

Heat stress in dairy cows Part 1. – A review on physiological factors involved in milk yield loss

M. Bakony*¹

L. Könyves¹

P. Hejel¹

L. Kovács^{2,3}

V. Jurkovich¹

1. ÁTE Állathigiéniai és Állomány-egészségtani Tanszék és Mobilklinika
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: bakony.mikolt@univet.hu

2. MTA-SZIE Nagyállat Klinikai Kutatócsoport, Üllő Dóra-major

3. NAIK Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsiipari Kutatóintézet, Herceghalom

SZARVASMARHA

Hőstressz tejelő teheneekben I.

A tejtermelés-csökkenés hátterében álló élettani tényezők

Irodalmi összefoglaló

Bakony Mikolt*¹, Könyves László¹, Hejel Péter¹, Kovács Levente^{2,3}, Jurkovich Viktor¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a tejelő tehénállományokban a tejtermelés nyári hőstressz idején tapasztalható csökkenésének élettani hátterét foglalják össze a legfrissebb kutatások ismertetésével. A jelentős tejtermelés folytán negatív energiamérleg állapotában lévő, hősemleges környezetben tartott, ill. hőstressznek kitett tehének szervezetében zajló hormonális és anyagcsere-folyamatok jellegzetes különbségein keresztül mutatják be az alkalmazkodás szervezeti szintű folyamatát. Kiemelt hangsúlyt kap az inzulin vérplazmában mérhető koncentrációjának hőstresszben megfigyelhető emelkedése, ennek lehetséges okai és következményei.

SUMMARY

The present review describes the physiological background of the heat stress related decrease in the milk yield of dairy cows. The biological cost of heat stress has a profound impact on the nutrient supply of the functioning mammary gland, and consequently milk synthesis. Interrelations of cellular and systemic, short-term and long-term adaptive mechanisms and the effects on milk production are described in details. The cellular heat stress response involves the protective action of heat-shock proteins, also known as stress chaperones, which mitigate the damaging effect of heat on the structure and activity of functional proteins. On a systemic level, short-term adaptation includes behavioural (seeking shade, reduced feed consumption) and physiological changes (increased evaporative heat loss, reduced function of the mammary gland) aimed at maintaining homeothermy, regulated mainly by adrenal and thyroid hormones. Longer term adaptation is characterized by changes in fluid regulation and energy metabolism. An increase in prolactin concentration promotes a favourable inner environment for conductive and evaporative heat loss. Basal plasma insulin concentrations increase, while the action of the growth-hormone – insulin-like growth factor axis is reduced. The comparison of the endocrine and metabolic profiles of lactating dairy cows in negative energy balance kept in thermoneutral versus heat stress conditions serves as an illustration of the heat related changes in the fuel preference, carbohydrate and fat metabolism in the body. The phenomenon of glucose sparing in the heat stressed cow is explained, based on thermodynamic effects of nutrients and the “leaky gut syndrome”. The possible causes of increased insulin action and its consequences on milk production are also discussed.

A tejelő tehenek termoneutrális zónája az a hőmérsékleti tartomány, amelyben az anyagcsere általi hőtermelés megegyezik a hőleadás mértékével, így a fajra jellemző hőmérséklet többlet energiabefektetés nélkül fenntartható. Korábbi hivatkozások a holstein-fríz fajta esetén a $0(\pm 5\text{ °C})$ – 25 °C közötti tartományt jelölik meg, azonban ennek határai, azaz az alsó és felső kritikus környezeti hőmérséklet a tejtermelés, ill. a hőleadást befolyásoló egyéb környezeti tényezők függvényében változhatnak (7). A klímaváltozás miatt az utóbbi években a tavaszi és a nyári hónapokban jelentősen emelkedett az átlagos napi középhőmérséklet, és az előrejelzések további növekedésre hívják fel a figyelmet. Így egyre nő azoknak a napoknak a száma, amikor csak az istállók folyamatos és hatékony hűtésével biztosítható az optimális hőkönyezet a nagy termelésű tejelő tehenek számára (21, 55). A testhőmérséklet emelkedése olyan sejten belüli és szervezeti szintű változásokat idéz elő, amelyek rövid és hosszú távon is csökkentik a hőtermeléssel járó anyagcsere- és termelési folyamatok intenzitását (homeoretikus adaptáció). A hőstressz ún. biológiai költsége, azaz az alkalmazkodásra fordított és a termelési folyamatoktól elvont energia (37) a nagylétszámú tejelő tehénállományokban az állomány-egészségügyi és termelési mutatók tavaszvégi és nyári időszakban tapasztalható visszaesésében mutatkozik meg. A gazdasági szempontból is jelentős termelési (akár napi 2 kg-mal kevesebb tej [43]) és szaporodási teljesítmény romlása mellett a hőstressz okozta diszkomfort, a gyakoribb megbetegedések, sőt akár az elhullás kockázata is kiemelt fontosságúvá teszi a hőstressz hatékony enyhítését. A szervezet hőleadását segítő technológiák alkalmazása mellett az állati szervezet alkalmazkodását támogató genetikai, ill. takarmányozási megoldásokra is szükség lehet. Az utóbbi évtizedekben ezért világszerte és hazánkban is egyre több, az állati szervezet hőstresszhez való alkalmazkodását feltáró kutatás folyik. A génkifejeződés vizsgálatának fejlődésével a sejtszintű folyamatok és a hormonális szabályozás részletei is egyre jobban ismertté válnak.

A termoneutrális hőmérsékleti tartományban a hőtermelés megegyezik a hőleadás mértékével

A klímaváltozás miatt nő az istállók hűtését igénylő napok száma

Az alábbiakban a tejtermelő tehenek hőséghez való alkalmazkodásának élettani hátterével, azon belül is a tejtermelésre ható tényezőkkel, valamint egy következő cikkben a korszerű takarmányozási megoldásokkal kapcsolatos, elsősorban az utóbbi évtizedben, szakfolyóiratokban megjelent új kutatási eredményeket kívánjuk ismertetni.

HOMEOSZTÁZIS ÉS HOMEORÉZIS

Az élettani érték fölé mindössze már néhány fokkal emelkedő testhőmérséklet az életet közvetlenül veszélyezteti, a szervezetben ezért elsődleges fontosságúvá válik az alkalmazkodás és a túlélés. Korábban a hőstresszre adott, a hormonrendszer által irányított szervezeti szintű, ill. a sejten belül zajló válaszokat egymástól többé-kevésbé függetlennek tekintették, azonban az utóbbi időben egyre világosabb, hogy ezek egymással szoros összefüggésben állnak. A génkifejeződés változásai és a sejtek közötti kommunikáció jövőbeni pontos feltérképezése és jobb megismerése jelentős segítséget jelenthet a hőstressz kihívásaival szemben (15).

A szarvasmarhák képesek a testhőmérsékletüket állandó szinten tartani addig, amíg a bőrfelületen mért hőmérsékletük el nem éri a 35 °C -ot (7, 41). Eelőtt az állati szervezet hőleadási képessége csökken, a testhőmérséklet emelkedni kezd. Ehhez a bőrhőmérsékleti értékhez köthető a párologtatásos hőleadás fokozódása, és a biológiai hőstresszválasz aktiválódása. A génkifejeződés változásai sejt, szöveti és szervezeti szinten is tapasztalhatók (15). A továbbiakban a tejtermelés csökkenésében közvetlenül, ill. közvetve szerepet játszó hatások részletesebb bemutatása következik.

35 °C feletti bőrhőmérséklet esetén a szarvasmarhák hőleadási képessége csökken

Az emelkedő hőmérséklet hatására a sejtszintű anyagcsere több ponton zavart szenved

A hőszokkfehérjék növelik a sejtek hőstressztűrő-képességét

A hőstresszhez való alkalmazkodás során egy rövid és egy hosszú távú szakaszt különböztethetünk meg

A SEJTSZINTŰ (HŐ)STRESSZVÁLASZ – HŐSOKKFEHÉRJÉK

Az emelkedő hőmérséklet hatására a sejtszintű anyagcsere több ponton zavart szenved. A fehérjeszintézis mértéke csökken, a fehérjetermészetű sejtalkotók és biológiailag aktív molekulák működése károsodik, a sejtosztódás lassul. A hő okozta szerkezeti károsodás kiküszöbölésére a sejtben ún. hőszokkfehérjék (heat shock protein, HSP) termelődnek. Ezek olyan „dajkafehérjék” (stress chaperones) amelyek a károsodott fehérjékhez aktív vagy passzív módon kötődve azok funkcionális szerkezetét (harmadlagos szerkezetét, helyes „tekeredését”), és ezáltal működését helyreállítják (40). A sejtek élettani állapotban is termelnek bizonyos mennyiségben hőszokkfehérjéket, ezek a glükokortikoid-receptorokhoz, és a termelésüket megindító hőszokktranszkripciós faktorokhoz hőre bomló kötéssel kötődve, inaktív állapotban vannak a sejt plazmában. Kortizol-, ill. hőhatásra ezek a kötések felbomlanak, a hőszokkfehérjék aktívvá válnak, valamint újonnan is képződnek hőszokkfehérjék (51, 58). Meg kell említenünk, hogy hőszokkfehérjék egyéb stressztényezők (pl. az ozmolaritás változása, mérgezés, vírusfertőzés, oxigénhiány, szabadgyökterhelés, UV-fény stb.) hatására is termelődnek (30, 38). Az elnevezésük onnan ered, hogy a génszintű stresszválasz kezdeti kutatásai során hőhatást alkalmaztak stresszként (57). A hőszokkfehérjék termelődése a sejtek (hő) stressztűrőképességét növelik, a tolerancia mértéke és tartama arányos a kezdeti stressz nagyságával. A hőszokkfehérjéket molekulatömegük szerint csoportosíthatjuk, ezek közül a hőstresszben a 70kDa-os HSP70 termelődése a legjelentősebb (28). *In vitro* és *in vivo* vizsgálatok során megállapították, hogy a kórosan magas testhőmérséklet miatt bekövetkező megbetegedések vagy elhullás egyes, leginkább hőérzékeny szövetek károsodásának a következménye. Ilyen hőérzékeny szerveknek tekinthető a bélcsatorna és a máj, ezek elsőként reagálnak a szervezetet érő hőhatásra hőszokkfehérjék termelésével (20). Feltételezhető, hogy ennek teljelő tehenek esetén is lehet szerepe, azonban ez még nem teljesen tisztázott.

A sejten belüli hőstresszválasz és a hormonrendszer válasza több ponton is összefügg. Hőhatásnak kitett, szarvasmarha eredetű tőgyhámsejttenyészetben prosztaglandin-kezelés hatására nőtt a hőszokkfehérjék koncentrációja, és ezáltal a sejtek hőstressztűrőképessége (14). Egyéb, a heveny stresszreakció során felszabaduló, valamint a homeoretikus hatású hormonok (inzulin, prolaktin, növekedési hormon, inzulinszerű növekedési faktor, melatonin) is fokozzák a hőszokkfehérjék termelődését (15). A hőszokkfehérjéknek (köztük a már említett HSP70-nek) bizonyos mértékű visszacsatoló hatásuk is van a hormonrendszerre, pl. humán kutatások szerint csökkentik az inzulin-rezisztenciát elhízás, ill. javítják a glükóz-toleranciát cukorbetegség esetén (13, 54). Ez az állati szervezetben is szerepet játszhat az anyagcsere hőstresszben mutatkozó jellegzetes változásában, és következményesen a tejtermelésben.

HORMONÁLIS ÉS ÉLETTANI VÁLTOZÁSOK HŐSTRESSZBEN

Az utóbbi évek kutatásai alapján az alkalmazkodás során egy rövid és egy hosszú távú szakaszt különböztethetünk meg (25). Rövid távon a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása, ill. az előzőekben leírt sejtszintű változások játszanak döntő szerepet. A testszerte jelenlévő hőreceptorok által közvetített, a hipotalamuszba érkező információ a hőleadás fokozása és a hőtermelés csökkentése érdekében viselkedésbeli és élettani változásokat idéz elő. A hipotalamuszban termelődő, a mellékvese aktivitását fokozó hormon heveny stresszválaszt vált ki, nő az adrenalin és a kortizol vérben mérhető szintje (37). Az állatok jellemzően többet állnak, a szellősebb helyeket, ill. a hűvösebb padozatot keresik, a szívritmus és a légzésszám nő (2, 56, 1. ábra). A végbélben mért hőmérséklet, ill. légzésszám tekintetében a szakirodalomban eltérő – a hőterhelés mértékétől függő – határértékeket találhatunk, amelyek a hőstresszre utalnak: 38,8 °C (2), ill.

A holstein-fríz fajtában a verejtékezés helyett a lihegés a hőleadás fő útja

39,2 °C (42), valamint 60 feletti (8), ill. 85 feletti légzésszám (16). A holstein-fríz fajtában istállózott körülmények között kevésbé van jelentősége a verejtékezésnek, közvetlen napsugárzásnak kitett állatokban is maximálisan 280 g/m²/óra mértékű verejtékezést mértek (24). A szapora légzésszám relatív szén-dioxid-hiányt okoz, ami respiratórikus alkalózishoz vezet. A vérben mérhető HCO₃-pCO₂ arány normalizálása érdekében a vizelettel történő bikarbonát-ürítés fokozódik, ill. a szervezet H⁺-iont tart vissza a vesén keresztül (K⁺- vagy Na⁺-ürítés ellenében), így kompenzált metabolikus acidózis alakul ki. A sav-bázis háztartás napi ritmusát vizsgáló megfigyelések csak a legmelegebb órákban igazoltak respiratórikus alkalózist, a hűvösebb időszakokban a kompenzált metabolikus acidózis volt jellemző (50).

1. ÁBRA. A viselkedés megváltozósa hőstresszben

Az állatok lihegnek, nedves, hűvös helyre fekszenek

FIGURE 1. Behavioural adaptation to heat stress

Maximization of heat dissipation by heavy panting and seeking cool lying surfaces



Hőstressz esetén csökken a pajzsmirigyhormonok és a növekedési hormon szintje, továbbá csökken az étvágy

A belső hőtermelés mérséklése érdekében csökken a pajzsmirigyhormonok és a növekedési hormon szintje (10). A tartósan fennálló hőstressz hatására nő a leptin és az adiponektin vérben mérhető koncentrációja (39). Ezek együttes hatásának tulajdonítható a hőstressz állományszintű tüneteként ismert étvágycsökkenés. A ritkább táplálékfelvétel csökkenti a kérődzés intenzitását, ezáltal a bendőbe jutó, pufferhatású nyál mennyiségét. A korábban említett respiratórikus alkalózis kompenzálása miatt a hidrogén-karbonát nagyobb mennyiségben ürül, ez a nyál pufferhatását tovább csökkenti. A nap hűvösebb időszakában, azaz a kompenzált metabolikus acidózis idején az állatok nagyobb mennyiségű takarmányt vesznek fel, ami a bendőbeli illózsírsav-termelés fokozásával a félheveny bendőacidózis kockázatát növelheti. A csökkenő szárazanyagfelvétel a következményesen fellépő energiahány, ill. a bendőbeli illózsírsav-termelés zavara miatt a hőstressz okozta tejtermelés-csökkenés hátterében áll egyik legfőbb, de nem egyetlen tényező.

Heveny (hő)stresszben a kortizol hatására csökken a tejtermelés

Az utóbbi évek kutatásai rámutattak, hogy a hőség közvetlenül is befolyásolja a tejmirigy működését. Heveny (hő)stresszben a kortizol hatására aktiválódik a tejtermelést szabályozó negatív visszacsatolási folyamat, a tejben lévő plazminogén plazminná alakul és a béta-kazeinből egy, a mirigyhámsejtek K⁺-csatornához kötődő részt hasít le. A K⁺-csatornák működésének gátlásával a tej alkotórészeinek kiválasztása csökken. A folyamat heveny jellegét mutatja, hogy a környezeti hőmérséklet – esti órákban általában tapasztalható – csökkenésével egyidejűleg a tejtermelés újra fokozódik (53).

Hőstressz hatására tehének vörösvértestjeiben az antioxidáns enzimek nagyobb aktivitását mérték, ami arra utal, hogy nyáron az ellés körüli időszakban lévő tehe-

nek jelentős oxidatív stresszt szenvednek el (9, 32). Az oxidatív stressz számos, élettanilag kedvezőtlen hatással terheli meg a szervezetet, ezért a redoxegyensúly helyreállítása (szabadgyökök-antioxidánsok egyensúlya) jelentősen támogatja az állatok egészségét (12).

A rövid távú alkalmazkodás mellett a homeoretikus változások hosszabb távú hőűrőképeséget alakítanak ki (25). Az ebben szerepet játszó főbb hormonok közül a prolaktin, az inzulin, valamint a növekedési-hormon-IGF-1-tengely szerepéről tártak fel többet az utóbbi idők kutatási eredményei.

A hőmérséklet emelkedésével párhuzamosan a prolaktin vérben mérhető koncentrációja emelkedik (1, 48). A szárazanyag-felvétel csökkenése hősemeleges körülmények között csökkenti a prolaktin koncentrációját, ezért az emelkedés a szárazanyag-felvételtől függetlenül a környezeti hőmérséklet emelkedésének tulajdonítható. Tekintettel arra, hogy a prolaktin kérdőívben is bizonyítottan a tejtermelést serkentő hatású – jóllehet a hormon hatását a tejmirigy helyi szabályozó folyamatai is befolyásolják (31) – a tejtermelés csökkenése nehezen magyarázható a hormon szintjének emelkedésével. Valószínűbb, hogy ez a jelenség a szervezet hőszabályozásában játszik szerepet (10). A prolaktin hatásának gátlása juhokban a hőséghez való alkalmazkodás zavarát okozta, ami a testhőmérséklet nagyobb mértékű emelkedésében mutatkozott meg (49). A prolaktin serkenti a vízfogyasztást és -felszívódást, valamint csökkenti a vesén keresztüli víz-, és elektrolitürítést, ill. fokozza a verejtékmirigyek működését. A vértérfogot növekedése kedvezőbb feltételeket teremt a vezetésszerű és párologtatásos hőleadáshoz a vér perifériás erekbe történő áramoltatása által. A verejtékezésel történő hőleadásnak azonban jóval kisebb a jelentősége szarvasmarhában (max. 200–300 g/m²/óra [7]), mint pl. lovakban (max. 2000 g/m²/óra [36]), a párologtatásos hőleadás elsősorban a légzőrendszer nyálkahártyáján keresztül valósul meg.

Egyéb kutatási eredmények sejtetik a prolaktinkoncentráció emelkedésének zsírbontást gátló hatását is, valamint azt, hogy a prolaktin a máj, ill. a tejmirigy anyagcseréjére közvetlenül is hatással van (17, 18). A prolaktin mindemellett feltételezhetően fokozza a hasnyálmirigy béta-sejtjeinek aktivitását, ami az inzulinszint emelkedése által közvetve hatással lehet a tejtermelésre (6).

A hőstressznek kitett szervezetben a csökkent szárazanyagfelvétel ellenére megnövekedett alap inzulinkoncentráció és fokozott inzulinérzékenység tapasztalható (27, 60). Az inzulin fokozott termelődését kiváltó okok pontosan nem ismertek, lehetséges magyarázatai a megemelkedett prolaktinkoncentráció mellett az adiponektin termelődése (ld. korábban), ill. a hősokkfehérjék hatása, amelyek fokozhatják az inzulintermelést és az inzulin-érzékenységet (15). Egy további lehetséges ok lehet a vérbe kerülő endotoxinok hatása. Hőségben a bőrben bekövetkező értágulat hatására a zsigerek érhálózata összehúzódik, az átáramló vér mennyiségét akár 50%-kal is csökkentve. Mivel a bélhámsejtek rendkívül érzékenyek az oxigén és tápanyaghiányra, ill. a hőmérséklet-emelkedésre, a hiányos bélbeli vérellátottság a bél barrier-funkcióját károsíthatja („leaky gut” [3, 5, 33]). A hőstresszben a megváltozott étvágy és takarmányfelvétel miatt gyakran tapasztalható félheveny bendőacidózis (subacute rumen acidosis, SARA) tovább ronthatja a bendő és a bélfal szerkezeti egységét. Az ennek következtében felszívódó endotoxinok hatására növekedhet a vérben mért inzulinkoncentráció, amint azt visszafogott takarmányozás mellett borjakon és tejelő teheneken végzett endotoxin-kezelés eredményei is megerősítik (45, 59). Mivel az immunrendszer sejtjei kizárólag glükózt hasznosítanak energiaforrásként (26), ez tovább csökkenti a tejmirigy számára elérhető glükóz mennyiségét, aminek következtében csökken a laktóztermelés, és emiatt a tejtermelés. Más kutatások nem tapasztalták a vérplazmában mért inzulinkoncentráció hőhatásra bekövetkező emelkedését, sőt csökkenő tendenciáról számoltak be. Eredményeiket a kísérletes hőstressz a korábban említett vizsgálathoz képest rövidebb ideig tartó fennállásával magyarázták (22).

A hőmérséklet emelkedésével párhuzamosan nő a prolaktin vérben mérhető koncentrációja

A csökkent szárazanyagfelvétel ellenére nő az alap inzulinkoncentráció és az inzulinérzékenység

Hőstresszben gyakran tapasztalható félheveny bendőacidózis

A májban csökken a növekedéshormon-receptorok mennyisége, így csökken az IGF-1-felszabadulás

Több vizsgálatban azt figyelték meg, hogy a tejtermelés fenntartásában szerepet játszó növekedési hormon, ill. az IGF-1 koncentrációja hőstresszben csökken (44, 48). Hőstresszben csökken a növekedéshormon-receptorok mennyisége az IGF-1-termelés fő helyszínén, a májban, így csökken az IGF-1-felszabadulás (46). A csökkenő IGF-1-szint csökkenti a tejmirigy glükózfelvételét, és ezáltal a tejcukor képződését, ami a termelt tej mennyiségének korlátozó tényezője.

Az említett hormonális változásokat azzal a jelenséggel hozzák összefüggésbe, hogy az anyagcserehő csökkentése érdekében a szervezet olyan szénhidrát-források felhasználására vált, amelyek bontásával a legkevesebb energia szabadul fel (5). Az következőkben ennek részletesebb ismertetése következik.

AZ ANYAGCSERE SZINTJÉN TÖRTÉNŐ ALKALMAZKODÁS

Egy arizonai kutatócsoport anyagcserekamrában végzett kísérletei során a hőstressznek kitett (29–39 °C) tejelő tehenek tejtermelése nagyobb mértékben csökkent, mint az optimális hőkörnyezetben tartott és a hőstressznek kitett tehenekkel azonos mennyiségű és összetételű takarmányt fogyasztó teheneké. A csökkent takarmányfelvétel csak mintegy 35–50%-ban magyarázta a tejtermelés csökkenését. A korábban már említett, a tejtermelésre ható negatív visszacsatolási rendszer mellett a heveny stresszreakció, a fokozott légzés (és verejtékezés) energiaigénye, valamint a hősokkfehérjék képződésére fordított energia is szerepet játszhatott a tejtermelés csökkenésében, azonban az energetikai számítások szerint nem magyarázta teljes mértékben a tapasztalt különbséget. Az eltérést a két csoport hormonális és anyagcsereprofiljában megmutató határozott különbségekkel indokolták. A szárazanyagfelvétel alapján mindkét csoport negatív energiamérleg állapotában volt, azonban a hőstressznek kitett csoportban a vérplazmában mért inzulinkoncentráció nagyobb volt, az IGF-1- és szabadzsírsav-koncentráció pedig kisebb volt, mint a hősemleges környezetben tartott állatokban (4, 60). A következmények jobb megértése végett érdemes a laktáció korai szakaszában álló tehen energiaforgalmát röviden áttekinteni.

A laktáció során a tápanyagok felszívódás utáni megoszlása a tejtermelésnek van alárendelve, így a tejelő szarvasmarha energiaforgalmát a glükóz tejmirigy számára történő megtakarítása jellemzi. A növekedési (és adrenerg) hormonok hatására fokozódik a zsírbontás, azaz a zsírsavak felszabadulása a zsírszövetből, és csökken a zsírképződés. A növekedési hormon ezáltal a perifériás szövetekben a zsírsav hasznosítását növeli, így a glükózt a tejmirigy számára elérhetővé teszi. Ezt a hatást támogatja az inzulinérzékenység és a vérben mért inzulinkoncentráció csökkenése. A perifériás szövetek számára a zsírbontásból származó szabad zsírsavak és ketonanyagok válnak a fő energiaforrássá. A csökkent inzulinhatás következtében a szénhidrát-anyagcsere is jellemző változást mutat: míg a perifériás szövetek glükózfelhasználása csökken, a tejmirigyben megnövekedő glükózigény miatt a glükóz elsősorban ott hasznosul. E homeoretikus változások maximalizálják a tejtermelést a szövetek gyarapodásának terhére. Egy hősemleges környezetben, negatív energiaegyensúlyban lévő tehen a glükóz megtakarítása céljából más energiaforrásokat is képes felhasználni (pl. szabad zsírsavak és ketonanyagok), így a tejmirigybe kerülő glükózból tejcukor képződhet (23).

Az említett kísérletek alapján hőstressznek kitett állat szervezetében a domináns élettani állapot maga a hőstressz, így az élettani testhőmérséklet fenntartása válik elsőrendű fontosságúvá, ami befolyásolja a tápanyagok felhasználását is (4, 60). Hőstresszben a növekedési hormon-IGF-1-tengely működése csökken, az inzulinkoncentráció változása ellentétes azzal, ami hősemleges környezetben negatív energia-egyensúly esetén tapasztalható. Az IGF-1, mint a tejtermelést fenntartó egyik legfőbb hormon szintjének csökkenésével a tejmirigy glükózfelhasználása, és következményesen a tejtermelés is csökken. A fokozott inzulinhatás tovább csökkenti a tejmirigy számára elérhető glükóz mennyiségét,

A csökkenő takarmányfelvétel csak részben magyarázza a tejtermelés csökkenését

Az IGF-1 szintjének csökkenésével a tejmirigy glükózfelhasználása, és következményesen a tejtermelés is csökken

A zsírbontás gátolt, a szervezet elsősorban glükózt hasznosít, a tejcukor termelésére fordítható glükózforrás korlátozott

mivel csökkenti a zsírbontást (4, 19, 52), és fokozza a sejtek glükózfelvételét. A perifériás szövetek így energiaforrásként inkább glükózt, mint szabad zsírsavakat hasznosítanak. Hőstresszben a tejjel kiválasztott tejcukor mennyisége napi 200–400 g-mal kevesebb is lehet, mint hősemleges környezetben, azonos takarmányadagon tartott állatokban (45, 60). A tejcukor mennyiségének megfelelően ez napi 200–400g-mal kevesebb glükóz kiválasztását jelenti. A hőstressznek kitett teheneken végzett glükóztolerancia-tesztek igazolták, hogy a különbség a perifériás szövetek fokozott glükózfelhasználásából ered (60). A vérplazmában mért tejsav-koncentráció hőstresszel összefüggő emelkedése is mutatja, hogy az izmokban is elsősorban glikolízis zajlik (35). A csökkent szárazanyagfelvétel miatt a bendőben a propionát, mint a glükóz-termelés alapanyagának mennyisége csökken. A glükózképződés forrása részben az izomfehérjék fokozott bontásából is származhat (glükoplasztikus aminosavak). Erre enged következtetni a vérplazma karbamid-koncentrációjának hőstresszben megfigyelhető emelkedése (52). Az izomfehérje eredetű aminosavak bontása csökkenti a tejfehérjék szintézisének aminosavforrását, emiatt a hőstresszben termelt tej fehérjetartalma kisebb.

Egy németországi kísérletben a várható ellés előtt 3 héttel, majd az ellés után 3 héttel hasonlították össze a hőstressz, ill. a hősemleges környezet melletti visszafogott takarmányozás hatását. Azt figyelték meg, hogy a laktáció elején álló tehenekben hőstressz során (állandó 28 °C) a szénhidrátok bontása és a fehérjebontás fokozottabb mértékű, mint a zsírbontás, szemben a szárazonálló tehenekkel, amelyek szervezetében nem csökkent a zsírbontás mértéke, ellenben a fehérjebontás igen, hangsúlyozva a fejlődő borjúmagzat igényeinek döntő fontosságát (34). Ugyanebben a kísérleti elrendezésben génkifejeződési vizsgálatot végeztek izomból és májból vett mintákon, ami alapján megerősítették, hogy csökken a zsírsavak bontása, valamint fokozódik a glükóz lebontása az izomszövetben (29). Ehhez hasonlóan, mások is negatív összefüggést találtak a hőstressz mértéke, valamint a vér glükóz- és szabadzsírsav-koncentrációja között (11). Hőstressznek kitett zsírsejtek fokozott válaszkészséget mutatnak adrenalin hatásra, azonban ez inzulin jelenlétében megszűnt (19).

Hőstresszben fokozódik az anaerob glikolízis és a fehérjebontás

Hőstressznek kitett és ki nem tett tehenek vérplazmájának proteomikai és metabolomikai elemzését is elvégezték a közelmúltban (35), a hőstressz lehetséges biomarkereinek azonosítása céljából. Az eredmények megerősítették a korábban említett kísérletek következtetéseit, az anyagcsereprofil határozottan különbözött a két csoportban. A glükóz koncentrációja kisebb, míg a tejsav koncentrációja, ill. a tejsav-dehidrogenáz aktivitása nagyobb volt a hőstressznek kitett csoportban, ami fokozott (anaerob) glikolízisre utal. A zsírok szállításában résztvevő fehérjék koncentrációja csökkent a hőstressz hatására, ami a zsírbontás mértékének csökkenését jelzi. Egy, az aminosavak bontását végző enzim (aminoaciláz-1) aktivitásának, ill. a szabad aminosavak mennyiségének emelkedése fokozott fehérjebontásra utal. Rövidebb ideig (4 nap) tartó vizsgálatokban nem tapasztalták a zsírbontás mértékének csökkenését (22). Az eltérő eredmények azt sejtetik, hogy a hőstressz mértéke, ill. időtartama befolyásolja az alkalmazkodási folyamatokat.

Amint láttuk, az inzulin emelkedett koncentrációja meghatározza a szövetek elsődleges, előnyben részesített energiaforrását. Egyes kutatások ezt a súlyos fokú hőstresszhez való alkalmazkodás egyik sajátos tényezőjének tartják, mivel a glükóz, mint energiaforrás felhasználása során kevesebb hő (15,6 kJ/g) termelődik, mint a zsírok (39,3 kJ/g), ill. fehérjék (16,7 kJ/g) oxidációja során (35). Mivel a hőstressz hatására fokozott inzulintermelés jelensége más állatfajokban, sőt alacsonyabb rendű szervezetekben is megfigyelhető, egy a túlélést segítő ősi mechanizmusnak tekinthető (47). Az ellentmondó eredmények, ill. az oki tényezők szerepének tisztázása további kutatásokat ösztönöznek a kérdés vizsgálatára.

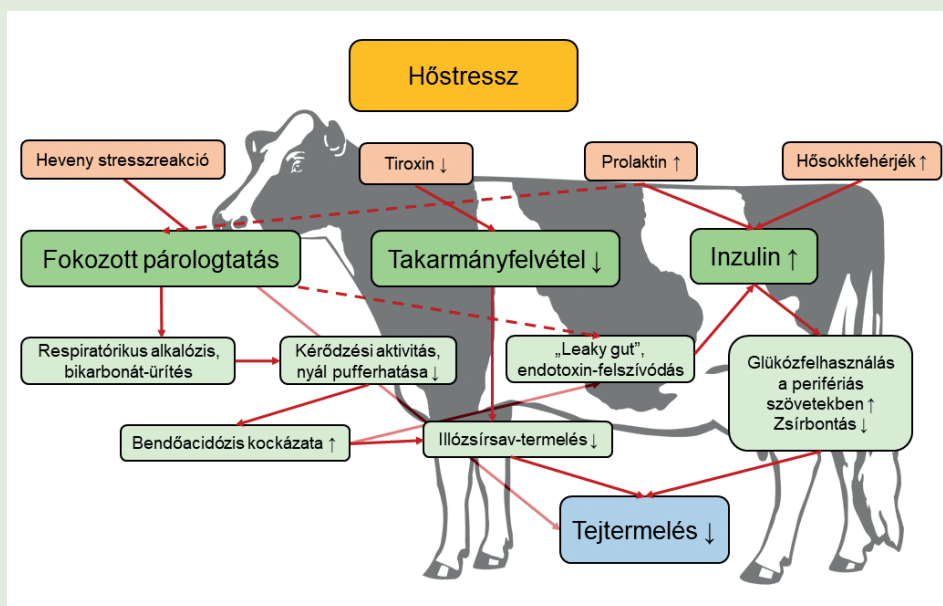
MEGVITATÁS

A hőstressz közvetett és közvetlen hatásaihoz való alkalmazkodás jelentős energiát vonhat el a termelő folyamatoktól, köztük a tejtermeléstől. A hőstressz biológiai költségeinek legfőbb tételei a *csökkent takarmányfelvétel* miatti negatív energiamérleg, a bendőemésztés zavara és a következményes *anyagcserezavarok*, amelyeket a *respiratorikus alkalózis* és *oxidatív stressz* súlyosbíthat; a feltételezhetően endotoxinhatás miatt *emelkedett inzulinkoncentráció*, és az ennek hatására *megváltozott szénhidrát- és zsíryanagcsere* (2. ábra).

A jelenségek ismeretében az alkalmazkodást tápanyagok, ill. takarmánykiegészítők célzott bevitelével is segíthetjük. Az összefoglaló következő részében a leggyakrabban alkalmazott takarmányozási megoldásokat, és azok hatékonyságát kívánjuk bemutatni.

2. ÁBRA. A tejtermelésre ható fontosabb élettani változások és ezek összefüggései hőstresszben

FIGURE 2. Relations of major physiological and metabolic changes affecting milk production in heat stress



KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap (ESZA) társfinanszírozásával valósult meg (a támogatási szerződés száma: EFOP-3.6.1-16-2016-00024, projekt címe: Intelligens szakosodást szolgáló fejlesztések az Állatorvostudományi Egyetem és a Széchenyi István Egyetem Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Karának együttműködésében). BAKONY MIKOLTOT az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 számú Új Nemzeti Kiválóság programja, KOVÁCS LEVENTÉT az MTA Bolyai János kutatói ösztöndíja (BO/40/16/4), az NKFIH OTKA PD ösztöndíja [NKFIH-6493-1/2016], az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4-SZIE-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság programja, és a VEKOP-2.1.1-15-2016-00186 számú projekt, JURKOVICH VIKTORT az MTA Bolyai János kutatói ösztöndíja (BO/29/16/4) és az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4 számú Új Nemzeti Kiválóság programja támogatta. A cikk elkészüléséhez segítséget nyújtott a 2018-1.1.2-KFI-2018-00147 (A hőstressz kivédését célzó komplex tartás- és takarmányozás-technológiai fejlesztés az immunfunkciók és a szaporodásbiológiai mutatók javításával) projekt.

IRODALOM

1. ALAMER, M.: The role of prolactin in thermoregulation and water balance during heat stress in domestic ruminants. *Asian J. Anim. Vet. Adv.*, 2011. 6. 1153–1169.
2. ALLEN, J. D. – HALL, L. W. et al.: Effect of core body temperature, time of day, and climate conditions on behavioral patterns of lactating dairy cows experiencing mild to moderate heat stress. *J. Dairy Sci.*, 2015. 98. 118–127.
3. ASCHENBACH, J. R. – ZEBELI, Q. et al.: The importance of the ruminal epithelial barrier for a healthy and productive cow. *J. Dairy Sci.*, 2019. 102. 1866–1882.
4. BAUMGARD, L. – WHELOCK, J. et al.: Postabsorptive carbohydrate adaptations to heat stress and monensin supplementation in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2011. 94. 5620–5633.
5. BAUMGARD, L. H. – RHOADS, R. P.: Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, 2013. 1. 311–337.
6. BEN-JONATHAN, N. – HUGO, E. R. et al.: Focus on prolactin as a metabolic hormone. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2006. 17. 110–116.
7. BERMAN, A. J.: Estimates of heat stress relief needs for Holstein dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 2005. 83. 1377–1384.
8. BERMAN A. – FOLMAN, Y. et al.: Upper critical temperatures and forced ventilation effects for high yielding dairy cows in a subtropical climate. *J. Dairy Sci.*, 1985. 68. 1488–1495.
9. BERNABUCCI, U. – LACETERA, N. et al.: Oxidative status in transition dairy cows under heat stress conditions. In: LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al. (ed): *Interactions between climate and animal production*. EAAP Technical Series vol. 7. Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2003. p. 92.
10. BERNABUCCI, U. – LACETERA, N. et al.: Metabolic and hormonal acclimation to heat stress in domesticated ruminants. *Animal*, 2010. 4. 1167–1183.
11. CALAMARI, L. – PETRERA, F. et al.: Metabolic and hematological profiles in heat stressed lactating dairy cows fed diets supplemented with different selenium sources and doses. *Livest. Sci.*, 2011. 142. 128–137.
12. CELI, P. – GABAI, G.: Oxidant/antioxidant balance in animal nutrition and health: The role of protein oxidation. *Front. Vet. Sci.*, 2015. 2. 1–13.
13. CHUNG J. – NGUYEN, A. K. et al.: HSP72 protects against obesity-induced insulin resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*. 2008. 105. 1739–1744.
14. COLLIER, J. L. – ABDALLAH, M. B. et al.: Prostaglandins A1 (PGA1) and E1 (PGE1) alter heat shock protein 70 (HSP-70) gene expression in bovine mammary epithelial cells (BMEC). *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. (Suppl 1.) 62.
15. COLLIER, R. J. – COLLIER, J. L. et al.: Genes involved in the bovine heat stress response. *J. Dairy Sci.*, 2008. 91. 445–454.
16. COLLIER, R. J. – COPPOLA, C. – WOLFGAM, A.: Novel approaches for the alleviation of climatic stress in farm animals. In: LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al. (ed): *Interactions between climate and animal production*. EAAP Technical Series vol. 7. Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2003. 61–72.
17. DO AMARAL, B. C. – CONNOR, E. E. et al.: Heat-stress abatement during the dry period: Does cooling improve transition into lactation? *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 5988–5999.
18. DO AMARAL, B. C. – CONNOR, E. E. et al.: Heat stress abatement during the dry period influence metabolic gene expression and improves immune status in the transition period of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2011. 95. 86–96.
19. FAYLON, M. P. – BAUMGARD, L. H. et al.: Effects of acute heat stress on lipid metabolism of bovine primary adipocytes. *J. Dairy Sci.*, 2015. 98. 8732–8740.
20. FLANAGAN, S. W. – RYAN, A. J. et al.: Tissue-specific HSP70 response in animals undergoing heat stress. *Am. J. Physiol.*, 1995. 268. (1 Pt 2) R28–32.
21. FOURNEL, S. – OUELLET, V. – CHARBONNEAU, É.: Practices for alleviating heat stress of dairy cows in humid continental climates: A literature review. *Animals*, 2017. 7. 37.
22. GARNER, J. B. – DOUGLAS, M. et al.: Responses of dairy cows to short-term heat stress in controlled-climate chambers. *Anim. Prod. Sci.*, 2017. 57. 1233–1241.
23. GARNSWORTHY, P. C.: *Nutrition and lactation in the dairy cow*. Butterworths, London, 1988.
24. GEBREMENDHIN, K. G. – HILLMAN, P. E. et al.: Sweating rates of dairy cows and beef heifers in hot conditions. *Transactions of the ASABE*, 2008. 51. 2167–2178.
25. HOROWITZ, M.: From molecular and cellular to integrative heat defence during exposure to chronic heat. *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 2002. 131. 475–483.
26. INGVAERTSEN, K. L. – MOYES, K.: Nutrition, immune function and health of dairy cattle. *Animal*, 2013. 7. Suppl 1. 112–122.
27. ITOH F. – OBARA, Y. et al.: Insulin and glucagons secretion in lactating cows during heat exposure. *J. Anim. Sci.*, 1998. 76. 2182–2189.
28. KIANG, J. G. – TSOKOS, G. C.: Heat Shock Protein 70 kDa: Molecular biology, biochemistry, and physiology. *Pharmacol. Ther.*, 1998. 80. 183–201.
29. KOCH, F. – LAMP, O. et al.: Metabolic response to heat stress in late-pregnant and early lactation dairy cows: Implications to liver-muscle crosstalk. *PLOS One*, 2016. paper 0160912.
30. KREGEL, K. C.: Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J. Appl. Physiol.*, 2002. 5. 2177–2186.
31. LACASSE, P. – LOLLIVIER, V. et al.: New developments on the galactopoietic role of prolactin in dairy ruminants. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2012. 43. 154–160.
32. LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al.: Physiological and productive consequences of heat stress. The case of dairy ruminants. In: LACETERA, N. – BERNABUCCI, U. et al. (ed): *Interactions between climate and animal production*. EAAP Technical Series vol. 7. Wageningen Academic Publisher, The Netherlands, 2003. 45–59.
33. LAMBERT, G. P.: Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. *J. Anim. Sci.*, 2009. 87. E101–108.
34. LAMP, O. – DERNO, M. et al.: Metabolic heat stress adaption in transition cows: Differences in macronutrient oxidation between late-gestating and early-lactating German Holstein dairy cows. *PLOS One*, 2015. paper 0125264
35. MIN, L. – ZHAO, S. et al.: Metabolic responses and „omics” technologies for elucidating the effects of heat stress in dairy cows. *Int. J. Biometeorol.*, 2017. 61. 1149–1158.

36. McCUTCHEON, L. J. – GEOR, R. J.: Sweat fluid and ion losses in horses during training and competition in cool vs. hot ambient conditions: implications for ion supplementation. *Equine Vet. J.*, 1996. 22. Suppl. 54–62.
37. MOBERG, G. P.: Biological response to stress: Implications for animal welfare. In: MOBERG, G. P. – MENCH, J. A. (ed.): *The biology of animal stress*. CABI, Wallingford, UK, 2000. 1–21.
38. MOLVAREC, A. – RIGÓ, J. – LÁZÁR, L. – BALOGH, K. – MAKÓ, V. – CERVENAK, L. – MÉZES, M. – PROHÁSZKA, Z.: Increased serum heat-shock protein 70 levels reflect systemic inflammation, oxidative stress and hepatocellular injury in preeclampsia. *Cell Stress Chaperones*, 2009. 14. 151–159.
39. MORERA, P. – BASIRICÒ, L. et al.: Chronic heat stress up-regulates leptin and adiponectin secretion and expression and improves leptin, adiponectin and insulin sensitivity in mice. *J. Mol. Endocrinol.*, 2012. 48. 129–138.
40. PÁL L. – NAGY SZ. – BERCSÉNYI M. – HUSVÉTH F.: Hősokkfehérjék jelentősége az élettani stresszválasz folyamatában. *Proceedings of 54. Georgikon Napok*, 2012. 371–379.
41. POLLARD, B. C. – ESTHEIMER, M. D. et al.: Effects of ambient temperature and solar radiation on skin evaporative water loss in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2005. 87. (Suppl. 1) 198.
42. POLSKY, L. – VON KEYSERLINGK, M. A. G.: Effects of heat stress on dairy cattle welfare. *J. Dairy Sci.*, 2017. 100. 8645–8657.
43. REICZIGEL J. – SOLYOSI N. – KÖNYVES L. – MARÓTI-AGÓTS Á. – KERN A. – BARTYIK J.: A hőstressz okozta tejtermelés-kiesés vizsgálata hőmérséklet-páratartalom indexek alkalmazásával. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2009. 131. 137–144.
44. RHOADS, M. L. – RHOADS, R. P. et al.: Effects of heat stress and plane of nutrition on lactating Holstein cows: I. production, metabolism and aspects of circulating somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 1986–1997.
45. RHOADS, R. P. – SANDERS, S. R. et al.: Effects of heat stress on glucose homeostasis and metabolic response to an endotoxin challenge in Holstein steers. *J. Anim. Sci.*, 2009. 87. (E-Suppl. 2). 78.
46. RHOADS, M. L. – KIM, J. W. et al.: Effects of heat stress and nutrition on lactating Holstein cows: II. Aspects of hepatic growth hormone responsiveness. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 170–179.
47. RHOADS, R. P. – BAUMGARD, L. H. et al.: Nutritional interventions to alleviate the negative consequences of heat stress. *Adv. Nutr.*, 2013. 4. 267–276.
48. RONCHI, B. – STRADAIOLI, G. et al.: Influence of heat stress and feed restriction on plasma progesterone, estradiol-17b, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein heifers. *Livest. Prod. Sci.*, 2001. 68. 231–241.
49. SALAH, M. S. – ALSHAIKH, M. A. et al.: Effect of prolactin inhibition on theroregulation, water and food intakes in heat-stressed fat-tailed male lambs. *Anim. Sci.*, 1995. 60. 87–91.
50. SANCHEZ, W. K. – MCGUIRE, M. A. – BEEDE, D. K.: Macromineral nutrition by heat stress interactions in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1994. 77. 2051–2079.
51. SCHLESINGER, M. J.: Heat-shock proteins. *J. Biol. Chem.*, 1990. 265. 12111–12114.
52. SHWARTZ, G. – RHOADS, M. L. et al.: Effects of a supplemental yeast culture on heat-stressed lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2009. 92. 935–942.
53. SILANIKOVE, N. – SHAPIRO, F. – SHINDER, D.: Acute heat stress brings down milk secretion in dairy cows by up-regulating the activity of the milk-borne negative feedback regulatory system. *BMC Physiol.*, 2009. 9. 13–22
54. SIMAR, D. – JACQUES, A. – CAILLAUD, C.: Heat shock proteins induction reduces stress kinases activation, potentially improving insulin signalling in monocytes from obese subjects. *Cell Stress Chaperones*, 2012. 17. 615–621.
55. SOLYOSI, N. – TORMA, CS. – KERN, A. – MARÓTI-AGÓTS, Á. – BARCZA, Z. – KÖNYVES, L. – BERKE, O. – REICZIGEL, J.: Changing climate in Hungary and trends in the annual number of heat stress days. *Int. J. Biometeorol.*, 2010. 54. 423–431.
56. TAPKI, I. – ŞAHIN, A.: Comparison of the thermoregulatory behaviours of low and high producing dairy cows in a hot environment. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2006. 99. 1–11.
57. TISSIERES, A. – MITCHELL, H. K. – TRACY, U. M.: Protein synthesis in salivary glands of *Drosophila melanogaster*: relation to chromosome puffs. *J. Mol. Biol.*, 1974. 84. 389–398.
58. VIJAYAN, M. M. – RAPTIS, S. – SATHIYAA, R.: Cortisol treatment affects glucocorticoid receptor and glucocorticoid responsive genes in the liver of rainbow trout. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 2003. 132. 256–263.
59. WALDRON, M. R. – KULICK, A. E. et al.: Acute experimental mastitis is not causal toward the development of energy-related metabolic disorders in early postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2006. 89. 596–610.
60. WHEELLOCK, J. B. – RHOADS, R. P. et al.: Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 644–655.

Közlésre érk.: 2019. jan. 1.