mittlere AE bei Wühlmäusen.....	41
Tab. 13: Mittlere Körpertemperatur bei MF1 Mäusen .....	42