

Jo Leroy: 'Eicel en embryo hebben te

Zorg voor volgende ge

Een negatieve energiebalans geeft de koe een moeilijke start aan het begin van de lactatie. Niet alleen de koe lijdt hieronder, ook de eicel die zorgt voor het nieuwe kalf ondervindt schadelijke effecten. Extra reden om die negatieve energiebalans zo kort mogelijk te laten duren.

tekst **Ivonne Stienezen**

Veehouders weten inmiddels wel dat het belangrijk is om koeien goed op te laten starten na het afkalven. De koe moet daarvoor na het afkalven zo snel mogelijk zoveel mogelijk vreten,' vertelt professor Jo Leroy.

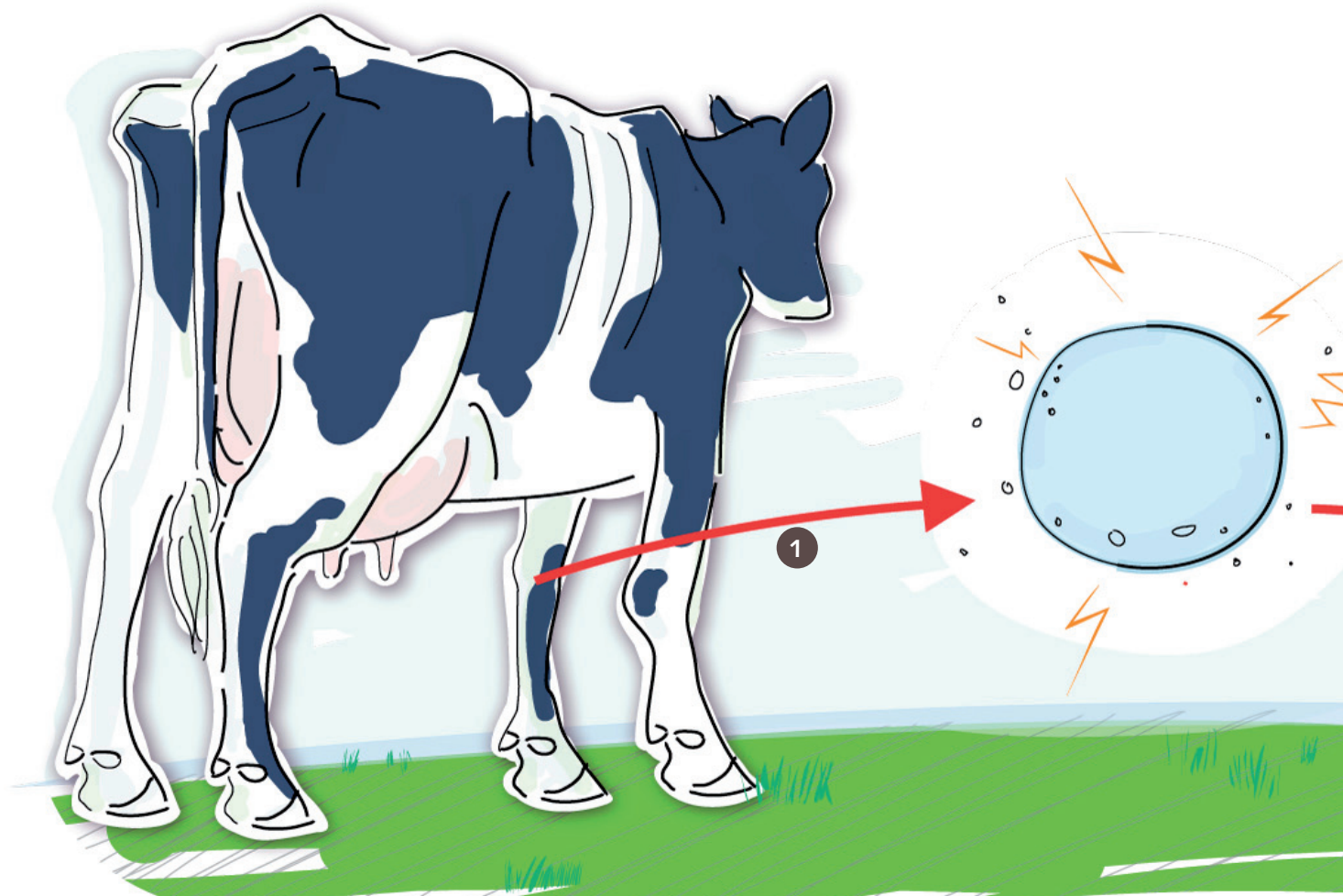
Leroy is docent en onderzoeker bij het departement Diergeneeskunde van de Universiteit Antwerpen en specialist op het gebied van vruchtbaarheid. 'Maar uit diverse onderzoeken, waaronder ons onderzoek, blijkt dat dat niet alleen belangrijk is voor de koe.

We zien steeds meer dat de eicel en waarschijnlijk ook het kalf dat daaruit voortkomt, heeft te lijden als de koe een negatieve energiebalans heeft.'

Nefa's in follikelvocht

Koeien met een negatieve energiebalans kunnen minder energie opnemen dan ze nodig hebben voor de melkproductie. Om de productie toch op gang te houden, gebruikt het lichaam de vetreserves. Bij de afbraak van dat lichaamsvet komen zogenaamde nefa's vrij, dit zijn vrije vetzuren. Leroy geeft aan dat die nefa's zijn terug te vinden in het follikelvocht dat rondom de eicel zit tijdens de rijpingsfase.

Wat voor invloed hebben nefa's op die eicel? 'Om die vraag te beantwoorden, hebben we onderzocht wat de samenstelling van het follikelvocht is bij koeien tijdens de negatieve energiebalans', vertelt Leroy. 'Vervolgens hebben we in het laboratorium eicellen laten rijpen met dezelfde concentratie nefa's. De eitjes hebben we daarna bevrucht en de embryo's hebben we zeven dagen gevolgd. Natuurlijk hebben we ook een controlegroep onderzocht,



e lijden onder negatieve energiebalans'

Generatie begint al vroeg

ei cellen die zijn gerijpt zonder nefa's, zodat we goed konden vergelijken.'

Uit Leroy's onderzoek blijkt allereerst dat de eicellen minder goed ontwikkelden door de aanwezigheid van nefa's. Ook was het moeilijker om een bevruchting tot stand te brengen, er ontstonden minder embryo's of de embryo's stopten al vroeg met ontwikkelen. 'De eicel heeft dus wel degelijk last van die nefa's', legt Leroy uit. 'Verminderde vruchtbaarheid bij koeien die het hard te verduren krijgen de eerste weken na afkalven, en ook vroeg-embryonale sterfte zijn hiermee voor een groot deel te verklaren.'

Embryo groeit niet goed

In een tweede onderzoek zijn de embryo's verder onderzocht. Dierenarts en collega-onderzoeker Veerle Van Hoeck heeft tijdens haar promotieonderzoek onder meer gekeken naar zuurstofconsumptie, aminozuurprofielen en het aantal dode cellen. 'Ik vond veel aanwijzingen dat het niet goed ging met deze embryo's', vertelt Van Hoeck (zie tabel 1, pagina 14). 'Deze embryo's zijn niet meer in staat

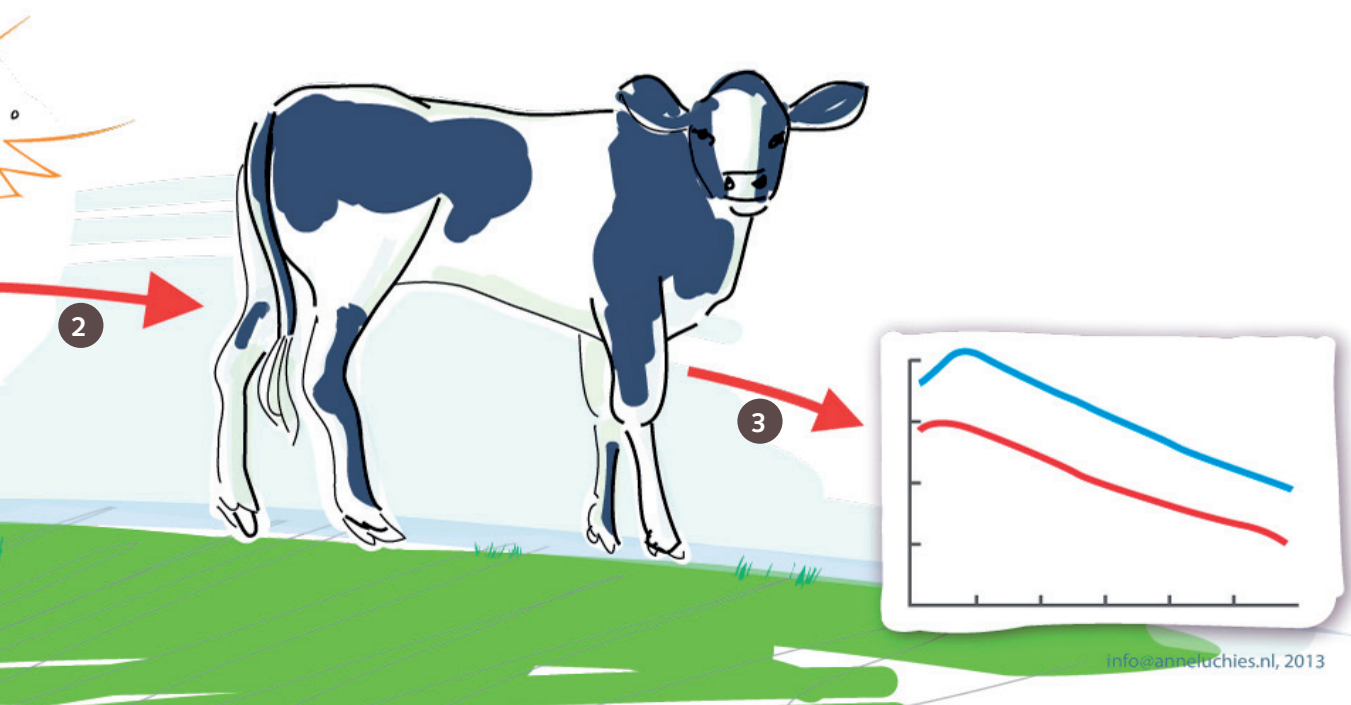
om glucose op te nemen. Glucose is belangrijk voor een optimale groei van het embryo.'

Wat heeft dat voor gevolgen als zo'n embryo uitgroeit tot kalf, heeft het kalf te lijden onder deze slechte start? 'Proeven waarbij we dat gaan onderzoeken, worden door ons team op dit moment in de steigers gezet', zegt Leroy. 'Maar een boeiende studie uit Ierland laat al wel zien wat die gevolgen zijn.'

In deze Ierse studie kregen koeien tijdens de eerste drie maanden van de dracht slechts 60 procent van het voer dat nodig was voor onderhoud. Deze dieren werden daarmee ondervoed. Vervolgens keken de onderzoekers naar de kalfjes die hieruit werden geboren. Het bleek dat deze kalfjes op vruchtbare leeftijd veel minder follikels op hun eierstokken hadden dan dat bij vaarzen uit de controlegroep het geval was, ze waren dus minder vruchtbaar.

'Hieruit blijkt duidelijk dat het nageslacht heeft te lijden onder de ondervoedingstoestand – de metabole stress – van de moeder rondom de bevruchting en tijdens de eerste weken van de dracht,' concludeert Leroy.

- ① In een koe met een negatieve energiebalans heeft een rijpende eicel hinder van de slechte omstandigheden om zich heen.
- ② Het kalf dat uiteindelijk uit deze eicel wordt geboren blijft daar last van houden.
- ③ Het kalf gaat als melkkoe waarschijnlijk minder melk geven (rode lijn) dan haar genetisch potentieel (blauwe lijn). Ook is ze waarschijnlijk minder vruchtbaar.



Invloed op ontwikkeling: epigenetica

Hoe komt het nu dat een kalfje zich anders ontwikkelt als de moeder last had van een negatieve energiebalans? Wat gebeurt er in die eicel of in het jonge embryo? In de vroege ontwikkeling van een embryo vindt een proces plaats dat epigenetische modulatie heet. Tijdens dit proces worden de genen als het ware opnieuw geprogrammeerd. Er wordt bepaald welke genen van het kalf worden 'opengesteld' en welke worden 'geblokkeerd', ofwel welke genen tot expressie kunnen komen.

'De deurtjes naar bepaalde genen gaan open, deurtjes naar andere genen gaan dicht', zo legt Leroy het uit. 'Als de eicel rijpt tijdens een periode van metabole stress van de moeder, zitten er andere

stoffen in het micromilieu rondom die eicel, zoals die nefa's. Die stoffen hebben invloed op dit proces, zij zorgen ervoor dat andere deurtjes open of dicht gaan. Dat kan leiden tot een kalf met bijvoorbeeld een verminderde vruchtbaarheid of een minder goed metabolisme.' Een dier met een hoog genetisch potentieel kan toch slecht presteren omdat niet de juiste genen tot expressie komen.

Leroy heeft nog een goed voorbeeld om epigenetica te verduidelijken. 'Vrouwen bij wie de eerste drie maanden van hun zwangerschap tijdens de hongerwinter op het einde van de Tweede Wereldoorlog viel, kregen kinderen met een verminderde gezondheid. Dat gold

niet alleen voor het moment dat ze werden geboren, maar gedurende hun verdere leven. Deze "hongerwinterkinderen" hadden in hun latere leven meer last van hart- en vaatziekten en diabetes', legt hij uit.

'Wanneer de vrouwen die in de hongerwinter werden verwekt vervolgens zelf kinderen kregen, kregen zij kleinere baby's dan gemiddeld. Deze afwijkingen werden niet gevonden bij kinderen die tijdens de hongerwinter zijn geboren, maar daarvoor zijn verwekt. Dat onderstreept dat de periode waarin de eicel en het jonge embryo ontwikkelt heel belangrijk is voor de genexpressie, dus voor het verdere leven van de nakomeling.'



Jo Leroy: 'Negatieve energiebalans moet zo kort mogelijk zijn' Veerle Van Hoeck: 'Glucose belangrijk voor groei van het embryo'

Uit andere onderzoeken, bij schapen, is gebleken dat de nakomelingen van moeders met een verstoord metabolisme (zoals een negatieve energiebalans of te weinig voer tijdens het begin van de dracht) een ander energiemetabolisme hebben. Deze nakomelingen hebben bijvoorbeeld meer kans op aandoeningen zoals een hoge bloeddruk.

Bij ratten en muizen zijn veel onderzoeken gedaan bij nakomelingen van moeders met 'metabole stress' rond de bevruchting. Deze nakomelingen hebben minder leercapaciteit, ontwikkelen snel

ler overgewicht, raken sneller gestrest en zijn minder goed in het oplossen van problemen ten opzichte van nakomelingen waarvan de moeders geen metabole stress hadden.

Leroy geeft aan: 'Ook deze onderzoeken laten zien dat afwijkingen in de stofwisseling bij de moeder rond het moment van de bevruchting veranderingen teweegbrengen bij de nakomelingen. De eicel of het jonge embryo voelen die veranderingen en worden als het ware opnieuw geprogrammeerd. Dat geldt voor ratten en muizen, maar ook voor koeien en zelfs voor mensen.'

Wachten met insemineren?

Op de vraag of veehouders langer moeten wachten met insemineren na het afkalven, zegt Leroy resoluut nee. 'Metabool gezien is het wellicht beter, maar het heeft slechte economische gevolgen als we de tussenkalftijd verder laten oplopen. Recent onderzoek uit Utrecht heeft dat nog maar eens onomstotelijk aangetoond. Wat veehouders wel moeten doen, is zorgen dat de negatieve energiebalans zo kort mogelijk duurt.'

Leroy benadrukt het belang van een

gezond metabolisme. 'De druk op de melkproductie neemt toe, zeker als het quotum wegvalt. De bedrijven worden groter en de arbeidsduur en individuele zorg per koe nemen af. Dat zet de gezondheid en ook de metabole gezondheid van de koe onder druk. Ons onderzoek en dat van anderen laat zien dat metabole stress van de moeder rondom de bevruchting een sluier kan leggen over het genetisch potentieel van het kalf.'

Leroy geeft aan dat managen op metabool welzijn daarom niet alleen van belang is voor de koe zelf, maar ook voor de gezondheid en wellicht de productiecapaciteit van de volgende generatie. 'Mijn advies voor de veehouder is niet nieuw, maar ik wil wel het belang van metabool welzijn nog eens extra benadrukken.'

Conclusies

- De negatieve energiebalans heeft een nadelige invloed op de ontwikkelende eicel.
- Zo'n 'benadeelde eicel' is minder levensvatbaar.
- Nakomelingen uit een 'benadeelde eicel' zijn minder vruchtbaar en/of gevoeliger voor stofwisselingsziekten.
- Zowel voor de koe als voor haar toekomstige kalf is het goed de negatieve energiebalans zo kort mogelijk te laten duren.
- Het onderzoek onderstreept het belang van een goede start van de lactatie, vooral met het oog op de volgende generatie.

Tabel 1 – Het effect van aan nefa's blootgestelde eicellen op de groei en de kwaliteit van embryo's

	groep met nefa's*	controlegroep
aantal eicellen	255	240
bevruchte eicellen met eerste celdeling (%)	52,1	55,4
embryo's (blastocyst) (%)	35,7	45,1
cellen per embryo	105,4	125,8
dode cellen per embryo (%)	18	9

*eicellen gerijpt bij stearinezuur, een bepaald type nefa