

# Konsequenzen von Hypoglykämie für das Immunsystem des Euters der Milchkuh

**Martin C.M.B. Vernay,  
L. Kreipe, A. Oppliger, H.A. van Dorland,  
R.M. Bruckmaier und O. Wellnitz**

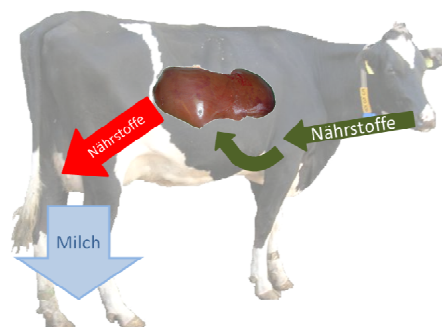
Abteilung Veterinär-Physiologie, Vetsuisse-Fakultät Universität Bern

1

## Hintergrund

Mit dem Beginn der Laktation steht die Milchkuh in einem Energiedefizit. Dazu entwickelt sich eine Hypoglykämie, welche das **Immunsystem** beeinträchtigen kann.

→ u.a. erhöhte Mastitisanfälligkeit in dieser Zeit



2

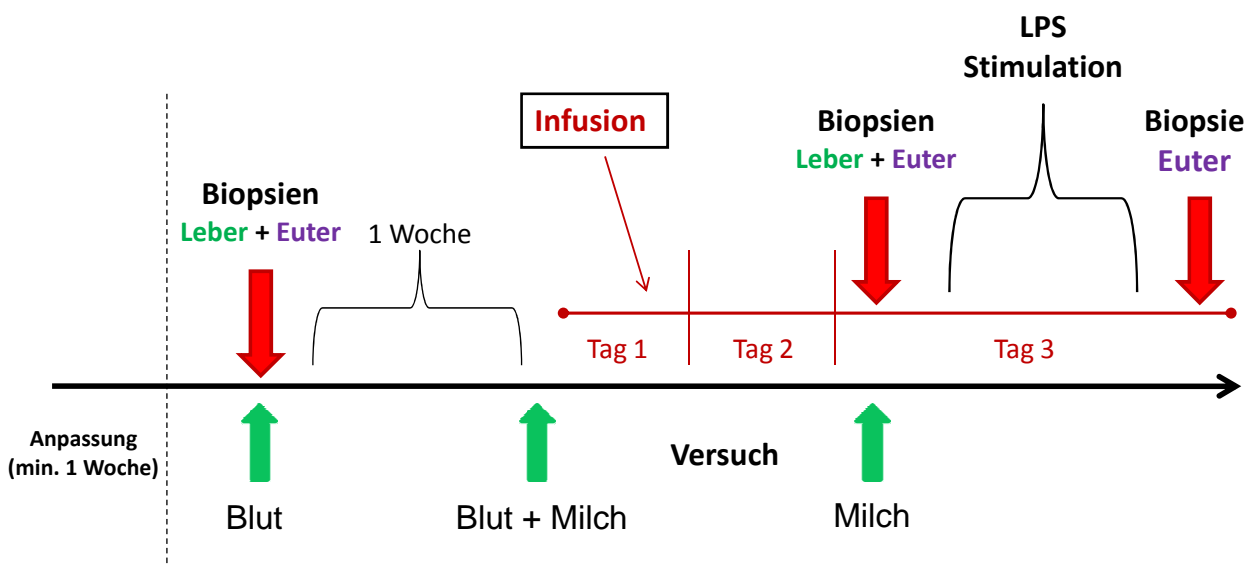
## Einfluss der Konzentration von Glucose und Insulin auf die Eutergesundheit



## Immunologische Reaktionsfähigkeit der Milchdrüse während Insulin-induzierter Hypoglykämie nach einer intramammären LPS-Stimulation

3

## Versuchsorganisation



4

## 17 anöstrische und nicht-trächtige Milchkühe

(HF, RH oder FV)

- 1. bis 6. Laktation
- Mitte der Laktation (nicht mehr in Energiedefizit)
- Gesundes Euter  
(Zellzahl  $\leq 150'000$  Zellen/ml Milch in jedem Euter-Viertel)

5

### 3 Infusionsgruppen (Dauer: 56 Stunden):

**HypoG:** Hyperinsulinämisch-hypoglykämischer clamp (n=5)

→ Konstante Hypoglykämie (2.5 mmol/l) mittels Insulin-Infusion

**EuG:** Hyperinsulinämisch-euglykämischer clamp (n=6)

→ Konstante Insulin-Infusion (0.62 mE/kg/min) und Einstellung zu einer physiologischen Blutglukose (3.7 mmol/l) bei gleichzeitiger Glukose-Verabreichung

**NaCl:** Kontrollgruppe (n=6)

→ Konstante Infusion von 0.9 % NaCl-Lösung



6

Nach 48 Stunden Infusion

Sterile intramammäre Injektion von:

- 200µg Lipopolysaccharid (LPS) von *E. coli* in 10ml 0.9%-iger NaCl-Lösung in zwei Viertel
- 10ml 0.9%-iger NaCl-Lösung in zwei Kontrollviertel



7

- Blutplasma  
→ Glukose, FFS, βHB, Insulin
- Milchdrüsengewebe (Euterbiopsien)  
→ Entzündungsfaktoren (qRT-PCR)
- Zisternenmilch  
(stündlich während der LPS-Stimulation)  
→ Somatische Zellzählung



8

# Ergebnisse

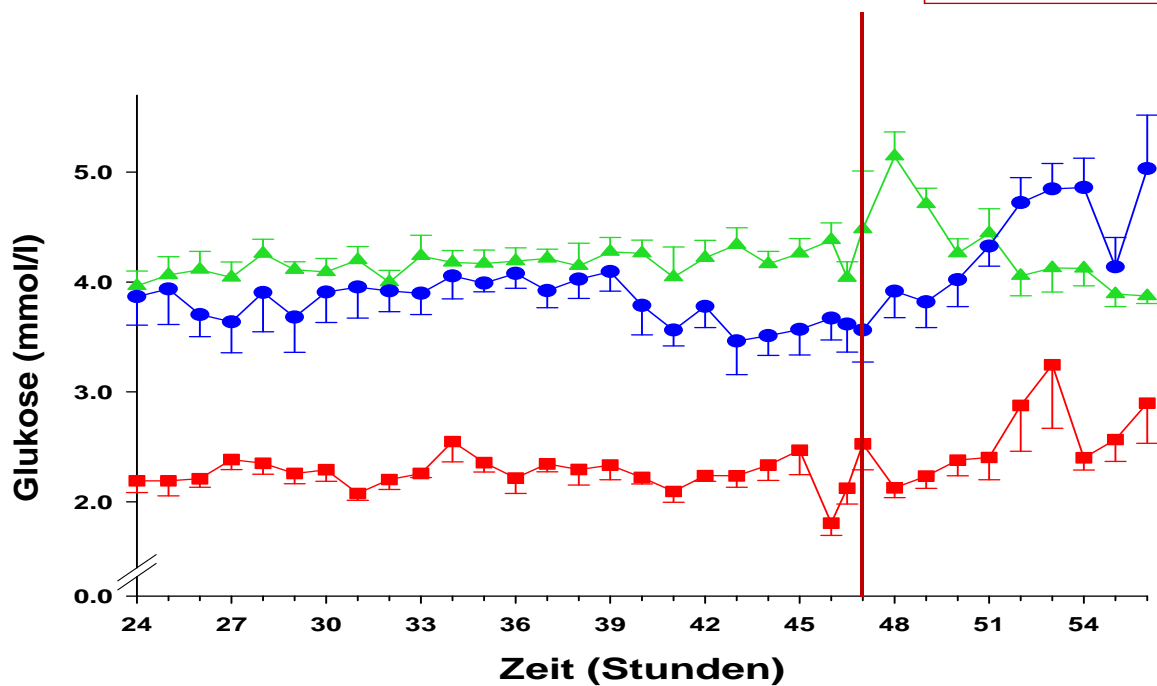
9

## Infusion - Plasmawerte

Verlauf im Blutplasma vor und nach LPS-Verabreichung (ab Std. 24)

### Glukose

LPS-Stimulation



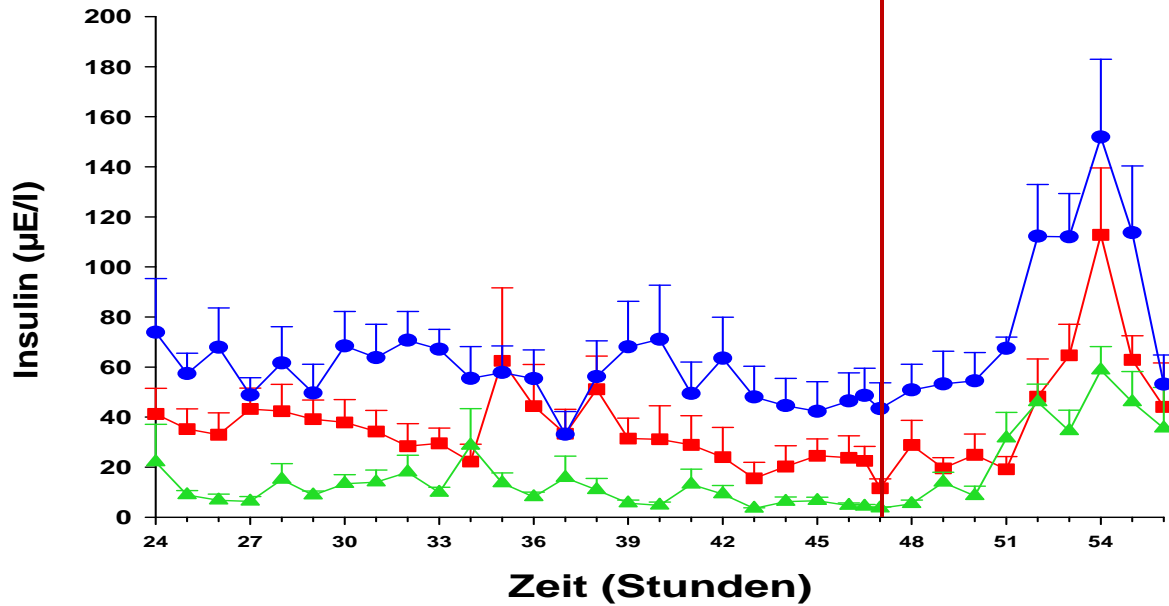
10

# Infusion - Plasmawerte

Verlauf im Blutplasma vor und nach LPS-Verabreichung (ab Std. 24)

## Insulin

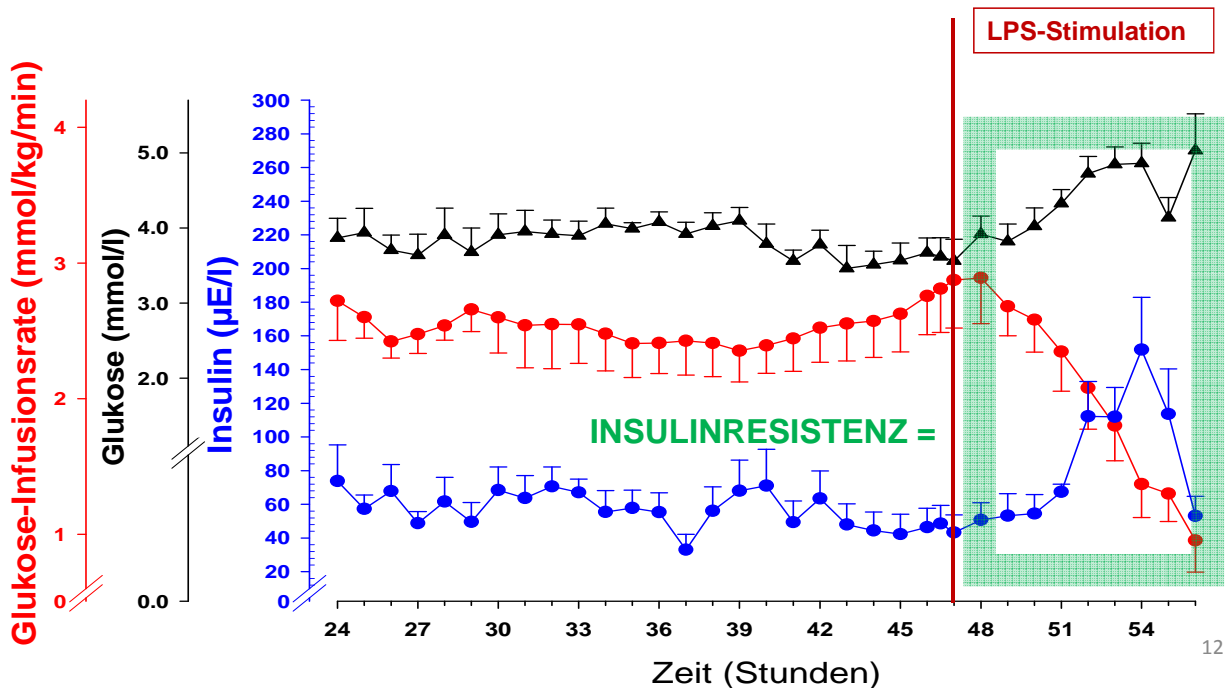
LPS-Stimulation



11

# Infusion - Plasmawerte

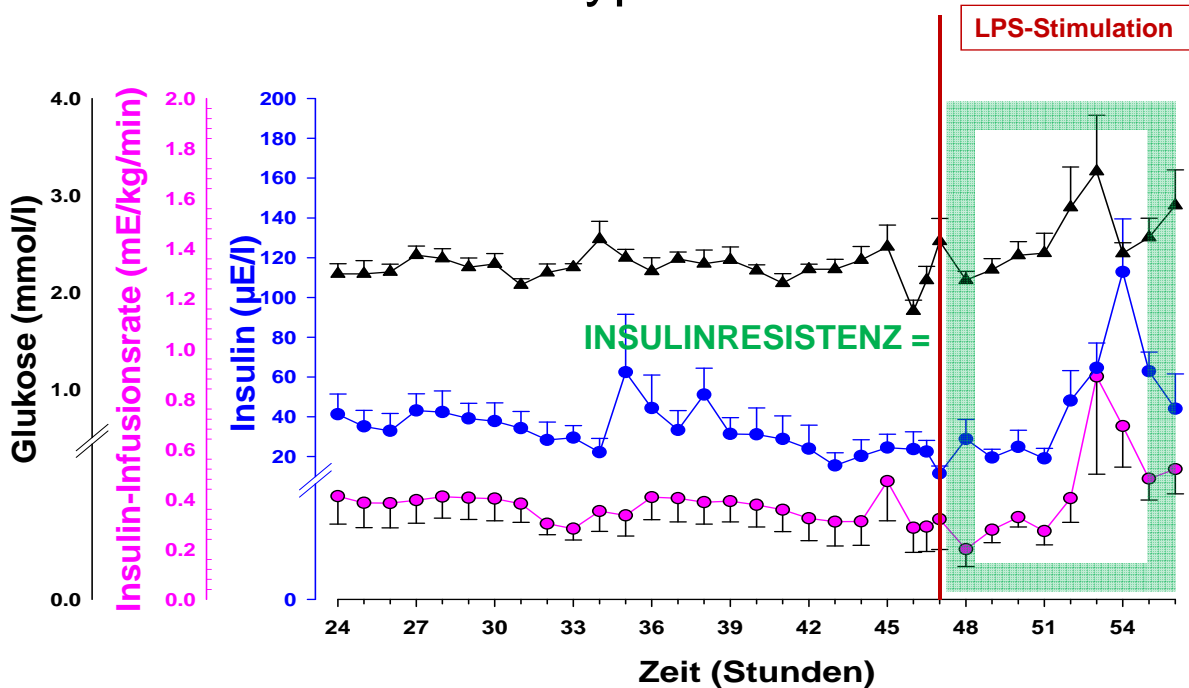
Glukose, Insulin und Glukose-Infusionsrate  
EuG



12

Glukose, Insulin und Insulin-Infusionsrate

HypoG



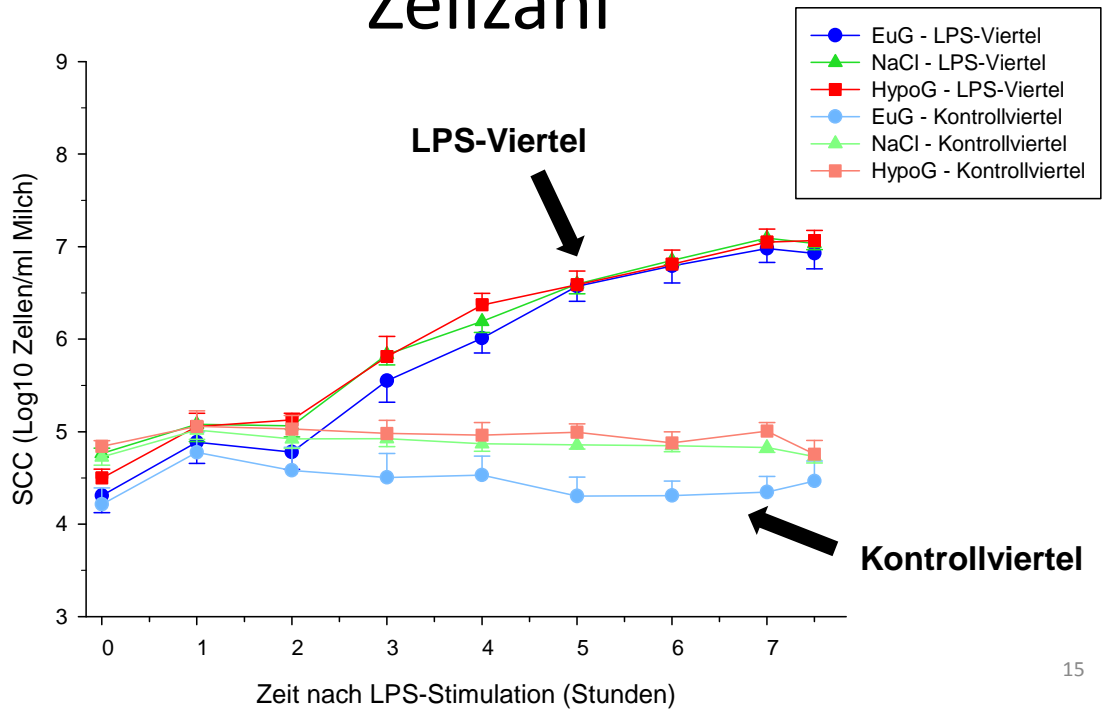
13

FFS und Ketonkörper ( $\beta$ HB) waren nicht signifikant beeinflusst durch die LPS-Stimulation

14

## Verlauf während LPS-Stimulation

### Zellzahl

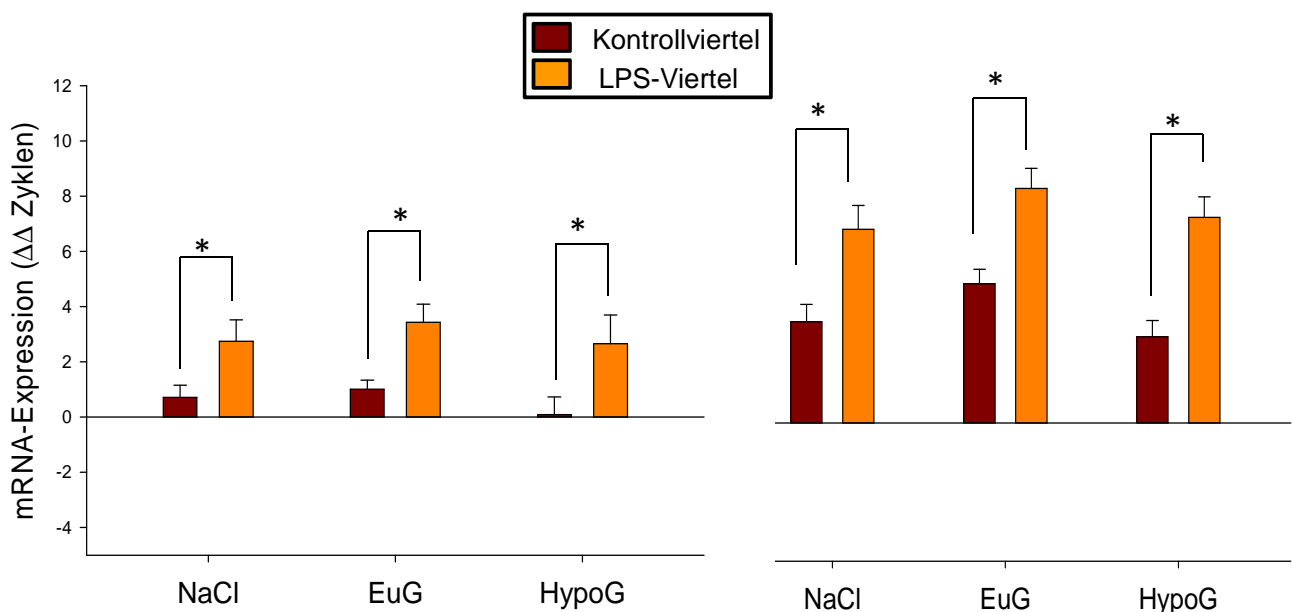


15

## Veränderung der mRNA-Expression durch die LPS-Stimulation

### TNF $\alpha$

### IL8

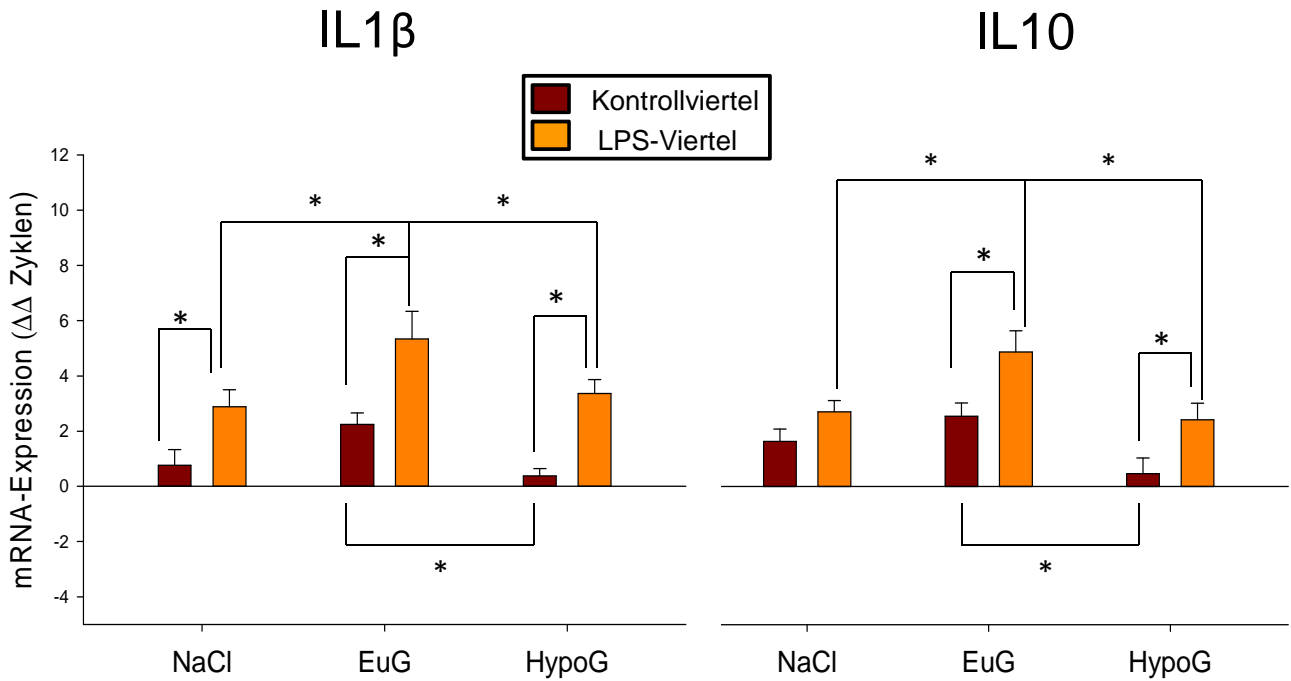


16



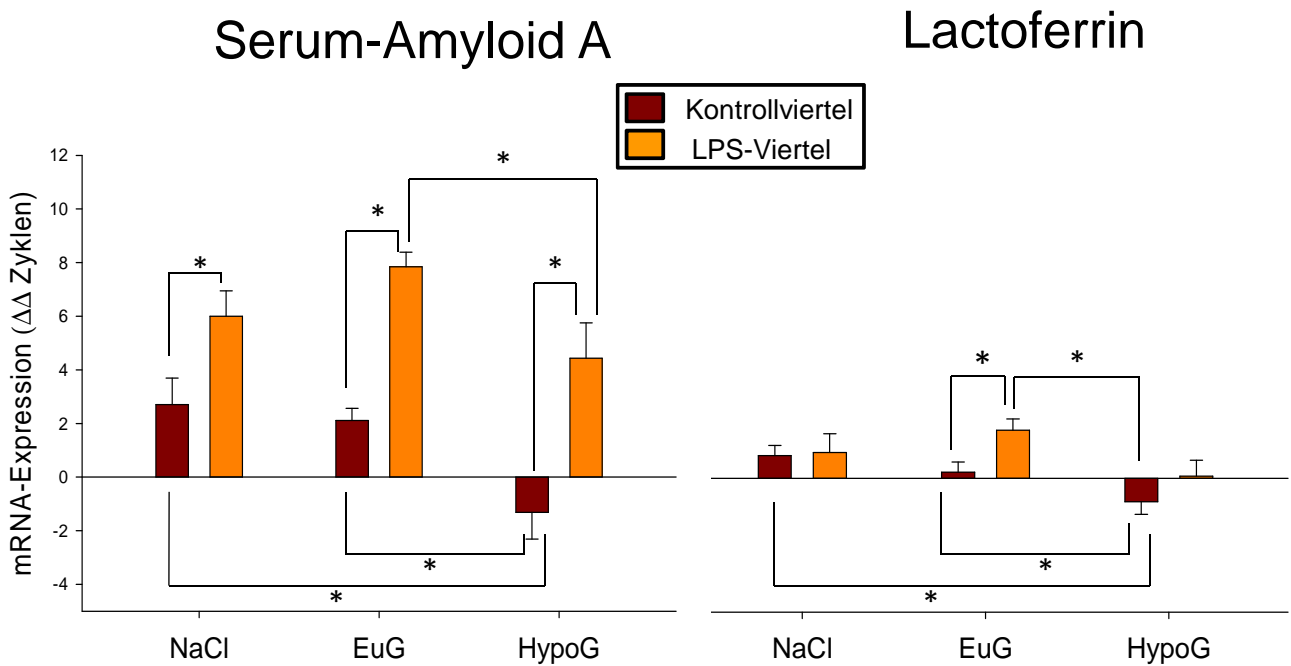
# LPS-Stimulation – mRNA-Expression

Veränderung der mRNA-Expression durch die LPS-Stimulation



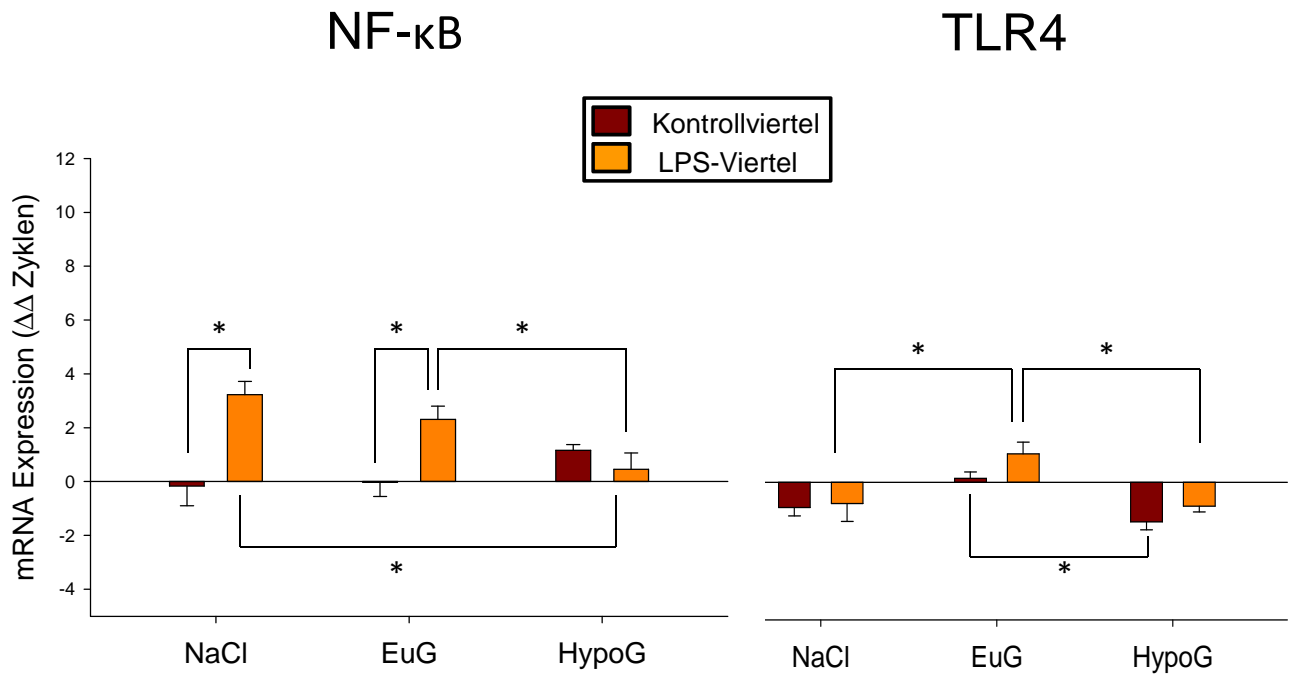
# LPS-Stimulation – mRNA-Expression

Veränderung der mRNA-Expression durch die LPS-Stimulation



## LPS-Stimulation – mRNA-Expression

Veränderung der mRNA-Expression durch die LPS-Stimulation



19

## LPS-Stimulation – mRNA-Expression

Die mRNA-Expression der Milchproteine  $\alpha$ S1- und  $\kappa$ -Kasein war von der LPS-Stimulation nicht beeinflusst

20

# Zusammenfassung

→ Während der LPS-Stimulation entwickelten die Kühe in allen 3 Behandlungen eine Insulinresistenz

→ Einzelne Immunfaktoren wurden unter hypoglykämischen bzw. hyperinsulinämischen Bedingungen nach der LPS-Stimulation unterschiedlich exprimiert

21

# Schlussfolgerung

**Veränderungen von Insulin und Glucose in der Frühlaktation können für die Immunkompetenz des Euters eine entscheidende Rolle spielen.**

22



**Danke für Ihre  
Aufmerksamkeit!**