

De voeding van hoogproductieve melkkoeien en de mogelijke gevolgen ervan voor de eicel- en de embryokwaliteit

¹J.L.M.R. Leroy, ²K.B. Moerloose, ³T. Vanholder, ⁴A. de Kruif, ¹P.E.J. Bols

¹Laboratorium voor Veterinaire Fysiologie, Gamete Research Centre, Departement Diergeneeskunde, Universiteit Antwerpen, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk, België

²Interne Geneeskunde, Afdeling Longziekten, UZ-Gent, De Pintelaan 185, Gent, België

³Veterinair Centrum Someren, Slievenstraat 16, 5711 PK Someren, Nederland

⁴Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

jo.leroy@ua.ac.be

SAMENVATTING

De vruchtbaarheid van hoogproductieve melkkoeien is gedurende de laatste decennia gedaald. Naar veel potentieel oorzakelijke factoren is er uitgebreid onderzoek verricht. Naast het belang van de negatieve energiebalans en de daarmee geassocieerde endocriene en metabole veranderingen wordt er ook steeds meer aandacht geschonken aan de gevolgen van het melkgiftstimulerend rantsoen dat zeer eiwit- en energierijk is. Onderzoek heeft aangetoond dat zeer energierijke rantsoenen met veel snel fermenteerbare koolhydraten de energiebalans en dus de folliculaire ontwikkeling ten goede komen. Echter, de eicelkwaliteit en de embryokwaliteit zouden daardoor kunnen verminderen. Ook gesupplementeerde vetten (al dan niet pensbeschermd) in het rantsoen doen het cholesterolgehalte en de steroidconcentraties in het bloed toenemen maar zouden rechtstreeks toxisch kunnen zijn voor de eicel en het embryo. Zeer eiwitrijke rantsoenen kunnen aanleiding geven tot hoge ammoniak- en ureumconcentraties in het bloed. Deze kunnen zowel de eicelmaturatie remmen als het micromilieu van het embryo ongunstig beïnvloeden. Dit kan resulteren in een lager drachtigheidspercentage en een hogere prevalentie van vroeg embryonale sterfte.

INLEIDING

Talrijke studies die in de laatste decennia werden verricht, hebben aangetoond dat er een duidelijk verband bestaat tussen voeding en vruchtbaarheid bij zowat alle diersoorten, en niet in het minst bij de mens (Pasquali, 2006; Robinson *et al.*, 2006). De vruchtbaarheid van melkkoeien neemt al jaren lang gestaag af en hiervoor wordt onder andere de negatieve energiebalans kort na het afkalven verantwoordelijk gesteld (Leroy *et al.*, 2006). Maar ook de energie- en eiwitrijke voeding die de melkproductie stimuleert, zou het complexe proces van de bevruchting en het drachtig worden kunnen verstoren (Butler, 2003). Veranderingen in het rantsoen veroorzaken een onmiddellijke en snelle verandering in een aantal humorale factoren, die op hun beurt een grote invloed kunnen hebben op endocriene en metabole processen in het lichaam (O'Callaghan *et al.*, 2000; Boland *et al.*, 2001; Diskin *et al.*, 2003). Moderne melkkoeien worden typisch zetmeel- en eiwitrijk gevoerd om de melkproductie te maximaliseren. In het volgende overzicht zullen er enkele mechanismen besproken worden waardoor zulke rantsoenen kunnen interfereren met de eicel- en embryokwaliteit.

In de meeste studies die de voeding aan de vruchtbaarheid koppelen, wordt een invloed van kortstondige veranderingen in de voedselopname op bepaalde fertiliteits-

parameters beschreven. Veel onderzoekers zijn op zoek naar een rantsoen dat optimaal is om superovulatie te stimuleren teneinde het aantal eicellen en embryo's van goede kwaliteit te verhogen. De resultaten van dit onderzoek zijn daarom niet automatisch toepasbaar op de situatie van moderne hoogproductieve melkkoeien, omdat er aan deze koeien een rantsoen gegeven wordt dat de melkproductie stimuleert en niet zozeer één dat de superovulatie ondersteunt. Verder worden melkkoeien na de partus slechts zelden gebruikt in dergelijke experimenten omdat de melkproductie op zich en de daardoor ontstane negatieve energiebalans de mogelijke effecten van de voeding op de vruchtbaarheid kunnen maskeren. Daarenboven is er nog maar weinig bekend over de langetermijneffecten van rantsoenen die de melkproductie stimuleren, op de vruchtbaarheid, en dan meer specifiek op de eicel- en embryokwaliteit kort na de partus.

DE GEVOLGEN VOOR DE EICEL VAN EEN HOGE ENERGIEOPNAME DOOR HET VERSTREKKEN VAN ZETMEELRIJKE RANTSOENEN

Om de diepte en de duur van de negatieve energiebalans te reduceren, worden melkkoeien gevoerd met zeer energierijke rantsoenen (hoog zetmeelgehalte; insulinoogeen of ook wel glucogeen rantsoen genoemd). Deze wor-

den beschouwd als gunstig voor de vruchtbaarheid omdat ze het hervatten van de normale endocriene processen post partum stimuleren en aldus zorgen voor het op gang komen van de ovariële activiteit post partum (Van Knegsel *et al.*, 2005). Op die manier wordt een te diepe negatieve energiebalans en de daarmee gepaard gaande hypoglycemie en hoge vrije vetzurenconcentraties vermeden, waardoor mogelijke rechtstreekse toxische gevolgen voor de eicel en de omgevende granulosa cellen uitblijven (Leroy *et al.*, 2005; Vanholder *et al.*, 2005; Leroy *et al.*, 2006). Ook wanneer de koeien opnieuw in een positieve energiebalans komen, kan een hoge energieopname uit het voedsel de folliculaire dynamiek en de circulerende concentraties steroiden en groeifactoren beïnvloeden (O'Callaghan and Boland, 1999; 2003; Webb *et al.*, 2004). Dit kan zowel een direct als een indirect effect hebben op de eicel- en embryokwaliteit (cf. supra).

Niettegenstaande het gunstige effect van hoge voeder-niveaus op de energiebalans vroeg postpartum, wordt er door bepaalde onderzoekers gesuggereerd dat daardoor de circulerende progesteronconcentratie vermindert, hetgeen veroorzaakt zou worden door een verhoogde steroidafbraak in de lever (Vasconcelos *et al.*, 2003). Volgens anderen (Armstrong *et al.*, 2001) zouden dergelijke voederniveaus echter de progesteronproductie door het corpus luteum stimuleren. Er bestaan dus veel tegenstrijdigheden in de literatuur over een mogelijk oorzakelijk verband tussen de energieopname, de perifere progesteronconcentratie en de kwaliteit van het embryo (Abecia *et al.*, 1997; Dunne *et al.*, 1999; McEvoy *et al.*, 2001; Lozano *et al.*, 2003).

Wrenzycki *et al.* (2000) toonden meer specifiek aan dat zowel het type rantsoen als de hoeveelheid voer significante effecten kan hebben op de expressie van embryonale genen die belangrijk zijn voor de embryonale ontwikkeling (bijvoorbeeld koper/zink superoxidedismutase (SOD), ter preventie van oxidatieve stress), en op het pyruvaatverbruik van 6 dagen oude runderembryo's. Door de *ad libitum* opname van op gerst gebaseerd krachtvoer werd het pyruvaatverbruik vermindert en werd de expressie van 'anti-stress genen' in embryo's significant verhoogd. Yaakub *et al.* (1999a) beschreven een gelijkaardige toegenomen oxidatieve stress bij het embryo bij het voederen van een op gerst gebaseerd en tevens vezelarm dieet dat gevoerd werd vóór de superovulatie en de embryo-spoeling. Rantsoenveranderingen veroorzaken verschuivingen in het vluchtig vetzurenprofiel in de pens (van propionaat naar acetaat) en kunnen zo de embryokwaliteit indirect beïnvloeden via een gewijzigd energiemetabolisme (insuline of IGF-I-concentraties) of direct via mogelijke veranderingen in het follikelvocht en het eileider- en/of uterusmilieu (Wrenzycki *et al.*, 2000). Dit is een interessante bevinding aangezien onze moderne melkkoeien een krachtvoerrijk en vezelarm rantsoen krijgen.

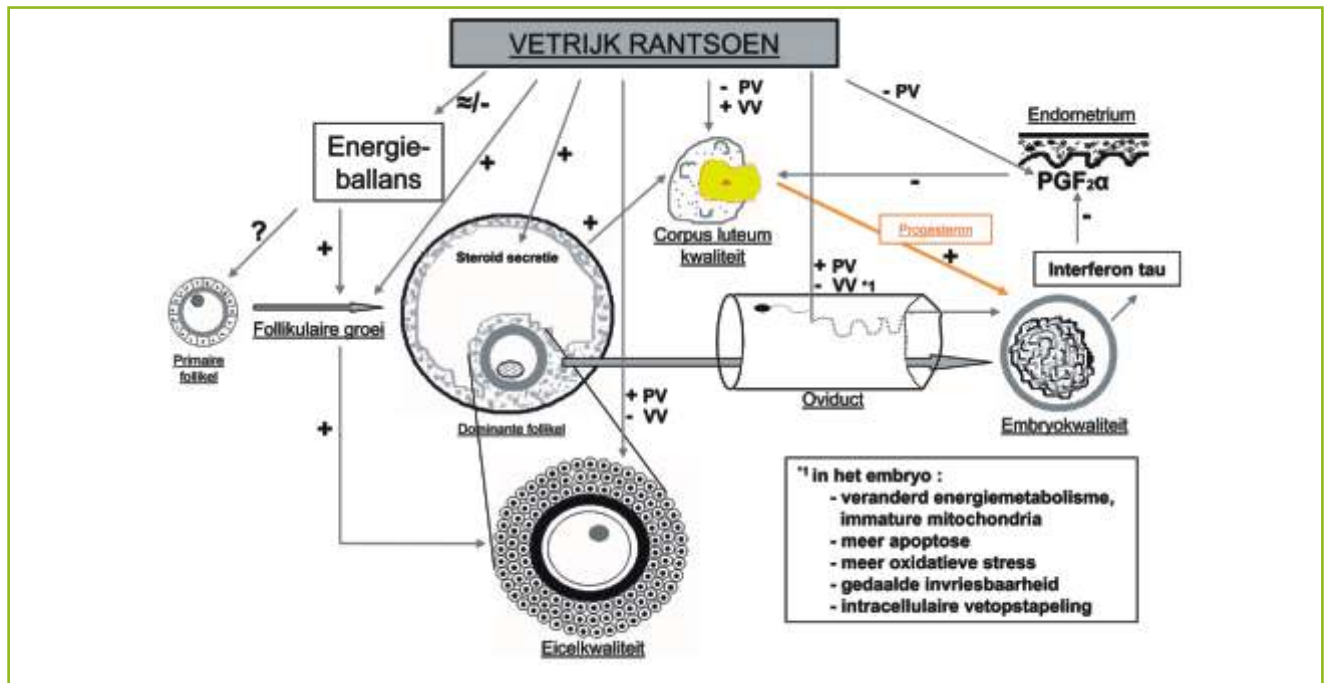
De mogelijke negatieve effecten van hoogenergetische rantsoenen op de vroege embryo-ontwikkeling kunnen zelfs al zichtbaar worden vóór de bevruchting, met name tijdens het rijpen van de eicel in de follikel (O'Callaghan and Boland, 1999; McEvoy *et al.*, 2001; Lozano *et al.*, 2003). Eicellen van vaarzen (McEvoy *et al.*, 1997; Nolan *et al.*,

1998; Yaakub *et al.*, 1999b) of oöien (Lozano *et al.*, 2003) die een laagenergetisch rantsoen krijgen, ontwikkelen zich duidelijk beter *in vitro*. Of veranderingen in pre- en/of postovulatoire progesteronconcentraties de gewijzigde eicelkwaliteit kunnen verklaren, blijft een punt van discussie (McEvoy *et al.*, 1995; Yaakub *et al.*, 1999). Daarentegen toonden andere studies aan dat de hoeveelheid energie die opgenomen wordt, positief gecorreleerd is met de eicelkwaliteit, dit door de gestegen insuline- en IGF-I-concentraties in het serum en het follikelvocht. Zoals reeds vermeld zijn hoge insuline- en IGF-I-concentraties gunstig voor de follikelgroei en de eicelkwaliteit (Landau *et al.*, 2000; Armstrong *et al.*, 2002a). Verder is ook de biologische beschikbaarheid van IGF-I optimaal doordat de folliculaire concentraties van "insuline like growth factor binding protein 2" (IGFBP-2) en -4 dalen bij dieren die zeer energierijk gevoerd worden (Armstrong *et al.*, 2001; Comin *et al.*, 2002). Een te hoge IGF-I-beschikbaarheid zou dan weer tot een overstimulatie van de eicel kunnen leiden, met een verminderd drachtigheidspercentage als gevolg (Armstrong *et al.*, 2003). Tot slot is het belangrijk te vermelden dat een hoge energieopname de oestrogensecretie door de granulosa cellen stimuleert. Ook dit heeft een gunstige invloed op de eicelkwaliteit (Armstrong *et al.*, 2002b; Comin *et al.*, 2002).

Hoewel het uiteindelijk effect van de energieopname op de kwaliteit van de eicel en het embryo in de verschillende studies vaak tegenstrijdig is, blijft dit een interessant onderzoeksterrein met betrekking tot de subfertiliteit van hoogproductief melkvee. Veranderingen in progesteron-, oestrogeen-, insuline- en IGF-concentraties en wijzigingen in het folliculaire en uteriene milieu zijn de meest frequent voorgestelde mechanismen. In een recente studie van Adamiak *et al.* (2005) werd aangetoond dat het effect van de energieopname op de eicelkwaliteit ook afhangt van de lichaamsconditie van het dier in kwestie. De kwaliteit van eicellen van magere dieren verbeterde bij een energierijke voeding terwijl een tegenovergesteld effect werd verkregen bij dieren met een goede lichaamsconditie. Voor wat betreft de heel specifieke reproductieve fysiologie van hoogproductieve melkkoeien kan worden aangenomen dat hoogenergetische, snelfermenteerbare rantsoenen goed zijn voor de eicelkwaliteit doordat de ernst en de duur van de negatieve energiebalans beperkt worden. Nadat de energiebalans van de koe opnieuw positief wordt, kan een te hoge energie-inname leiden tot een overgestimuleerde eicel (Armstrong *et al.*, 2001) en resulteren in een daling van de embryokwaliteit. Minder goede bevruchtingsresultaten en/of een toename van de embryonale sterfte kunnen daarvan het gevolg zijn. Rantsoenen die de folliculaire groei promoten zijn bijgevolg niet noodzakelijkerwijs gunstig voor het drachtig worden op zich.

DE GEVOLGEN VOOR DE VRUCHTBAARHEID VAN HOOGENERGETISCHE RANTSOENEN VERKREGEN DOOR ZE TE SUPPLEMENTEREN MET VET

Voeder voor hoogproductieve koeien die pas gekalfd hebben, wordt vaak gesupplementeerd met pensbeschermd



Figuur 1. De verschillende manieren waarop de vetsupplementatie van het rantsoen de vruchtbaarheid van hoogproductieve melkkoeien kan beïnvloeden.

+/-: positief/negatief effect, PV: poly-onverzadigd vet, VV: verzadigd vet, PGF2α: prostaglandine F2 α



Figuur 2. Een bleek en transparant embryo van een niet-lacterende melkveevaars (A) en een donker (vetrijk) embryo van een hoogproductieve, lacterende melkkoe (B).

vet om het energiegehalte ervan te verhogen (Beam en Butler, 1997). Daarnaast worden alimentaire vetten ook steeds meer vermarkt als “gunstig voor de vruchtbaarheid”. Tenslotte worden de laatste jaren ook polyonverzadigde vetten gevoederd met de bedoeling de nutritionele en daarenboven ook de economische waarde van de melk te verhogen.

Het voeren van vetrijke rantsoenen kan de voortplanting op verschillende manieren beïnvloeden (Staples *et al.*, 1998), maar ook hier spreken de eindresultaten met

betrekking tot de vruchtbaarheid elkaar tegen (Staples, 1998; McNamara *et al.*, 2003). Alhoewel de toevoeging van vet als doel heeft de energiebalans te verbeteren, stimuleert het echter ook de melkproductie en dus het energieverlies (vooral in de vorm van lactose) van de koe, wat uiteindelijk resulteert in een bijna onveranderde energiebalans (McNamara *et al.*, 2003) (Figuur 1). De gemeten concentraties van vrije vetzuren, ketonen, glucose of insuline wijzen zelfs op een diepere negatieve energiebalans (McNamara *et al.*, 2003; Van Knegsel *et al.*, 2005).

De lipolyse van de perifere vetdepots van het lichaam blijkt dus zelfs toe te nemen.

Het toevoegen van vet doet daarentegen wel de oestradiolproductie van de preovulatorie follikel toenemen (Lucy, 1991; Beam en Butler, 1997). Dit effect kan gunstige gevolgen hebben voor de eicelkwaliteit en daardoor ook voor de functie van het corpus luteum (Vasconcelos *et al.*, 2001). Bovendien kunnen de hogere cholesterolconcentraties in het follikelvocht en in het plasma de progesteronsecretie van de granulosa-cellen (net vóór de ovulatie) en van het corpus luteum verhogen. Dit draagt bij tot betere overlevingskansen van het embryo (Ryan *et al.*, 1992; Lammoglia *et al.*, 1996; McNamara *et al.*, 2003) (Figuur 1). Het voederen van vooral polyonverzadigde vetzuren (cf. supra) en in het bijzonder de ω -3-vetzuren, kan de prostaglandinesecretie in het endometrium afremmen, wat zou kunnen resulteren in een langere levensduur van het corpus luteum (Thatcher *et al.*, 2001). Onlangs ontdekten Bilby *et al.* (2006) dat ω -3-vetzuren het endometriale cyclooxygenase-2 kunnen remmen waardoor de aanmaak van prostaglandinen van de 2-reeks wordt geblokkeerd. Er wordt echter ook gerapporteerd dat deze ω -3-vetzuren de progesteronsecretie van het corpus luteum kunnen remmen (Robinson *et al.*, 2002). Het is met andere woorden cruciaal om het type vet te kennen alvorens er uitspraken gedaan kunnen worden over mogelijke effecten op de vruchtbaarheid (Figuur 1).

Adamiak *et al.* (2004a) toonden aan dat de toevoeging van 6% beschermd vet aan het rantsoen het vetzuurprofiel in zowel het serum als het follikelvocht kan wijzigen. Het is niet gekend of dit ook zo is voor het eileider- en baarmoedermilieu. Bovendien wordt de verandering in de vetzuursamenstelling van het follikelvocht zelfs weerspiegeld in het vetzuurgehalte en -profiel van het cumulus-eicelcomplex zelf (Adamiak *et al.*, 2005). Wanneer het serum afkomstig van de vaarzen die 6% beschermd vet in hun rantsoen kregen, aan een *in vitro* cultuur van embryo's werd toegevoegd, vertoonden deze embryo's een hoger totaal vetzuurgehalte, een veranderd energiemetabolisme en een hogere graad van apoptose (Adamiak *et al.*, 2004b). Tijdens de prematuratie en maturatie *in vivo* vindt er een fysiologische vetopstapeling in de eicel plaats (Fair, 2003). Sata *et al.* (1999) en Kim *et al.* (2001) toonden aan dat eicellen en embryo's ook *in vitro* vetzuren vanuit hun omgeving kunnen opstapelen. Men weet dat deze vetopstapeling de kwaliteit van de embryo's doet verminderen waardoor hun gevoeligheid voor oxidatieve stress, afkoeling en het invriezen wordt verhoogd (Abe *et al.*, 1999; Rizos *et al.*, 2003) (Figuur 1). Het is niet gekend of de vettoevoeging aan het rantsoen van hoogproductieve melkkoeien een excessieve vetopstapeling veroorzaakt in hun eicellen en/of embryo's. In ieder geval hebben wij wel kunnen aantonen dat embryo's van hoogproductieve koeien significant meer vet bevatten dan embryo's van niet-lacterende melkveevarsen of dikbil-koeien (Leroy *et al.*, 2005). Door het hoge vetgehalte (tot 60% meer vet) hadden de melkkoe-embryo's een opvallend donker uitzicht waardoor ze heel sterk geleken op de sowieso minder kwaliteitsvolle *in vitro* geproduceerde embryo's (Figuur 2). Het onderliggende mechanisme van deze observatie is nog niet gekend en vormt dan ook de

aanleiding voor verder onderzoek. We veronderstellen op dit moment dat de fysiologische adaptaties die een hoge melkproductie moeten ondersteunen, het micromilieu rond de eicel en/of het embryo wijzigen. Dit kan finaal leiden tot een gewijzigd energie- en dus lipidenmetabolisme in het embryo.

De gevolgen van een rantsoen dat rijk is aan polyonverzadigde vetzuren voor de eicel- en embryokwaliteit, werd nog maar heel beperkt bestudeerd. De resultaten van de tot op heden gepubliceerde studies lopen sterk uiteen. Meer onderzoek terzake is noodzakelijk.

HET MOGELIJKE VERBAND TUSSEN HET EIWITGEHALTE VAN HET RANTSOEN EN DE EICEL- EN EMBRYOKWALITEIT

Eén van de methoden om de melkproductie vroeg in de lactatie te stimuleren is het opdrijven van het ruw eiwitgehalte in het voeder (tot 19% van het droge stofgehalte of hoger) (Butler, 1998). Een hogere melkproductie leidt vanzelfsprekend tot een hoger verlies van lactose en tot een meer negatieve energiebalans. Bovendien werd er al veel onderzoek verricht naar de rechtstreekse gevolgen van hoge concentraties pensafbreekbaar eiwit voor de vruchtbaarheid. Een overmatige inname van dat soort eiwit en een relatief tekort aan koolhydraten kunnen leiden tot het vrijkomen van grote hoeveelheden ammoniak in de pens (Sinclair *et al.*, 2000b). Dit wordt geabsorbeerd door de penswand en wordt in de lever omgezet tot ureum. Deze ontgiftiging kost energie en kan dus de negatieve energiebalans kort na de partus verergeren en zo de vruchtbaarheid verminderen (Butler, 1998). Een tweede bron van ureum geproduceerd door de lever is de deaminatie en het catabolisme van gemobiliseerde aminozuren.

Een hoog eiwitgehalte in het voeder worden in de meeste studies geassocieerd met een verstoorde reproductie (Butler, 2003 en Melendez *et al.*, 2003). Het correct interpreteren van de resultaten van verscheidene van deze studies is echter moeilijk door de mogelijke interactie tussen effecten van de eiwitopname en die van de negatieve energiebalans door de lactatie (Butler, 1998; Gath *et al.*, 1999; Kenny *et al.*, 2001; Kenny *et al.*, 2002a). Hoge ruwe eiwitgehalten in het voeder lijken geen schadelijke gevolgen te hebben voor het hervatten van de oestrische cyclus van de melkkoe na de partus. Toch werden er significant minder drachten na inseminatie vastgesteld (tot 30% bij lacterende koeien en 20% bij vaarzen) bij dieren met ureumstikstofconcentraties in het serum boven 20 mg/dl (of ureumstikstofconcentraties in de melk hoger dan 19 mg/dl) (Butler *et al.*, 1996; Westwood *et al.*, 1998; Sinclair *et al.*, 2000a; Melendez *et al.*, 2003).

De belangrijkste oorzaak voor de verminderde fertilititeit is mogelijk het directe toxische effect van de bijproducten van de eiwitafbraak (ammoniak en ureum) op de eicel en het embryo. Muizenembryo's vertoonden bijvoorbeeld morfologische, metabole en genetische afwijkingen als ze gekweekt werden in de aanwezigheid van hoge NH_4^+ -concentraties (Gardner en Lane, 1993; Lane en Gardner, 2003). Anderzijds is het ook bekend dat lac-

terende melkkoeien hun metabolisme kunnen aanpassen aan een langdurig verhoogde opname van snelafbreekbare stikstof, wat mogelijk leidt tot de neutralisatie van eventuele schadelijke effecten van langdurig hoge ureumconcentraties op de embryogroei (Dawuda *et al.*, 2002; Laven *et al.*, 2004). Hoge systemische ureumconcentraties werden geassocieerd met een daling van de pH in de baarmoeder (van 7,1 naar 6,8) en met een verandering in de ionaire samenstelling van het follikelvocht. Deze beide factoren creëren een vijandige omgeving voor het zich ontwikkelende embryo (Jordan *et al.*, 1983; Elrod en Butler, 1993). Recent *in vitro* werk van Ocon en Hansen (2003) bevestigde deze resultaten. Verder secreteerden endometriale celculturen die geïncubeerd werden met hoge ureumconcentraties, significant meer PGF₂ (Butler, 1998). Tenslotte zou een dergelijk uterine milieu ook vijandig kunnen zijn voor de spermatozoa (Westwood *et al.*, 1998).

Ook Fahey *et al.* (2001) deden een interessante bevinding: ze zagen een verminderde embryokwaliteit bij donorooien die zeer eiwitrijk gevoederd werden, maar het type rantsoen van de receptorooien had geen effect op de getransplanteerde embryo's. Daarom suggereerden deze onderzoekers dat de effecten van ureum op de embryokwaliteit eerder te wijten zijn aan veranderingen in het folliculaire milieu en/of in de eileider dan in het uterine milieu (Fahey *et al.*, 2001; Papadopoulos *et al.*, 2001). Eicellen afkomstig van vaarzen die hogere ammoniakconcentraties in hun serum en follikelvocht hadden, vertoonden inderdaad een minder goede ontwikkeling *in vitro* (Sinclair *et al.*, 2000a). Hammon *et al.* (2000a) toonden aan dat de effecten van ammoniak op bovine eicellen *in vitro* afhankelijk waren van het tijdstip en de duur van de blootstelling (Hammon *et al.*, 2000b). Omdat ammoniak ook toxisch is voor granulosa-cellen *in vitro*, verliezen deze cellen hun vermogen om de eicelmaturatie *in vitro* te ondersteunen (Rooke *et al.*, 2004). De ureumconcentraties in het follikelvocht en in het uterine milieu blijken zeer goed gecorreleerd te zijn met die in het serum (Leroy *et al.*, 2004; Hammon *et al.*, 2005). Dergelijke hoge ureumconcentraties in het eicelmilieu zijn nefast voor een goede eicelmaturatie. Zo beschreven De Wit *et al.* (2001) een verlate kernrijping en verminderde bevruchtungs- en klievingspercentages van bovine eicellen die gematureerd werden in aanwezigheid van 6 mM ureum. Dit zou te wijten zijn aan een inhibitie van de polymerisatie van tubuline tot microtubuli. Gelijkaardige toxische effecten van ureum op de eicelrijping werden gerapporteerd door Ocon en Hansen (2003).

Als besluit kan gesteld worden dat, niettegenstaande al deze (soms tegenstrijdige) resultaten, er voldoende bewijs is om aan te nemen dat rantsoenen die leiden tot te hoge ureum- en ammoniakgehalten in het bloed, een schadelijk effect kunnen hebben op de eicel- (vooral door ureum) en embryokwaliteit (vooral door ammoniak). Daarbij moet rekening worden gehouden met de lengte van de periode waarin dergelijke rantsoenen worden gevoerd. Worden koeien gedurende een langere periode zeer eiwitrijk gevoerd, hetgeen in de praktijk meestal het geval is, dan is het schadelijk effect op de eicel- en embryokwaliteit gering of afwezig.

ANDERE PARAMETERS DIE DE EICEL- EN EMBRYOKWALITEIT KUNNEN BEÏNVLOEDEN

Al tientallen jaren worden koeien strikt geselecteerd voor een hoge melkproductie. Deze genetische selectie op zich zou ook negatieve gevolgen kunnen hebben voor de eicelkwaliteit. Snijders *et al.* (2000) verzamelden eicellen van genetisch goede en minder goede koeien en beschreven een significant slechtere ontwikkeling *in vitro* van de eicellen van de genetisch betere koeien. De factor melkproductie bleek hierbij niet belangrijk te zijn. De genetisch zeer goede koeien werden ook minder gemakkelijk drachtig dan genetisch middelmatige dieren. Het was verrassend dat er geen duidelijke verschillen in NEFA-concentraties en dus in de negatieve energiebalans waren tussen beide groepen. In deze studie werden er verder geen verschillen gevonden in de folliculaire ontwikkeling postpartum, hetgeen doet vermoeden dat vooral de eicelkwaliteit op zich te lijden heeft onder een doorgedreven genetische selectie. Dit resulteert in lagere bevruchtingspercentages. In tegenstelling tot wat Snijders *et al.* (2001) vonden, suggereren Veerkamp *et al.* (2003) en Horan *et al.* (2005) dat een hoge genetische geschiktheid voor melkproductie ook geassocieerd is met een diepere negatieve energiebalans. Deze hogere metabole stress kan de slechtere eicelkwaliteit en de teleurstellende reproductieve resultaten deels verklaren. Silke *et al.* (2002) vonden echter geen enkele significante relatie tussen het belang of het patroon van laatembryonale sterfte en de genetische waarde van het dier. Mogelijke invloeden van genetische selectie zouden daarom eerder inwerken op de eicel of op het prille embryo (binnen de twee weken na de bevruchting). Ook in onze recentelijk uitgevoerde veldproef konden we geen genetisch effect aantonen. De embryokwaliteit van niet-lacterende melkveevaarzen was duidelijk beter dan die van lacterende melkkoeien, die uiteindelijk dezelfde genetische achtergrond hadden (Leroy *et al.*, 2005).

Tegelijk met de selectie voor een hogere melkproductie zijn moderne melkkoeien gevoeliger geworden voor hittestress omdat hun inwendige warmteproductie significant is gestegen (Kadzere *et al.*, 2002). Met andere woorden, de temperatuur waarbij melkkoeien tegenwoordig hittestress ervaren (bovenste kritische temperatuur), is lager geworden. Het is bewezen dat hittestress nefast is voor de voortplanting (De Rensis en Scaramuzzi, 2003). Hoge lichaamstemperaturen kunnen, naast het schadelijk effect ervan op de energiebalans, de folliculaire dynamiek en de hypothalamo-hypofysaire-ovariële as, ook direct toxisch zijn voor de eicel en het embryo zelf (Rocha *et al.*, 1998).

Ook zijn er bewijzen dat hoogproductief melkvee meer vatbaar is voor metabole en infectieuze ziekten. Ziekten postpartum worden soms zelfs beschouwd als een groter risico op het reproductief falen dan de negatieve energiebalans (Loeffler *et al.*, 1999). Vooral het belang van mastitis is waarschijnlijk toegenomen, mogelijk zelfs door een verminderde immuniteit vroeg na het afkalven (Ingvarsen *et al.*, 2003). Mastitis kort na de partus maar ook intramammaire infecties rond het moment van het insemineren zijn sterk geassocieerd met minder goede bevruchtingspercen-

tages (Loeffler *et al.*, 1999), en dan meer specifiek met een hoger risico op embryonale sterfte of abortus tijdens de eerste 90 dagen van de graviditeit (Risco *et al.*, 1999). De mogelijke mechanismen die betrokken zijn bij het effect van infectieziekten op het optreden van embryonale sterfte werden uitgebreid beschreven door Hansen *et al.* (2004) en zullen hier niet verder besproken worden.

CONCLUSIE

Het maximaliseren van de melkproductie per koe blijft gewenst vanuit een economisch en ecologisch oogpunt. Echter, de vruchtbaarheid van hoogproductief melkvee vermindert en we moeten ons duidelijk de vraag stellen of de grenzen zijn bereikt van wat fysiologisch mogelijk is. Er zijn steeds meer wetenschappelijk onderbouwde redenen om aan te nemen dat een minder goede kwaliteit van de eicel en van het embryo een belangrijke factor is in de complexe pathogenese van het reproductieprobleem. Zowel de eicel als het embryo is uiterst gevoelig voor endocriene en metabole veranderingen in zijn micromilieu. Het is pas sinds kort dat onderzoek wordt verricht naar de samenstelling van dit micromilieu in de follikel, de eileider of de baarmoeder.

De samenstelling van het rantsoen blijkt de eicel- en embryokwaliteit te beïnvloeden. Vooral de typisch melk-

stimulerende rantsoenen worden in verband gebracht met bepaalde endocriene en metabole veranderingen die de viabiliteit van de eicel of het embryo direct of indirect kunnen beïnvloeden. Rantsoenen die de folliculaire groei promoten, zijn niet noodzakelijkerwijs gunstig voor het drachtig worden op zich. Door de tegenstrijdige onderzoeksresultaten is het vooralsnog moeilijk om dienaangaande concrete bedrijfsmanagementadviezen te geven aan de melkveehouder. Naast voedingsfactoren blijken ook selectie, infectieziekten en hittestress in staat te zijn de eicel- en embryokwaliteit negatief te beïnvloeden.

Een verantwoorde selectie naar duurzaamheid én melkproductie in combinatie met een uitgekiend management door een veehouder met veel kennis van zaken zullen ongetwijfeld resulteren in koeien die zich beter kunnen aanpassen aan de veeleisende uitdaging van een hoge melkproductie, terwijl hun fertiliteit zich toch op een aanvaardbaar niveau bevindt.

REFERENTIES

Een lijst met alle referenties is te verkrijgen bij de eerste auteur.