

Het afweersysteem van de koe speelt een cruc

Identiek afweereiwit h

Drie procent van alle koeien blijft aan de nageboorte staan zonder een op het oog aanwijsbare oorzaak. Genetische overlap tussen kalf en koe in een eiwit dat een rol speelt in het afweersysteem, is volgens promotieonderzoek van Lindert Benedictus de reden. Mogelijk biedt genominformatie in de toekomst een oplossing.

tekst **Florus Pellikaan**

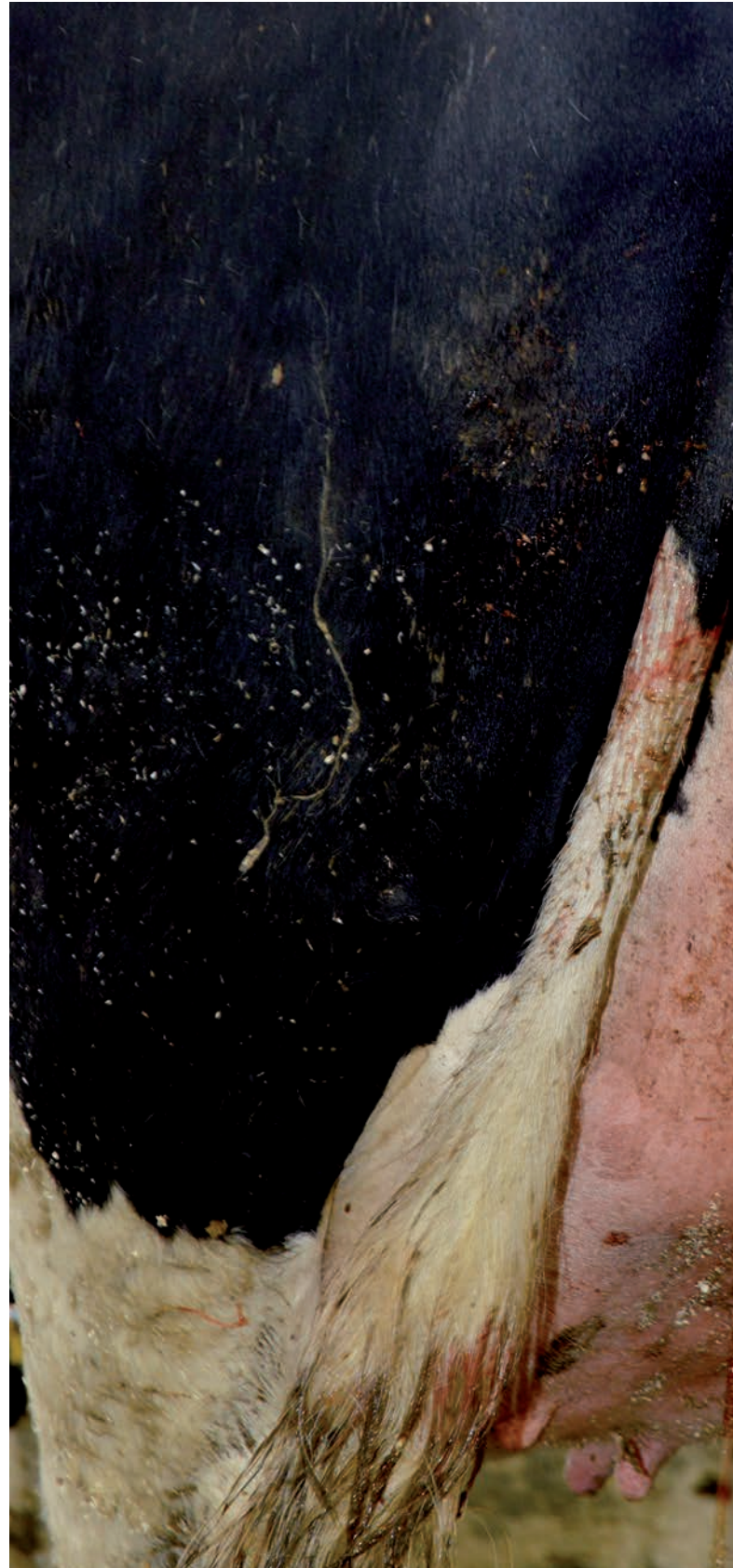
Het blijft een bewonderenswaardig fenomeen: de nageboorte die 280 dagen lang een cruciale verbinding vormt tussen koe en kalf en vervolgens binnen zes uur na het kalven moet afkomen. Hoewel dit proces in 95 procent van de gevallen goed gaat, loopt het bij vijf op de honderd koeien fout, zo weet Lindert Benedictus, promovendus aan de faculteit Diergeneeskunde in Utrecht. 'Bovendien is de spreiding tussen bedrijven groot. Er zijn stallen waar twintig tot dertig procent van de koeien aan de nageboorte blijft staan', vertelt Benedictus. 'Op zulke bedrijven zijn vaak voedings- of managementproblemen de oorzaak. Maar in vergelijking met het verleden is het aantal koeien dat aan de nageboorte blijft staan fors afgenomen door minder zware geboortes en beter (transitie)management.'

Aan de nageboorte staan is onwenselijk omdat het de kans op baarmoederontsteking met drie tot zes keer vergroot. Dat heeft vervolgens een lagere melkproductie, antibioticagebruik en een verminderde vruchtbaarheid tot gevolg.

De zogenoemde risicokoeien met een verhoogde kans op aan de nageboorte staan zijn voor het boerenog dikwijls herkenbaar aan bijvoorbeeld zwaar afkalven, abortus, klauwproblemen of melkziekte. Toch zijn hiermee niet alle gevallen van aan de nageboorte staan verklaard. 'Drie procent van alle koeien blijft aan de nageboorte staan zonder dat er een aanwijsbare oorzaak voor is', stelt Benedictus. Het trok zijn interesse om verder in het proces van het afkomen van de nageboorte te duiken.

Helpt aan nageboorte bij identiek eiwit

Omdat een kalf het resultaat is van een paring tussen een individuele koe en stier is het kalf niet volledig identiek en dus lichaamsvreemd voor de koe. Bekend was al dat daardoor een koe tijdens de



iale rol in het afkomen van de nageboorte

oudt nageboorte vast



Het afweersysteem speelt een grote rol bij het afkomen van de nageboorte

dracht afweerstoffen tegen het kalf aanmaakt. Tijdens de dracht wordt de afweerrespons tegen het kalf echter onderdrukt, waardoor de afweerreactie onder normale omstandigheden geen probleem oplevert. In eerder onderzoek was aangetoond dat dit afweermechanisme waarschijnlijk een cruciale rol speelt in het afkomen van de nageboorte, die onderdeel is van het kalf. Het was het punt waar het promotieonderzoek van Benedictus aanhaakte.

Bepaalde eiwitten 'presenteren' ziekteverwekkers, en ook de nageboorte, aan het afweersysteem van de koe. Het gaat hier volgens Benedictus om de zogenaamde MHC-klasse-1-eiwitten (major histocompatibility klasse 1). 'Ieder individu heeft een andere variant van de MHC-klasse-1-eiwitten, maar de kans is aanwezig dat moeder en kalf hetzelfde afweereiwit hebben en dat de nageboorte daardoor niet als lichaamsvreemd wordt gezien. Dat leverde de onderzoeksvraag op of er een grotere kans is op aan de nageboorte blijven staan als de MHC-klasse-1-eiwitten identiek zijn.'

Benedictus genotypeerde met een speciale techniek daarvoor een groep van 65 koeien waarbij in een groot aantal gevallen het niet afkomen van de nageboorte niet te verklaren was. 'In 91 procent van de gevallen waarin de MHC-klasse-1-eiwitten tussen moeder en kalf verschillend waren, kwam de nageboorte af. Maar als deze eiwitten bij moeder en kalf identiek waren, bleef 43 procent van de koeien aan de nageboorte staan', geeft Benedictus aan. 'Dit bewijst dus dat bij gelijke MHC-klasse-1-eiwitten de kans veel groter is dat de nageboorte niet afkomt.'

Inteelt licht verhogend effect

De vraag rijst dan natuurlijk hoe groot de kans op het identieke afweereiwit is. 'Er is een groot aantal varianten van deze eiwitten, maar enkele varianten komen heel veel voor in de populatie.'

Benedictus onderzocht daarom of inteelt een rol speelt in de kans op gelijke MHC-klasse-1-eiwitten van koe en kalf. Hij gebruikte daarvoor een oude dataset van mrij-koeien waarbij redelijk wat inteelt in de koeien voorkwam. 'Het effect was minder groot dan gedacht, onder andere omdat er in de huidige houderij geen hoge inteeltpercentages zijn, maar een klein effect is er wel. Vijf procent toename van inteelt geeft een 0,6 procent hogere kans op aan de nageboorte staan. Maar de kans dat door toeval de MHC-klasse-1-eiwitten gelijk zijn, is groter dan de kans dat dit door inteelt komt', vertelt Benedictus.

Overigens is een grote variatie aan MHC-klasse-1-eiwitten in de gehele populatie erg gunstig en dan niet alleen voor het afkomen van de nageboorte.

Overreactie afweersysteem oorzaak bloederkalveren

Binnen zijn promotieonderzoek deed Lindert Benedictus – naast onderzoek naar het afkomen van nageboorten – ook onderzoek naar bloederkalveren. ‘Het afweersysteem verbindt deze onderwerpen naadloos aan elkaar’, vertelt de promovendus. ‘Bij aan de nageboorte staan is er sprake van een verminderde afweerreactie tegen eiwitten van het kalf en bij bloederkalveren van een overreactie.’

De oorzaak van deze overreactie bij bloederziekte is een al in 2010 van de markt gehaald bvd-vaccin waar koeien-eiwit in zat. ‘Virusvaccins worden standaard gekweekt op koeiencellen, maar in dit geval heeft dit geleid tot een grote negatieve bijwerking. Er zaten lichaamsvreemde MHC-klasse-1-eiwitten in het vaccin, waardoor de koe veel antistoffen ging produceren’, vertelt Lindert Benedictus. ‘Tijdens de dracht was dat geen probleem, omdat antistoffen van de koe niet in het bloed van het kalf terecht komen. Via de biest vindt de overdracht van de antistoffen alsnog plaats. Opgenomen antistoffen tegen MHC-klasse-1-eiwitten vielen cellen van het kalf in het bloed en het beenmerg aan.’

Hierdoor kregen de kalveren spontane bloedingen waaraan ze uiteindelijk

dood gingen. Kreeg het betreffende kalf niet de biest van de moeder, dan bleef het kalf gezond. En wanneer de biest van de koe aan een ander kalf werd gegeven, kreeg dat kalf ook bloederziekte.

Volgens Benedictus kreeg minder dan 0,3 procent van de gevaccineerde koeien een bloederkalf. Het risico werd groter naarmate een koe ouder was of meerdere keren was gevaccineerd. ‘Van

koeien die ooit een bloederkalf hebben gehad, moet de biest worden weggegooid om niet opnieuw een bloederkalf te krijgen’, vertelt Benedictus. ‘Het krijgen van bloederkalveren is zeer sterk gelinkt aan het gebruik van dit bvd-vaccin. Doordat het vaccin van de markt is en de gevaccineerde koeien langzaam van de bedrijven verdwijnen, lijken bloederkalveren een uitstervend fenomeen.’

Bloederziekte bij een kalf door een overreactie van het afweersysteem van de moeder



Veel variatie binnen een populatie zorgt ervoor dat het afweersysteem de verschillende ziekteverwekkers beter herkent. ‘De mens kan de variatie in MHC-1-klasse-eiwitten beïnvloeden door selectie. In een onderzoek onder Canadese fokstieren werd zichtbaar dat er een verschuiving van veelvoorkomende MHC-klasse-1-eiwitten is, maar dat de variatie populatiebreed door de tijd heen wel aardig constant lijkt te blijven. Met zo’n tien van de meest voorkomende typen afweereiwitten heb je circa tachtig procent van de holsteinkoeien te pakken.’

Hoe de afweerreactie en het afkomen van de nageboorte precies werken, blijkt nog altijd deels een mysterie. Aanwijzingen over hoe deze afweerreactie op gang komt, komen uit ander onderzoek van Benedictus. Koeien waarbij het kalfproces werd ingeleid door het toedienen van hormonen, hadden een grotere kans op het aan de nageboorte staan. Nader bekeken bleken de koeien die aan de nageboorte blijven staan, een mindere afweer-

reactie tegen de nageboorte te hebben. Maar koeien die ingeleid werden en waarbij de nageboorte wél afkwam, hadden geen verminderde afweerreactie. Bij een abortus is deze afweerreactie waarschijnlijk nog niet op gang gekomen en blijft een groot deel van de dieren aan de nageboorte staan. ‘Hierdoor kunnen we stellen dat het wel of niet afkomen van de nageboorte al vóór het afkalven is bepaald en dat dit vaak ligt aan een verminderde afweerreactie van de koe tegen de nageboorte van het kalf.’

Paringen die niet ‘pakken’

Terug naar identieke MHC-klasse-1-eiwitten van koe en kalf die twee van de vijf procent van de nageboortes verklaart. Volgens Benedictus zijn er mogelijkheden om die ‘toevallige’ gevallen te voorkomen. ‘Via een nu nog vrij dure DNA-bepaling, die anders is dan de SNP’s die voor genomische selectie in de fokkerij worden gebruikt, is de variant van het MHC-klasse-1-eiwit te bepalen. Gezien de snelheid waarmee de DNA-techniek zich

ontwikkelt, is het niet ondenkbaar dat we vrij snel het DNA-profiel van alle koeien in beeld hebben. Op dat moment zou je heel simpel in de paringen rekening kunnen houden met MHC-klasse-1-eiwitten. Het zou een mooi bijeffect van de DNA-techniek kunnen zijn.’ In theorie zou dit kunnen zorgen voor het extra afkomen van de nageboorte bij twee van de honderd koeien. Dat geeft een besparing van zo’n honderd euro per koe die aan de nageboorte staat, rekenend met de risico’s van bijvoorbeeld baarmoederontsteking. Het voorkomen van identieke MHC-klasse-1-eiwitten zou mogelijk ook kunnen leiden tot hogere drachtpercentages. ‘Er is een onderzoek gedaan bij een bepaald apenras waaruit bleek dat het drachtigheidspercentage lager is als de MHC-klasse-1-eiwitten van de potentiële vader en moeder gelijk zijn. Het zijn kleine aanwijzingen, maar dit zou een mogelijke verklaring kunnen zijn waarom bepaalde paringen niet “pakken”. Het is een van de aanknopingspunten voor nieuw onderzoek.’ |