

VIRKNINGER AV ERNÆRING PÅ SERUMNIVÅER AV THYROXIN OG TRIODOTHYRONIN HOS REIN (*RANGIFER TARANDUS TARANDUS*)

Effects of nutrition on serum levels of thyroxine and triiodothyronine in reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*)

av

MORTEN RYG Zoofysiologisk institutt, Universitetet i Oslo, boks 1051, Blindern, Oslo 3, Norway.

ENDRE JACOBSEN Statens Reinforsøk, 8550 Lodingen Norway

Sammendrag: Vi har undersøkt virkningen av kvalitative og kvantitative forskjeller i næringstilgang på konsentrasjonene av skjoldbruskkjertelhormonene triiodothyronin (T3) og thyroxin (T4) i serum hos rein. Vi har registrert hormonnivåer hos grupper av dyr med forskjellig alder, kjønn og vekt. De har vært føret med et pelletert reinfôr (RF 71, 13,7% protein), og/eller lav (3,4% protein).

1. Ved overgang fra begrenset til ad lib. fôring med samme fôr (RF 71) økte serum T3, men ikke T4.
2. Ved overgang fra RF 71 til samme tørrstoffmengde av en kombinasjon av RF 71 og lav, var det ikke signifikante endringer i T3 eller T4. Det var heller ikke signifikante forskjeller mellom en gruppe som ble føret med RF 71 og én som ble føret med RF 71 og lav.
3. Det var en god korrelasjon mellom tørrstoffinntak og serumkonsentrasjon av T3.

Vi konkluderer med at årstidsvariasjonene i T4 delvis er uavhengige av ernæring, mens T3 er strengt ernæringsregulert. Serum T3 kan kanskje brukes til å estimere tørrstoffinntak hos rein.

RANGIFER 1(1): 4—9

RYG, M. & JACOBSEN, E. 1981. Ravitsemuksen vaikutus poron (*Rangifer tarandus tarandus*) seerumin tyroksiini ja trijodityroniinitasoon.

Yhteenvedo: Olemme tutkineet poron ravinnonsaannissa esiintyvien kvalitatiivisten ja kvantitatiivisten erojen vaikutusta seerumin kilpirauhashormonien trijodityroniinin (T3) ja tyroksiinin (T4) konsentraatioon. Olemme rekisteröineet hormonipitoisuuksia iän, sukupuolen ja painon perusteella erilaisissa ryhmissä. Ruokinnassa on käytetty pelletoitua poronrehua (RF 71, 13,7% proteiini ja/tai jäkälää (3,4% proteiinia).

1. Siirryttäessä rajoitetusta rehunsaannista ad lib. ruokintaan samalla rehulla (RF 71), seerumin T3-taso kohosi, mutta ei T4-taso.
2. Siirryttäessä ruokinnassa RF 71-rehun käytöstä kuiva-ainepitoisuudeltaan vastaavan RF 71-rehun ja jäkälä-yhdistelmän käyttöön ei havaittu merkitseviä muutoksia T3- tai T4-tasoisaa. Verrattaessa RF 71-rehua käyttänyttä ryhmää ja toista ryhmää, jota ruokittiin rehun ja jäkälän yhdistelmällä ei myöskään havaittu merkitseviä eroja.
3. Nautitun kuiva-ainemäärän ja seerumin T3-konsentraation välillä vallitsee selvä korrelaatio.

Me päättelemme, että T4-tason vuodenaikaisvaihtelut ovat osittain riippumattomia ravitsemuksesta, kun taas ravinto selvästi vaikuttaa T3-tasoon. Seerumin T3-arvoa voidaan ehkä käyttää poron nauttiman kuiva-ainemäärän arvioimiseen.

RANGIFER 1(1): 4—9

RYG, M. & JACOBSEN, E. 1981. Effects of nutrition on serum levels of thyroxine and triiodothyronine in reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*)

Abstract: We have investigated effects of qualitative and quantitative differences in feed on serum concentrations on the thyroid hormones, thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3). We have recorded hormone levels in groups of animals of different sex, age and weight. They were fed either a pelleted reindeer feed (RF 71, 13,7% protein) or lichen (3,4% protein), or a combination of RF 71 and lichen.

1. When going over from restricted to ad lib. feeding with the same kind of feed (RF 71), serum T3 increased, but not T4.
2. Serum T3 or T4 did not change when feed was changed from RF 71 to the same amount of dry matter of a combination of RF 71 and lichen. Neither were there any significant differences between a group fed RF 71 and a group fed a combination of RF 71 and lichen.
3. Serum T3 and dry matter intake were well correlated.

We conclude that seasonal differences in T4 are partly independent of nutrition, while T3 was heavily influenced by nutrition, specifically the amount of dry matter consumed. Serum T3 can possibly be used to estimate dry matter intake.

RANGIFER 1(1): 4—9

INNLEDNING

Flere forfattere har undersøkt skjoldbruskkjertelens aktivitet gjennom året hos hjortedyr. Mens noen ikke har kunnet påvise årstidsbundne variasjoner (Yousef og Luick -71, Graflin -70, Bubenik og Bubenik -78), har andre rapportert at aktiviteten er lav om vinteren, høy om sommeren, og lav umiddelbart før og under brunsten (Bubenik -72, Eickhoff -57, Hoffman og Robinson -66, Pantić og Stošić -66, Ringberg -79, Ringberg og medarb. -78), i de tilfellene der det er funnet variasjoner, er de satt i forbindelse med brunstsyklus, eller med de årstidsbundne variasjonene i vekst og stoffskifte som man finner hos hjortedyr.

Det er mulig at uoverensstemmelsene i resultatene i noen grad kan tilskrives forskjeller i ernæring. Seal og medarbeidere (-72) fant at redusert næringstilgang førte til nedsatt konsentrasjon av skjoldbruskkjertelhormonet thyroxin (T4) i serum. Hos svalbardrein fant Nilssen og Ringberg (-80) at T4 var nedsatt om vinteren hos dyr på beite, men ikke hos dyr som ble føret i fangenskap. I et arbeid som er innsendt til publisering har vi foreslått at serumkonsentrasjonene av skjoldbruskkjertelhormonet triiodothyronin (T3) i stor grad bestemmes av dyrets inntak av energi eller næringsstoffer, mens variasjonene i T4 delvis er sesongbestemt. Om vinteren ble likevel T4 nedsatt ved lengre tids underernæring (Ryg og Jacobsen, under trykking).

I det foreliggende arbeidet har vi villet undersøke om kvalitative og kvantitative forskjeller i ernæring påvirker serumnivåene av T3 og T4. Vi har registrert hormonnivåer hos flere grupper dyr av forskjellig kjønn og alder. Tildels var det dyr som var tatt inn på stasjonen i forbindelse med andre forsøk. For etablering av en sammenheng mellom T3-nivåer og fórintak, er det også brukt

noen data fra et annet arbeid (Ryg og Jacobsen, under trykking). Resultatene later til å bekrefte at T3 først og fremst er regulert av næringsinntaket, mens T4 i alle fall delvis har en sesongbestemt rytme.

METODER

Alle dyr ble holdt i innhengninger ved Statens Reinforsøk på Hinnøya. De ble føret med et pelletert reinfór (RF 71) og/eller lav. Sammensetningen av fóret er vist i tabell 1. Dyrene hadde tilgang på vann eller snø.

Tabell 1. Kjemisk sammensetning av fóret, % av tørrstoff.
Chemical composition of the feed, in % of dry matter.

	RF 71	Lav
Aske <i>Ash</i>	5.7	2.1
Råprotein <i>Crude protein</i>	13.7	3.4
Råfett <i>Ether extract</i>	7.2	2.1
Trevler <i>Crude fibre</i>	11.0	40.1
Nitrogenfrie ekstrakter NFE	62.4	52.3

Det er foretatt registreringer på i alt fem grupper dyr, to av gruppene var voksne simler, tre var bukkekalver. Simlene kom fra en flokk på Hinnøya. Alle unntatt to kalvet før de ble sluppet fra stasjonen i mai året etter. En gruppe på 14 simler (gruppe 1) som også ble brukt til registrering av drektighetstid, ble føret med RF 71. En gruppe på 4 simler (gruppe 2) ble føret med en kombinasjon av RF 71 og lav. Mengden av fór som ble gitt er vist i tabell 2. Et annet år ble en gruppe på seks bukkekalver (gruppe 3) hentet fra en flokk på Offersøy og fraktet til Statens Reinforsøk 5. februar. Fra 6. februar ble de føret RF 71. Daglig fórintak ble registrert for hele gruppen fram til 16. april, deretter ble individuelt

Tabell 2. Fómengde gitt til simlegruppene, kg tørrstoff.
Amount of feed given to the females, kg dry matter.

	Gruppe I		Gruppe II	
	RF 71		RF 71	Lav
9/9-13/9	Tilvenning	9/9-13/9	Tilvenning	
14/9-10/11	1.32	14/9-10/11	1.32	-
11/11-12/3	1.06	11/11-5/12	1.06	-
13/3-20/5	1.32	6/12-7/1	0.53	0.5
		8/1-18/3	0.26	0.8
		19/3-22/4	0.53	0.8
		23/4-2/5	1.32	-
		3/5-30/5	1.76	-

opptak registrert. Gjennomsnittlig fôrinntak er vist i Fig. 3c (resultatavsnitt). Som en del av et større forsøk ble to grupper å tre bukkekalver fôret med RF 71 (ca. 530 g tørrstoff pr. dag, gruppe 4) eller lav (ca. 620 g tørrstoff pr. dag, gruppe 5) fra 18. desember til 12. februar.

Dyrene ble veid med én til fem ukers mellomrom. Blodprøver ble tatt med vacutainer fra vena jugularis. Prøvene fikk stå til blodet hadde koagulert, deretter ble serum skilt fra koagelet ved sentrifugering, pipettert over i flere små porsjoner, og frosset. Sera fra simlene, fra månedene februar til mai, tinte opp igjen og sto tint i flere dager på grunn av en feil i et fryseanlegg.

T4 i serum fra simlene ble målt med kompetitiv proteinbindingsassay, som beskrevet av Haug og medarb. (-77). T4 hos bukkekalvene ble målt med radioimmunoassay som beskrevet av Aakvaag og medarb. (-78). T3 ble i begge tilfeller målt med radioimmunoassay som beskrevet av Haug og medarb. (-77).

Forandringer gjennom året innen hver gruppe ble testet med to-veis variansanalyse og Neuman-Keuls multipel sammenligning. Parvise sammenligninger er testet med Student's t-test for uparede data. Metodene er beskrevet i Snedecor og Cochran (-67).

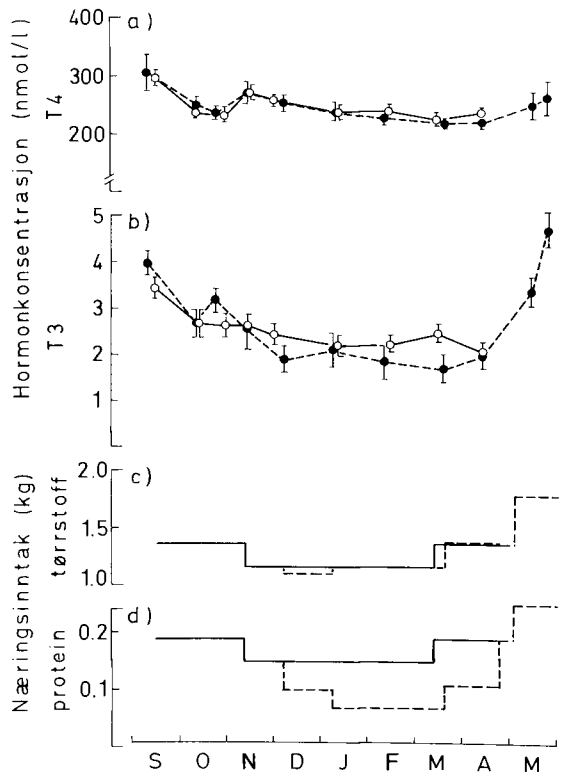
RESULTATER

Innen hver simlegruppe varierte både T3 og T4-verdiene gjennom året. Nivåene for begge hormoner var høyest i september og lavest i mars/april. T4-nivåene var også lavere i oktober enn både i september og november (Fig. 1).

Det var ingen signifikante forskjeller i hormonnivåer mellom de to simlegruppene (Fig. 1). Det var likevel en tendens til lavere T3-nivåer i gruppe 2 (lav + RF 71) fra desember til april. T3-nivåene i gruppe 2 steg raskt ved overgang til større fôrmengde om våren. Det var en signifikant ($r=0,81$) korrelasjon mellom T3-nivåer og tørrstoffinntaket i perioden før prøven ble tatt. Ved overgang til diett med lavere proteininnhold, men med omtrent samme tørrstoffmengde, var det ingen forandringer i T3 eller T4-nivåene.

Figur 2 viser vektutviklingen i simlegruppene.

Ved overgang fra begrenset til ad lib. fôring hos bukkekalvene steg serumkonsentrasjonen av T3, men ikke av T4 (Fig 3). T4 begynte å stige i mai, samtidig med en økning i fôrinntaket, og en



Figur 1. Hormonnivåer sammenholdt med næringstilgang hos drektige simler fra september til mai. 0---0 : Fôret RF 71. ●---●: Fôret RF 71 og lav. a) Konsentrasjon av thyroxin i serum. b) konsentrasjon av triiodothyronin. c) middels tørrstoffinntak. c) middels proteininntak.

Hormone levels compared to food intake in pregnant female reindeer from september to may. 0---0: Fed RF 71, ●---●: Fed RF 71 and lichen. a) Concentration of T4 in serum. b) Concentration of T3. c) Mean dry matter intake. d) Mean protein intake.

Hormonkonsentrasjon: *Hormone concentration*

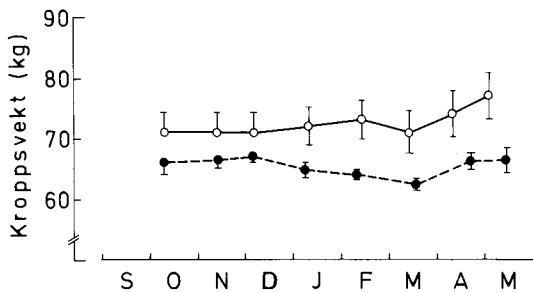
Næringsinntak: *Feed consumption*

Tørrstoff: *Dry matter*

ytterligere økning i T3-nivåer. Det var en signifikant korrelasjon ($r=0,90$) mellom gjennomsnittlig fôrinntak den siste uken før prøven ble tatt, og gjennomsnittsverdier for T3.

Vektutviklingen i gruppe 3 er vist i figur 4.

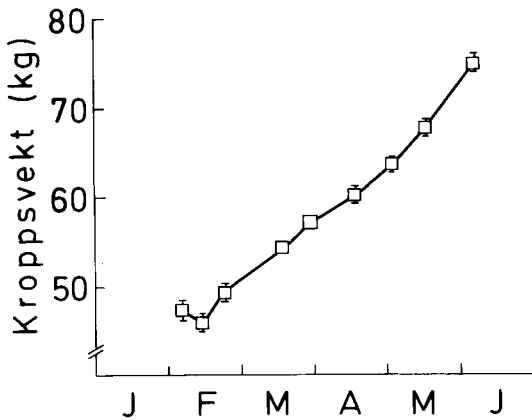
Dyrene i gruppe 4 og 5 tapte vekt, fra gjennomsnittlig 53,6 kg og 52,8 kg den 18. desember, til 45,6 kg og 42,3 kg den 12. februar. Det var ikke signifikante forskjeller i hormonnivåer mellom de to gruppene, selv om det var en tendens til lavere nivåer i gruppe 5. Virkningene



Figur 2. Vektutvikling hos drektige simler fra september til mai. symboler som i Fig. 1.

Weight gain in pregnant females from September to May. Symbols as in Fig. 1.

Kroppsvekt: Live weight

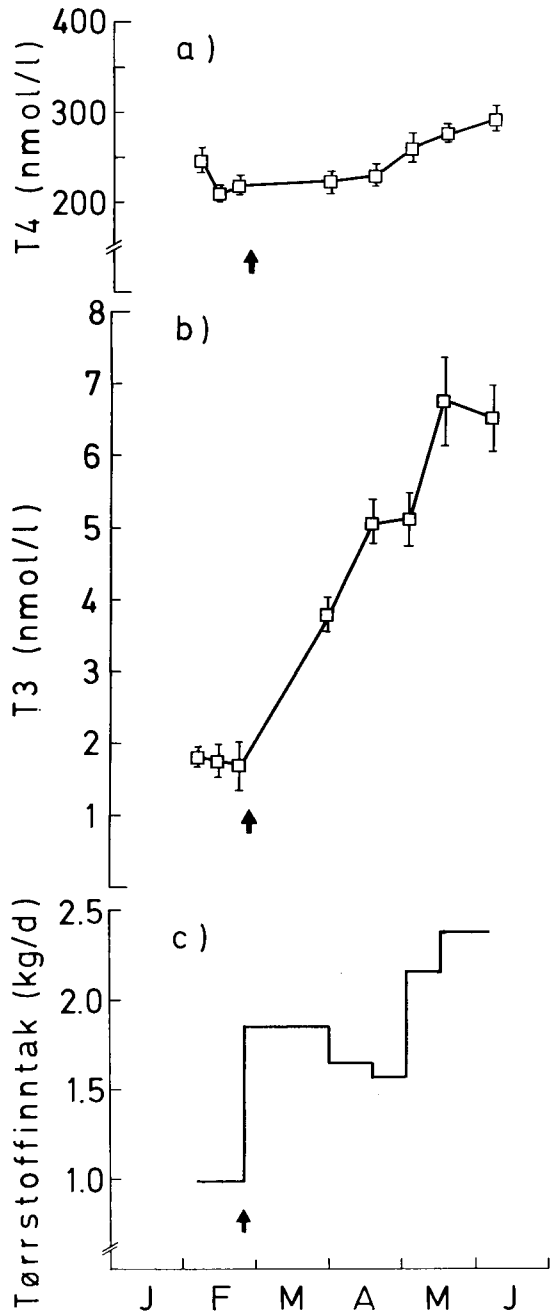


Figur 4. Vektutvikling hos bukkekalver fra februar til juni. Weight gain in male yearlings from February to June.

på vekt og hormonnivåer er beskrevet i detalj hos Ryg og Jacobsen.

Figur 5 viser gjennomsnittlig serum T3 som funksjon av gjennomsnittlig tørrstoffinntak, med data fra alle gruppene sammenslått. Den felles regresjonslinjen er beregnet som om alle punktene var uavhengige. En multippel regresjonsanalyse (med samme forutsetning om uavhengighet) avslørte ingen signifikant innvirkning av proteininnhold på T3-nivåene.

Figur 6 viser serum T3 som funksjon av tørrstoffinntak pr stoffskiftevekt (kroppsvekt $^{0.75}$) for de dyrene der individuelt fórnntak var registrert. Hvert punkt viser verdier for én måling av ett dyr, og hvert dyr er representert ved tre punkter. Regresjonslinjen er beregnet som om alle punkter var uavhengige. Med denne

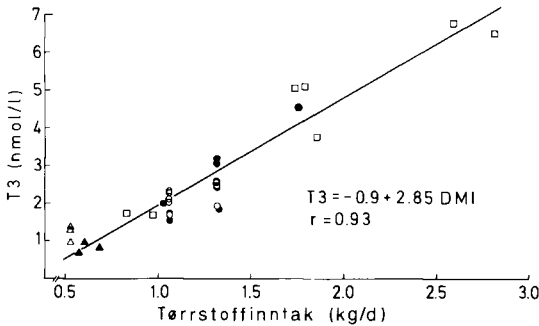


Figur 3. Hormonnivåer sammenholdt med næringsinntak hos bukkekalver fra februar til juni. Pilen markerer overgang fra begrenset til ad lib. fôring.

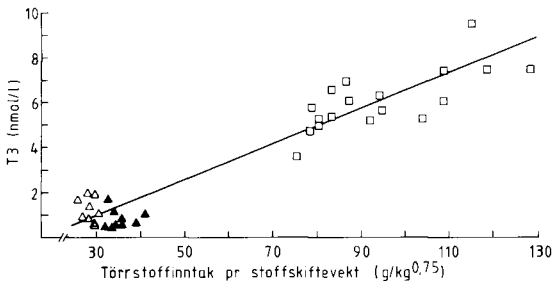
Hormone levels compared to dry matter intake in male yearlings from February to June. Change from restricted to ad lib. feeding is marked by the arrow.

Tørrstoffinntak: Consumption of dry matter

forutsetning var det en signifikant korrelasjon ($r=0,95$) mellom serum T3 og tørrstoffinntak pr. stoffskiftevekt.



Figur 5. Serumkonsentrasjon av triiodothyronin som funksjon av tørrstoffinntak. Δ : bukkekalver føret begrenset RF 71. \blacktriangle : bukkekalver føret begrenset med lav. Andre symboler som i foregående figurer.
Relations between serum T3 and dry matter intake. Δ : Yearling males fed RF 71, restricted. \blacktriangle : Yearling males fed lichen, restricted. Other symbols as in previous figures.



Figur 6. Serumkonsentrasjon av triiodothyronin som funksjon av tørrstoffinntak pr. kg stoffskiftevekt (kroppsvekt 0,75). Symboler som i foregående figurer.
Relation between serum T3 and dry matter intake per kg metabolic weight (body weight 0,75). Symbols as in previous figures.

Stoffskiftevekt: Metabolic weight

DISKUSJON

Resultatene fra simlegruppene og gruppe 3 (kalver) bekrefter det som er rapportert av Ryg og Jacobsen; at konsentrasjonene av T3 i serum hos rein i stor grad er bestemt av tørrstoffinntaket. Dette er i samsvar med det som er funnet hos rotte og menneske. Hos disse artene regner man med at mesteparten av kroppens T3 dannes ved

avspalting av iod fra T4, og at T4 nærmest er et prohormon for det mer aktive T3 (Bernal og medarb -81). Denne omdannelsen skjer både i lever og andre organer. Under sult forandres omsetningen av T4, slik at forholdsvis mer omdannes til det metabolsk inaktive revers T3 (3,3',5' - triiodothyronin) i stedet for til det aktive T3, og dermed synker T3-nivåene (Vagenakis og medarb. -75). På den annen side finner vi ingen virkning av proteininnholdet i føret og T3-nivåene. Dette er i samsvar med hva Danforth og medarb. (-76) fant hos menneske, hvor T3-nivåene ble lite påvirket av proteininnholdet i dietten så lenge karbohydratinntaket var konstant.

Det var en økning, eller tendens til økning, i T4-nivåer i mai, mens fórovergangene tidligere på vinteren ikke hadde noen virkning (Fig 1 og 3). Dette passer med vår tidligere konklusjon, at variasjonene i T4 delvis er sesongbestemt. Forskjeller i sammensetning av føret hadde ingen signifikant virkning på T4-nivåene hos simlene i dette forsøket. Man kan ikke utelukke at andre egenskaper ved føret, f.eks. fordøyelighet, kan påvirke T4-nivåene.

At data fra flere forskjellige forsøk, med dyr av forskjellig kjønn, alder og vekt, kan tilpasses samme regresjonslinje, tyder på at serumnivå av T3 kan brukes til å estimere tørrstoffinntak hos en gruppe dyr (Fig. 5). Økningen i T3 med økende fórintak var ikke bare en funksjon av økende kroppsvekt siden det også var en positiv korrelasjon mellom serum T3 og tørrstoffinntak pr. stoffskiftevekt. Det er imidlertid mange forhold som kunne tenkes å påvirke en slik sammenheng:

1. Man bør undersøke om sammenhengen holder for flere alders- og vektgrupper, særlig hos kalver i første halve leveår.
2. I hvilken grad brunsten påvirker serum T3.
3. Andre egenskaper ved føret enn proteininnhold kan påvirke sammenhengen, for eksempel fordøyelighet.
4. Endelig bør man undersøke tidsforløpet av T3-nivåene ved fórovergangene.

Arbeidet er utført med økonomisk støtte fra Norges Almenvitenskapelige Forskningsråd og diverse legater fra Universitetet i Oslo. Antistoff mot T3 og T4 ble stilt til rådighet av Hormonlaboratoriet ved Aker Sykehus, og analysene ble gjennomført med hjelp fra Hormonlaboratoriet. Vi vil også gjerne takke personalet ved Statens Reinforsoek for hjelp under forsøkene.

LITTERATUR

- AAKVAAG, A., SAND, T., OPSTAD, P. K. & FONNUM, F. 1978. Hormonal changes in serum in young men during prolonged physical strain. - Eur. J. Appl. Physiol. 39 : 283-329.
- BERNAL, J., OBREGON, M. J., RODRIGUEZ-PENA, A., MALLOL, J., HERNANDEZ, P., ESCOBAR DEL REY, F. & MORREALE DE ESCOBAR, G. 1981. Metabolism and action of thyroid hormones. ; I «Hormones and Cell Regulation», vol. 5. J. E. Dumont og J. Nunez (eds.). s. 107-121. Elsevier/North Holland Biomedical Press.
- BUBENIK, G.A. 1972. Seasonal variations of nuclear size of hypothalamic cells in the roe-buck. - J. Anim. Sei. 35 : 967-973.
- BUBENIK, G.A. & BUBENIK, A.B. 1978. Thyroxine levels in male and female white-tailed deer. (*Odocoileus virginianus*) - Cand. J. Physiol. Pharmacol. 56 : 945-949.
- DANFORTH, E., TYZBIR, E.D., HORTON, E.S., SIMS, E.A.H., BURGER, A.G., BRAVERMAN, L.E., VAGENAKIS, A.G. & INGBAR, S.H. 1976. Reciprocal changes in serum triiodothyronine (T₃) and reverse T₃ (rT₃) induced by altering the carbohydrate content of the diet. - Clin. Res. 24 : 271.
- EICKHOFF, W. 1957. Über das jahreszyklische Verhalten der Schilddrüsen von verschiedenen Wildarten. - Frankf. Zeitschr. Path. 68 : 11-26.
- GRAFLIN, A.L. 1942. A study of the thyroid gland in specimens of Virginia deer taken at intervals throughout the year. - J. Morphol. 70 : 21-40.
- HAUG, E., FREY, H.M.M. & SAND, T. 1977. The thyrotrophin response to thyrotrophin releasing hormone during treatment in patients with Graves' disease. - Acta Endocrinol. 85 : 335-343.
- HOFFMAN, R.A. & ROBINSON, P.F. 1966. Changes in some endocrine glands of white-tailed deer as affected by season, sex and age. - J. Mammol. 47 : 266-280.
- NILSSEN, K.J. & RINGBERG, T. 1980. Seasonal changes in body weight, food intake and thyroxine in free ranging and captive Svalbard reindeer, *Rangifer tarandus platyrhynchus*. - I Proc. 2nd Int. Reindeer/Caribou Symp., Roros, Norway, 1979. E. Reimers, E. Gaare og S. Skjenneberg (eds.). s. 329-332. Direktoratet for vilt og ferskvannsfisk, Trondheim.
- LINCOLN, G.A. 1971. The seasonal reproductive changes in the red deer stag (*Cervus elaphus*) - J. Zool. 163 : 105-123.
- PANTIĆ, V. & STOŠIĆ, N. 1966. Investigations of the thyroid of deer and roe-bucks. - Acta anat. 63 : 580-590.
- RINGBERG, T. 1979. The Spitzbergen reindeer - a winter-dormant ungulate? - Acta Physiol Scand. 105 : 268-273.
- RINGBERG, T., JACOBSEN, E., RYG, M. & KROG, J. 1978. Seasonal changes in levels of growth hormone, somatomedin and thyroxine in free-ranging, semidomesticated norwegian reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) (L.). - Comp. Biochem. Physiol. 60A : 123-126.
- RYG, M., & JACOBSEN, E. Seasonal changes in growth rate, feed intake, growth hormone and thyroid hormones in young male reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) - Can. J. Zool. under trykking.
- SEAL, U.S., VERME, L.J., OZOGA, J.J. & ERICSON, A.W. 1972. Nutritional effects on thyroid activity and blood of white-tailed deer. - J. Wildl. Manage. 36 : 1041-1052.
- SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G. 1967. Statistical Methods. - The Iowa State University Press, Ames. Iowa.
- VAGENAKIS, A.G., BURGER, A., PORTNAY, G.I., RUDOLPH, M., O'BRIAN, J.T., AZIZI, F., ARKY, R.A., NICOD, P., INGBAR, S.H. & BRAVERMAN, L.E. 1975. Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. - J. Clin. Endocrinol. Metab. 41 : 191-194.
- YOUSEF, M.K. & LUICK, J.R. 1971. Estimation of thyroxine secretion rate in reindeer, *Rangifer tarandus*: Effects of sex, age and season. - Comp. Biochem. Physiol. 40A : 789-795.