

Data Service Paretz GmbH

Allgemeine Grundlagen des Fettstoffwechsels der Hochleistungskuh^{*)}

Von Prof. Dr. N. Rossow

Hochleistungskühe geraten zu Laktationsbeginn in eine negative Energie- und Proteinbilanz. In dieser Phase sind sie in der Lage, Körperfett- und Körperproteinreserven für die Milchbildung heranzuziehen. Diese Eigenschaft ist keineswegs eine pathologische Erscheinung, sondern eine physiologische Strategie, mit deren Hilfe die Stoffwechsellistung gesteigert werden kann. Sie ist am deutlichsten bei einigen Robben- und Walarten ausgeprägt. Diese nehmen während der Laktation nämlich keine Nahrung auf und produzieren eine laktosefreie Milch mit einem Fettgehalt von 50 % vollständig aus mütterlichen Körperfettreserven. Bei der Milchkuh ist diese Strategie jedoch nicht ohne Risiko, da sich leicht Entgleisungen des Lipidstoffwechsels einstellen können (VERNON, 2002).

Die mit dem Futter in den Pansen gelangenden Lipide unterliegen der Spaltung durch bakterielle Lipasen in Glycerol und Fettsäuren. Glycerol wird zu flüchtigen Fettsäuren weiterverarbeitet. Die ungesättigten Fettsäuren des Futterfettes werden im Pansen hydriert (Ersatz einer Doppelbindung durch zwei H-Atome), so dass im Dünndarm überwiegend nur gesättigte langkettige Fettsäuren resorbiert werden. Die Resorption erfolgt über in der Dünndarmwand gebildete Micellen bzw. Chylomikronen (triglyceridreiche Lipoproteine). Sie stellen die Transportform der Nahrungslipide dar und gelangen über den Lymphweg in den Blutkreislauf. Hier werden sie durch Lipasen wieder in Fettsäuren und Glycerol gespalten. Die Fettsäuren werden zur Energiegewinnung genutzt, im Fettgewebe gespeichert oder im Euter zur Milchfettsynthese herangezogen.

Das aus der Pansenfermentation stammende Acetat und Betahydroxybutyrat dient der Neusynthese von langkettigen Fettsäuren bzw. Triglyceriden im Fettgewebe und im Euter.

Eine 2. Transportform der Triglyceride sind die in der Leber gebildeten und in das Blut abgegebenen Lipoproteine sehr geringer Dichte (VLDL). Die Körperzellen können nicht komplette Triglyceride verstoffwechseln. Diese müssen zuvor in Fettsäuren und Glycerol gespalten werden. Dies erfolgt mit Hilfe von Lipoproteinlipasen, die sich in den Zellen der Blutkapillaren des Fettgewebes und des Euterparenchyms befinden.

Die wichtigsten Organe für den Fettstoffwechsel sind das Fettgewebe, die Leber und während der Laktation die Milchdrüse (Abb. 1).

^{*)} Unter besonderer Berücksichtigung eines Vortrages von R. G. VERNON: „Nutrient partitioning, lipid metabolism and relevant imbalances“, gehalten auf dem WBC Hannover im August 2002

Das Verständnis der Stoffwechselabläufe setzt biochemische Grundkenntnisse voraus.

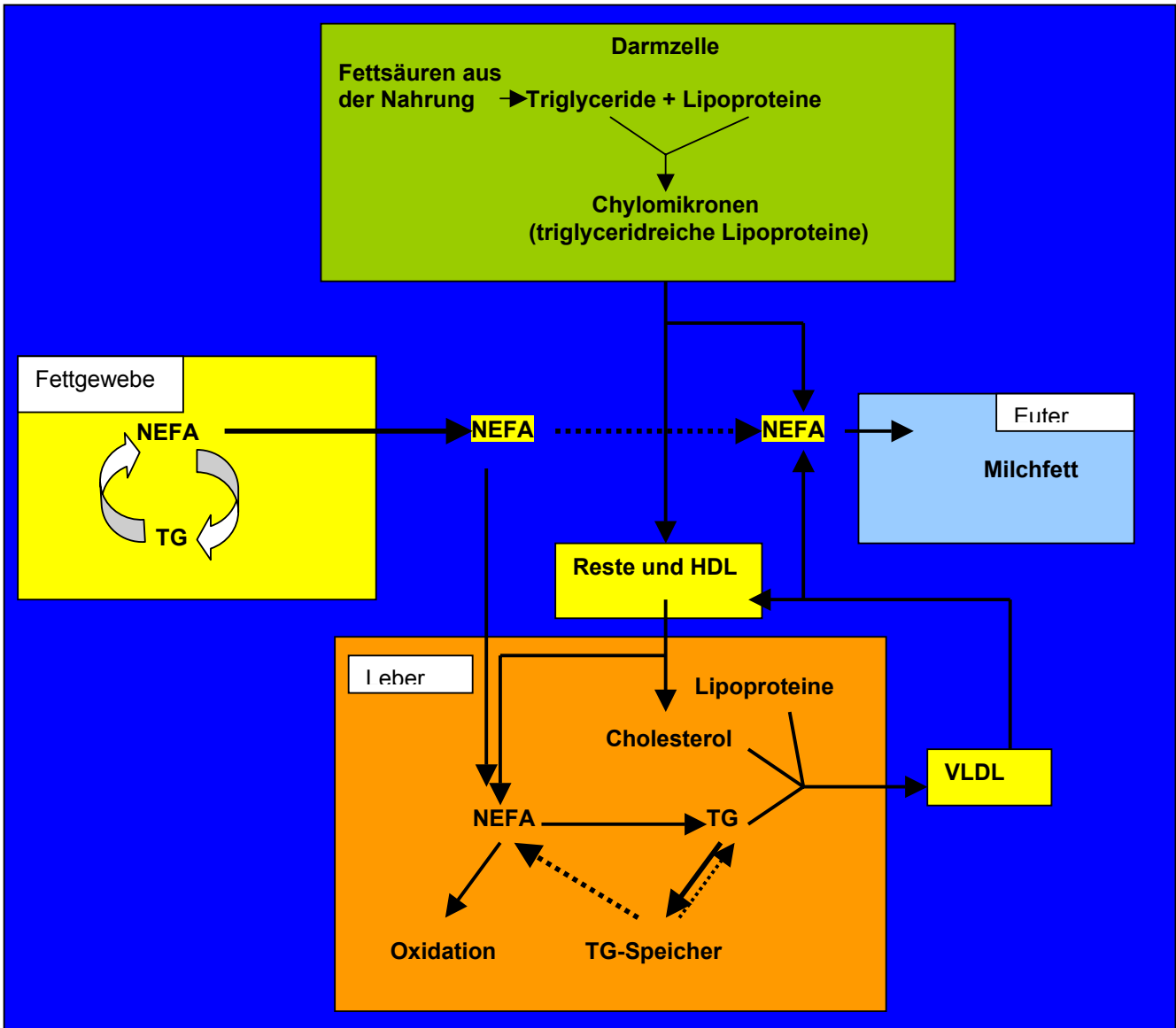


Abb. 1: Schematische Darstellung des Fettstoffwechsels (nach DRAKLEY, 1999). Nicht esterifizierte freie Fettsäuren (NEFA) sind die maßgeblichen Metaboliten des Fettstoffwechsels. Sie entstammen einerseits dem Depotfettgewebe, aus dem sie im Ergebnis der Lipolysereaktion freigesetzt werden, oder aus den mit der Nahrung aufgenommenen Lipiden. Die Nahrungsfette werden im Dünndarmlumen in Fettsäuren und Glycerol zerlegt. In der Darmzelle erfolgt eine Synthese zu triglyceridreichen Lipoproteinen (Chylomikronen), die als Transportlipide fungieren. An den Stätten des Verbrauchs (periphere Gewebe, Euter) werden sie durch Lipoproteinlipasen wieder aufgespalten, wodurch sich die NEFA-Konzentration des Blutes erhöht. Lipoproteinreste und HDL (High density lipoproteins) werden wieder der Leber zugeführt und von dort erneut in den Kreislauf eingeschleust. In der Leber werden die NEFA entweder oxidiert, zu Ketonkörpern umgewandelt oder als Triglyceride in Lipoproteine sehr geringer Dichte (VLDL) eingebaut und aus der Leber ausgeschleust. An den Stätten des Verbrauchs werden sie durch Lipoproteinlipasen in Fettsäuren und Glycerol gespalten, die Lipoproteinreste wieder der Leber zugeführt. Überschüssige Triglyceride werden in der Leberzelle gespeichert.

TG = Triglyceride; HDL = High density lipoproteins; VLDL = Very low density lipoproteins

Körperfettgewebe

Lipogenese

Unter Lipogenese versteht man den Vorgang der Fettsäuresynthese. Diese erfolgt beim Rind zu 90 % im Fettgewebe, bzw. im Euter (Milchfettsynthese), bei verschiedenen Monogastriden außerdem auch in der Leber.

Die Triacylglyceride des Körperfettgewebes werden aus Fettsäuren synthetisiert, die aus folgenden Quellen stammen:

- Aus Triglyceriden von Chylomikronen, die auf dem Lymphweg in den Blutkreislauf gelangen und aus dem Darmkanal stammen.
- Aus Lipoproteinen (VLDL), die von der Leber in den Blutkreislauf sezerniert werden.
- Aus Acetat und Butyrat, das von der Vormagenflora gebildet wird.
- C₂-Verbindungen zur Kettenverlängerung (diese sind beim Wiederkäuer Acetat, beim Monogaster Glucose).
- ATP als Energiequelle
- Reduktionsäquivalente in Form des NADPH

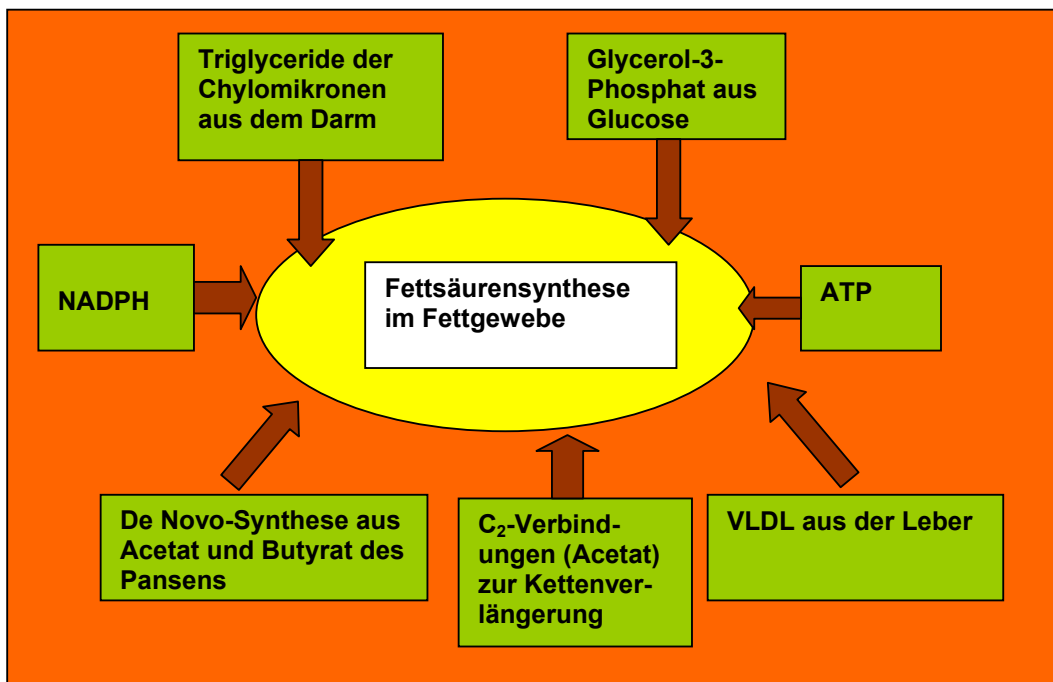


Abb. 2: Metaboliten für die Fettsäuresynthese im Körperfettgewebe des Rindes. Schlüsselenzyme sind Acetyl CoA-Carboxylase und Fettsäuresynthetase. Die Fettsäuren werden zu Triacylglycerol unter Verbrauch von Glycerol-3-Phosphat verestert.

Glucose-C wird kaum in Fettsäuren eingebaut. Glucose dient jedoch im Pentose-Phosphat-Zyklus zur Bereitstellung von Reduktionsäquivalenten (NADPH) für die Fettsäuresynthese. Der hohe Einsatz von Acetat bei geringem Verbrauch von Glucose als C-Lieferant für die Fettsäuresynthese macht einen wichtigen Glucosespareffekt des Wiederkäuers aus.

Die Reduktionsäquivalente für die Fettsäuresynthese sind wasserstoffübertragende Co-Enzyme. Sie übertragen Wasserstoff entweder auf das Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD) oder auf das Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat (NADP). NAD und NADP sind Coenzyme zahlreicher Dehydrogenasen. Während NADH seinen Wasserstoff meist an die Enzyme der Atmungskette abgibt, liefert NADPH den nötigen

Wasserstoff für die Reduktionsvorgänge bei der Fettsäurensynthese. Wir kennen beim Säugetier 4 NADP-abhängige Dehydrogenasen:

- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (GPDH) des Pentose-Phosphat-Zyklus
- 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase (PGDH) des Pentose-Phosphat-Zyklus
- Isocitrat-Dehydrogenase (ICDH) des Isocitratzyklus
- NADP-Malatdehydrogenase (NADP-MDH) des Citratspaltungszyklus.

GPDH und PGDH verwenden als Substrat Glucose. Die ICDH bedient sich beim Wiederkäuer hauptsächlich des Acetats. ICDH und GPDH sind beim Wiederkäuer die Hauptdehydrogenasen. Die ICDH wird bevorzugt durch Acetat lieferndes Grundfutter, die GPDH durch Glucose bzw. Propionat lieferndes Konzentratfutter stimuliert.

Der **Pentose-Phosphat-Zyklus** ist die direkte Oxidation von Glucose zu Pentosen, die wieder zu Hexosen rückverwandelt werden. Der Stoffwechselweg dient dazu, Pentosephosphate zum Aufbau von Nucleinsäuren und NADPH für Fettsäuren- und Cholesterinsynthesen bereitzustellen.

Lipolyse

Der katabole Abbau von Speicherlipiden in Energiemangelsituationen vollzieht sich in drei Hauptprozessen:

- Lipolyse der Triglyceride des Körperfettgewebes
- Transport der nichtesterifizierten freien Fettsäuren (NEFA) zu anderen Geweben
- Aufnahme und Oxidation dieser Fettsäuren durch diese Gewebe

Bei der Fettsäurenmobilisierung werden kurzzeitige und langzeitige Reaktionen unterschieden. Für die Kurzzeitreaktion ist vor allem eine Ausschüttung von Catecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin) verantwortlich zu machen. Langzeitreaktionen werden durch eine negative Energiebilanz ausgelöst und hormonell durch STH unterstützt.

Der Transport der NEFA erfolgt im Blut durch Bindung an Albumine. Die Höhe der NEFA-Konzentration im Blutplasma ist abhängig von der Stärke der Lipolysereaktion und variiert zwischen < 100 bis $> 1500 \mu\text{mol/l}$. Das Verhältnis zwischen Lipolyse und Lipogenese variiert in Abhängigkeit von der Fettzellgröße. Große Fettzellen besitzen eine größere Synthesekapazität als kleine. Normalerweise laufen Synthese (Lipogenese) und Hydrolyse (Lipolyse) gleichzeitig ab. Das Verhältnis zueinander bestimmt, ob die Lipolyse oder die Lipogenese überwiegt oder ob ein Gleichgewicht zwischen beiden besteht. Bei der Hydrolyse (Lipolyse) der Triacylglyceride oder Triglyceride erfolgt die Spaltung in Glycerol und Fettsäuren durch eine hormonsensitive Lipase. Ein Teil der Fettsäuren wird wieder für die Lipogenese benutzt, der übrige Teil gelangt in die Blutbahn, wird an Albumine gebunden und in dieser Form zu den Stätten des Verbrauchs (Leber, Euter, Muskulatur) transportiert.

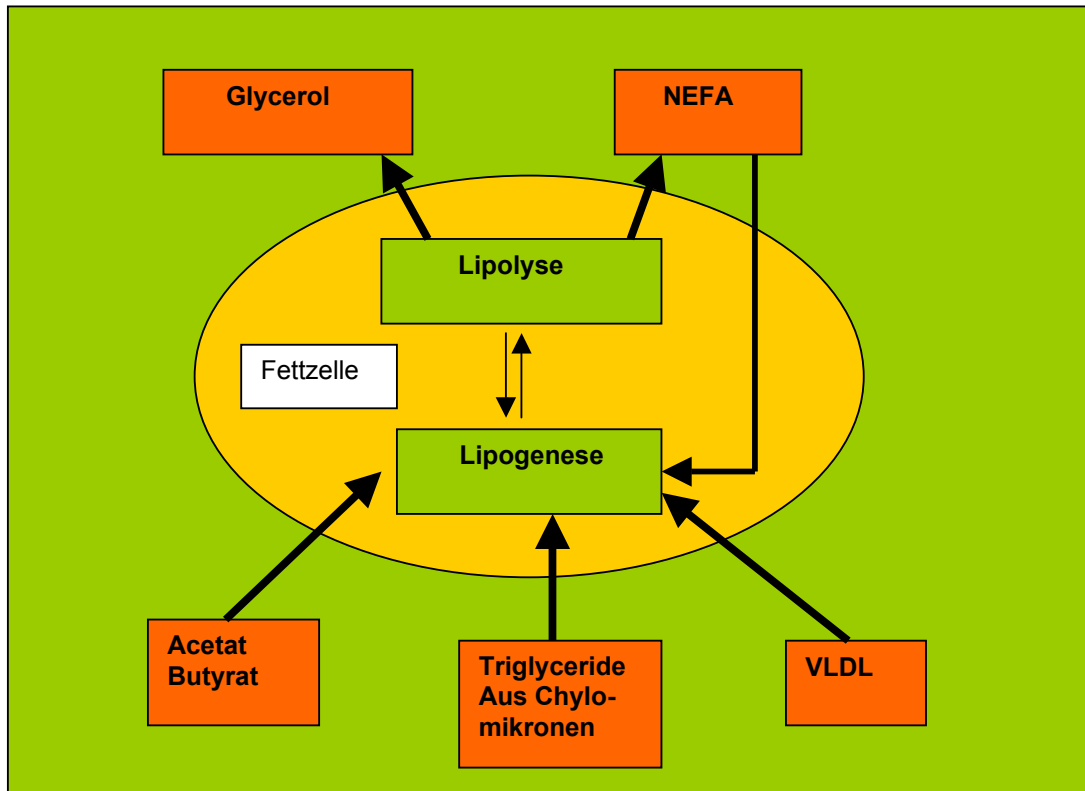


Abb. 3: Unter Lipidsynthese (Lipogenese) versteht man einen Prozess, bei dem Triglyceride aus den VLDL und den Chylomikronen sowie einfache Nichtfettstoffe der Nahrung (beim Wiederkäuer vor allem flüchtige Fettsäuren aus der Pansenfermentation) zu langkettigen Fettsäuren umgewandelt und in Form von Triglyceriden im Fettgewebe gespeichert werden. Die Triglyceride aus VLDL und Chylomikronen werden zuvor wieder in Glycerol und Fettsäuren gespalten. Während bei Nichtwiederkäuern Glucose-C die Hauptquelle für die Fettsäuresynthese ist, kommt beim Wiederkäuer vor allem Acetat zum Einsatz. Glycerol wird für die Veresterung der langkettigen Fettsäuren zu Triglyceriden benötigt. Es wird aus Glucose gebildet. Die Schlüsselenzyme für die Fettsäuresynthese im Fettgewebe sind Acetyl-CoA-Carboxylase und Fettsäuresynthetase. Das für die Triglyceridsynthese erforderliche Glycerol wird aus Glucose bereitgestellt.

Hormonelle Regulation von Lipogenese und Lipolyse

Im Fettgewebe laufen gleichzeitig Prozesse der Fettsäuresynthese (Lipogenese) und des Fettabbaus (Lipolyse) ab. Die Bilanz bestimmt den Körperfettansatz oder die Körperfettmobilisation. Die Regulation von Lipogenese und Lipolyse erfolgt über Insulin. Insulin stimuliert den Glucosetransport in die Zelle, aktiviert die Acetyl-CoA-Carboxylase und hemmt die Lipolyse. Es verstärkt ferner die Aktivität der Fettsäuresynthetase und der Lipoproteinlipase. Die Lipolyse wird stimuliert durch Adrenalin, Noradrenalin, welche die hormonsensitive Lipase aktivieren. Glucagon hat beim Wiederkäuer nur einen geringen oder gar keinen lipolytischen Effekt. Neben Insulin und Catecholaminen wird der Fettstoffwechsel in den Fettzellen (Adipozyten) von weiteren autokrinen und parakrinen Faktoren moduliert. So fördert ein von den Fettzellen sezerniertes Acylation-Stimulating-Protein (ASP) die Glucoseaufnahme und die Veresterung der Fettsäuren.

Der Stoffwechsel der Fettzellen wird langfristig beeinflusst vom Wachstumshormon (STH), Glucocorticoiden, Schilddrüsenhormon und Leptin.

STH ist ein klassisches homeorhetisches Hormon. Es stimuliert die Milchbildung im Euter und lenkt die Metaboliten für die Fettsäurensynthese bevorzugt in das Euter. Im Fettgewebe hemmt es die lipogenetische Wirkung von Insulin, senkt die Aktivität der Acetyl-CoA-Carboxylase sowie der Fettsäurensynthetase und der Lipoproteinlipase. Es steigert ferner die lipolytische Wirkung der Catecholamine.

Glucocorticoide ergänzen die Insulinwirkung durch Stimulierung der Lipogenese bei niedriger Insulinkonzentration und betonen sie bei hoher Insulinkonzentration. Sie üben aber auch einen lipolytischen Effekt aus, indem sie die β -adrenergischen Rezeptoren für Catecholamine an der Fettzelle erhöhen.

Leptin ist ein erst 1994 entdecktes Hormon, das von den Fettzellen sezerniert wird und das seine Rezeptoren im Hypothalamus besitzt. Die Leptinkonzentration im Blut ist positiv korreliert mit Körperkonditionsnote, Energiebilanz, Insulinkonzentration im Blut, und negativ mit der Futteraufnahme sowie der Konzentration von Schilddrüsenhormonen im Plasma. Die Plasmakonzentrationen von Leptin steigen und fallen somit mit dem Körperfettgehalt. Tiere, die längere Zeit energierestriktiv versorgt wurden, fressen danach mehr. Umgekehrt nehmen verfettete Tiere weniger Futter auf als magere. So gesehen besitzt Leptin eine Schlüsselrolle bei der Anpassung des Stoffwechsels an die postpartale negative Energiebilanz. Diese ist durch eine **Hypoleptinämie** gekennzeichnet. Bei erhöhtem Fettansatz besteht **Hyperleptinämie**. Diese wirkt zentral durch Minderung der Futteraufnahme und Steigerung des Grundumsatzes. Letzteres ist die Folge des Anstiegs der Thyreoidhormone.

Rolle der Leber im Lipidstoffwechsel

Die Leber entnimmt die durch die Lipolyse freigesetzten nichtesterifizierten Fettsäuren (NEFA) aus der Blutbahn entsprechend dem Angebot. Eine hohe NEFA-Konzentration im Blut bedeutet, dass auch eine erhöhte Menge an NEFA in die Leber gelangt. Dort wird das Überangebot in Form von Triglyceriden in der Leberzelle gespeichert. Die Ausschleusung aus der Leber erfolgt über drei Wege:

- Vollständige Oxidation zu CO_2
- Bildung von Ketonkörpern
- Einbau in Lipoproteine (VLDL oder Transportlipide) und Abgabe der VLDL in die Blutbahn

Zuständig für die mitochondriale Verbrennung und Oxidation von mobilisierten Fettsäuren ist L-Carnitin, das gleichzeitig auch die Lipogenese hemmt. L-Carnitin fungiert im Fettstoffwechsel ferner als Acetylpuffer. Die Acylgruppe des aus der Lipolyse und dem Fettsäurenabbau vermehrt anfallenden Acyl-CoA wird in der Leber durch Carnitin-Palmitoil-Transferase (CPT-1) verstärkt auf Carnitin übertragen, wobei Acylcarnitin entsteht, das den Transport der Fettsäuren - CoA-Verbindungen durch die Mitochondrien ermöglicht. Bei Überschuss wird es ins Blut abgegeben. Starke Erhöhungen an Acylcarnitin im Plasma sind daher typisch für Ketose und Ausdruck der Acetylpufferung. Bei Leberschädigung bzw. Leberbelastung kann auch die Biosynthese von Carnitin herabgesetzt und damit der Fettstoffwechsel gestört sein.

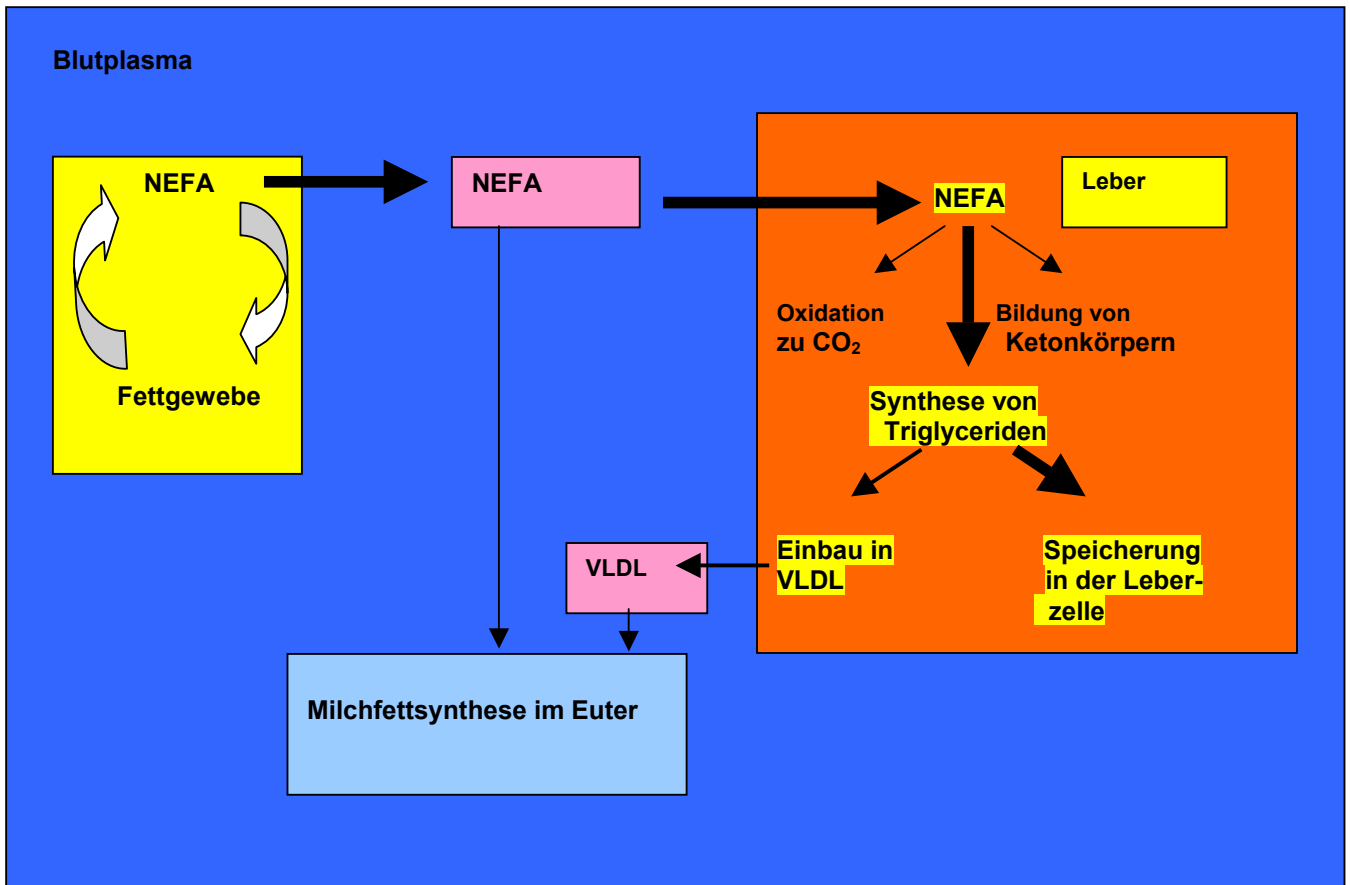


Abb. 4: Stoffwechsel der NEFA zu Laktationsbeginn. Bei Fettmobilisation werden die NEFA bevorzugt zu Triglyceriden umgewandelt, in Lipoproteine (VLDL) eingebaut und ausgeschleust oder in der Leberzelle gespeichert. Die Speicherung führt schließlich zur Fettleber, wenn der Abtransport mit der Neubildung von Triglyceriden nicht mehr Schritt hält. Die Stärke der Pfeile verdeutlicht den Hauptweg der Verstoffwechslung der NEFA.

Einen Überblick über den **Lipidstoffwechsel in der Leber** vermittelt Abb. 5.

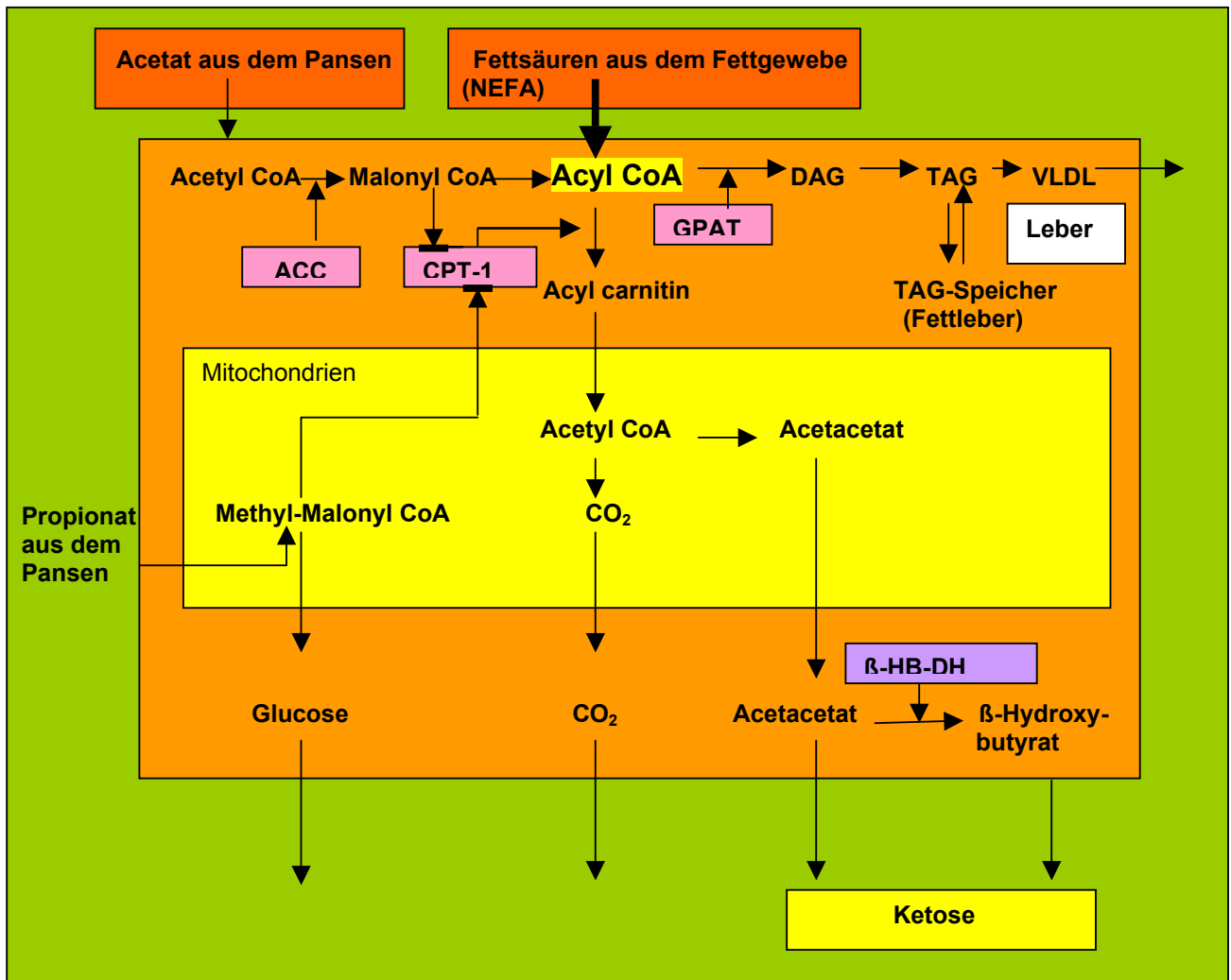


Abb. 5: Fettsäurenstoffwechsel in der Leber (VERNON,2002).

ACC = Acetyl-CoA-Carboxylase; CPT-1 = Carnitin-Palmitoyl-Transferase-1; GPAT = Glycerol-3-Phosphat-Acyltransferase; DAG = Diacylglycerol, TAG = Triacylglycerol, VLDL = Very Low Density Lipoproteins, β-HB-DH = β-Hydroxybutyratdehydrogenase. Das außerhalb der Mitochondrien aus Acetyl-CoA gebildete Malonyl-CoA moduliert die Fettsäureoxidation in der Leberzelle, indem es die Aktivität der CPT-1 hemmt. Dieses Enzym ist außerhalb der Mitochondrienmembran lokalisiert und katalysiert die Umwandlung von langkettigen Fettsäure-CoA-Verbindungen in Acyl-Carnitin-Derivate. Diese können die Mitochondrienmembran passieren und unterliegen nunmehr der Fettsäureoxidation. Die Konzentration von Malonyl-CoA in der Leber ist primär abhängig von der Aktivität der ACC und der Fettsäuresynthetase. Propionat senkt die Fettsäureoxidation in der Leber über Methylmalonyl-CoA, das seinerseits die Aktivität der CPT-1 hemmt. Dadurch werden die Fettsäuren verstärkt in Richtung Triglyceridsynthese gelenkt, wobei die Aktivität der GPAT ansteigt. Im Hungerzustand wird Glucose wegen des Propionatmangels primär aus Laktat und Pyruvat metabolisiert. Die Hemmung von CPT-1 ist aufgehoben. Acyl-Carnitin-Verbindungen können die Mitochondrienmembran passieren und unterliegen verstärkt der Betaoxidation und der Ketonkörperbildung. Im Unterschied zu Monogastriden haben Wiederkäuer eine sehr geringe Aktivität der β-Hydroxybutyratdehydrogenase innerhalb des Mitochondriums. Dagegen ist sie hoch im Cytosol. Das Enzym katalysiert die Umwandlung von Acetacetat in β-Hydroxybutyrat.

Der Fettstoffwechsel in der Leber wird hormonell gesteuert. Insulin fördert durch Aktivierung der ACC die Bildung von Malonyl-CoA, während Glucagon das Gegenteil bewirkt. Insulin erhöht dadurch die Fettsäurenveresterung und senkt deren Oxidation. Indem es die Lipolyse im Fettgewebe bremst, senkt es das NEFA-Angebot an die Leber. STH stimuliert zwar die Gluconeogenese, hat aber keine direkte Wirkung auf den Lipidstoffwechsel der Leber. **Leptin** begrenzt die Fettablagerung in der Muskulatur und in der Leber dadurch, dass es die Fettsäureoxidation in der Leber steigert. Dies geschieht durch Erhöhung der Aktivität der CPT-1. Die meisten Gewebe können NEFA verstoffwechseln mit Ausnahme des ZNS, der roten Blutkörperchen und der Hoden. Die Aufnahme der Fettsäuren und ihre Verstoffwechslung (Beta-Oxidation) ist direkt abhängig von der Konzentration der NEFA im Blutplasma und der Stärke der Lipolyse-reaktion. Die komplette Oxidation der langkettigen Fettsäuren zu CO_2 und H_2O geschieht in den Mitochondrien in einem zweistufigen Prozess: Aktivierung der C_2 -Kohlenstoffverbindung zu Acetyl-CoA, Oxidation von Acetyl-CoA zu CO_2 und H_2O über den Citratzyklus und die oxidative Phosphorylierung (Atmungskette).

Ablauf der Ketogenese in der Leber

Acetyl-CoA wird normalerweise in der Leberzelle in den Citratzyklus eingeschleust und verbrannt. Diese Fettverbrennung ist allerdings abhängig von der ausreichenden Verfügbarkeit von Oxalacetat, das dem Glucosestoffwechsel entstammt.

Oxalacetat ist im Intermediärstoffwechsel von zentraler Bedeutung für die Glucoseneubildung über die Zwischenstufen Phosphoenolpyruvat und Fructose-1,6-Diphosphat sowie für die Fettverbrennung (Kondensation mit Acetyl-CoA zu Citrat im Citratzyklus). **Somit ist Oxalacetat gleichzeitig ein wichtiges Bindeglied zum Lipidstoffwechsel.** Durch den vermehrten Abstrom von Oxalacetat in Richtung Gluconeogenese bzw. durch Mangel an glucoplastischen Verbindungen (Propionat, Aminosäuren) tritt im Zitratzyklus eine Verknappung an Oxalacetat ein. Dadurch übersteigt das Angebot an Acetyl-CoA die Verwertungsmöglichkeiten durch die Leber. Der Acetyl-CoA-Überschuss wird zu Acetacetat und β -Hydroxybutyrat umgesetzt. Diese sogenannten Ketonkörper entlasten den Lipidabtransport und senken gleichzeitig den Glucoseverbrauch, da sie von zahlreichen extrahepatischen Geweben verstoffwechselt werden können (physiologischer Ketonkörperanstieg). Übertrifft jedoch die Bildungsrate der Ketonkörper die Möglichkeiten ihrer Verwertung, steigt die Konzentration sehr stark an, und sie werden über Niere, Lunge und Milchdrüse ausgeschieden. Wir haben es mit einem krankhaften Geschehen, der Ketose, zu tun. Betaoxidation und Ketogenese sind aus nachfolgendem Schema ersichtlich.

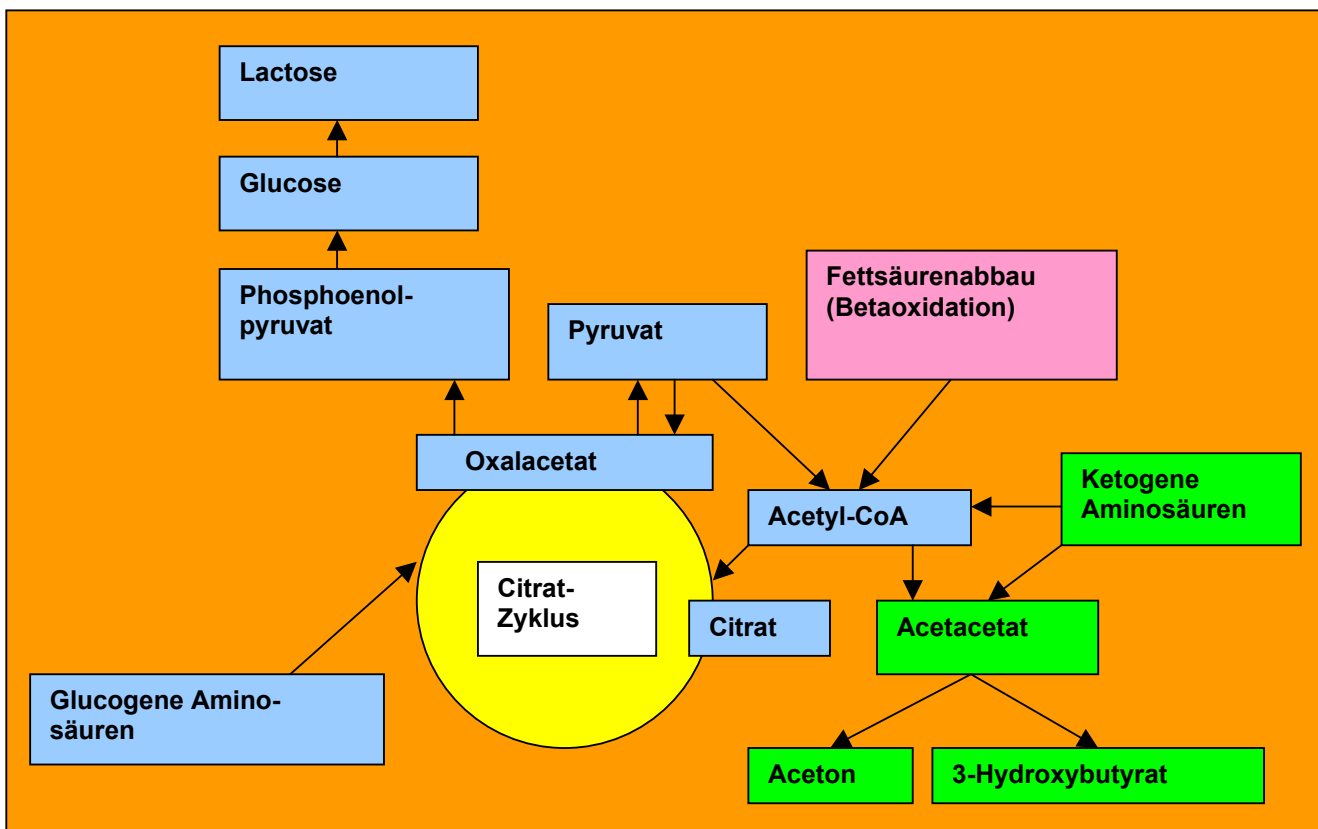


Abb. 6: Der Citratzyklus ist die Drehscheibe des Stoffwechsels. Der Fettsäurenabbau über die β -Oxidation liefert Acetyl-CoA, das zusammen mit Oxalacetat zu Citrat kondensiert (die Fette verbrennen im Feuer der Kohlenhydrate!). Die C-Skelette der Aminosäuren können sowohl zur Oxalacetatregeneration beitragen (sie sind glucogen) oder Acetyl-CoA liefern (sie sind ketogen). Schlüsselsubstanz für den Aufbau der Glucose (Gluconeogenese) ist das Phosphoenolpyruvat, das aus Oxalacetat entsteht. Oxalacetat ist damit die entscheidende Glucose-Vorstufe. Bei Mangel an Oxalacetat entstehen verstärkt Ketonkörper (Acetacetat, 3-Hydroxybutyrat, Aceton).

Die **Leberverfettung** der Milchkuh während der Transitperiode und der negativen Energiebilanz stellt ein zentrales Stoffwechselproblem dar. Dabei ist weniger der Grad der Verfettung an sich von Bedeutung (eine reine Fettinfiltration der intakten Leberzelle hat keinen Krankheitswert!) als vielmehr die Schädigung der Mitochondrien, des endoplasmatischen Reticulums, der Ribosomen und des Zellkernes durch das Einwirken unterstützender Faktoren wie Hypoxie, toxische Noxen, intrazellulärer Energiemangel, gestörte Proteinsynthese (z.B. Synthese von Apoproteinen!). Diese unterstützenden Faktoren kommen durch Begleiterkrankungen im peripartalen Zeitraum zum Tragen und können sein: Nachgeburtshaltung, Gebärparese, Labmagenverlagerung, Puerperalstörungen, Mastitiden, Klauenerkrankungen, Pansenacidose u.a. Die Fettleber selbst leistet nur Schrittmacherdienste. Die von ihr verursachten Zellschäden sind gering und reversibel, sobald die postpartale Lipolyserate wieder in kontrollierten Bahnen verläuft bzw. die unterstützenden Begleitfaktoren durch eine energische Therapie abgeschwächt worden sind.

Die postpartale Lipolyserate wirkt gleichgerichtet steigend auf den Leberfettgehalt und die Milchleistung! Der leistungsfördernde Effekt hält solange an, wie die freigesetzten NEFA verarbeitet werden können. Bei Überforderung kommt es dagegen zur Leberverfettung mit gleichzeitiger Ketonkörperbildung.

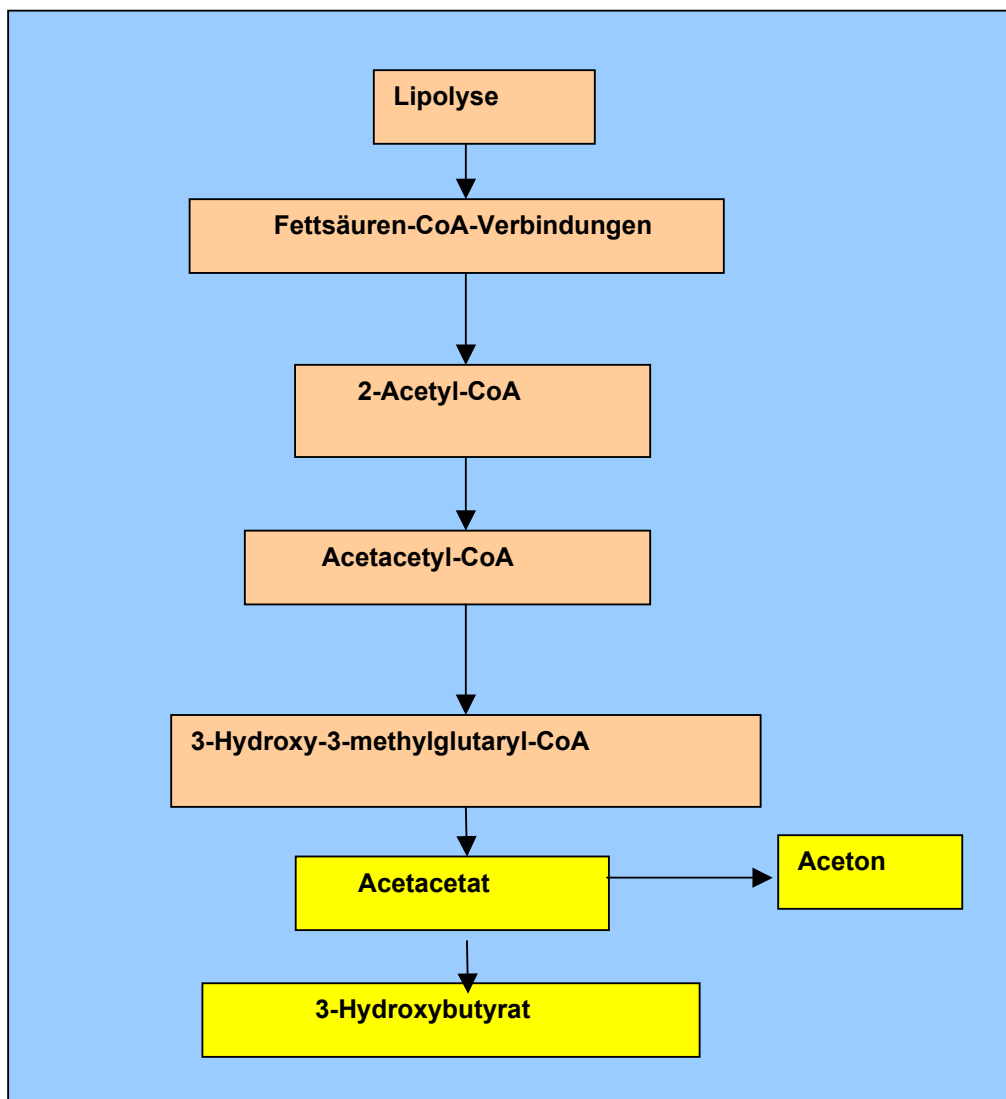


Abb. 7: Schematische Darstellung der Ketonkörperbildung in der Leber. Das Reduktionsprodukt von Acetacetat ist 3-Hydroxybutyrat. Durch Dekarboxylierung entsteht aus Acetacetat Aceton.

Euter

Wie das Körperfettgewebe synthetisiert auch das Euter die Triglyceride des Milchfetts unter Nutzung von Plasmalipiden (Chylomikronen, NEFA, VLDL) und durch die Neusynthese aus Acetat und β -Hydroxybutyrat. Stoffwechselwege und Schlüsselenzyme unterscheiden sich nicht wesentlich von denen im Fettgewebe. Für die Regulation des Fettstoffwechsels im Euter sind verschiedene Hormone verantwortlich. Prolactin, Insulin und Glucocorticoide fördern die Milchfettsynthese zu Laktationsbeginn. Insulin wirkt dabei nur indirekt durch Hemmung der Lipolyse im Fettgewebe. STH lenkt die Metaboliten für die Milchfettsynthese verstärkt in das Euter.

Regulation des Fettstoffwechsels in der Frühlaktation

Die Frühlaktation ist bekanntlich eine Periode der negativen Energiebilanz. Die Energieaufnahme mit dem Futter bleibt hinter der Energieausgabe mit der Milch zurück. Die Periode ist gekennzeichnet durch eine hormonelle Umstellung in Richtung Mobilisation von Körperreserven (Fett, Eiweiß) und hohe Syntheseleistung (Laktose, Milchfett, Milcheiweiß) im Euter.

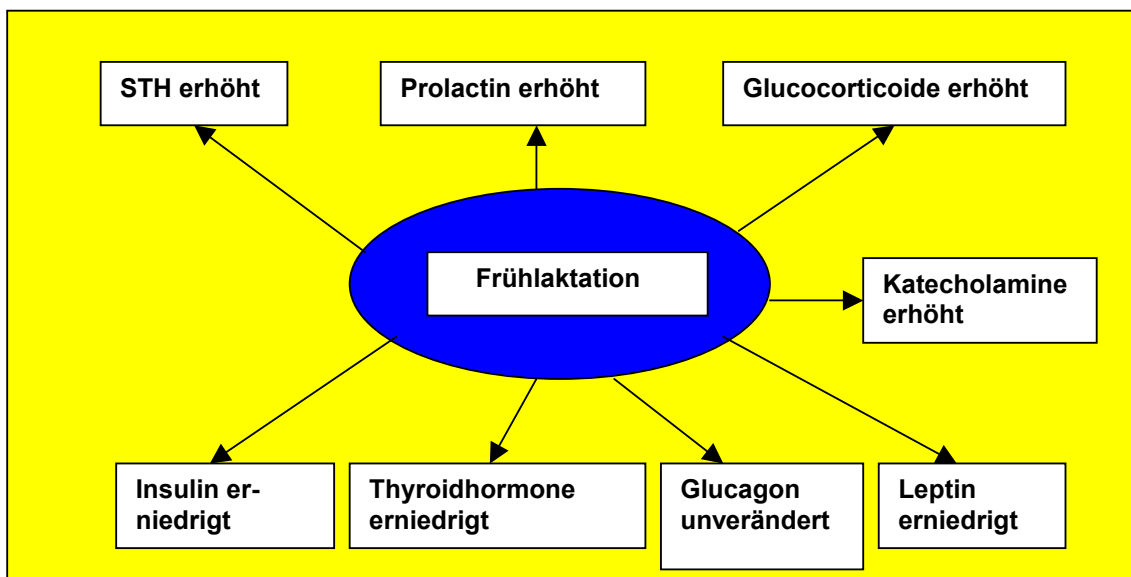


Abb. 8: Hormonelle Konstellation bei der Milchkuh in der Frühlaktation

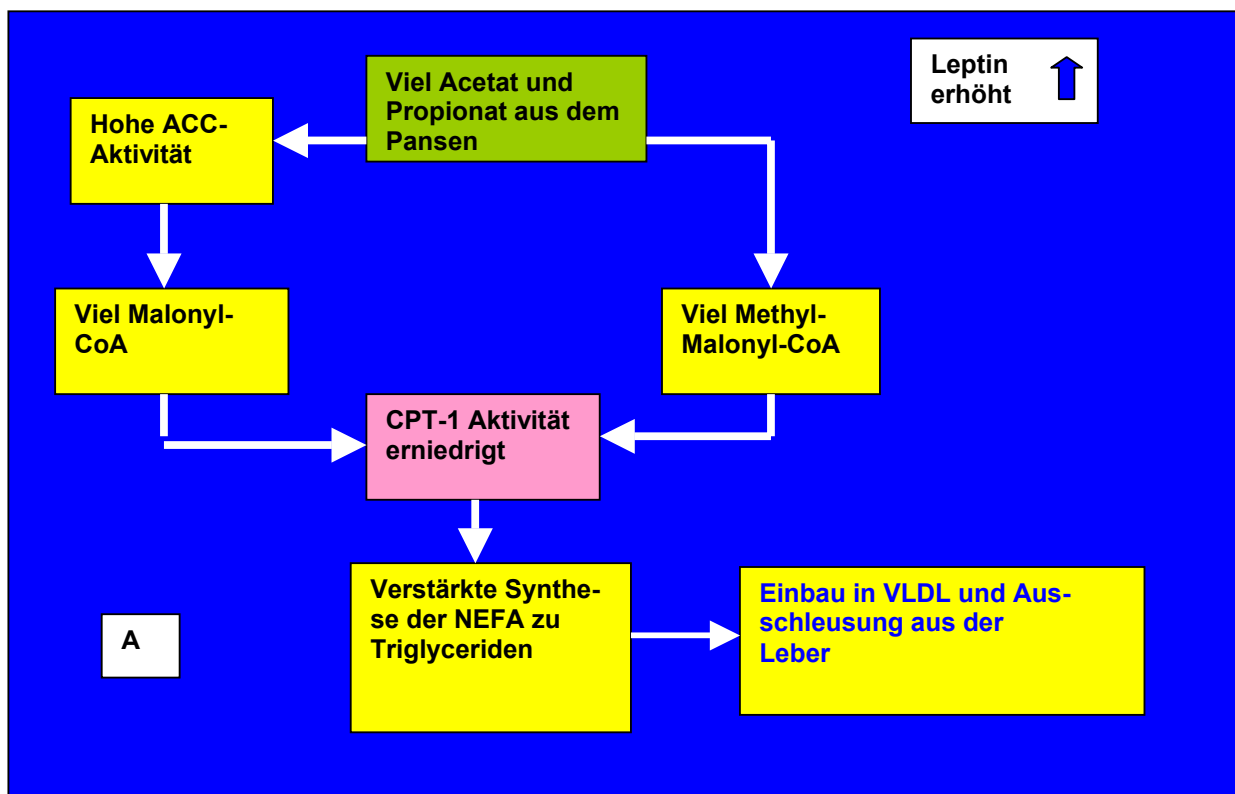
Dank dieser Konstellation ist die Lipogenese im Körperfettgewebe herabgesetzt und die Lipolyse erhöht. So fand man einen Abfall der Fettsäurensyntheseleistung von 280 auf 1 mmol/Stunde. Dagegen stieg die Fettsynthese im Euter auf 600 mmol/Stunde an. Die verminderte Fettsäurensynthese im Fettgewebe ist das Ergebnis einer verminderten Aktivität lipogenetischer Schlüsselenzyme durch den niedrigen Insulin- und erhöhten STH-Spiegel im Blut. Auch die Aktivität der Lipoproteinlipase und der Fettsäurensynthetase ist in der Frühlaktation erniedrigt.

Unter dem Einfluss der erhöhten Sekretion von STH und Glucocorticoiden erhöht sich die Anzahl der β -adrenergen Rezeptoren an den Fettzellen. Die daran andockenden Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) initiieren die Lipolysereaktion. Paradoxerweise steigt dabei die Milchleistung ebenfalls an.

Der durch die Laktation bedingte höhere Energiebedarf wird von einer um mehr als das Vierfache erhöhten Gluconeogenese begleitet. Gleichzeitig steigt die Fettsäureoxidation in der Leberzelle beträchtlich an. Dabei wird die Fettsäureaufnahme weniger vom Bedarf als vielmehr vom Angebot bestimmt. Letzteres

senkt die Aktivität der Acetyl-CoA-Carboxylase und damit die Malonyl-CoA-Konzentration, was zu einer verstärkten Aktivität der CPT-1 führt. Die ansteigende Acyl-Carnitin-Konzentration erhöht den Einstrom der Fettsäuren in die Mitochondrien, wo sie der Oxidation unterliegen. Übersteigt das Angebot an Fettsäuren die Oxidationskapazität, werden sie verstärkt über VLDL oder Ketonkörper ausgeschleust, wobei die Ketogenese eindeutig überwiegt oder in Form von Triglyceriden in der Leberzelle gespeichert wird, was eine Fettleber bewirken kann.

Übersteigt das Angebot an NEFA die Kapazität des Citratzyklus in der Leber zum Abbau von Acetyl-CoA, wird der Überschuss zu Ketonkörpern umgewandelt. Diese können in zahlreichen extrahepatischen Geweben effektiv verbrannt werden. Übersteigt jedoch die Bildungsrate die Rate ihrer Verstoffwechslung, reichern sie sich im Organismus an und führen zu krankhaften Erscheinungen, der Ketose.



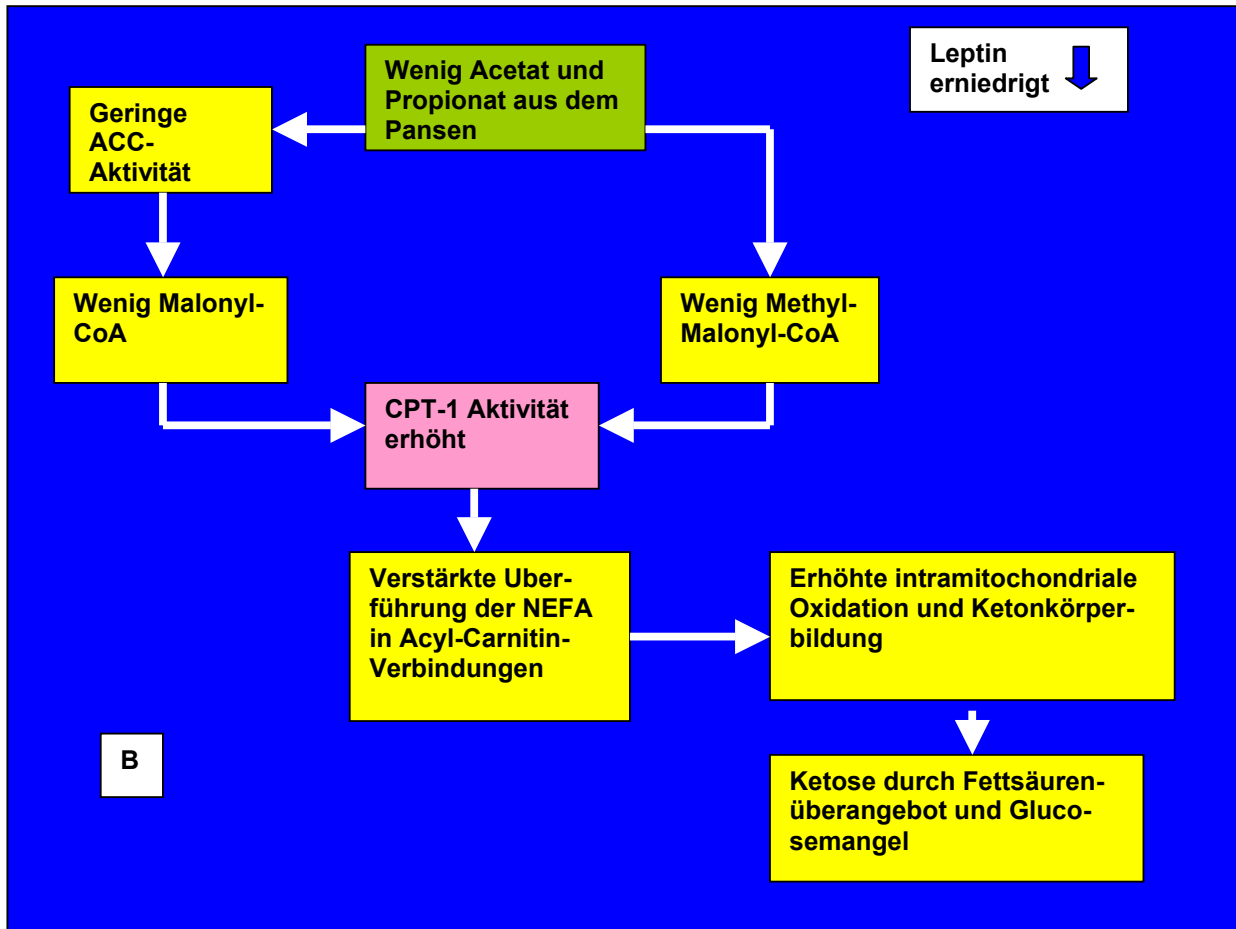


Abb. 9A und 9B: Regulation des Lipidstoffwechsels in der Leber bei positiver (A)- und negativer Energiebilanz (B) nach VERNON (2002).

Eine **zusammenfassende Übersicht** über den Lipidstoffwechsel der Milchkuh demonstriert Abb.10.

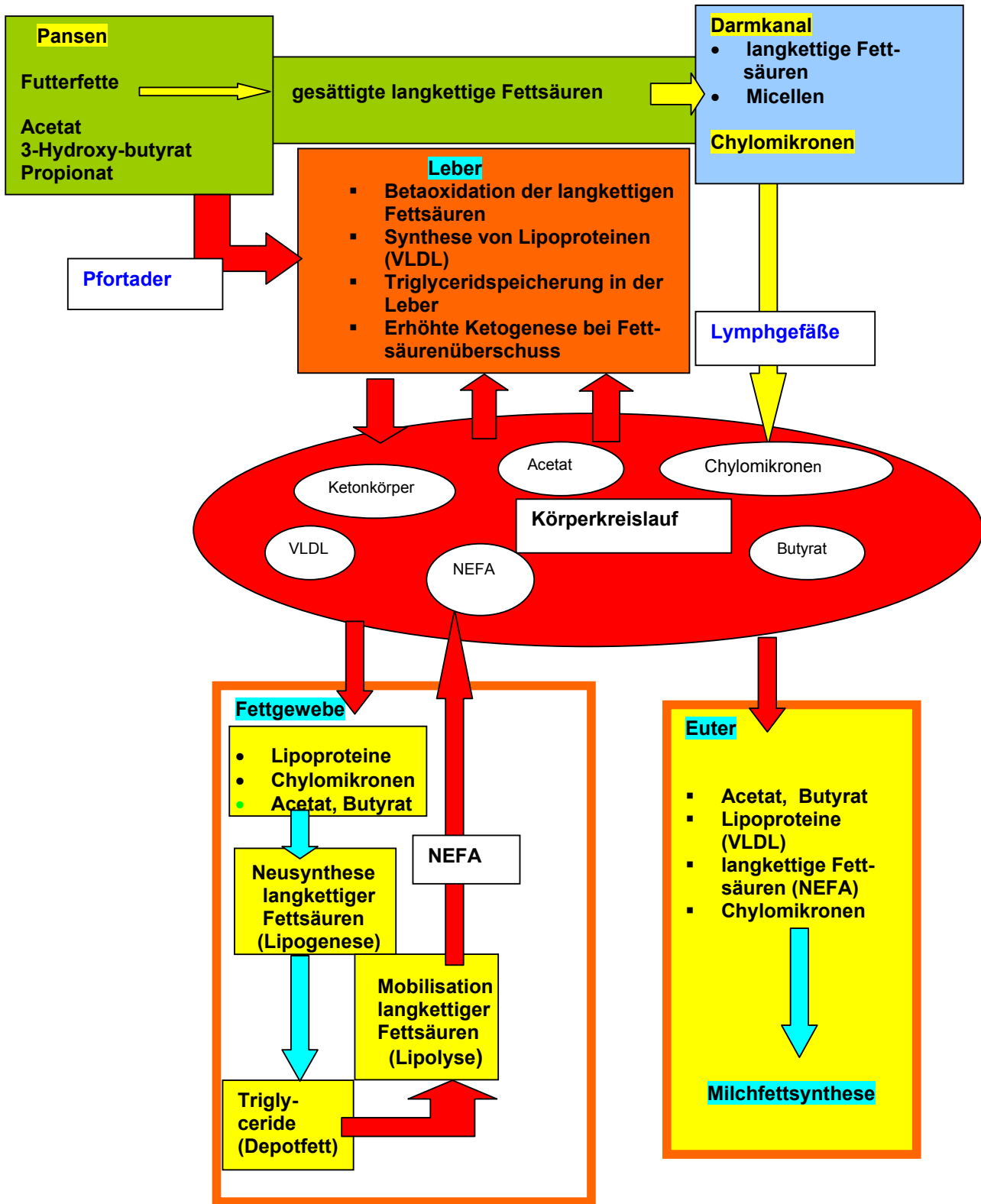


Abb.10: Zusammenfassende schematische Übersicht über den Fettstoffwechsel der Milchkuh

Literatur

DANN, H. M.; DRACKLEY, J. K.; MORIN, D. E.

Effects of prepartum feed intake and postpartum health disorders on dairy cow performance and blood and liver constituents

<http://traill.outreach.uiuc.edu/dairynet/paperDisplay.cfm?ContentID=368>

DRACKLEY, J. K.

Fat metabolism in the periparturient cow

http://www.inform.umd.edu/EdRes/Topic/AgrEnv/ndd/feeding/FAT_METABOLISM_IN_THE_PERIPARTURIENT_COW.html

DRACKLEY, J. K. (2002)

Transition cow management and periparturient metabolic disorders

In: Recent developments and perspectives in bovine medicine

Keynote lectures

XXII World Buiatrics Congress Hannover

HERDT, T. H.; DYK, P. B. (1996)

Use of plasma NEFA in lactating cows

<http://www.canr.msu.edu/dept/ans/Home/Dairy/Extension/21vol2no1/21mdr2228/21mdr2228.htm>

VERNON, R. G. (2002)

Nutrient partitioning, lipid metabolism and relevant imbalances

In: Recent developments and perspectives in bovine medicine

Keynote lectures

XXII World Buiatrics Congress Hannover