

Diss. ETH Nr. 12535

**Fettstoffwechsel und kurzfristige Regulation der
Nahrungsaufnahme bei der Milchkuh
und beim Milchmastkalb**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels
Doktor der Naturwissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

Sina Gross-Lüem
Dipl. Ing. Agr. ETH
geboren am 25. Dezember 1966
von Schinznach-Dorf und Riniken AG

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. W. Langhans, Referent
Prof. Dr. M. Kreuzer, Korreferent

Zürich 1998

6. ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu überprüfen, ob die hepatische Oxidation von Fettsäuren auch bei der Milchkuh bzw. beim Milchmastkalb als Sättigungssignal in Betracht kommen könnte. Zunächst wurde unter praxisnahen Bedingungen das Verzehrsmuster von ad libitum mit Gras und Maiswürfeln gefütterten Milchkühen der Rassen Holstein-Friesian, Simmentaler und Jersey und das Verzehrsmuster von ad libitum mit Vollmilch gefütterten Milchmastkälbern der Rasse Schweizer Braunvieh untersucht. Weiter wurden die metabolischen und hormonellen Veränderungen, die sich während und nach einer Mahlzeit ergeben, gemessen. Bei den Milchkühen wurde der Versuch am morgen, während der ersten grossen Mahlzeit des Tages, und in der Nacht, bei den Kälbern nur in der Hellphase durchgeführt. Bei den Kälbern waren die Mahlzeiten entweder durch einen nächtlichen Futterentzug induziert oder völlig spontan. Zur Erhöhung der Plasmakonzentration von Metaboliten des Fettstoffwechsels wurde sowohl bei den Kühen als auch bei den Kälbern der Einfluss von Natriumpentosanpolysulfat (PPS) (5 mg pro kg Körpergewicht) und der Lipidinfusion Lipovenös® (LV) (250 ml pro 650 kg Körpergewicht) alleine oder in Kombination auf den Verzehr und die Plasmakonzentration einzelner Hormone und Metabolite untersucht. PPS ist ein Heparinoid mit stark antihyperlipidämischer Wirkung.

Im weiteren wurde bei beiden Tiergruppen versucht die β -Oxidation zu hemmen. Sie könnte wie beim Monogastrier ein Sättigungssignal induzieren. Wie bei Monogastriern wurden dazu 5 mg Etomoxir pro kg Körpergewicht intravenös injiziert. Bei den Kälbern wurden 50- und 100 μ mol Mercaptoacetat pro kg Körpergewicht intraperitoneal injiziert, was die Oxidation der mittelkettigen Fettsäuren, wie sie auch in der Milch vorkommen hemmt.

Die orale Abgabe von Niacin wird bei der Milchkuh als Prävention für die Ketose diskutiert und zum Teil auch eingesetzt. Seine Lipolyse-hemmende Wirkung führt zu einem Absinken der Plasmakonzentration der freien Fettsäuren. In der vorliegenden Arbeit wurde Niacin in den Dosierungen 100- und 200 mg pro kg Körpergewicht intravenös infundiert und die kurzfristigen Auswirkungen auf den Futterverzehr und die Plasmakonzentration einzelner Hormone und Metabolite gemessen.

Es wurden folgende Ergebnisse erhalten:

1. Verzehrmuster:

Sowohl die Milchkühe wie auch die Milchmastkälber verzehrten über 80 % der gesamten täglichen Futtermenge in der Hellphase. Die zircadiane Verteilung der Mahlzeiten folgte dem für Rinder typischen Muster.

1.1. Milchkühe:

Die Milchkühe nahmen am Tag 9-12 Mahlzeiten auf und in der Nacht im Mittel etwas mehr als eine Mahlzeit. In der Nacht wurden die energiereichen Maiswürfel dem Gras deutlich vorgezogen. Beim Rassenvergleich zwischen HF, SI und JER konnten signifikante Unterschiede bei den Mahlzeitparametern gefunden werden. Die JER hatten eine weniger hohe Grasmahlzeitfrequenz, tagsüber signifikant kleinere Maiswürfel Mahlzeiten, nachts dagegen signifikant grössere Maiswürfel Mahlzeiten. Die Grasmahlzeiten und die kombinierten Mahlzeiten am Tag und die Maiswürfel Mahlzeiten in der Nacht dauerten bei den JER signifikant länger. Ausser der stark signifikant positiven Korrelation zwischen der Mahlzeitgrösse und der Mahlzeitdauer konnten keine Korrelationen zwischen Mahlzeitparametern gefunden werden. Es entstanden keine Korrelationen zwischen der Mahlzeitgrösse und den umliegenden Intervallen.

1.2. Milchmastkälber:

Bei den 5-wöchigen Kälbern wurden 5 Milchmahlzeiten und bei den 10-wöchigen Kälbern etwas mehr als 4 Mahlzeiten registriert. Es fiel auf, dass die jüngeren Tiere noch vermehrt in der Dunkelphase Milch konsumierten. Diese nächtlichen Mahlzeiten fielen später fast gänzlich aus. Die Mahlzeitgrösse war in beiden Altersabschnitten ähnlich, doch nahmen die älteren Tiere durch das Beimischen von Milchpulver signifikant mehr Energie auf. Die Verzehrtrate war bei den älteren Tieren signifikant grösser. Zwischen der Mahlzeitgrösse und dem nachfolgenden Intervall wurde ein signifikant positiver Korrelationskoeffizient von 0.4 gefunden. Ebenfalls signifikant positiv korreliert waren die Mahlzeitgrösse und die Mahlzeitdauer.

2. Metabolische und hormonelle Veränderungen durch die Futteraufnahme:

Während und nach Mahlzeiten kam es bei den Kühen und bei den Kälbern zu deutlichen metabolischen und hormonellen Veränderungen. Die Ergebnisse liessen jedoch keine deutlichen Aussagen über eine mögliche Rolle der gemessenen Parameter bei der Regulation der Futteraufnahme zu.

2.1. Milchkühe:

Bei den Kühen traten zum Teil Rassenunterschiede auf, die im Einklang mit der beim Verzehrsmuster gemachten Vermutung stehen, wonach die JER möglicherweise rascher in ein Energiedefizit kommen als die HF und SI. Die Darstellung der Korrelationen zwischen den einzelnen Blutparametern deuten auf die intensiven Wechselwirkungen zwischen Metaboliten des Glukose- und Fettstoffwechsels hin.

2.2. Milchmastkälber:

Bei den Kälbern waren einerseits ausgeprägte metabolische und hormonelle Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Tieren vorhanden. Andererseits wurde der Stoffwechsel der Tiere durch den Futterentzug über Nacht nachhaltig beeinflusst, was auch bei der Darstellung der Korrelationen zwischen den Blutparametern deutlich wurde.

3. Erhöhung der freien Fettsäuren im Blut:

Der experimentell hervorgerufene starke Anstieg der Plasmakonzentration der freien Fettsäuren, Triglyzeriden und Glycerin anhand der subkutanen Injektion von Natriumpentosanpolysulfat und Lipovenös® (alleine oder in Kombination) führte weder bei den Milchkühen, noch bei den Milchmastkälbern zu Verzehrdepressionen. Es konnte keine Aussage darüber gemacht werden, ob die aus der erhöhten Plasmakonzentration der freien Fettsäuren resultierende Steigerung der β -Oxidation als Sättigungssignal fungiert oder nicht.

4. Experiment zur Hemmung der β -Oxidation:

Weder bei den Milchkühen noch bei den Milchmastkälbern konnte mit den injizierten Substanzen die β -Oxidation gehemmt werden, wie es bei Monogastriern beobachtet wurde. Damit lassen sich keine Aussagen über die mögliche Rolle der β -Oxidation bei der Regulation der Futteraufnahme des Wiederkäuers ableiten.

4.1. Milchkühe

Intravenös injiziertes Etomoxir bei den Milchkühen führte weder zu Veränderungen der Plasmakonzentration der gemessenen Metabolite und Hormone, noch konnten Verzehrveränderungen festgestellt werden.

4.2. Milchmastkälber

Im Experiment traten unerwünschte Nebenwirkungen von Mercaptoacetat auf und die Parameter des Fettstoffwechsels reagierten nicht. Die Substanz erwies sich intraperitoneal injiziert als ungeeignet, um die β -Oxidation der Milchmastkälber zu hemmen.

5. Experiment zur Hemmung der Lipolyse (Milchkühe):

Die Hemmung der Lipolyse mit einer Infusion von Niacin führte zu einer vorübergehenden Senkung der Plasmakonzentration von Glukose und der freien Fettsäuren. Es folgten aber keine Veränderungen des Verzehrs.

S U M M A R Y

Aim of the present study was to investigate wheter the hepatic oxidation of free fatty acids is involved in the regulation of feed intake of dairy cows an veal calves like in monogastric species.

Under usual farming conditions the feeding pattern of ad libitum fed dairy cows (grass and whole dried maize cobs) and ad libitum fed veal calves were analyzed. In addition hormonal and metabolic changes during and after meals were analysed. The cows' first big meal of the light phase and one meal of the dark phase were used to take the bloodsamples. Calves were tested in the light phase only. In one experiment the meal was induced due to an overnight fast, in a second experiment the meal was completely spontaneous. To find out about metabolic mechanisms that could be regulating food intake the lipid metabolism was manipulated. In both, dairy cows and veal calves, the influence of 5 mg Sodiuimpentosanepolysulphate (PPS) per kg bodyweight and / or the lipid emulsion Lipovenös® (250 ml per 650 kg bodyweight) on voluntary food intake and on hormone and metabolite levels in the blood was tested. In monogastric species an increase of free fatty acid, triaglycerol and glycerol levels is generally followed by a decreased intake.

In monogastric animals the oxidation of free fatty acids in the liver is considered to be a feedback signal for voluntary food intake. Etomoxir inhibits the β -oxidation of long-chain fatty acids and was injected intravenously (5 mg per kg bodyweight) in the bloodstream of the dairy cows. For the calves, Mercaptoacetate, an inhibitor of the oxidation of middle-chain fatty acids, was injected intraperitonealy in two doses (50- and 100 μ mol per kg bodyweight).

The oral administration of nicotinic acids is discussed and sometimes even administred to prevent ketosis in dairy cows. Since niacin inhibits lipolysis a decrease of the plasma concentration of free fatty acids can be observed. The short-term influence of a niacin-infusion (100- and 200 mg per kg bodyweight) on food intake and changes in concentration levels of different metabolites was investigated.

The results were as follows:

1. Feeding behaviour:

Both dairy cows as well as veal calves consumed over 80 % of their total daily intake during the light phase. The circadian distribution of meals was as described for cattle many times before.

1.1. Dairy cows:

Dairy cows consumed 9-12 meals during the light phase and somewhat over one meal at night. During the dark phase the energy-rich maize cobs were highly preferred to grass.

Comparing the three cattle breeds significant variations of meal pattern could be noticed. JER had less grass meals in total. Their maize cob meals were smaller during daytime, but bigger at night. Grass meals and meals consisting of both feedstuffs lasted longer in the light phase and maize cob meals eaten during the dark phase took significantly more time for the JER. There were significant positive correlations found between meal size and meal duration, but there was neither a pre- nor a postmeal correlation.

1.2. Veal calves:

Five-weeks-old veal calves had around 5 milk meals a day whereas ten-week-olds ate a little more than 4 meals a day. It was generally noticed that younger animals still fed sometimes at night. This nocturnal meals are missing with the older animals. Meal sizes were similar for both ages, but the older ones consumed significantly more energy because of additives to the milk. The feeding rate increased with older age. There was a significant postmeal correlation of 0.4. Very strong positive correlations were found between meal size and meal duration.

2. Metabolic and hormonal changes due to food intake:

There were significant metabolic and hormonal changes during and after meals of cows and calves, however the results do not allow a clear statement about a possible role of the parameters measured in the regulation of food intake.

2.1. Dairy cows:

Some differences between the two cow breeds JER and HF were observed. They match with the presumption about the JER showing an energy deficiency earlier than the HF. Correlations between the different parameters measured point out the intensive interaction between metabolites of fat- and glucose-metabolism.

2.2. Veal calves:

On one hand there were significant differences between calves of different age. On the other hand the metabolism was strongly influenced by milk withdrawal over night (correlations).

3. The experimentally induced increase of the plasma concentration of free fatty acids, triglycerides and glycerol by subcutaneous injection of Sodiumpentosanepolysulphate and Lipovenös (alone or in combination) did not change the food intake, neither of dairy cows nor of veal calves. No statement could be made on elevated plasma levels of free fatty acids resulting in increased hepatic oxidation activity being a satiety signal.

4. Experiments on inhibition of hepatic oxidation:

Unlike tested in monogastric species, none of the substances injected lead to an inhibition of hepatic oxidation. Therefore no statement about a possible role of the hepatic oxidation, acting as feedback signal controlling intake in ruminants can be made .

4.1. Dairy cows:

Etomoxir, intravenously injected to inhibit the β -oxidation of dairy cows was not effective on food intake and did not alter the levels of measured blood parameters.

4.2. Veal calves:

The experiment caused negative side-effects of Mercaptoacetate and the parameters of lipid metabolism did not respond. It proved not to be an useful agent to inhibit the oxidation of free fatty acids in veal calves.

5. Experiments on inhibition of lipolysis (Dairy cows only):

The inhibition of lipolysis in dairy cows by an infusion of nicotinic acid was followed by a decrease of glucose and free fatty acid levels in the blood, however no changes of voluntary food intake were measured.