

## Effekt af fedtsyretildeling på reproduktionen

De fedtsyrer, som er nødvendige for at forbedre etableringen af drægtigheden (omega-3), er ikke de samme, som er nødvendige for at lette kælvningen (omega-6) og nedsætte antallet af dage fra kælvning til cyklisk aktivitet.

Promilleafgiftsfonden for landbrug

Mælkeafgiftsfonden

**Der er derfor behov for forskellige fodringsstrategier afhængig af koens reproduktionsmæssige status. Udfordringen er, at flerumættede fedtsyrer, fra f.eks. hørfrø (omega-3) og fra f.eks. solsikke (omega-6), skal beskyttes mod mikroberne i vommen, og være tilgængelige i tyndtarmen for at have en effekt på reproduktionen. Der er behov for, at flere undersøgelser bekræfter den økonomiske gevinst ved specifik tildeling af omega-3 og omega-6 fedtsyrer, førend man kan give generelle, praktiske anbefalinger. HUSK også at der kan gøres mange andre tiltag for at forbedre reproduktionsresultaterne i besætningen.**

I starten af 1990'erne viste en række undersøgelser, at malkekøer, der tildeles supplerende fedt, kan forbedre energibalancen og opnå tidligere cyklisk aktivitet efter kælvning, på grund af en forbedret vækst og udvikling af folliklerne. Dette billede er sidenhen blevet nuanceret, idet man fandt ud af, at det er fedtsyrerne, som stimulerer æggestokfunktionen, og ikke den ekstra energi, som fedtsyrerne sørger for. En generel fedttildeling i tidlig laktation med henblik på at øge drægtighedschancen, er nemlig ikke så enkel, da flere undersøgelser viser, at når fedttildelingen resulterer i en samtidig stigning i mælkeydelsen, så ses typisk et fald i drægtighedschancen ved 1. inseminering (Thatcher & Staples, 2000). I nyere tid er det vist, at typen af fedtsyrer i foderet har betydning, idet de individuelle fedtsyrer ikke har den samme effekt på reproduktionen hos malkekoen.

### Hovedkilderne til omega-6 fedtsyrer:

- Linolensyre (C18:2)
  - solsikkefrø
  - soyabønner
  - græsmarksprodukter

### Hovedkilderne til omega-3 fedtsyrer:

- Linolensyre (C18:3)
  - hørfrø
- EPA (C20:5) og DHA (C22:6)
  - fiskeolie

### Fedtsyrer og frugtbarhed

Årsagen til, at fedttildeling kan påvirke frugtbarheden, er, at fedtsyrer er forstadier for dannelsen af prostaglandiner (f.eks.  $\text{PGF}_{2\alpha}$  og  $\text{PGF}_{3\alpha}$ ) og for steroidhormonerne (f.eks. progesteron), som udgør væsentlige komponenter i reproduktionscyklus.

Der er et negativt forhold mellem koncentrationen af prostaglandin ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ ) og progesteron. For eksempel øges koncentrationen af  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ved kælvning, mens koncentrationen af progesteron falder. Tilsvarende falder koncentrationen af  $\text{PGF}_{2\alpha}$  i løbet af drægtigheden, mens koncentrationen af progesteron stiger. Teoretisk set kan forskellige foderstrategier altså ændre koncentrationerne af prostaglandiner og progesteron.

Kompleksiteten består i, at det ikke er den samme foderstrategi/tildeling af fedtsyrer, der passer til alle trin i reproduktionscyklus!

### Omega-6 fedtsyrer har positiv effekt på kælvningsforløb og cyklisk aktivitet

Da et normalt kælvningsforløb er domineret af en massiv udskillelse af prostaglandiner, bliver det altså et problem, hvis koncentrationen af prostaglandiner i blodet er lav. Linolensyre (omega-3 fedtsyre) hæmmer udskillelsen af prostaglandin  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Græsensilage har en højere koncentration af linolensyre og en lavere koncentration af linolensyre end majsensilage. Hos malkekøer ved man fra undersøgelser, at køer, der er fodret med græsensilage, har en lavere koncentration af prostaglandin  $\text{PGF}_{2\alpha}$  i blodet, end køer der er fodret med majsensilage. Man fandt en øget forekomst af tilbageholdt efterbyrd, hos de køer der var fodret med græsensilage, sammenlignet med de køer, der var fodret med majsensilage. Det højere indhold af  $\text{PGF}_{2\alpha}$  hos køer fodret på majsensilage, sås som følge af det højere indhold af linolensyre i dette grovfoder (se evt. afsnittet "For dig der vil vide mere om fedtsyreterminologien"). Det skal dog siges, at litteraturen ikke viser præcis, hvor forholdet mellem græs- og majsensilage kan give problemer specifikt i forhold til kælvningsforløbet. I praksis under danske forhold vil det typisk ikke være et problem, fordi der som oftest indgår en overvægt af majs i rationen. Og så skal man huske, at der reproduktionsmæssigt set kan være andre gode grunde til, at inkludere en vis andel græsensilage på grund af indholdet af f.eks. beta-caroten. Det er desuden dokumenteret, at fedtsyrerne fra omega-3 familien har en negativ effekt på bør-aktiviteten under fødsel/læmning hos rotter og får, samt forsinket starten på fødslen hos mennesker.

Afhængig af hvilke fedtsyrekilder der tildeles, syntetiseres 3 forskellige serier af prostaglandiner (se evt. afsnittet "For dig der vil vide mere om prostaglandiner"). Syntese af "serie 2 prostaglandiner" er nødvendig efter kælvning for børns tilbagevenden til ikke-drægtig tilstand og normal cyklisk aktivitet. Tildeling af omega-3 fedtsyrer nedsætter syntesen af "serie 2 prostaglandiner", og kan derfor forsinke cyklisk aktivitet efter kælvning og øge antallet af dage til 1. inseminering. Tildeling af omega-6 fedtsyrer vil til gengæld øge syntesen af "serie 2 prostaglandiner" og have en positiv effekt på køernes cykliske aktivitet efter kælvning (figur 1).

### Omega-3 fedtsyrer har positiv effekt på etablering af drægtighed

Dialogen mellem fostret og børns slimhinde medfører, at det gule legeme bevares, så koncentrationen af progesteron er høj – en forudsætning for at drægtigheden bevares (se evt. afsnittet "Til dig der vil vide mere om progesteron"). Samtidig spiller embryoet en vigtig rolle, idet det sender et signal (interferon- $\tau$ ) til koen om, at hun er drægtig. Udskillelsen af interferon- $\tau$  forhindrer børen i at udskille  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Når der ikke udskilles  $\text{PGF}_{2\alpha}$ , bevares drægtigheden. Omvendt, hvis der udskilles  $\text{PGF}_{2\alpha}$  vil det gule legeme tilbagedannes, progesteronkoncentrationen falder og en ny reproduktionscyklus påbegyndes.

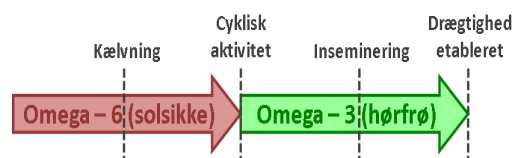
Op til 40 pct. af det totale embryontab er estimeret til at foregå mellem dag 8 og 17 af drægtigheden - i samme tidsrum, som embryoet udskiller interferon- $\tau$ . Derfor mener man, at en del af embryontabet opstår, fordi nogle embryoner ikke er i stand til at hæmme udskillelsen af  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . En øget udskillelse af  $\text{PGF}_{2\alpha}$  i tidlig drægtighed forårsager altså embryontab og understøtter hypotesen om, at hvis man kan reducere  $\text{PGF}_{2\alpha}$  i denne periode, reduceres embryontabet og drægtighedschancen forbedres. Her er det, at tildeling af specifikke fedtsyrer kommer ind i billedet, idet man udnytter viden om, hvordan prostaglandinerne syntetiseres (se evt. afsnittet "For dig der vil vide mere om prostaglandiner"). Tildeling af fedtsyrer fra omega-3 familien (f.eks. linolensyre) vil have en gavnlig effekt i denne sammenhæng, fordi de hæmmer udskillelsen af  $\text{PGF}_{2\alpha}$ .

### **De nyeste resultater viser en effekt**

De seneste 10 år er der publiceret en del artikler, hvor man har undersøgt effekten på frugtbarheden af at tildele forskellige fedtsyrekilder (se "Referencer"). Fedtsyreniveauet i disse undersøgelser ligger typisk på ca. 200 g de sidste 3 uger inden kælvning og ca. 400 gram de første 80 dage efter kælvning (eller til ca. 10. dage efter inseminering). Man har typisk sammenlignet en kontrolgruppe med køer, der har fået tildelt mættede fedtsyrer og med køer der har fået tildelt flerumættede fedtsyrer, hvor fedtsyrekilderne er forårsaget af fiskeolie og hørfrø. Der er enkelte modstridende

resultater, men de fleste undersøgelser viser dog samstemmende, ved tildeling af flerumættede fedtsyrer (omega-6 og omega-3), en højere progesteronkoncentration samt en positiv effekt på befrugtningchancen og på embryonernes overlevelse og udvikling. Nogle af undersøgelserne har undersøgt effekten på mælkeydelsen, og fandt en lidt lavere fedtkorrigeret mælkeydelse, et lavere fedtindhold og et højere indhold af protein i mælk, når der tildeltes flerumættede fedtsyrer.

Generelt vil tildeling af omega-6 fedtsyrer i den sene drægtighed (goldperioden) og tidlig laktation fremme follikelvækst, bœrens udskillelse af prostaglandin og påbegyndelse af cyklisk aktivitet, mens tildeling af omega-3 fedtsyrer i løbet af laktationen hæmmer udskillelsen af prostaglandin og dermed forbedrer embryonets kvalitet og bevarelsen af drægtigheden (figur 1).



**Figur 1** Eksempel på strategi for tildeling af fedtsyrer på forskellige trin af reproduktionscyklus. Skematisk fremstilling på baggrund af resultater fra litteraturen.

For at undgå at fedtsyrerne mættes af mikroberne i vommen har man forsøgt forskellige typer af behandling – formaldehyd eller varmebehandling. Dette er effektive metoder til beskyttelse af proteinet, men giver ofte kun lidt eller ingen beskyttelse af fedtsyrerne. Den mest effektive metode til beskyttelse af fedtsyrerne har vist sig at være forsæbning.

### Muligheder i praksis

Når vi fokuserer på mulighederne for at forbedre drægtighedschancen, viser litteraturen, at det er nødvendigt, at minimum 20 g omega-3 fedtsyrer er tilgængelige i tyndtarmen for at opnå en effekt. Når man tildeler hørfrø, vil 92 pct. linolensyre blive mættet i vommen, så kun en meget lille del passerer og bliver tilgængelig i tyndtarmen. Derfor skal der betragtelige mængder ren hørfrø til at opnå en effekt. Anderledes forholder det sig, såfremt man kan nedsætte mætningen, så en større andel fedtsyrer passerer til tyndtarmen – enten ved hjælp af varmebehandling eller ved hjælp af forsæbning af fedtsyrer med højt indhold af omega-3 fedtsyrer.

Der er ikke umiddelbart produkter på det danske marked, som kunne være et bud på dette. Vender man blikket mod udlandet, har Virtus Nutrition i USA f.eks. et produkt, som indeholder omega-3 fedtsyrer fra fiskeolie (StrataG). Ved forsæbning opnår man den nødvendige andel omega-3 fedtsyrer i tyndtarmen, når der tildelles en begrænset mængde af produktet (100 – 200 g).

#### Eksempel på at opnå minimum 20 g omega-3 fedtsyrer i tyndtarmen:

1. Ren almindelig hørfrø ≈ stor hydrogenering (8 pct. slipper igennem til tyndtarmen) ≈ nødvendigt at tildele godt 1 kg hørfrø
2. Varmebehandling ved ekstrudering af hørfrø ≈ HVIS man kan nedsætte hydrogenering, så der slipper 15-20 pct. igennem til tyndtarmen ≈ nødvendigt at tildele ca. 0,5 kg hørfrø
3. Forsæbning af omega-3 fedtsyrer ≈ i eksemplet med produktet StrataG tildelles 100 – 200 g

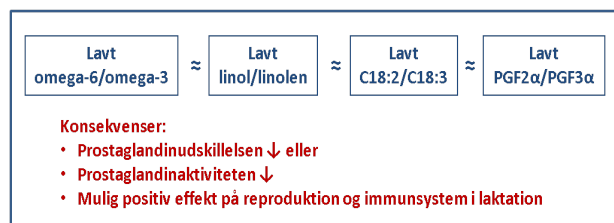
Udover de produkter, som tildelles specifikt for at øge andelen af tilgængelige omega-3 fedtsyrer i tyndtarmen, indeholder den resterende foderration også en mindre andel. Når man tager et udsnit af foderrationer fra danske malkekvægsbesætninger, indeholder de i gennemsnit 7,6 (± 2,6) g omega-3 fedtsyrer, som er tilgængelige i tyndtarmen. Det er vores umiddelbare vurdering, at der kan vise sig at være potentiale i at udnytte omega-6 og omega-3 fedtsyrernes egenskaber, til at forbedre reproduktionen i besætningen. Dog er der fortsat behov for, at flere undersøgelser bekræfter den økonomiske gevinst, før man kan give generelle anbefalinger. HUSK også at der kan gøres mange andre tiltag for at forbedre reproduktionsresultaterne i besætningen.

### For dig der vil vide mere om fedtsyreterminologien

Der er forskellige fedtsyrefamilier i foderet: omega-3, omega-6, omega-7 og omega-9. Omega-7 familien af fedtsyrer er syntetiseret ud fra palmitinsyre (C16:0), mens omega-9 fedtsyrefamilien er syntetiseret ud fra stearinsyre (C18:0). Disse to familier regnes ikke for særlig væsentlige i denne sammenhæng, fordi de produceres i kroppen. Omega-3 og omega-6 fedtsyrerne er væsentlige for sundheden, fordi de ikke kan dannes af cellerne i kroppen, og derfor skal tildelles via foderet.

Linolensyre (C18:2) hører til omega-6 familien, og er forstadie til  $PGF_{2\alpha}$ . Linolensyre (C18:3) hører til omega-3 familien og er forstadie til  $PGF_{3\alpha}$ . Men der foregår en vis konkurrence mellem omega-6 og omega-3, som betyder, at hvis man f.eks. øger tildelingen af omega-3 fedtsyrer, så reduceres produktionen af  $PGF_{2\alpha}$ . I de fleste tilfælde har  $PGF_{3\alpha}$  en lavere biologisk aktivitet end  $PGF_{2\alpha}$ , og dette kan derfor direkte påvirke frugtbarheden. F.eks. er der fundet et fald i embryonernes dødelighed, når man reducerede syntesen af  $PGF_{2\alpha}$ .

Den indbyrdes konkurrence mellem komponenterne i syntesen af prostaglandiner betyder, at et foder med lavt linolensyre : linolensyre, kan reducere prostaglandinudskillelsen og prostaglandinaktiviteten, og således have en væsentlig effekt på visse trin af reproduktionscyklus og immunsystemet hos malkekoen. Figur 2 illustrerer sammenhængen.



**Figur 2** Skematisk fremstilling af sammenhængen mellem omega-6 samt omega-3 fedtsyrerne og prostaglandinerne.

Udover linolensyre er der to andre omega-3 fedtsyrer, som har en lignende effekt på prostaglandinudskillelse og -aktivitet og dermed på reproduktionen. Det er eicosapentaensyre (EPA) og docosahexaensyre (DHA), som begge findes i fiskeolie.

### For dig der vil vide mere om prostaglandiner

Prostaglandiner syntetiseres via to hovedveje, som resulterer i 3 forskellige serier af prostaglandiner. Afhængig af hvilke fedtsyrekilder, der tildelles, anvendes altså én af disse hovedveje til at syntetisere prostaglandiner – og disse prostaglandiner spiller vidt forskellige roller. Nogle af disse prostaglandiner repræsenterer "the good guys" og andre regnes for "the bad guys". "The good guys" har især en positiv effekt på immunsystemet og nedsætter betændelses-responset. "The bad guys" har især fået deres tilnavn, fordi de kan forårsage en betændelsestilstand, men de spiller dog en væsentlig rolle i at understøtte kælvningsprocessen. En lang række undersøgelser er udført, med henblik på at fastlægge hvilke fedtsyrekilder, som benytter hvilke hovedveje til at syntetisere prostaglandiner, med henblik på at forbedre befrugtningchancen og embryonernes overlevelsessevne.

Tildeling af hørfrø vil øge syntesen af serie 3 prostaglandiner, hvilket reducerer dannelsen af  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Desuden vil tildeling af omega-3 fedtsyrer direkte hæmme syntesen af  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Alternativt kan man øge forholdet mellem linolsyre og arachidonsyre i børen ved at tildele foder, der indeholder meget linolsyre (f.eks. solsikke).

#### For dig der vil vide mere om progesteron

Progesteron udskilles fra det gule legeme i æggestokken. Progesteron forbereder børen på, at et embryo skal implanteres, og det hjælper til at opretholde drægtigheden ved at forsyne fostret med næring. Opretholdelse af progesteron-udskillelsen er dermed afgørende for, at drægtigheden kan etableres og bevares indenfor de første 16 dage efter inseminering. Et større gult legeme vil danne mere progesteron, hvilket kan have en positiv effekt på koens erkendelse af drægtighed og dermed på drægtigheds pct. Desuden har man fundet en positiv sammenhæng mellem progesteronniveauet forud for en inseminering og frugtbarheden.

Undersøgelser viser, at tildeling af hørfrø har øget det gule legemes diameter og progesteronkoncentrationen hos malkekøer. Andre undersøgelser viser, at tildeling af omega-3 fedtsyrer generelt øger progesteronkoncentrationen.

#### Referencer

- Ambrose D.J., J.P. Kastelic, R. Corbett, P.A. Pitney, H.V. Petit, J.A. Small and P. Zalkovic (2006). Lower pregnancy losses in lactating dairy cows fed a diet enriched in  $\alpha$ -linolenic acid. *J. Dairy Sci.* 89:3066-3074.
- Castañeda-Gutiérrez E., B.C. Benefield, M.J. de Veth, N.R. Santos, R.O. Gilbert, W.R. Butler and D.E. Bauman (2007). Evaluation of the mechanism of action of conjugated linoleic acid isomers on reproduction in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:4253-4264.
- Cerri R.L.A., S.O. Juchem, R.C. Chebel, H.M. Rutigliano, R.G.S. Bruno, K.N. Galvão, W.W. Thatcher and J.E.P. Santos (2009). Effect of fat source differing in fatty acid profile on metabolic parameters, fertilization, and embryo quality in high-producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92:1520-1531.
- Colazo M.G., A. Hayirli, L. Doepel and D. J. Ambrose (2009). Reproductive performance of dairy cows is influenced by prepartum feed restriction and dietary fatty acid source. *J. Dairy Sci.* 92:2562-2571
- de Veth M.J., D.E. Bauman, W. Koch, G.E. Mann, A.M. Pfeiffer and W.R. Butler (2009). Efficacy of conjugated linoleic acid for improving reproduction: A multi-study analysis in early-lactation dairy cows. *Journal of dairy science* 92(6):2662-9.
- Fuentes M.C., S. Calsamiglia, C. Sánchez, A. González, J. R. Newbold, J.E.P. Santos, L.M. Rodríguez-Alcalá, J. Fontecha (2008) Effect of extruded linseed on productive and reproductive performance of lactating dairy cows. *Livestock Sci.* 113:144-154.
- Juchem S.O., R.L.A. Cerri, M. Villaseñor, K.N. Galvão, R.G.S. Bruno, H.M. Rutigliano, E.J. DePeters, F.T. Silvestre, W.W. Thatcher and J.E.P. Santos (2010). Supplementation with calcium salts of linoleic and trans-Octadecenoic Acids improves fertility of lactating dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.* 45:55-62
- Marei W.F., D.C. Wathes and A.A. Fouladi-Nashta (2009). The effect of linoleic acid on bovine oocyte maturation and development. *Biology of Reprod.* 81:1064-1072.
- Santos J. E. P., T. Bilby, W. W. Thatcher, C. R. Staples, and F. T. Silvestre (2008). Long chain fatty acids of diet as factors influencing reproduction in cattle. *Reprod. Domest. Anim.* 43 (Suppl. 2):23-30.
- Thatcher W.W. and C.R. Staples (2000). Effects of dietary fat supplementation on reproduction in lactating dairy cows. In: *Avances in Dairy Technology* 12:213-232.