

Aus dem Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN), Dummerstorf¹, dem Biologischen Institut der Pädagogischen Universität Kielce², Polen und der Freien Universität Berlin, Klinik für Kleintiere³

LOTHAR PANICKE¹, MARIAN SCHMIDT², THEODORA KRÓL² und
RUDOLF STAUFENBIEL³

Proteolytische Aktivitäten der lysosomalen Enzyme bei Milchrindern*

2. Mitteilung: Lysosomale Enzymaktivitäten und die Milchleistung bei Kühen

Summary

Title of the paper: **Proteolytic activities of lysosomal enzymes in dairy cattle. II. Lysosomal enzyme activities and milk performance**

Lysosomal enzymes were gained from plasma and leucocytes using 1011 blood samples of 786 dairy cows.

There is a correlation between enzyme activities and milk production traits with significant correlation coefficients $r_p = 0,4-0,5$ for the daily milk yield at control as well as for the lactation performance in 305 days during the second third of the first lactation. The level of enzyme activities shows a higher effect on the performance than the proteolysis.

No additional gain of information is to be expected from the leucocytes what limits the pallet to the plasma enzymes.

Key words: dairy cattle, enzymes, plasma, lysosomal degradation enzymes

Zusammenfassung

An 1011 Blutproben von 786 Milchkühen wurden lysosomale Enzyme aus dem Plasma und den Leukozyten bestimmt. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Enzymaktivitäten und Milchleistungsmerkmalen sowohl am Kontrolltag als auch zur 305-Tageleistung in der Laktation. Die Leistung ist stärker vom Niveau der Enzymaktivitäten als von der Proteolyse betroffen.

Das Merkmalsspektrum kann auf Plasmaenzyme eingeschränkt werden, da aus den Leukozyten kaum zusätzlicher Informationsgewinn erwartet werden kann. Die Veränderungen in der Milchleistung und in den Enzymaktivitäten sind gleichgerichtet

Schlüsselwörter: Milchrind, Enzyme, Plasma, Milch, degradative Enzyme

1. Einleitung

Die Zielstellung dieses Beitrages besteht in der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Proteinleistung in der Milch und den proteolytischen Aktivitäten der lysosomalen Enzyme im Blut beim Milchrind (1. Mitt., PANICKE u.a., 1999). Über die Beziehungen der Energie- und Eiweißversorgung zur lysosomalen Enzymaktivität im Blutplasma bei Kühen wird in einer 3. Mitteilung berichtet (PANICKE u.a., 2000).

* Mit freundlicher Unterstützung des Kultusministeriums des Landes Mecklenburg-Vorpommern.

2. Material

Die proteolytischen lysosomalen Enzymaktivitäten werden wie auch die Leistung durch systematische Umweltfaktoren beeinflusst. Dem wird in der Versuchsanlage und Versuchsplanung weitgehend durch Gleichzeitigkeit und Gleichverteilung der schwarzbunten Milchkühe in Untersuchungsgruppen entsprochen (Tab. 1).

Tabelle 1

Stichprobenumfang in den Laktationsabschnitten und Teilpopulationen von 786 Kühen mit 1011 Proben (Sample size in parts of lactations and parts of populations)

Lakt. - Nr.	Lakt.- abschnitt	Teilpopulation		Gesamt	Melktage	
		SMR*	HF		\bar{x}	s
1	A**	117	100	217	51	32
1	E	158	125	283	224	48
≥2	A	158	101	259	46	24
≥2	E	146	106	252	219	57
Proben = Lakt.-Kontr.		579	432	1011	140	96
Einsatzleistung		457	329	786		
Laktationsleistung		427	260	687		

*HF = Holstein Frisian
SMR = Schwarzbuntes Milchrind

**A = Anfang der Laktation bis 150. Laktationstag
E = Ende der Laktation nach 150. Laktationstag

Das Leistungsniveau mit über 300 Fett-kg und 235 Eiweiß-kg ist in Tabelle 2 dargestellt. Die maximale Einsatzleistung von 53,8 kg Milch wurde bei einer mittleren Einsatzleistung von 30,5 kg Milch ausgewiesen.

Tabelle 2

Mittelwerte (\bar{x}), Standardabweichungen (s), Variationskoeffizienten (s-%), Minima und Maxima der Laktationsleistung (Means (\bar{x}), standard deviations (s), coefficients of variation (s-%), minim and maxim of milk performance)

Merkmal		n	\bar{x}	s	s %	Min.	Max.
Laktationsleistung							
MK	(Milch-kg)	687	6748	1349	20	2612,0	10946,0
FP	(Fett-%)	687	4,6	0,55	12	3,2	6,5
FK	(Fett-kg)	687	306	61	20	146,0	476,0
EP	(Eiweiß-%)	687	3,5	0,22	6	3,0	4,2
EK	Eiweiß-kg)	687	235	43	18	104,0	366,0

Weitere Ausführungen zum Material und zur Methode für die Untersuchungen sind in der 1. Mitteilung (PANICKE u.a., 1999) ausgewiesen.

Korrelationen wurden mit dem Programm COR aus dem SAS durchgeführt. Die Korrelationsberechnung erfolgte innerhalb der vier Laktationsgruppen (Tab. 1) um den 50. Melktag am Anfang der Laktation und um den 220. Laktationstag am Ende der

Laktation (s. 1. Mitt., PANICKE u.a., 1999).

3. Ergebnisse und Diskussion

Ein möglicher direkter oder indirekter Zusammenhang zwischen der Milchleistung und den lysosomalen Enzymaktivitäten im Blut wird mit Hilfe der Korrelationsanalyse innerhalb von zwei Laktationsabschnitten um den 50. und 220. Laktationstag in der ersten und den weiteren Laktationen getrennt untersucht. Es besteht nach diesen Ergeb-

Tabelle 3

Korrelationen zwischen der lysosomalen Enzymaktivität im Plasma und Milchleistungsmerkmalen der Laktationstrolche bei Milchrindern (SMR und HF) in unterschiedlichen Laktationsstadien (n=1011) (Correlation between lysosomal enzyme activities plasma and milk traits of lactation test in dairy cattle (SMR and HF) in different stages of lactation (n = 1011))

	KF	DP-IV	ARG	ALA	LEU	NAGL	AGLD	EL	Leukoz. AGLD
1. Laktation, A vor dem 150. Laktationstag n = 217									
MK	-0,10	-0,01	-0,10	0,00	-0,12	0,11	0,23	0,33	
FP	0,11	0,15	0,02	-0,04	0,17	-0,02	0,09	0,05	
FK	-0,04	0,07	-0,09	-0,05	-0,00	0,08	0,28	0,31	
EP	0,07	0,18	0,18	0,27	0,18	0,03	-0,10	-0,02	
EK	-0,06	0,07	-0,08	0,01	-0,02	0,11	0,28	0,35	
FEK	0,06	0,04	-0,09	-0,20	0,06	-0,04	0,14	0,06	
FEQ	0,06	0,04	-0,09	-0,20	0,06	-0,04	0,14	0,06	
1. Laktation, E nach dem 150. Laktationstag n = 283									
MK	0,11	0,29	0,30	0,35	0,40	0,06	0,47	0,33	0,13
FP	-0,19	-0,24	-0,17	-0,15	-0,18	0,05	-0,14	-0,11	0,71
FK	-0,01	0,21	0,26	0,32	0,37	0,09	0,50	0,32	0,73
EP	-0,16	-0,05	-0,03	-0,06	-0,14	-0,07	-0,29	-0,07	0,54
EK	0,07	0,34	0,35	0,40	0,44	0,05	0,46	0,36	0,42
FEK	0,02	0,27	0,31	0,36	0,41	0,08	0,50	0,35	0,62
FEQ	-0,13	-0,26	-0,19	-0,15	-0,11	0,12	0,01	-0,09	0,46
2. Laktation, A vor dem 150. Laktationstag n = 259									
MK	-0,25	0,15	0,17	0,03	0,05	-0,02	0,23	0,13	0,40
FP	-0,04	0,04	-0,08	-0,08	-0,04	0,03	0,21	-0,09	0,07
FK	-0,26	0,16	0,08	-0,04	0,01	0,03	0,34	0,05	0,37
EP	0,11	-0,00	0,13	0,10	0,07	0,06	-0,08	0,08	-0,32
EK	-0,24	0,17	0,26	0,07	0,08	0,01	0,22	0,18	0,34
FEK	-0,27	0,17	0,15	-0,00	0,04	0,03	0,31	0,10	0,38
FEQ	-0,10	0,04	-0,16	-0,14	-0,08	-0,00	0,23	-0,14	0,29
2. Laktation, E nach dem 150. Laktationstag n = 252									
MK	-0,10	0,15	0,15	0,22	0,27	0,14	0,06	0,23	
FP	-0,14	-0,15	-0,09	-0,22	-0,26	0,11	0,15	-0,22	
FK	-0,17	0,08	0,12	0,12	0,15	0,20	0,15	0,12	
EP	-0,06	-0,14	-0,14	-0,26	-0,26	-0,01	0,14	-0,17	
EK	-0,14	0,13	0,14	0,16	0,21	0,16	0,15	0,20	
FEK	-0,16	0,10	0,13	0,14	0,18	0,19	0,15	0,16	
FEQ	-0,13	-0,09	-0,02	-0,07	-0,11	0,12	0,07	-0,14	
MK	= Milch-kg		EP	= Eiweiß-%		A	= vor dem 150.		
FP	= Fett-%		EK	= Eiweiß-kg		B	= nach dem 150.		
FK	= Fett-kg		FEK	= Fett+Eiweiß-kg			Laktationstag		
			FEQ	= Eiweiß:Fett-Quotient					

nissen ein Zusammenhang zwischen den lysosomalen Enzymaktivitäten aus dem Blutplasma und den Milchleistungsmerkmalen mit mittleren Korrelationskoeffizienten um $r_p = 0,4-0,5$ am Untersuchungstag zur gleichzeitigen Laktationskontrolle in der Vorwoche (Tab. 3). Gesicherte Korrelationskoeffizienten treten auf im zweiten Drittel um den 220. Laktationstag in der 1. Laktation. Deshalb erscheint dieser Abschnitt nach der negativen Energiebilanz der Kühe geeignet für diese Untersuchungen.

Zu einem früheren Zeitpunkt könnten diese Beziehungen durch das Wachstum überlagert werden, wie später im Jahrgang 43 noch nachzuweisen sein wird.

Von den lysosomalen Enzymaktivitäten aus den Leukozyten werden keine gesicherten Beziehungen nachgewiesen. Eine Ausnahme bildet die für die Energiefreisetzung bedeutsame Alfa-Glukosidase (AGLD), die insbesondere für die Milchfettleistung gesicherte engere Korrelationskoeffizienten um 0,7 erreicht. Im Interesse der Aufwandsreduzierung könnte der Verzicht auf diese enzymatische Leukozytenuntersuchung erwogen werden.

Diese Beziehungen stabilisieren sich gleichermaßen zwischen der lysosomalen Enzymaktivität der gleichen Enzyme zur gesamten Laktationsleistung in 305 Laktationstagen (Tab. 4). Daraus wäre die Prüfung ausgewählter Enzymgruppen als Stabilitätsparameter zu schlußfolgern. Die Milchleistung ist stärker betroffen vom Niveau der Enzymaktivität als von der Proteolyse. Dies weist deutlich darauf hin, daß die Abbauraten der Proteine sich proportional zur Konzentration des Proteins in der Zelle verhalten.

Das Merkmalsspektrum für die zu untersuchenden lysosomalen Enzymaktivitäten kann auf ausgewählte Plasmaenzyme eingeschränkt werden:

Dipeptidylpeptidase IV (DP-IV), Arginylaminopeptidase (ARG), Alanylaminopeptidase (ALA), Leucylaminopeptidase (LEU), Alfa-Glukosidase (AGLD) und lysosomale Esterase (EL). Dabei spielen Aminopeptidasen wie die zur Energiebereitstellung bedeutsame Alfa-Glukosidase und lysosomale Esterase gleichermaßen eine Rolle. Bei den Milchleistungsmerkmalen erreicht der Proteinertag in der Milch die höchsten Korrelationen im mittleren Bereich zwischen $r_p = 0,4-0,5$ zu den Aminopeptidasen. Er stellt die Proteinleistung aus der Milch dar. Der Fettertrag ist mit ähnlichen Beziehungen aus dem Plasma insbesondere zu Alfa-Glukosidase zu berücksichtigen. Dabei sei nochmals auf die straffen Beziehungen von $r=0,7$ der lysosomalen Enzymaktivität aus den Leukozyten zum Fettertrag der Einsatzleistung, Laktationskontrolle und der 305-Tage-Laktationsleistung verwiesen.

Die zum größten Teil gesicherten Korrelationskoeffizienten zwischen den lysosomalen Enzymaktivitäten aus dem Blutplasma für die Aminopeptidasen (Tab. 5) in den Laktationsabschnitten wurden vom Anfang der 1. Laktation um $0,4-0,5$ zum Ende der 1. Laktation straffer um $r_p = 0,5-0,7$. Sie wurden gleichermaßen bei den älteren Kühen in den weiteren Laktationen straffer um $r_p = 0,7$ am Anfang auf $r_p = 0,8$ am Ende der Laktation. Dies spricht für die Leistungsstabilität älterer Kühe, kann aber auch im Zusammenhang mit dem Wachstum junger Kühe sowie der laktationsphysiologischen Körpermasseveränderung betrachtet werden.

Die Ergebnisse in Tabelle 5 sind nicht für den Zusammenhang zwischen den Aminopeptidasen zu betrachten. Sie sind eher abhängig von einem gemeinsamen dritten

Tabelle 4

Korrelationen zwischen der lysosomalen Enzymaktivität im Plasma und Milchleistungsmerkmalen der 305-Tage-Leistung bei Milchrindern (SMR und HF) in unterschiedlichen Laktationsstadien (n = 687) (Correlation between lysosomal enzyme activities plasma and milk traits of complete lactation in dairy cattle (SMR and HF) in different stages of lactation (n = 687))

KF								DP-IV	ARG	ALA	LEU	NACL	AGLD	EL	Leuko- AGLD
1. Laktation, A vor dem 150. Laktationstag															
MK	0,01	0,04	0,22	0,14	0,20	0,02	0,03	0,26							
FP	-0,01	0,07	-0,08	0,02	0,14	0,17	0,11	-0,05							
FK	-0,01	0,07	0,15	0,14	0,29	0,12	0,08	0,22							
EP	0,08	0,17	0,14	0,20	0,11	0,02	0,06	-0,10							
EK	-0,02	0,02	0,19	0,13	0,17	0,01	-0,01	0,17							
FEK	-0,02	0,06	0,18	0,15	0,26	0,08	0,05	0,22							
FEQ	-0,01	0,04	-0,09	-0,02	0,15	0,18	0,11	0,07							
1. Laktation, E nach dem 150. Laktationstag															
MK	0,07	0,30	0,35	0,32	0,38	0,03	0,41	0,40						0,38	
FP	-0,26	-0,10	-0,04	-0,08	-0,10	0,15	-0,02	-0,09						0,63	
FK	-0,11	0,26	0,35	0,29	0,34	0,12	0,45	0,36						0,71	
EP	-0,04	0,14	0,11	0,21	0,16	0,04	-0,06	0,10						-0,07	
EK	0,05	0,37	0,42	0,42	0,47	0,05	0,44	0,47						0,34	
FEK	-0,04	0,32	0,40	0,35	0,41	0,09	0,47	0,42						0,62	
FEQ	-0,30	-0,22	-0,13	-0,25	-0,24	0,17	0,01	-0,19						0,58	
2. Laktation, A vor dem 150. Laktationstag															
MK	-0,18	0,21	0,33	0,20	0,20	-0,02	0,23	0,25							
FP	0,01	0,05	0,02	0,02	0,04	0,09	0,05	0,05							
FK	-0,19	0,27	0,37	0,21	0,23	0,06	0,30	0,30							
EP	0,02	-0,01	0,07	0,04	-0,01	0,03	-0,07	0,05							
EK	-0,19	0,24	0,39	0,23	0,22	-0,00	0,23	0,29							
FEK	-0,20	0,26	0,39	0,23	0,23	0,03	0,28	0,30							
FEQ	-0,00	0,07	-0,03	-0,01	0,06	0,11	0,13	0,03							
2. Laktation, E nach dem 150. Laktationstag															
MK	-0,12	0,11	0,12	0,11	0,17	0,12	0,18	0,16							
FP	-0,19	0,00	0,06	-0,13	-0,16	0,10	-0,10	-0,20							
FK	-0,25	0,11	0,17	0,03	0,07	0,18	0,13	0,04							
EP	-0,03	-0,06	-0,05	-0,07	-0,07	0,08	-0,12	-0,09							
EK	-0,14	0,11	0,13	0,10	0,16	0,16	0,17	0,16							
FEK	-0,21	0,12	0,16	0,06	0,11	0,18	0,15	0,09							
FEQ	-0,24	0,03	0,10	-0,13	-0,17	0,07	-0,04	-0,21							

MK = Milch-kg
 FP = Fett-%
 FK = Fett-kg
 EP = Eiweiß-%
 EK = Eiweiß-kg
 FEK = Fett+Eiweiß-kg
 FEQ = Eiweiß/Fett-Quotient
 A = vor dem 150. Laktationstag
 B = nach dem 150. Laktationstag

Einflußfaktor. Darauf deuten bei steigenden Korrelationen der Aminopeptidasen untereinander die gemeinsam engeren Korrelationskoeffizienten der Aminopeptidasen in der für die Energiebereitstellung bedeutsamen lysosomalen Esterase (EL) in den vier Laktationsabschnitten von um 0 über 0,4 und 0,5 auf 0,6 hin. alle Korrelationskoeffizienten der Aminopeptidasen untereinander sind aus dem Blutplasma höher als aus den hier nicht aufgeführten Leukozyten.

Alle Korrelationskoeffizienten der lysosomalen Enzymaktivitäten aus dem Plasma und den Leukozyten sind recht lose und ungesichert. Eine Ausnahme bildet wieder die

Alfa-Glukosidase, die mit den Amino-peptidasen und der lysosomalen Esterase in allen Laktationsabschnitten negativ korreliert um $r_p = -0,5$ bis $-0,6$ (Tab. 6).

Tabelle 5

Korrelationen zwischen ausgewählten lysosomalen Enzymaktivitäten im Blutplasma in 4 Laktationsabschnitten (n = 1011) (Correlations between selected lysosomal enzyme activities in plasma during 4 parts of lactation (n = 1011))

Lakt.- Nr.	Lakt.- Abschnitt		KF	DP-IV	ARG	ALA	LEU
1	A	DP-IV	0,36	1			
		ARG	0,05	0,38	1		
		ALA	0,16	0,49	0,44	1	
		LEU	0,41	0,47	0,40	0,57	1
		EL	0,07	-0,10	0,03	-0,12	-0,13
1	E	DP-IV	0,30	1			
		ARG	0,03	0,75	1		
		ALA	0,23	0,65	0,50	1	
		LEU	0,37	0,68	0,54	0,71	1
		EL	0,08	0,37	0,38	0,43	0,39
2	A	DP-IV	0,14	1			
		ARG	0,00	0,63	1		
		ALA	0,22	0,73	0,67	1	
		LEU	0,25	0,75	0,71	0,88	1
		EL	0,13	0,47	0,69	0,51	0,60
2	E	DP-IV	0,29	1			
		ARG	0,14	0,87	1		
		ALA	0,36	0,78	0,80	1	
		LEU	0,42	0,78	0,72	0,91	1
		EL	0,41	0,52	0,38	0,57	0,72

Tabelle 6

Korrelationen zwischen der Alfa-Glukosidase AGLD im Blutplasma und den Amino-peptidasen in den Leukozyten (Correlation between α -Glucosidase in plasma and Amino-peptidasen in leucocytes)

Lakt.- Nr.	Lakt.- Abschnitt	Plasma- Enzym	Leukozyten -Enzymaktivitäten					
			KP	DP-IV	ARG	ALA	LEU	EL
1	A	AGLD	-	-	-	-	-	-
1	E	AGLD	-0,58	-0,53	-0,56	-0,54	-0,54	-0,54
2	A	AGLD	-0,47	-0,67	-0,63	-0,62	-0,67	-0,66
2	E	AGLD	-0,41	-0,52	-0,52	-0,54	-0,55	-0,53

Schlußfolgerungen

Aus den Ergebnissen der Korrelationsanalyse für den Zusammenhang zwischen der Milchleistung und den lysosomalen Enzymaktivitäten kann geschlußfolgert werden:

1. Es besteht ein Zusammenhang zwischen lysosomalen Enzymaktivitäten und den Milchleistungsmerkmalen mit Korrelationskoeffizienten um $r_p = 0,4-0,5$ am Versuchstag als auch zur gesamten 305 Tageleistung für die Ertragsleistung. Die

Enzymaktivitäten und die Ertragsleistung sind gleichgerichtet in ihren Veränderungen.

2. Der Untersuchungszeitraum im zweiten Drittel der ersten Laktation also nach der negativen Energiebilanz der Kühe ist dafür am besten geeignet.
3. Die Leistung ist stärker vom Niveau der Enzymaktivitäten als von der Proteolyse betroffen, was bedeutet, daß die Abbauraten der Proteine sich proportional zur Konzentration dieses Proteins verhalten.
4. Das Merkmalsspektrum für die untersuchten lysosomalen Enzymaktivitäten kann auf Plasmaenzyme beschränkt werden für DP-IV, ARG, ALA, LEU, AGLD und EL. Dabei spielen Aminopeptidasen wie Glukosidasen gleichermaßen eine Rolle. Auf die Untersuchung der Leukozyten kann verzichtet werden. Bei den Milchleistungsmerkmalen erreicht der Proteintrag den höchsten Korrelationskoeffizienten im mittleren Bereich um $r_p = 0,5$.

Für eine mögliche Nutzung der Ergebnisse kann empfohlen werden:

- Die Prüfung einer Ableitung von Parametern zur Leistungsstabilität bei Nutztieren unter Einbeziehung weiterer Kennwerte.
- Im Zusammenhang mit der Quantifizierung differenzierter Effekte der lysosomalen Enzymaktivitäten bei Teilpopulationen und Leistungsgruppen (PANICKE u.a., 1999) die Nutzung nach dem Kandidaten- oder Markergenansatz zur Genomanalyse.
- Die Prüfung einer Fortsetzung der Enzymuntersuchungen aus anderen Geweben wie z.B. aus dem Muskel oder aus der Leber, denn in den mehr homogenen Geweben sind die Gleichgewichte zwischen Proteinsynthese und dem Proteinabbau sehr deutlich.

Literatur

PANICKE, L.; SCHMIDT, M.; KRÓL, T.; STAUFENBIEL, R.:

Proteolytische Aktivitäten der lysosomalen Enzyme bei Milchrindern. 1. Mitt. Variation der lysosomalen Enzyme bei Milchkühen. Arch. Tierz., Dummerstorf 42 (1999) 4, 321-334

PANICKE, L.; WEINGÄRTNER, J.; SCHMIDT, M.; KRÓL, T.:

Proteolytische Aktivitäten der lysosomalen Enzyme bei Milchrindern. 3. Mitt.: Beziehungen der Energie- und Eiweißversorgung zur lysosomalen Enzymaktivität beim Milchrind. Arch. Tierz., Dummerstorf 43 (2000), im Druck

Eingegangen: 18.12.1998

Akzeptiert: 05.07.1999

Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. LOTHAR PANICKE
Forschungsinstitut für die Biologie
landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN)
Wilhelm-Stahl-Allee 2
D-18196 Dummerstorf

Prof. Dr. RUDOLF STAUFENBIEL
Freie Universität Berlin, Klinik für Klauentiere
Königsweg 65
D-14163 Berlin

Prof. Dr. MARIAN SCHMIDT, Dr. THEODORA KRÓL
Biologisches Institut der Pädagogischen Universität Kielce, Polen
Zeromskiego 5
25-369 Kielce, Polen

Buchbesprechung

Verfahrensbibliothek - Versuchsplanung und -auswertung

Eds.: D. RASCH, G. HERRENDÖRFER, J. BOCK, N. VICTOR, V. GUIARD

Vol. I ISBN 3-486-23146-4 (1996) 940 pp., 178,00 DM; Vol. II ISBN 3-486-23153-7 (1998) 1032 pp., 198,00 DM; R. Oldenbourg Verlag München Wien

In English the title of this two-volume work is "Procedures Library - Experimental Design and Analysis". It is an extremely comprehensive and systematic set of statistical techniques for designing experiments and surveys, and for analysing data. More than 60 authors have contributed to these volumes, mainly from Germany, Switzerland and Holland, but including contributors from Poland, Italy and the USA. Many of the authors work in institutions which focus on medicine and other life sciences, and this evidences itself in many of the examples. One important feature of the book is that as well as dealing with the correct analysis of data, importance is given throughout to solving the statistical design problems associated with the research question being tackled.

It is impossible to give a complete description of the enormous field covered by this work, but an outline list of the sections will give some feel. The procedures are organised into six main sections, each containing many sub- and sub-sub-sections. After a 75 page non-technical review of the fundamental concepts of mathematical statistics, Section 1 (Basic Principles) occupies 444 pages and itself covers enough material for several textbooks. The topics range from the refinement of the research objective, through to methods of randomisation, pairwise orthogonal latin squares and the ANOVA tables for up to three way analysis of variance with model I, model II and mixed models, including partially crossed designs. Analysis of covariance is illustrated up to two-way cross-classifications. Section 2 (a mere 80 pages) is entitled Data Preparation and among many topics includes data collection, the production of graphs, detection and treatment of outliers, and measures of location and dispersion as well as higher moments and other measures including those for association in contingency tables. Section 3 on Estimation, Hypothesis Tests and Selection Procedures occupies 370 pages and includes kernel estimation, the usual Normal-theory and distribution-free tests, dealt with in detail, as are estimation and testing in ANOVA models of all types. An indication of the thoroughness of the treatment in the whole book may be seen from the section on estimating probabilities. Two-by-two tables are treated in depth; all the common measures, difference between risks, relative risk, odds ratio, Mantel-Haenszel estimator are all dealt with. Section 4 is on Association and Dependence, and as the reader would anticipate by now, includes correspondence analysis, log-linear models, intrinsically non-linear regression and ARIMA models as well as more elementary methods. Section 5 is on multivariate methods, and at 50 pages is much briefer than most of the other sections. The last section is entitled Special Applications, and has over 400 pages devoted to it. The main headings are: Measurement and Diagnostic Procedures, Preclinical Experiments, Clinical Studies, Epidemiology, Survival Analysis, Genetics, Agricultural Field Experiments and finally Spatial Statistics. This section frequently introduces further methods, and of course reflects the expertise of the contributors.

For a book stemming from so many authors, the presentation is very uniform. Each sub-topic follows the sequence: problem specification, remarks, solution, example. As mentioned above the solution includes where appropriate the solution of the statistical design problem (minimal sample size in relation to precision requirements, optimum design points etc.) as well as the data analysis. This inclusion of statistical design considerations is one of the aspects which gives the work its distinctive flavour. Another distinctive feature is the inclusion of selection procedures. For the computationally more difficult design problems, the design package CADEMO is used, and the necessary code and the resulting output are illustrated. For the analysis the procedures are accompanied by SAS-programs and output. Disks are provided containing all the programs used, as well as the corresponding data from the examples. Also on disk is an interactive (DOS-based) program for many of the tables.

In summary, under the chief editor, Prof. Rasch, who is also a prominent contributor, this work collects together in one place results and methods from enormously wide fields of theory and practice. Whilst it is very comprehensive in its coverage, the methodology is firmly frequentist - there is not much Bayesian analysis, although prior probabilities do enter the discussion of discriminant analysis. References are always cited, but the volumes are designed to be used free-standing - the necessary tables are always given, and all necessary formulae are presented (but not proved). For German-speaking researchers, these volumes must already be indispensable items on the bookshelf. An English translation is badly needed.

J. GOWERS

University of the West of England