

Verbesserung der Tiergesundheit durch die Fütterung am Beispiel des Einsatzes von Polyphenolen

Prof. Dr. K. Eder

Professur für Tierernährung

Institut für Tierernährung und Ernährungsphysiologie

Justus-Liebig-Universität Gießen

Aufgaben der Tierernährungsforschung

Ermittlung des Bedarfs an Nährstoffen (Energie, Aminosäuren, Vitamine, Mineralstoffe, Zusatzstoffe) zur

- Optimierung der Leistung (Wachstum, Milchleistung, Legeleistung)

- Optimierung der Tiergesundheit

- Minimierung der Umweltbelastung

- Optimierung der Produktqualität



Entzündung

Entzündung: Antwort auf die Schädigung tierischer Gewebe durch schädigende Reize physikalischer, chemischer oder biologischer Natur

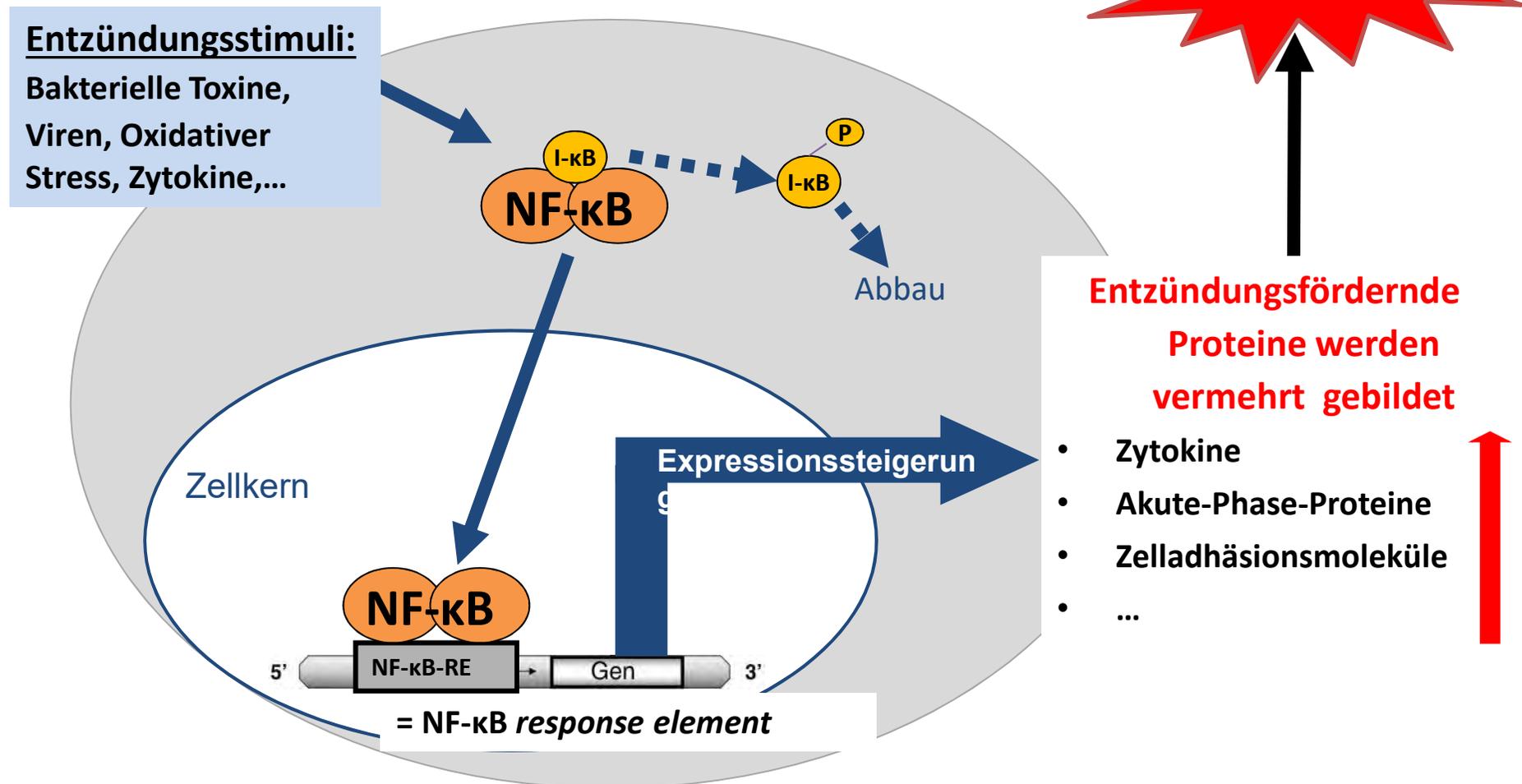
Ziel: Eliminierung des schädlichen Reizes
Vermeidung der Ausbreitung der Schädigung
Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit des Gewebes

Phasen:

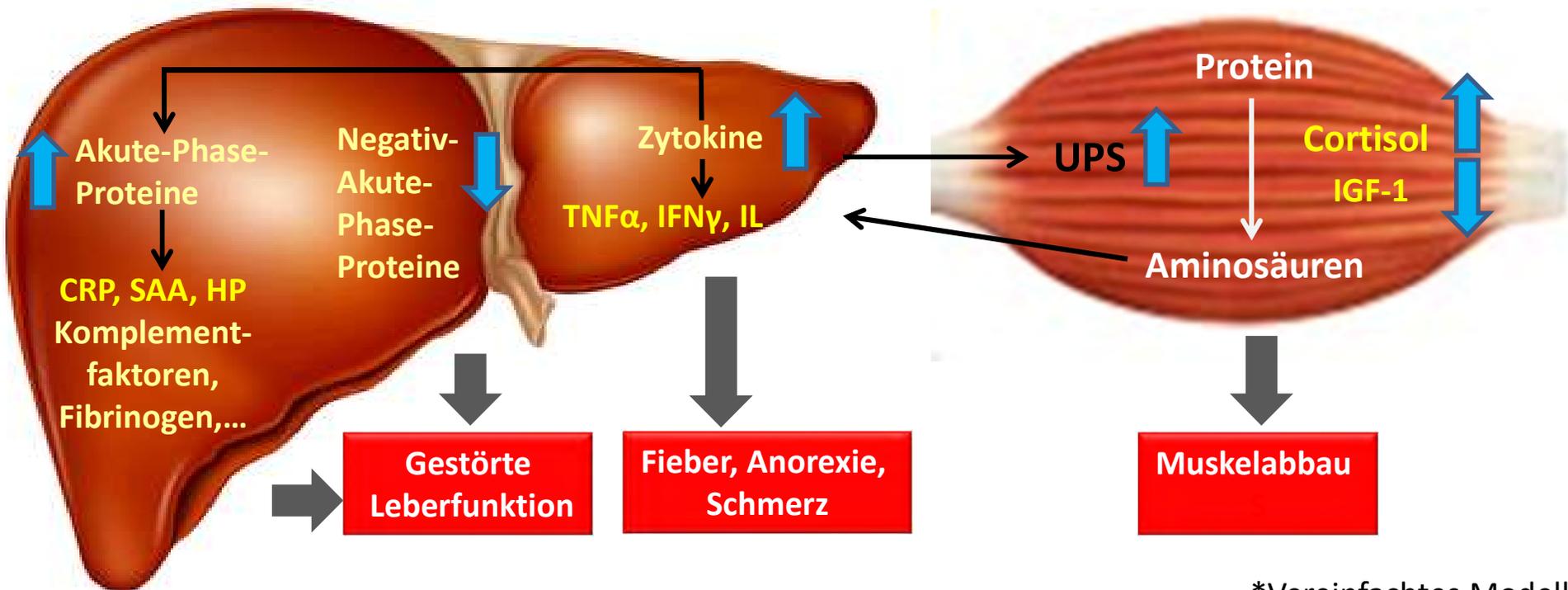
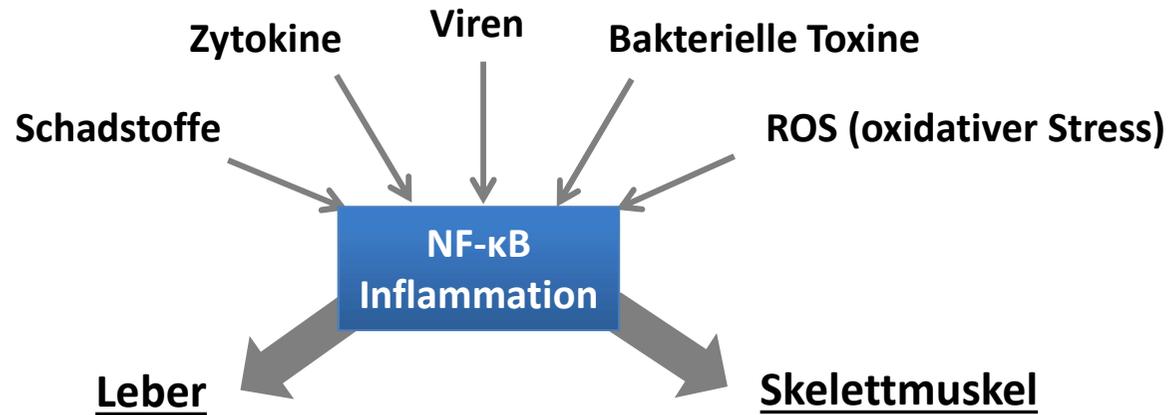
1. Lokale Durchblutungsstörung
2. Gesteigerte Durchblutung, erhöhte Permeabilität der Blutgefäße
3. Einwandern von Immunglobulinen und Leukozyten, immunologische Reaktion
4. Akute-Phase-Reaktion
5. Auflösung der Entzündung, Wiederherstellung der Funktion

Nukleärer Faktor-kappa B (NF-κB) als Regulator der Entzündung

- Nukleärer Faktor-kappa B (**NF-κB**) als Regulator der Entzündung
- Über 1000 Gene können gleichzeitig aktiviert werden



Die Rolle der Entzündung beim Nutztier*



*Vereinfachtes Modell

Entzündung bei Nutztieren: Entzündungsähnlicher Zustand im Darm nach dem Absetzen beim Ferkel

Absetzstress (psychosozialer Stress, metabolischer Stress, Ernährungsstress)



Freisetzung von Stresshormonen (Cortisol)
Aktivierung von Immunzellen (Mastzellen) im Dünndarm



Beeinträchtigung der Darmbarriere
Eindringen von Bakterien
Aktivierung von Immunzellen im Dünndarm



Verminderung der Zottenhöhe und der absorptiven Kapazität
Durchfälle

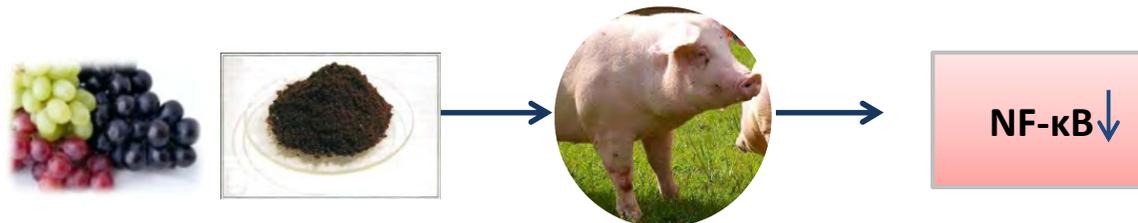
Aus der Humanernährung bekannt: Polyphenole wirken entzündungshemmend



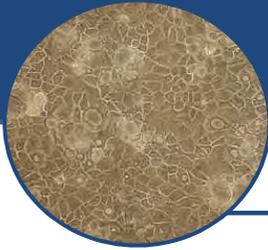
Rotwein als Schutz gegen Herzinfarkt („French Paradoxon“) Wie ist das möglich?

- Polyphenole aus der Traube wirken entzündungshemmend
- Reduzieren Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen

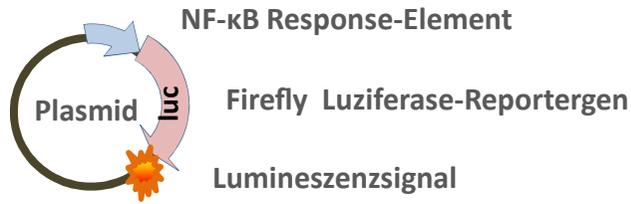
Unsere Hypothese: Die Fütterung eines polyphenolreichen Traubentresters führt beim Ferkel im Darm zu einer Hemmung der Entzündung



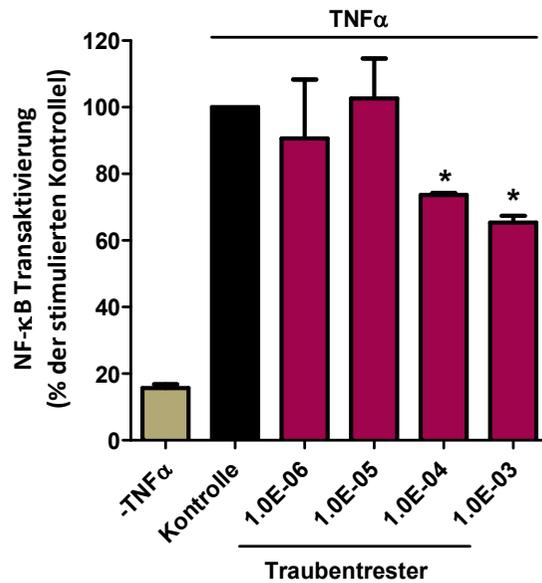
Versuch mit Darmzellen



humane Caco-2-Kolonkarzinom-Zellen



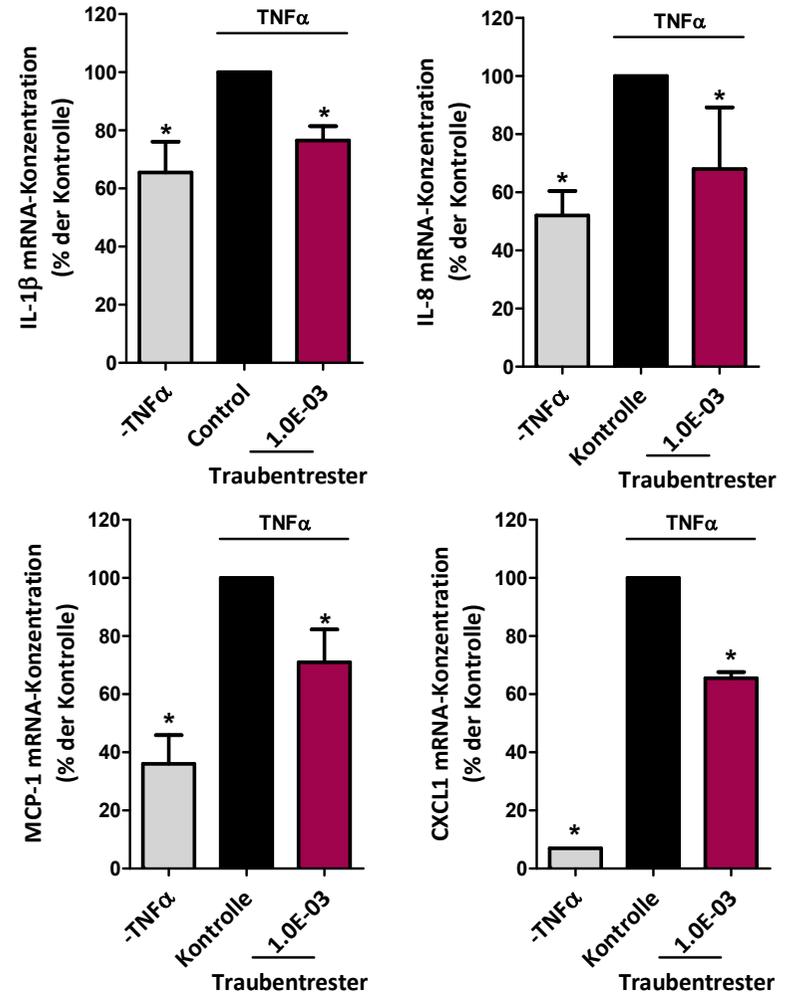
NF-κB Transaktivierung



Traubentrester wirkt in Darmzellen entzündungshemmend

real-time PCR

- NF-κB Zielgene: IL-1β, IL-8, MCP-1, CXCL1





Einsatz von Traubentrester beim Ferkel



24 Ferkel (DanZucht x Pietrain)
 12 kg ± 0,4 kg Lebendgewicht
 28 Tage Fütterungsversuch
 1% Traubentrester (6% Polyphenole)



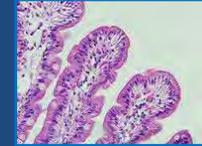
real-time PCR
 Kryosektionierung
 DNA-Bindungsassays
 Antioxidative Parameter

| | Kontrolle | 1% Traubentrester |
|---|--------------------|---------------------|
| Anfangsgewicht (kg) | 11,7 ± 0,4 | 11,5 ± 0,5 |
| Endgewicht (kg) | 30,7 ± 2,1 | 31,9 ± 1,9 |
| Tägliche Futtermittelaufnahme (g/d) | 1090 ± 100 | 1113 ± 82 |
| Tägliche Zunahme (g/d) | 681 ± 75 | 726 ± 62 |
| Futtermittelnutzung (kg Futter/kg Zuwachs) | 1,60 ± 0,05 | 1,53 ± 0,06* |
| Zottenhöhe/Kryptentiefe | 1,94 ± 0,22 | 2,11 ± 0,11* |

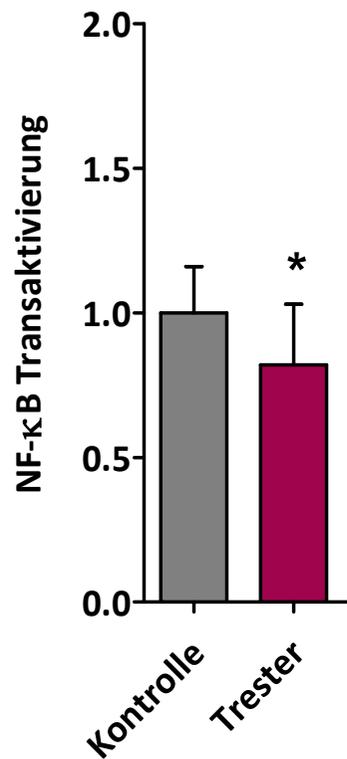
Mittelwerte ± SD; *signifikant, $P < 0,05$



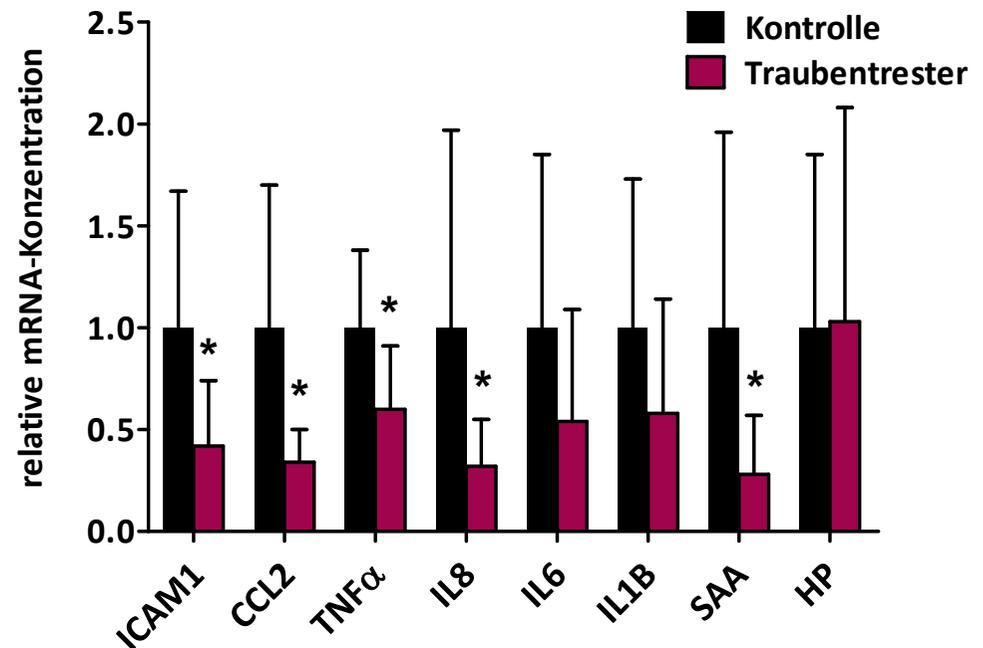
Gene der Entzündung im Dünndarm



DNA-Bindungsaktivität in der Duodenalmukosa



Expressionslevel ausgewählter NF-κB Zielgene



Mittelwerte ± SD; n=12; *signifikant, $P < 0,05$.

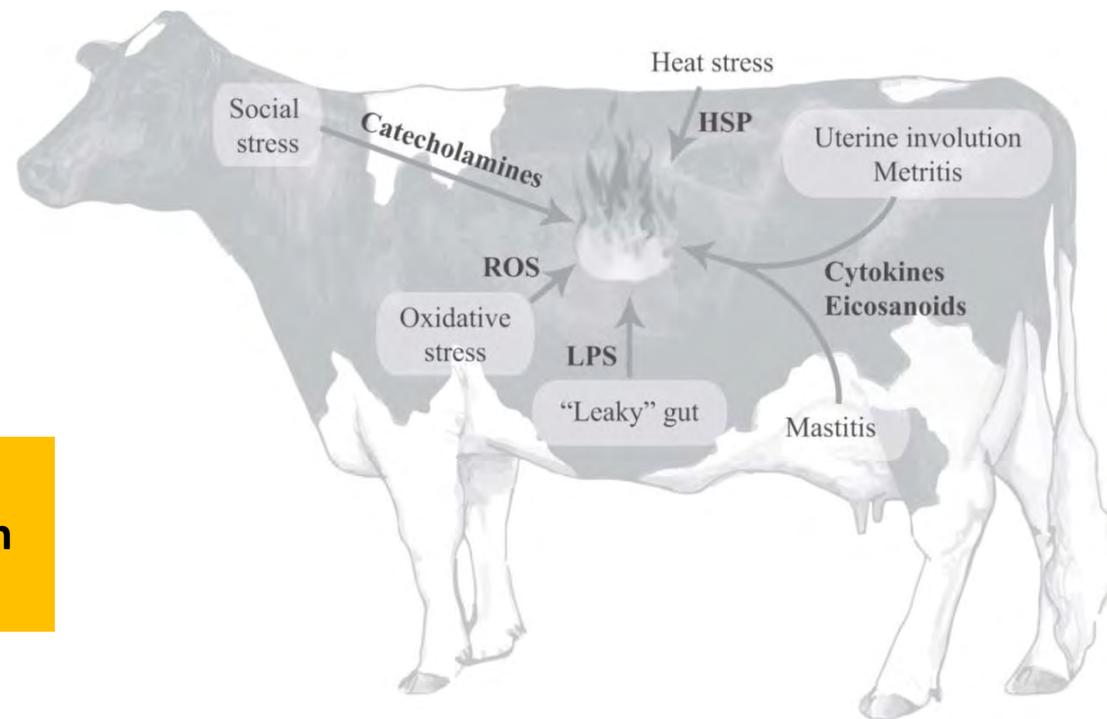


Traubentrester wirkt im Darm entzündungshemmend

Entzündung bei Nutztieren: Entzündungsähnlicher Zustand in der Leber nach dem Abkalben bei der Kuh

Postulierte Ursachen für den hepatischen Entzündungsprozess bei der Milchkuh in der Transitphase (Bradford et al., 2015)

Entzündung in der Leber: begünstigt Entstehung von Fettleber und Ketose



Relative mRNA-Konzentrationen von inflammatorischen Genen und Akute-Phase-Proteinen in Leberbiopaten von Kühen (Gessner et al., 2013)

| Woche | - 3 | + 1 | + 5 | + 14 |
|---------------------|-----|-------|------|------|
| TNF α | 1 | 1,8* | 1,6* | 1,3* |
| C-reaktives Protein | 1 | 3,9* | 2,8* | 3,4* |
| Haptoglobin | 1 | 19,7* | 1,0 | 0,9 |
| Serum Amyloid A | 1 | 13,3* | 2,4* | 4,0* |

Wirkung entzündungshemmender Medikamente auf Milchleistung und somatische Zellen (Carpenter et al., 2015)

12-36 h pp, 3 x 125 g Na-Salicylat, 1 x 675 mg Meloxicam

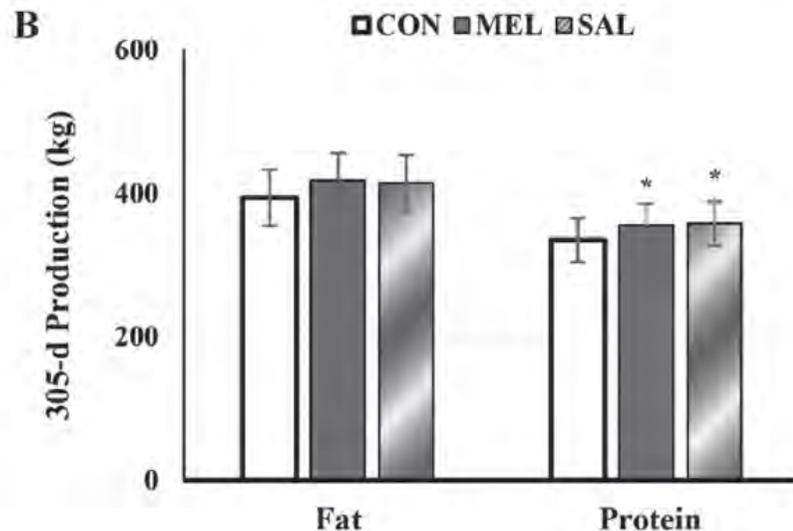
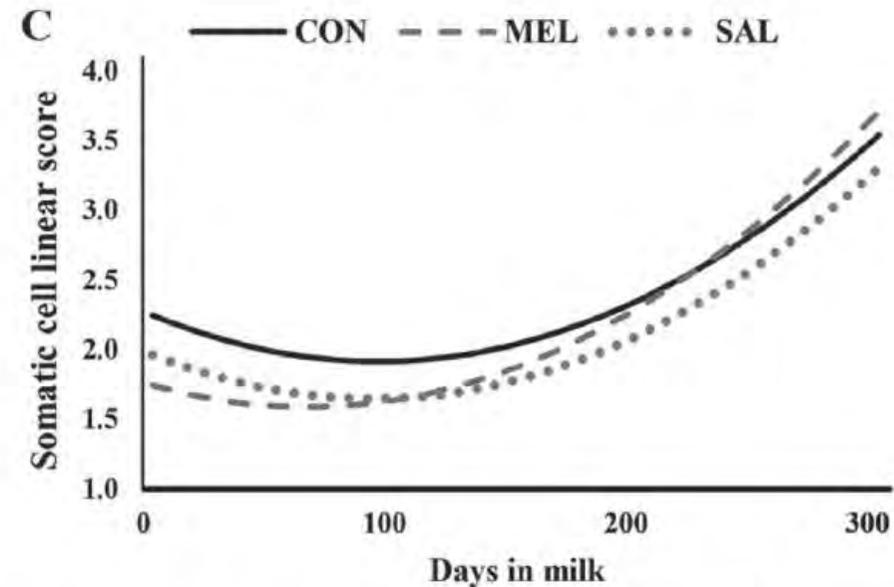
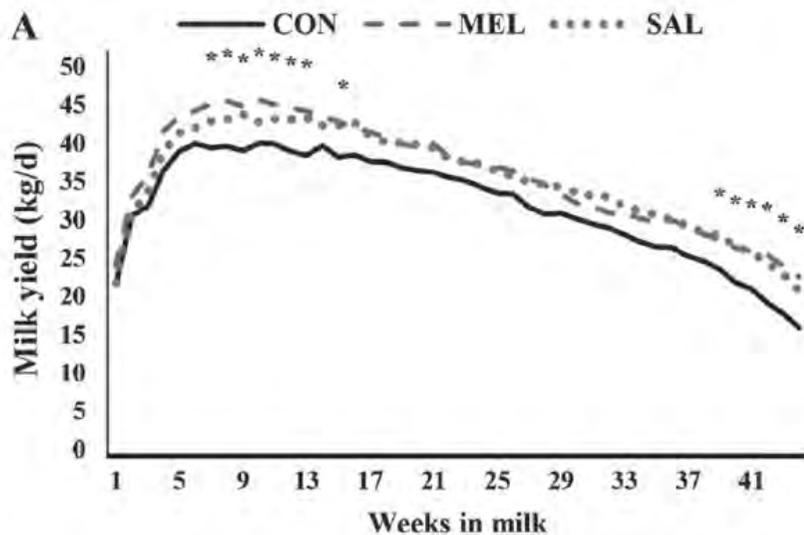


Figure 1. Whole-lactation milk responses following early-lactation treatment with placebo (CON), meloxicam (MEL), or sodium salicylate (SAL). Treatments were administered for 3 d beginning 12 to 36 h postpartum, and values are means \pm SEM. (A) Daily milk yield data were compiled by week and analyzed with repeated measures (pooled SEM = 2.4 kg/d). *NSAID treatments differ from CON ($P < 0.05$, $n = 51$). (B) 305-d mature-equivalent component yields were analyzed in a model that accounted for genetic effects. *Differs from CON ($P < 0.05$, $n = 39-42$). (C) Individual test-day SCS data were modeled to account for DIM and cow ($n = 49-50$). Treatment interacted with DIM to influence SCS, due to a different treatment \times DIM coefficient for MEL versus SAL ($P = 0.02$). As an example, the equation for SAL was $SCS = 1.27 + 0.0032 \times DIM + 0.0000378 \times (DIM - 137.9)^2$. Color version available online.

Versuch zum Einsatz von Traubentrester bei der Milchkuh



Tiere

- 28 hochleistende Milchkuhe (Deutsche Holstein)
- Durchschnittliche Anzahl der Laktationen: 2,8
- Fütterungsdauer: Woche 3 antepartum - Woche 9 postpartum

TMR +

Kontrollgruppe:

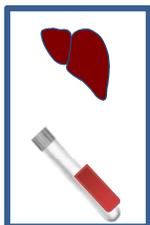
1% Weizenkleie zum energetischen Ausgleich

Traubentrestergruppe:

1% Traubentrester (AntaOx®)



- Getrockneter und gemahlener Traubentrester
- Totaler Polyphenolgehalt (analysiert): 52mg Gallensäureräquivalente pro g



Beprobung:

Milchproben,

Blutproben (*V. caudalis mediana*) in Woche 1, 3, 5 postpartum,

Leberbiopsieproben in Woche 1 und 3 postpartum

Leistungsdaten, Zeitraum 2-9 Wochen der Laktation

| Parameter* | Kontrolle | Traubentrester | SEM | P-Wert |
|--------------------------|-----------|----------------|------|---------|
| TM-Aufnahme (kg/d) | 16,6 | 17,2 | 0,6 | 0,52 |
| NEL-Aufnahme (MJ NEL/d) | 114 | 118 | 4 | 0,52 |
| Energiebilanz (MJ NEL/d) | -29,9 | -36,5 | 0,19 | 0,39 |
| Milchmenge (kg/d) | 35,4 | 39,0 | 1,1 | < 0,001 |
| ECM (kg/d) | 33,9 | 37,0 | 1,04 | 0,08 |
| Fett (%) | 4,03 | 3,92 | 0,08 | 0,33 |
| Protein (%) | 3,20 | 3,22 | 0,06 | 0,87 |
| Lactose (%) | 4,80 | 4,83 | 0,03 | 0,47 |
| Fett (kg/d) | 1,37 | 1,47 | 0,05 | 0,14 |
| Protein (kg/d) | 1,09 | 1,21 | 0,04 | 0,028 |



Signifikante Verbesserung der Milchleistung

Parameter der Entzündung in Leber und Plasma, Mittel der Wochen 1 und 3

Zusatz von 1% Traubentrester zur TMR

| Gen | Kontrolle | Traubentrester | SEM |
|----------------------------------|-----------|----------------|------|
| <u>Leber (mRNA)</u> | | | |
| C-reaktives Protein | 1,00 | 0,77 | 0,22 |
| Haptoglobin | 1,00 | 0,45 | 0,26 |
| Tumor-Nekrose-Faktor α | 1,00 | 0,67 | 0,18 |
| <u>Plasma (Konzentrationen)</u> | | | |
| Haptoglobin, mg/l | 199 | 144* | 13 |
| Serum Amyloid A, $\mu\text{g/l}$ | 233 | 189* | 18 |

* $P < 0.05$



Hemmung der Entzündung in der Leber

Fettgehalt in der Leber, Mittel der Wochen 1 und 3

Zusatz von 1% Traubentrester zur TMR

| Parameter* | Kontrolle | Traubentrester | SEM | P-Wert |
|---------------------|-----------|----------------|------|--------|
| Triglyceride (mg/g) | 64 | 38 | 11 | 0,11 |
| Cholesterol (mg/g) | 4,24 | 3,48 | 0,32 | 0,10 |



Tendenzielle Reduktion des Fettgehaltes in der Leber

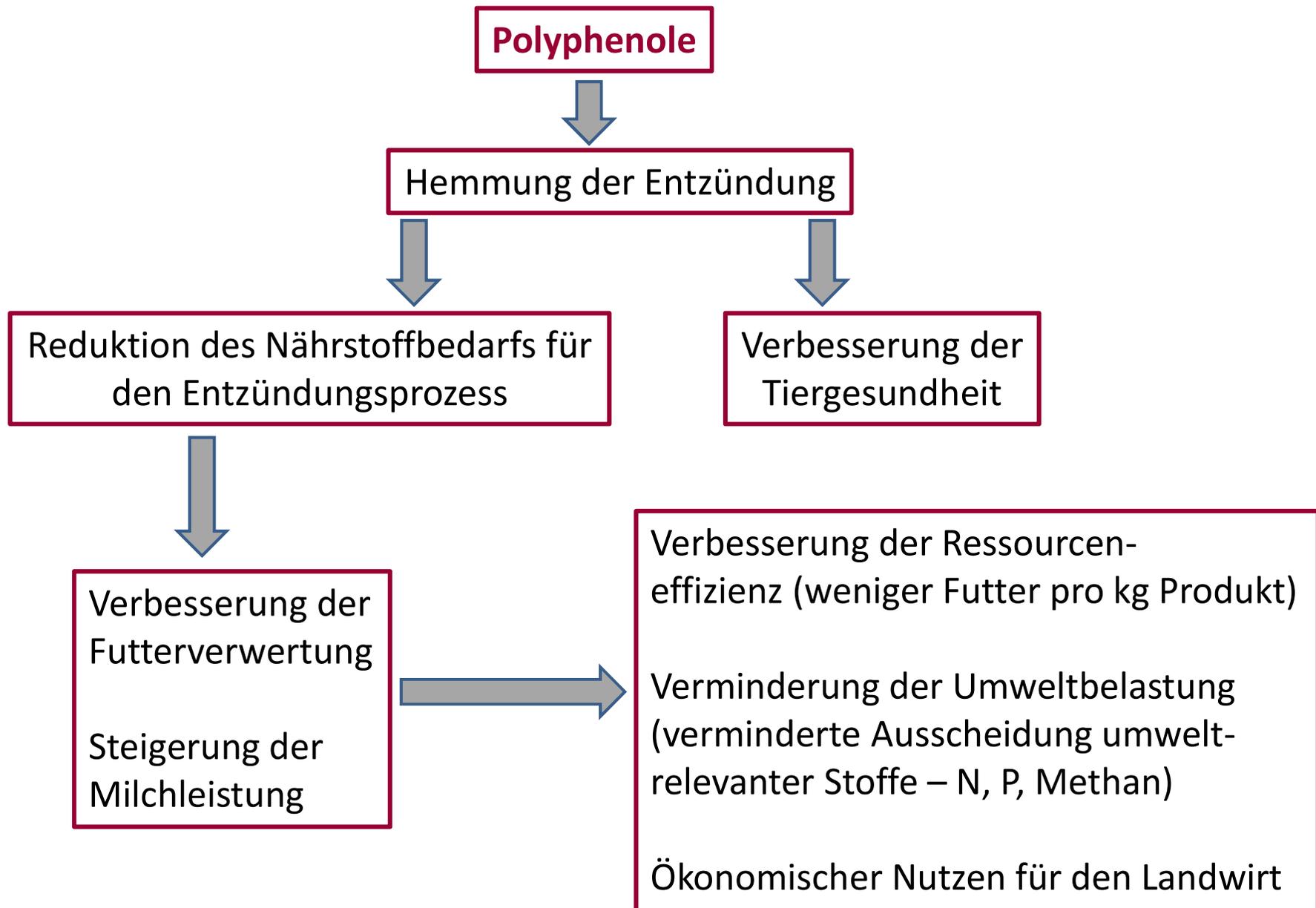
Fazit:

Zusatz von Traubentrester vermindert Entzündung in der Leber frühlaktierender Kühe. Dies führt auch zu einer tendenziellen Reduktion des Fettgehaltes in der Leber. Einsparung von Stoffwechselenergie zur Abwehr von Stress führt zu einer Erhöhung der Milchleistung.



Einsatz polyphenolreicher Pflanzenextrakte als Strategie zur Verbesserung von Gesundheit und Leistung bei der Milchkuh

Vorteile des Einsatzes von Polyphenolen bei Nutztieren



Zusammenfassung

- Bei landwirtschaftlichen Nutztieren können in bestimmten Situationen entzündungsähnliche Prozesse auftreten, die die Tiergesundheit und die Leistung negativ beeinflussen können.
- Wir konnten zeigen, dass Polyphenole bei Nutztieren Entzündungsprozessen entgegen wirken können. Dadurch kann die Tiergesundheit verbessert werden.
- Eine Hemmung von Entzündungsprozessen verbessert durch die Einsparung von Energie und Nährstoffen auch die Leistung der Tiere und damit die Ressourceneffizienz (Ausnutzung von Nährstoffen für Wachstum und Milchproduktion).
- Eine Verbesserung der Nutzung von Nährstoffen führt auch zu einer Verminderung der Umweltbelastung, da weniger umweltrelevante Nährstoffe (Stickstoff, Phosphor, Methan) in Relation zur Menge des erzeugten Produktes ausgeschieden werden.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!