Data Service Paretz GmbH

Das Glucosebeschaffungsproblem der Hochleistungskuh

Von Prof. Dr. N. Rossow

Das Rind weist im Vergleich mit Monogastriden erhebliche ernährungsphysiologische Besonderheiten **auf:**

- Die Kohlenhydrate werden zum überwiegenden Teil im Pansen zu flüchtigen Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat) fermentiert und so in den Intermediärstoffwechsel eingeschleust.
- Die Glucoseresorption im Verdauungstrakt ist sehr niedrig.
- Der Rohfettgehalt im Futter ist mit weniger als 5 % sehr gering, die Lipidresorption dementsprechend unbedeutend.
- Fettansatz wird beim Rind vor allem durch Neusynthese von langkettigen Fettsäuren im Fettgewebe betrieben.
- Der Glucosestoffwechsel zeichnet sich dadurch aus, dass die Glucoseneubildung (Gluconeogenese) aus Propionat und glucoplastischen Aminosäuren in der Leber erfolgt und mehrere Glucosesparmechanismen existieren.
- Gluconeogenese (GNG) und Lipogenese finden räumlich streng getrennt statt: Die GNG in der Leber, die Lipogenese im Fettgewebe.

Die Milchmengenleistung einer Kuh ist hochkorreliert mit dem Glucoseumsatz und der produzierten Lactosemenge. **Damit ist die Lactosesynthese im Euter der Schlüssel für hohe Milchleistungen.** Wichtigstes Substrat für die Lactosesynthese ist die **Glucose.** Eine Kuh mit einer Milchleistung von 40 kg produziert täglich 2 kg Lactose, 1,3 kg Protein und 1,6 kg Fett. Der Bedarf an Glucose steigt gegen Ende der Trächtigkeit auf etwa 1000 g an, erhöht sich in den ersten drei Laktationswochen auf das 2,5fache und steigt dann in Abhängigkeit von der Gipfelleistung auf 3,0 - 3,5 kg weiter an. Von den mit dem Futter aufgenommenen leichtfermentierbaren Kohlenhydraten (Stärke, Zucker) wird die Hauptmenge im Pansen zu Propionat und Lactat abgebaut, eine kleinere Menge von Stärke (beständige Stärke) gelangt auch in den Dünndarm, wo sie zu Monosacchariden gespalten wird. Inwieweit dieser Glucosequelle tatsächlich die Bedeutung zukommt, wie in der Literatur vielfach beschrieben, ist umstritten. Es konnte nämlich festgestellt werden, dass die aus Durchflussstärke gewonnene Glucose die Gluconeogenese überproportional hemmt, so dass in der Gesamtbilanz sogar weniger Glucose verfügbar ist. Die Hauptmenge an Glucose muss beim Wiederkäuer deshalb durch die Gluconeogenese aus Propionat (Fermentationsprodukt des Pansens aus leichtverdaulichen Kohlenhydraten) und aus sogenannten glucoplastischen Aminosäuren gebildet werden. Eine Gesamtübersicht über die Glucosequellen und die Stätten des Glucoseverbrauches gibt Abb. 1.

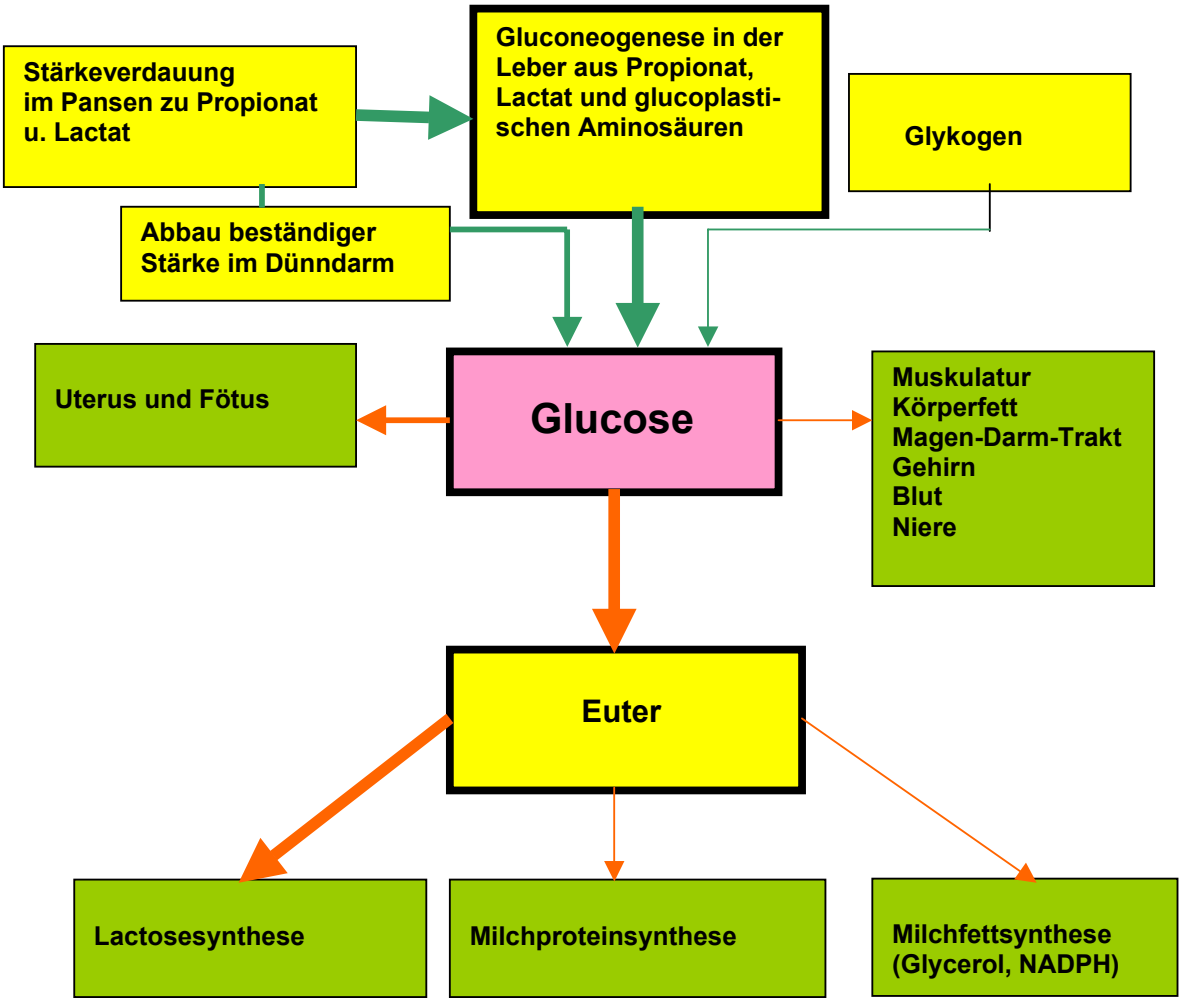
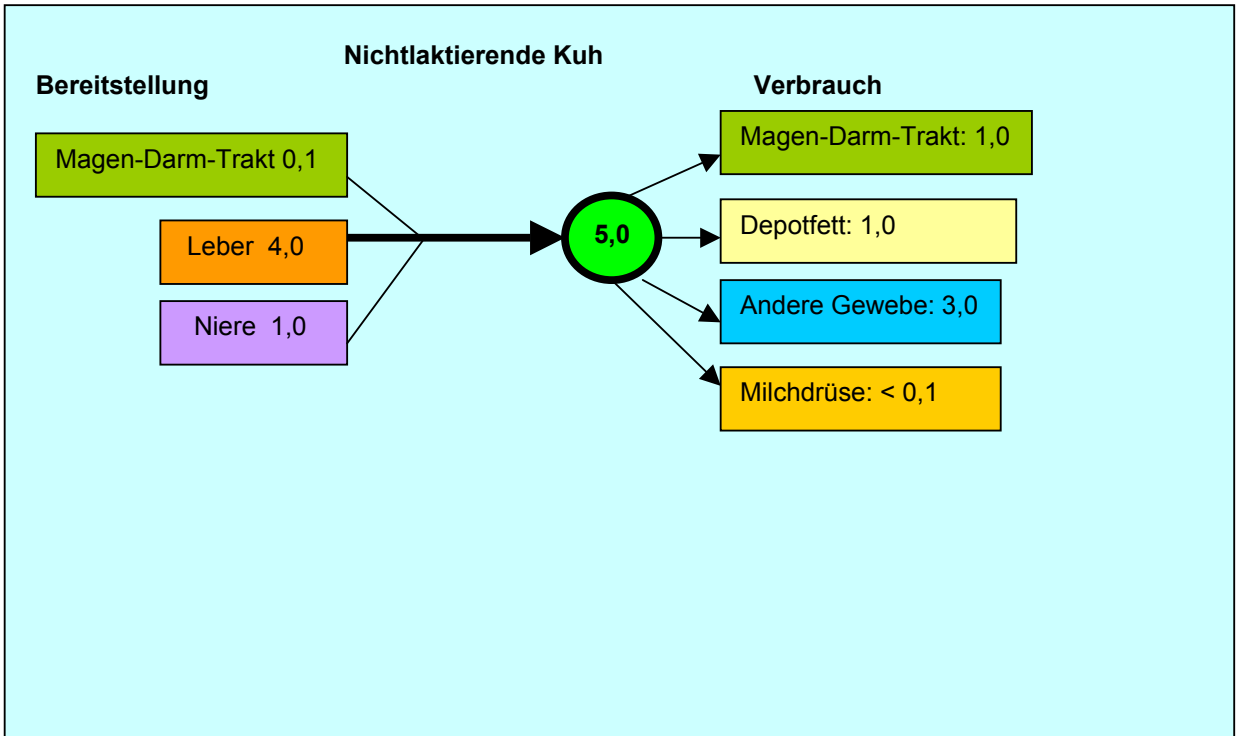


Abb. 1: Schema des Glucosestoffwechsels der Milchkuh (nach OVERTON). Der tägliche Glucoseumsatz pro 1 kg Milch kann mit etwa 75 - 80 g veranschlagt werden. Die Stärke der Pfeile zeigt die Hauptrichtung des Glucoseflusses an.

Der Unterschied im Glucoseumsatz zwischen der laktierenden und nichtlaktierenden Milchkuh wird aus Abb. 2 ersichtlich.



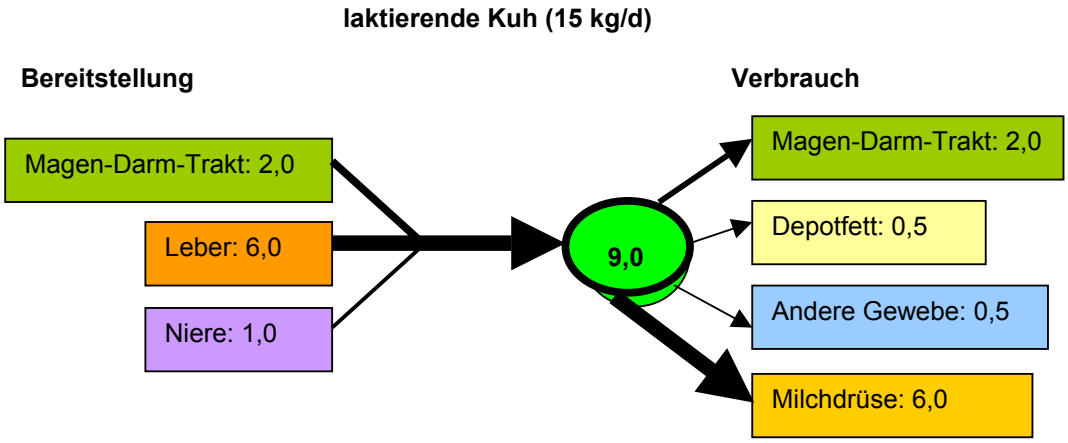


Abb. 2: Glucoseumsatz (Mol/d) bei laktierenden und nichtlaktierenden Kühen (600 kg). Nach BLUM (2001). 66,6 % der bereitgestellten Glucose werden vom Euter benötigt.

Die **Gluconeogenese** erfolgt hauptsächlich in der Leber. Dabei wird Glucose aus Propionat, Lactat und glucogenen Aminosäuren gebildet.

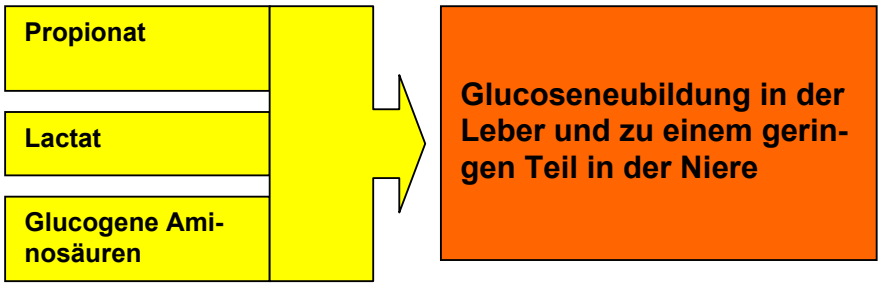


Abb. 3: Die wichtigsten Substrate der Glucoseneubildung (Gluconeogenese) beim Rind.
Die detaillierten Stoffwechselabläufe bei der Gluconeogenese sind aus Abb. 4 ersichtlich.

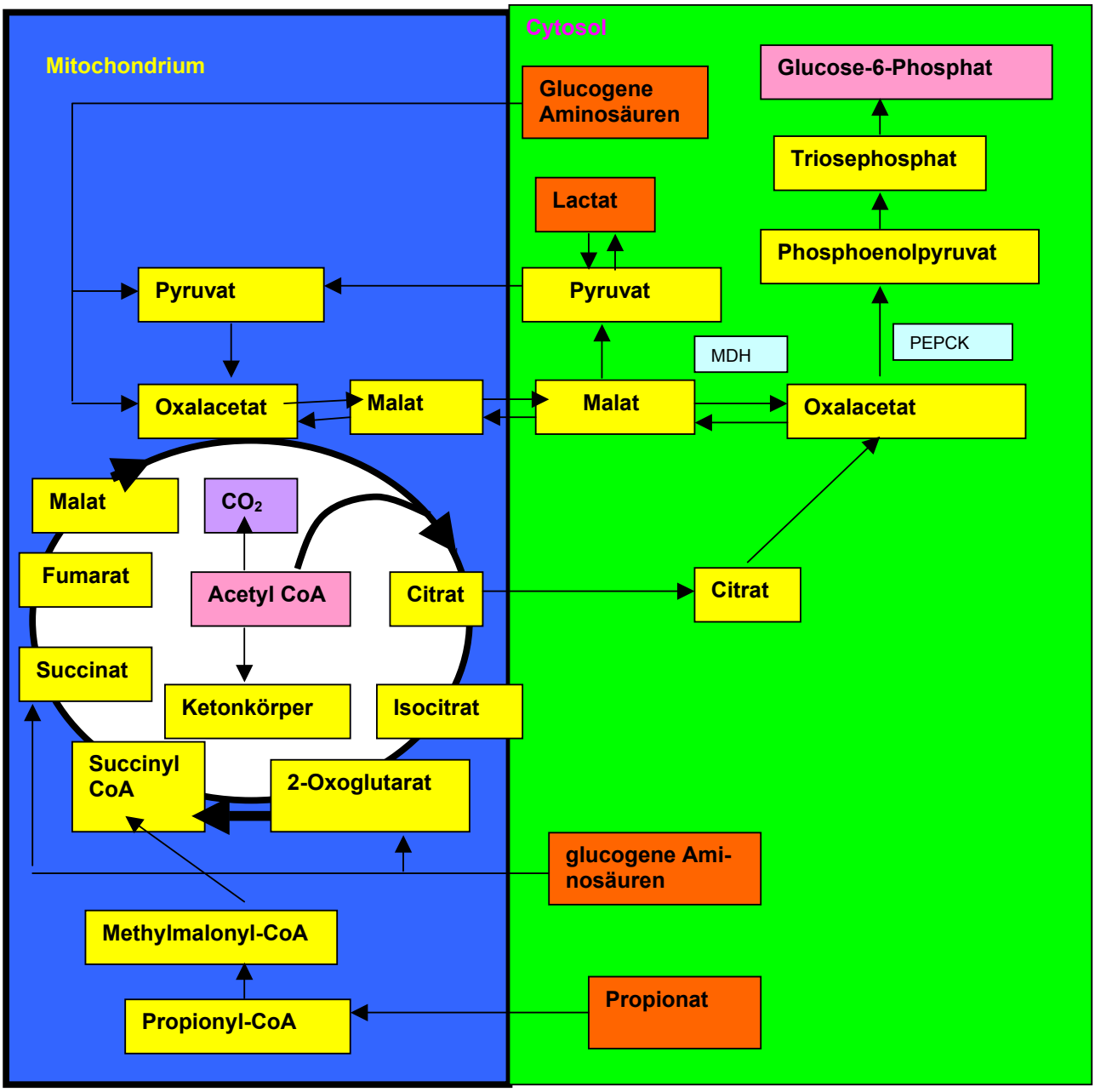


Abb. 4: Schematische Darstellung **des Kohlenhydratstoffwechsels in der Leber**. Das aus dem Pansen stammende **Propionat** gelangt über den Pfortaderkreislauf in die Leber und wird dort in die Mitochondrienmatrix der Leberzelle eingeschleust und im Citratzyklus weiter verarbeitet. Zunächst entsteht Propionyl-CoA, das durch Propionyl-CoA-Carboxylase zu Methylmalonyl-CoA carboxyliert wird. Die Umwandlung zu Succinyl-CoA geschieht mit Hilfe eines Cobalamin-(Vitamin B12)abhängigen Coenzyms. Mit dem Succinyl-CoA ist der Anschluss an den Citratzyklus erreicht. Das aus Succinat gebildete Malat wird extramitochondrial durch NAD-Malatdehydrogenase (NAD-MDH) in Oxalacetat umgwandelt, das über Phosphoenolpyruvat schließlich zu Glucose metabolisiert wird. PEPCK = Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase. **Lactat** wird durch die Lactatdehydrogenase der Leber zu Pyruvat umgewandelt und in das Mitochondrium eingeschleust. Hier wird es zu Oxalacetat carboxyliert. Zur Ausschleusung aus den Mitochondrien muss Oxalacetat zu Malat reduziert werden. Außerhalb des Mitochondriums entsteht aus Malat wieder Oxalacetat, das

mit Hilfe der PEPCK in Phosphoenolpyruvat, dem Schlüsselmetaboliten für die Glucosesynthese, übergeht. Gluconeogenese aus **Aminosäuren** s. Abb. 5.

Gluconeogenese aus Aminosäuren. Die Neubildung von Glucose aus Aminosäuren ist ein physiologisch wichtiger Stoffwechselweg, welcher der hormonalen Steuerung durch Glucocorticoide unterliegt. Während der Stickstoff der Aminosäuren als Harnstoff ausgeschieden wird, kann das Kohlenstoffskelett zum Aufbau von Glucose herangezogen werden. Einige Aminosäuren (Leucin, Phenylalanin und Tyrosin) liefern jedoch beim Abbau freies Acetacetat. Diese Verbindung gehört zu den Ketonkörpern, die bei der Ketose vermehrt im Blut anfallen. Sie werden deshalb auch als ketogene Aminosäuren von den glucogenen abgegrenzt. Die C-Skelette der Aminosäuren, die im Citratzyklus C_4-Verbindungen (Succinat, Fumarat Oxalacetat) oder Pyruvat liefern, sind in hohem Maße glucogen.

Propionat kann zu 30 - 70 %, Aminosäuren zu 10 -s 30 % und Lactat zu etwa 15 % zur Neubildung von Glucose beitragen. Aus 100 g Aminosäuren können theoretisch etwa 58 g Glucose entstehen. Lactat ist ein Fermentationsprodukt der Pansenbakterien, und wird zum größten Teil durch spezialisierte Pansenbakterien zu Propionat synthetisiert. Andererseits kann sich Lactat auch aus Propionat bilden.

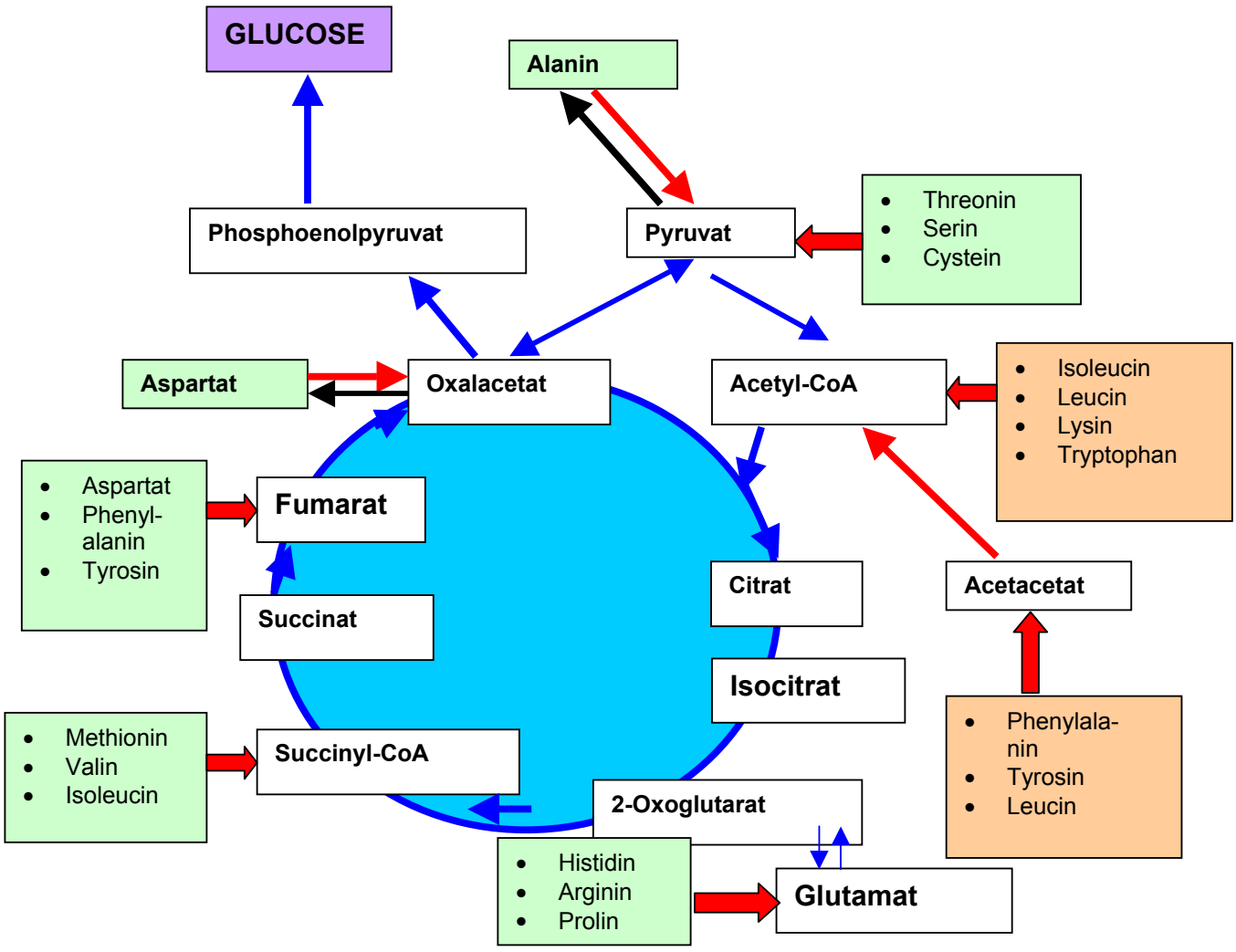


Abb. 5: Einmündung der Aminosäuren in den Citratzyklus. Aminosäuren, die Acetacetat und Acetyl-CoA liefern, sind sogenannte ketogene Aminosäuren. Aminosäuren, die über Glutamat in 2-Oxoglutarat übergehen und solche, die C4-Verbindungen liefern (Succinat, Fumarat, Oxalacetat), sind glucogene Aminosäuren (nach KARLSON, 1988).

60 - 70 % der verfügbaren Glucose dienen der **Lactosesynthese im Euter**, 20 - 30 % werden durch den Pentose-Phosphat-Zyklus geschleust und sichern hier die Bereitstellung von Reduktionsäquivalenten (NADPH) für die Fettsäurensynthese im Euter und im Körperfettgewebe. Der Rest wird für die Aufrechterhaltung des Zellstoffwechsels in lebenswichtigen Organen (z.B. Zentralnervensystem) benötigt. Nur ein verschwindend kleiner Anteil von Glucose dient schließlich der Synthese von Glycerol, das für die Bildung von Triglyzeriden im Euter und im Fettgewebe erforderlich ist. Die Glucose wird von den Drüsenzellen des Euters aufgenommen und in einem komplexen Prozess zu Lactose umgewandelt. Lactose (Disaccharid aus Galactose und Glucose) bestimmt maßgeblich die Höhe der Milchmengenleistung. Zwischen Milchmenge und Glucoseaufnahme durch das Euter wurde eine Korrelation von r = 0,93 festgestellt. Die Sekretion von Lactose in die Alveolen des Eutergewebes steigert den osmotischen Druck im Alveolarlumen. Zum Druckausgleich strömt Wasser aus dem Blutkreislauf in die Alveolen ein und vermischt sich mit den übrigen Milchinhaltsstoffen. Der Druckausgleich ist bei einer Lactosekonzentration von 4,5 - 5 % in der Alveolarmilch erreicht. Die Menge der verfügbaren Lactose reguliert somit die Höhe des Wassereinstroms in die Alveolen und damit die Milchmenge. Es ergibt sich somit folgende Reaktionskette:

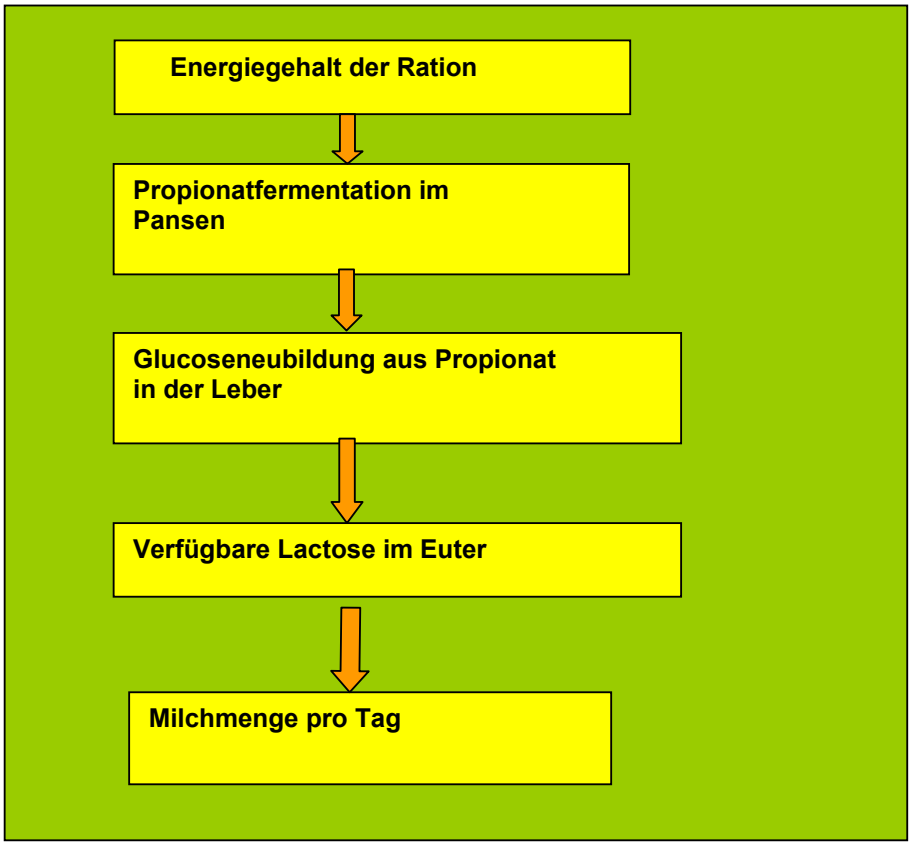


Abb. 6: Zusammenhang zwischen Propionatfermentation und Milchmengenleistung

Der Tagesbedarf an Glucose lässt sich nach folgender Formel schätzen (MARTENS):

Y = 1,64 + 0,396 X

Y = Mol Glucose/Tag
X = Milchmenge (kg) pro Tag

Das sind 19,46 Mol Glucose/Tag bei einer Milchleistung von 45 kg!
Umrechnung: 1 mmol x 0,1802 = 1 g Glucose
19446 mmol x 0,1802 = 3.504 g
Der Glucoseumsatz liegt demnach bei 3.500 g Glucose/Tag, das sind 78 g/kg Milch.

Danach liegt der Glucosetagesbedarf in der Trockenstehperiode-1 bei 725 g, in der Trockenstehperiode-2 bei 1000 g und in den ersten 3 Laktationswochen bei etwa 2.500 g.
Kühe mit hohem genetisch fixiertem Leistungspotential zeichnen sich gegenüber ihren leistungsschwächeren Artgenossen durch die Fähigkeit aus, eine intensive Gluconeogenese zu betreiben, wobei sie die dabei gewonnene Glucose bevorzugt in das Euter lenken. Gegen Ende der Hochträchtigkeit und mehr noch in der Frühlaktation steigt der Glucosebedarf dramatisch an. Gleichzeitig sinkt die Futteraufnahme in der Transitperiode und in den ersten Laktationswochen so stark ab, dass sich eine negative Energiebilanz ausbildet. Die Milchkuh reagiert auf diese Situation, indem sie

- die **Gluconeogenese steigert**. Bei Mangel an Propionat werden auch Aminosäuren, die aus dem Abbau körpereigener Proteinreserven stammen, verstärkt als Glucosequelle genutzt. Je mehr sich der Glucosebedarf erhöht, desto wichtiger ist es, der Ration ausreichende Mengen von Bypass-Stärke beizufügen, die erst im Dünndarm zu Glucose gespalten wird. Allerdings ist deren Abbaubarkeit begrenzt, sie liegt bei maximal 1 - 1,5 kg/Tag.
- verschiedene **Glucose-Sparmechanismen einsetzt**. Sie ist z.B. in der Lage, anstelle von Glucose Acetat und in geringem Umfang auch Butyrat sowie Ketonkörper für die Energiegewinnung zu nutzen.

Die Situation kann durch Zufütterung von **Propylenglycol** (eingemischt in die TMR) entlastet werden. Diese glucoplastische Verbindung wird in der Leber zur Glucoseneubildung herangezogen. Mit der Verbesserung der Glucoseverfügbarkeit erhöht sich die Insulinsekretion, die ihrerseits die Lipolysereaktion bremst. Propylenglykol ist eine der meistbenutzten glukoplastischen Verbindungen währen der Zeit, in der sich die Milchkuh in der negativen Energiebilanz befindet.

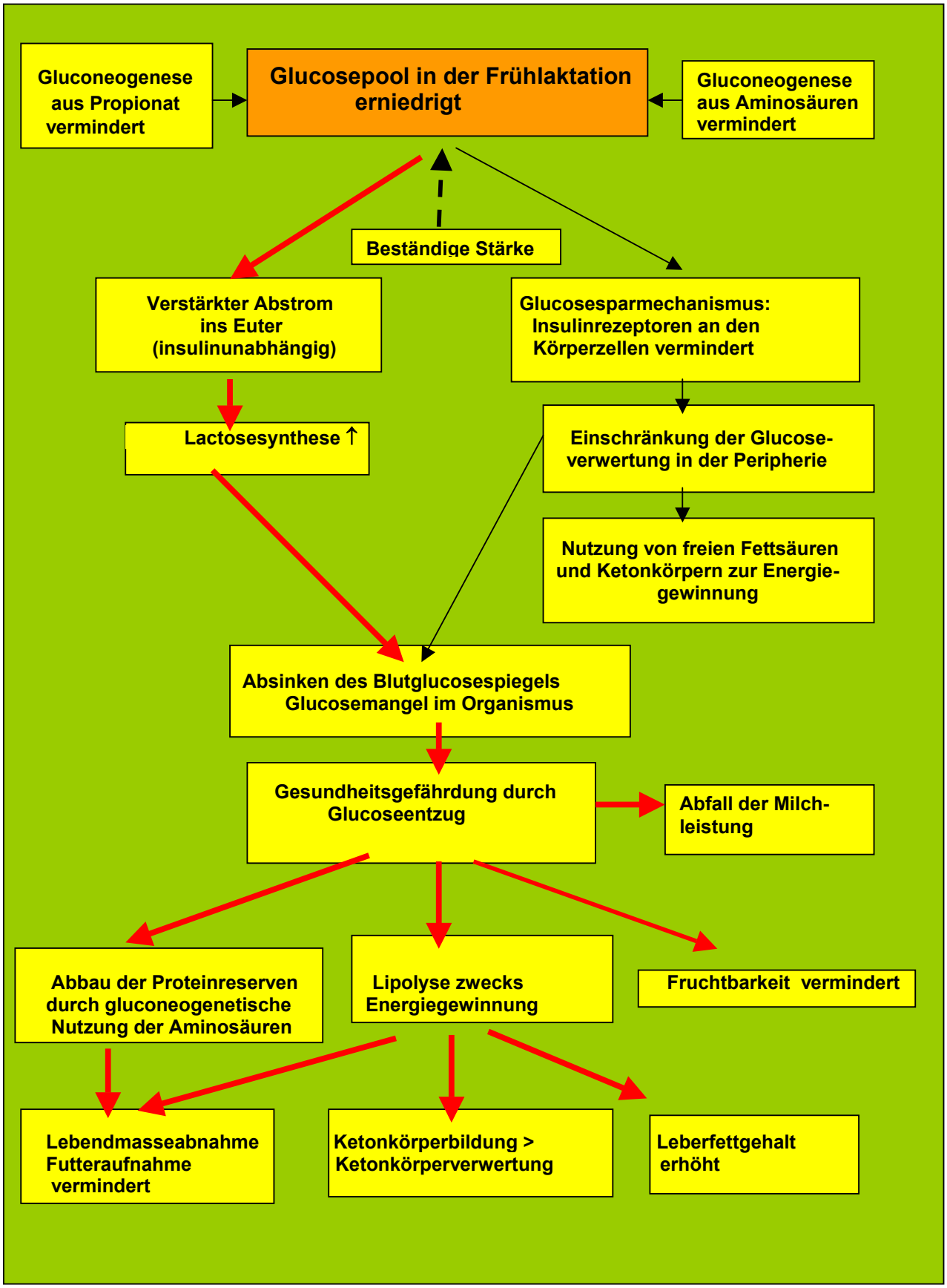

Gluconeogenese aus Propionat vermindert
Glucosepool in der Frühlaktation erniedrigt
Gluconeogenese aus Aminosäuren vermindert
Beständige Stärke
Verstärkter Abstrom ins Euter (insulinunabhängig)
Glucosesparmechanismus: Insulinrezeptoren an den Körperzellen vermindert
Lactosesynthese ↑
Einschränkung der Glucose-verwertung in der Peripherie
Nutzung von freien Fettsäuren und Ketonkörpern zur Energie-gewinnung
Absinken des Blutglucosespiegels Glucosemangel im Organismus
Gesundheitsgefährdung durch Glucoseentzug
Abfall der Milch-leistung
Abbau der Proteinreserven durch gluconeogenetische Nutzung der Aminosäuren
Lipolyse zwecks Energiegewinnung
Fruchtbarkeit vermindert
Lebendmasseabnahme Futteraufnahme vermindert
Ketonkörperbildung > Ketonkörperverwertung
Leberfettgehalt erhöht

Abb. 7: Die Milchkuh hat durch die hohe Lactosesynthese im Euter ein **Glucosebeschaffungsproblem**, das bis zur **Gesundheitsgefährdung** gehen kann. Zwecks Energiegewinnung verwertet sie die aus dem Fettgewebe mobilisierten freien Fettsäuren. Der Fettsäurenüberschuss wird zu Ketonkörpern verarbeitet und in der Leber in Form von Triglyceriden gespeichert. Die Gefahr der Entstehung einer subklinischen oder klinisch manifesten Ketose wächst. Glucose ist eine bedeutende Energiequelle für die Eierstocktätigkeit. Die verminderte Verfügbarkeit in der Frühlaktation beeinflusst daher das Anlaufen der Ovaraktivität.

Ketose (Acetonämie) ist die häufigste Stoffwechselstörung der Milchkuh und tritt gehäuft in der 2. - 6. Laktationswoche bei Hochleistungskühen auf. Rassen mit hoher Milchmengenleistung (Holstein Friesian) erkranken bevorzugt. Bis zu 3 % aller frischlaktierenden Tiere können an der klinisch manifesten Form, mehr als 30 % an der subklinischen Form erkranken.
Eine genetische Disposition gilt als erwiesen (KLUG et al. 2002). Die wirtschaftliche Bedeutung besteht in starken Körpermasseverlusten, pathologischer Leberverfettung, vermehrtem Auftreten von Mastitis, Nachgeburtsverhaltungen, Endometritiden, Ovarialzysten, Labmagenverlagerung und Klauenerkrankungen, Beeinträchtigung der Leistung, hohen Behandlungskosten und vielfach auch im Verlust der Milchkuh (Näheres s. 4. Teil der Serie).

Die Entschärfung des Glucosebeschaffungsproblems setzt eine konsequente Fütterungsstrategie in der Trockensteh- und Transitperiode sowie der Frühlaktation voraus (s. dort).

Literatur:

Anonym
Carbohydrate metabolism
Cl 07-18
http://osu.orst.edu/instruct/ans311/cl07sum.htm

BLUM, J. W.
Stoffwechsel bei laktierenden Tieren: Grundlagen, Probleme
Script Neues Curriculum, 2 - 3. Jahr, Block Stoffwechsel und Endokrinologie
Wintersemester 2001 - 2002

BLUM, J. W.
Fettmobilisations-Syndrome
s.o.

BLUM, J. W.
Ketosen beim Wiederkäuer
s.o.

KLUG, F.; WANGLER, A.; REHBOCK, F. (2002)
Ketose der Milchkuh
Grosstierpraxis 3, Heft 3, S.13 - 22
3, Heft 4, S. 5 - 12
3, Heft 5, S. 5 - 15
3, Heft 6, S. 5 - 15
3, Heft 7, S. 5 - 11

MARTENS, H.
Integrative Physiologie. Leistungsphysiologie der Milchkuh
Script. Sommersemester 2001, FU Berlin
http://160.4594.9/we02/lehre/dokumente/VL%Leistung.pdf

OVERTON, T. R. (1999)
Energy nutrition of transition dairy cows
http://ansci1.abc.cornell.edu/tmplobs/baajitrEb.pdf

OVERTON, T. R.
Update and new perspectives on interactions of nutrition and reproduction in lactating dairy cows
http://ansci1.abc.cornell.edu/tmplobs/baaXNs87b.pdf

OVERTON, T. R. (2000)
Milk ketone tests for monitoring subclinical ketosis
Total Dairy Nutrition, Vol. 2, Nr. 3, März 2000

OVERTON, T. R.; CHASE, L. E. (1999)
Amino acids in dairy nutrition-where do they fit?
http://ansci1.abc.cornell.edu/tmplobs/baafLsJEb.pdf

OVERTON, T. R.; PIEPENBRINK, M. S.
Liver metabolism and the transition cow
http://ansci1.abc.cornell.edu/tmplobs/baa_Lumgb.pdf

STAUFENBIEL, R.; HÜNNINGER, F.; PIEPER, B.; POPPE, S.
Propylenglykol
Informationsblatt zum Einsatz in der Milchviehfütterung
http://www.dr-pieper.com/download/propyl.pdf

WATTIAUX, M. A.; GRUMMER, R. R. (1997)
Lipid metabolism in dairy cows
http://babcock.cals.wisc.edu/bab/dee/digest/ch4/lipid.html