POVEZANOST ENERGETSKOG METABOLIZMA KRAVE U RANOM PUERPERIJU I TELETA U NEONATALNOM RAZDOBLJU

Pipal, Ivana

Doctoral thesis / Disertacija

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:317961

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Zagrebu
VETERINARSKI FAKULTET

Ivana Pipal

POVEZANOST ENERGETSKOG METABOLIZMA KRAVE U RANOM PUERPERIJU I TELETA U NEONATALNOM RAZDOBLJU

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2018.

University of Zagreb

FACULTY OF VETERINARY MEDICINE

Ivana Pipal

CORRELATION BETWEEN ENERGY METABOLISM OF COW IN THE EARLY PUERPERIUM AND CALVE IN THE NEONATAL PERIOD

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2018.

Sveučilište u Zagrebu
VETERINARSKI FAKULTET

IVANA PIPAL

POVEZANOST ENERGETSKOG METABOLIZMA KRAVE U RANOM PUERPERIJU I TELETA U NEONATALNOM RAZDOBLJU

DOKTORSKI RAD

Mentor:

Prof. dr. sc. Zvonko Stojević

Zagreb, 2018.

University of Zagreb
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE

Ivana Pipal

CORRELATION BETWEEN ENERGY METABOLISM OF COW IN THE EARLY PUERPERIUM AND CALVE IN THE NEONATAL PERIOD

DOCTORAL THESIS

Supervisor:
Prof. Zvonko Stojević, PhD

Zagreb, 2018.

Sveučilište u Zagrebu

VETERINARSKI FAKULTET

I Z J A V A

Ja, Ivana Pipal, potvrđujem da je moj doktorski rad izvorni rezultat mojega rada te da se u njegovoj izradi nisam koristila drugim izvorima do onih navedenih u radu.

_____

(potpis studenta)

Zagreb, 2018

Zahvala

Posebnu zahvalnost na velikoj i nesebičnoj pomoći, potpori i angažmanu dugujem svome mentoru, prof. dr. sc. Zvonku Stojeviću bez kojeg ove disertacije ne bi bilo.

Veliko hvala dr. sc. Lani Vranković na velikoj pomoći i sugestijama u izradi doktorata.

Veliko hvala i izv. prof. dr. sc. Jasni Alardović na pomoći oko statističke obrade rezultata i dr. sc. Blanki Beer Ljubić na pomoći oko analize uzoraka u laboratoriju i statističke obrade rezultata.

Na kraju želim ovaj rad posvetiti svojoj djeci, Sari i Eni te im zahvaliti na strpljivosti i razumjevanju za sve trenutke uskraćene njima radi izrade disertacije.

SAŽETAK

Praćenjem biokemijskih pokazatelja u krvi istražen je energetski metabolizam u krava i njihove teladi tijekom ranog puerperija i neonatalnog razdoblja. Istraživanje je provedeno na kravama simentalske pasmine (N=13) i njihovoj teladi (N=13). Krv za analizu uzimana je punkcijom vratne vene (*v. jugularis externa*) 6, 12 i 48 sati te 7, 14 i 30 dana nakon porođaja. U serumu su određene koncentracije: glukoze, ukupnih bjelančevina, albumina, ureje, triglicerida, ukupnog kolesterola, kolesterola vezanog na lipoproteine visoke gustoće (engl. high density lipoproteins, HDL), kolesterola vezanog na lipoproteine male gustoće (engl. low density lipoproteins, LDL), beta hidroksimaslačne kiseline (engl. beta hydroxybutyrate, BHB), neesterificiranih masnih kiselina (eng. non-esterified fatty acids, NEFA), inzulina i inzulinu sličnog čimbenika rasta I (eng. insulin like grow facotor I, IGF-I). Rezultati pokusa pokazali su značajno smanjenje koncentracije glukoze u krvnom serumu krava tijekom pokusnog razdoblja uz istovremeni porast glukoze u serumu teladi u odnosu na početak istraživanja ($p<0,05$). Koncentracija ukupnih bjelančevina u krvnom serumu krava bila je ujednačena tijekom pokusnog razdoblja, dok se koncentracija albumina smanjivala od sedmog dana ($p<0,05$). Istovremeno, koncentracija ukupnih bjelančevina u krvnom serumu teladi značajno raste do sedmog dana starosti ($p<0,05$), a koncentracija albumina značajno raste od četrnaestog dana pokusa ($p<0,05$). Koncentracija ureje u serumu krava značajno se smanjila do četrdeset osmog sata po porođaju ($p<0,05$). Koncentracija ureje u serumu teladi značajno je porasla sedmog dana ($p<0,05$), a nakon toga značajno se smanjila tridesetog dana ($p<0,05$). Koncentracija triglicerida u krvnom serumu krava značajno se smanjuje 48 sati po porođaju ($p<0,05$), a sedmi dan značajno poraste do vrijednosti na početku pokusa ($p<0,05$). Koncentracija triglicerida u krvnom serumu teladi nije se značajno mijenjala tijekom pokusnog razdoblja. Koncentracija ukupnog kolesterola u krvi krava bilježi značajan porast od četrnaestog dana po porođaju do kraja pokusa ($p<0,05$). U teladi koncentracija ukupnog kolesterola značajno raste tijekom istraživanja ($p<0,05$). Koncentracija HDL kolesterola u serumu krava se značajno smanjuje do četrdeset osmog sata po porođaju ($p<0,05$), a 30. dana bilježi značajan porast ($p<0,05$). U krvnom serumu teladi izmjerena koncentracija HDL kolesterola značajno raste od četrdeset osmog sata pa do kraja pokusa ($p<0,05$). Koncentracija LDL kolesterola u krvnom serumu krava značajno raste od sedmog do tridesetog dana po porođaju ($p<0,05$). Koncentracija LDL

kolesterola u teladi značajno raste od dvanaestog sata po porođaju pa do kraja pokusnog razdoblja ($p<0,05$). Izmjerene vrijednosti BHB u krvnom serumu krava bilježi značajan pad tridesetog dana ($p<0,05$). Koncentracija BHB u krvnom serumu teladi su ujednačene tijekom pokusnog razdoblja. Koncentracija NEFA u krvnom serumu krava je ujednačena do četrnaestog dana, a tridesetog dana bilježi se značajno smanjenje u odnosu na četrdeset osam sati. ($p<0,05$). U krvi teladi koncentracija NEFA značajno pada od početka pokusnog razdoblja do četrnaestog dana ($p<0,05$), a potom bilježi blagi porast do tridesetog dana po porođaju. Koncentracija inzulina u serumu krava značajno se smanjila sedmog i četrnaestog dana istraživanja u odnosu na početne vrijednosti ($p<0,05$). Koncentracija inzulina u serumu teladi ne pokazuje značajne razlike . Koncentracije IGF-I u krvi krava nisu pokazale značajne razlike između istraživanih razdoblja. Koncentracije IGF-I u krvi teladi pokazuju značajno smanjenje ($p<0,05$) 12. sata po porođaju uz značajan porast ($p<0,05$) četrdeset i osmog sata i održavanje na sličnim koncentracijama do četrnaestog dana. Rezultati kretanja istraživanih pokazatelja u krvnom serumu krava i njihove teladi ukazuju na brze i značajne promjene u energetskom metabolizmu u prvim satima po porođaju. Rano neonatalno razdoblje uglavnom se razlikuje po biokemijskim pokazateljema od onog poslije sedmog ili četrnaestog dana što se pripisuje intenzivnijem energetskom metabolizmu i većim potrebama za supstratom u kasnijoj fazi.

Ključne riječi: *energetski metabolizam, krvni biokemijski pokazatelji, krava, tele*

EXTENDED SUMARRY

The metabolic reactions in every organism are strongly related to the enzyme activity and energy input. The only source of energy in living cells is ATP (adenosine triphosphate). The substrate for energy metabolism enters the organism through food. For the same processes, body reserves such as glycogen, fat and proteins, can also be used. Energy needs are not always the same. Highly-productive animals, especially dairy cows, have high energy demands immediately after delivery due to increased milk production (lactogenesis). After birth, calf is physically separated from the placenta as a source of components needed for growth and development and is dependent on milk. For cow, delivery is energetically the most demanding period, where biochemical processes will use components from the digestive system, as well as storage depot for the purpose of milk synthesis. Using the trends of specific blood metabolites concentration, energy metabolism can be estimated with great precision. Indeed, the shifting of biochemical reactions to pathological state, makes biochemical blood tests useful for diagnostic purposes.

Energy metabolism in cows and calves during early puerperium and early neonatal period were investigated by monitoring of biochemical parameters in blood. The study was conducted on cows (N=13) and their calves (N=13) of the Simmental breed. Blood samples were taken by jugular vein puncture (v. *jugularis externa*) at 6, 12 and 48 hours and 7, 14 and 30 days after calving. Serum samples were assayed for glucose, total protein, albumin, urea, triacylglycerols, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) and low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), β hydroxybutirate acid (BHB), non esterified fatty acids (NEFA), insulin and insulin like grow facotor I (IGF-I) concentrations.

Results showed a significant decrease of serum glucose concentration of cows during the study periods accompanied by an increase in serum glucose of calves compared to the beginning of the study ($P < 0.05$). Concentration of total proteins in the serum of cows was uniform throughout the experimental period, while the concentration of albumin showed a significant decrease from the 7^{th} day onward ($P < 0.05$). At the same time, the concentration of total proteins in serum of calves was significantly increased up to the 7 day after birth, while concentration of serum albumin was significantly increased

from the 14 day of the research period ($P < 0.05$). Concentration of urea in serum of cows was significantly decreased to 48 hour after birth ($P < 0.05$). The urea concentration in serum of calves was significantly increased on the 7 day ($P<0.05$) and then significantly decreased on the 30 day after birth ($P<0.05$). The concentration of triglycerides in the serum of the cows were significantly reduced 48 hours after birth ($P < 0.05$) and than was significantly increased at 7 day after birth up to the value recorded at the beginning of the experiment ($P < 0.05$). The concentration of triglycerides in the serum of calves showed no significant difference during the experimental period. Concentration of total cholesterol in the serum of cows showed a significant increase from the 7 day after birth until the end of the investigated period ($P<0.05$). In calves, the concentration of total cholesterol has been significantly increasing during the study ($P<0.05$). Concentration of HDL cholesterol in the serum of cows showed a significant decrease up to 48 hour after birth, unlike 30 day after birth, when HDL cholesterol showed significant increase ($P<0.05$). The concentration of LDL cholesterol in serum of cows was significantly increased from the 7 until 30 day after birth ($P<0.05$). The concentration of LDL cholesterol in serum of calves was significantly increased from 12 hour after birth until the end of the study period ($P<0.05$). Concentration of BHB in serum of cows and calves were uniform during the study. Concentration of NEFA in the serum of cows was uniformed up to 14 day after birth, while at 30 day after birth concentration showed significant decrease compared to 48 hour after birth ($P<0.05$). In the serum of calves NEFA concentration was significantly lower starting at the beginning of the study period until the 14 day after birth ($P<0.05$), followed by a mild increase up to 30 day after birth. Serum insulin concentration was significantly decreased at the 7 and 14 day after birth compared to the concentration recorded at the beginning of the study ($P<0.05$). Insulin concentration in serum of calves showed no significant difference during investigated periods. The concentration of IGF-I in the serum of cows showed no significant differences. Concentration of IGF-1 in serum of calves showed a significant decrease ($P<0.05$) at 12 hour after birth followed by a significant increase 48 hour after birth and than stayed on similar values until 14 day after birth. The results of the investigated parameters in the blood serum of cows and their calves indicate rapid and significant changes in energy metabolism in the first hours after birth. The early neonatal period

mainly differs in biochemical parameters compared to the 7 or 14 day, which is attributed to more intense energy metabolism and higher substrate requirements at a later stage.

Key words: energy metabolism, blood biochemical parameters, cow, calf

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA 3
2.1. SERUMSKI POKAZATELJI ENERGETSKOG METABOLIZMA 3
2.1.1. Metabolizam ugljikohidrata i bjelančevina 3
2.1.1.1. Glukoza 3
2.1.1.2. Ukupne bjelančevine 6
2.1.1.3. Albumini 7
2.1.1.4. Ureja 8
2.1.2. Metabolizam masnih tvari 9
2.1.2.1. Trigliceridi 9
2.1.2.2. Ukupni kolesterol 11
2.1.2.3. HDL kolesterol i LDL kolesterol 13
2.1.2.4. β - hidroksi maslačna kiselina BHB) 16
2.1.2.5. Neesterificirane masne kiseline 17
2.2. HORMONI 18
2.2.1. Inzulin 18
2.2.2. IGF-I 21
2.3. SOMATOTROPNA OS 24
2.4. ENERGETSKI METABOLIZAM KRAVA 26
2.5. ENERGETSKI METABOLIZAM TELADI 28
3. OBRAZLOŽENJE TEME 31
4. MATERIJALI I METODE 32
4.1. DRŽANJE I HRANIDBA ŽIVOTINJA 32
4.2. UZIMANJE UZORAKA ZA BIOKEMIJSKE PRETRAGE 33
4.3. PRIPREMA UZORAKA ZA ANALIZE 33
4.4. BIOKEMIJSKE PRETRAGE 33
4.4.1. Određivanje koncentracija metabolita u krvnom serumu 33
4.5. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA 38
5. REZULTATI 39
5.1. KONCENTRACIJE METABOLITA U KRVNOM SERUMU KRAVA I TELADI 39
5.1.1. Glukoza 39
5.1.2. Ukupne bjelančevine 41

5.1.3. Albumuni 43
5.1.4. Ureja 45
5.1.5. Trigliceridi 47
5.1.6. Ukupni kolesterol 49
5.1.7. HDL - kolesterol 51
5.1.8. LDL kolesterol 53
5.1.9. BHB 55
5.1.10. NEFA 57
5.2. KONCENTRACIJE HORMONA U KRVNOM SERUMU KRAVA I TELADI 59
5.2.1. Inzulin 59
5.2.2. IGF-I 61
5.3. MEĐUSOBNA POVEZANOST ISTRAŽIVANIH POKAZATELJA ENERGETSKOG METABOLIZMA I HORMONA U SKUPINI KRAVA TIJEKOM ŠEST POKUSNIH RAZDOBLJA 63
5.5. MEĐUSOBNA POVEZANOST ISTRAŽIVANIH POKAZATELJA ENERGETSKOG METABOLIZMA I HORMONA IZMEĐU SKUPINE TELADI I NJIHOVIH MAJKI 71
6. RASPRAVA 72
6.1. ENERGETSKI METABOLIZAM KRAVA I TELADI 72
6.1.1. Metabolizam ugljikohidrata i bjelančevina 72
6.1.1.1. Glukoza u krvnom serumu krava 72
6.1.1.2. Glukoza u krvnom serumu teladi 74
6.1.1.3. Ukupne bjelančevine i albumini u krvnom serumu krava 76
6.1.1.4. Ukupne bjelančevine i albumini u krvnom serumu teladi 78
6.1.1.5. Ureja u krvnom serumu krava 79
6.1.2. Metabolizam lipida 82
6.1.2.1. Trigliceridi u krvnom serumu krava 82
6.1.2.2. Trigliceridi u krvnom serumu teladi 83
6.1.2.3. Ukupni kolesterol u krvnom serumu krava 84
6.1.2.4. Ukupni kolesterol u krvnom serumu teladi 85
6.1.2.5. HDL i LDL kolesterol u krvnom serumu krava 86
6.1.2.6. LDL i HDL kolesterol u krvnom serumu teladi 87
6.1.2.7. BHB u krvnom serumu krava 87
6.1.2.8. BHB u krvnom serumu teladi 89
6.1.2.9. NEFA u krvnom serumu krava 89
6.2. HORMONI 93

6.2.1. Inzulin u krvnom serumu krava 93
6.2.2. Inzulin u krvnom serumu teladi 95
6.2.3. IGF-I u krvnom serumu krava 96
6.2.4. IGF-I u krvnom serumu teladi 97
7. ZAKLJUČCI 100
8. LITERATURA 102
9. PRILOZI 136
10. ŽIVOTOPIS AUTORA S POPISOM OBJAVLJENIH ZNANSTVENIH RADOVA 149

1. UVOD

Život kakav poznajemo ovisan je o neprestanoj mijeni tvari koja se odvija u svim živim stanicama. Složeni procesi u koje ulaze različite tvari (metaboliti) neprestano mijenjaju njihovu kemijsku strukturu da bi u konačnici bili pohranjeni u organizmu ili izbačeni kao nepotrebni u procesu ekskrecije ili disanja. Metaboličke reakcije čvrsto su vezane za djelovanje enzima i ulaganje energije. Enzimi kataliziraju biokemijske procese dok je energija prijeko potrebna za pokretanje i odvijanje mijene tvari. Jedini izvor energije u živim stanicama je adenozin trifosfat (ATP). Potrebno je naglasiti kako ATP nastaje iz različitih primarnih izvora, ugljikohidrata, masti i bjelančevina pa mnogi autori upravo njih svrstavaju u izvore energije. Navedena postavka prihvatljiva je osobito u istraživanjima energetskog metabolizma pri čemu je upravo metabolizam ove tri osnovne komponente odgovoran za opskrbu stanice ATP-om, odnosno energijom.

U istraživanjima biokemijskih procesa pažnju treba usmjeriti u dva pravca. Biokemijski procesi koji zahtijevaju ulaganje energije (endergona reakcija) ili procesi u kojima se energija oslobodila (egzergona reakcija). Supstrat za energetski metabolizam ulazi u organizam putem hrane. Nakon probavnih procesa velike molekule razgrade se do manjih, koje se resorbiraju i ulaze u biokemijske procese. Međutim, od izrazitijeg je značenja kako za iste procese mogu poslužiti i tjelesne rezerve odložene u obliku glikogena, masti i bjelančevina.

Potrebe za energijom nisu uvijek iste. Visokoproduktivne životinje, osobito mliječne krave, imaju velike potrebe za energetskim supstratom neposredno po porođaju zbog povećane proizvodnje mlijeka (laktogeneze). Laktogeneza je primjer endergonih procesa, kako onih u procesu sinteze mliječnih komponenti, tako i u njihovom izlučivanju putem mlijeka. Dodatno opterećenje čini specifični probavni procesi koji se u složenom želucu odvijaju fermentacijom. Za kravu, porođaj je energetski najzahtjevniji period. Unutar nekoliko sati i dana metabolički procesi bit će okrenut prema laktogenezi. U tom zahtjevnom periodu biokemijski procesi koristit će komponente iz probavnog sustava, ali i vlastitog tkiva u svrhu sinteze mlijeka. S druge strane tele je fiziološki ovisno samo o mlijeku, mliječnoj masti, bjelančevinama i laktozi. Trenutkom porođaja tele se fiziološki odvaja od placente kao izvora hranjivih tvari i kisika potrebnih za rast i razvoj i počinje sisati mlijeko. U nizu reakcija energetskog metabolizma (lipogeneza, glukoneogeneza i

ketogeneza) nastaju brojni intermedijarni produkti koji iz metabolički aktivnih organa ulaze u krvotok. Na osnovi kretanja koncentracija specifičnih metabolita u krvi možemo procijeniti energetski metabolizam. Dapače, možemo utvrditi negativnu energetsku bilancu na osnovi biokemijskih analiza krvi.

2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA

2.1. SERUMSKI POKAZATELJI ENERGETSKOG METABOLIZMA

2.1.1. Metabolizam ugljikohidrata i bjelančevina

2.1.1.1. Glukoza

Glukoza je monosaharid, građena od 6 ugljikovih atoma te zajedno sa fruktozom i galaktozom pripada skupini heksoza. Najvažniji polisaharidi koji se sastoje isključivo iz glukoze su glikogen, škrob i celuloza. Glukoza je neophodna za proizvodnju mliječnog šećera ili laktoze. Ugljikohidrati iz hrane su glavni izvor energije za sisavce te se mogu koristiti odmah ili pohraniti u obliku glikogena (glikogeneza) ili masti (lipogneza). Glikogen je spremišni oblik glukoze u životinjskom organizmu. Najviše ga ima u jetri te skeletnom i srčanom mišićju. Koncentracija glukoze u krvi je jedan od pokazatelja energetskog metabolizma. Smanjeni unos hrane i periodi gladovanja mogu uzrokovati smanjenje koncentracije glukoze u krvi. Kod smanjene koncentracije glukoze u krvi u jetri se razgrađuju zalihe glikogena (glikogenoliza) ili zajedno sa bubrezima u procesu glukoneogeneze jetra pretvara neugljikohidratne tvari kao propionsku kiselinu, glukogene aminokiseline (prvenstveno alanin u jetri i glutamin u bubrezima), mliječnu kiselinu i glicerol u glukozu (ENGELKING, 2011.). Održavanje konstantne koncentracije glukoze u krvi izrazito je bitno za normalan rad tkiva u kojima je glukoza isključivi izvor energije kao što su: eritrociti, medula bubrega i središnji živčani sustav (RHOADES, 2013.). Koncentracija glukoze u krvi je kontrolirana, a poremećaji hormonalne regulacije dovode do dehidracije, oštećenja krvnih žila, kome i smrti (RUSSELL i GAHR, 2000.). Metabolizam glukoze u preživača karakterizira značajna sposobnost prilagodbe u periodu nakon teljenja (BAUMAN i CURRIE, 1980.) kada potreba mliječne žlijezde za glukozom naglo raste (BICKERSTAFFE i sur., 1974.). Pri tome preživači svoje potrebe za glukozom podmiruju glukoneogenezom u jetri (REYNOLDS i sur., 1994.) iz propionata nastalog mikrobnom razgradnjom ugljikohidrata iz hrane na niže masne kiseline (octena, propionska i maslačna). Koncentracija glukoze ostaje ujednačena ili polagano raste prije teljenja, naglo raste za vrijeme teljenja i zatim se smanjuje nakon teljenja. Povećanje koncentracije glukoze u teljenju je vjerojatno posljedica povećane koncentracije glukagona i glukokortikoida koji uzrokuju smanjenje jetrenih zaliha glikogena. Iako potrebe mliječne žlijezde za glukozom rastu odmah nakon teljenja, jetrene zalihe glikogena se obnavljaju do 14. dana nakon teljenja (VAZQUEZ-ANON i sur., 1994.). Istraživanja (OVERTON i sur., 1999.) su pokazala da potrebe za glukozom kod visoko mliječnih goveda rastu sa 1000-1100 g/dan u zadnjih 21 dan graviditeta na oko 2500 g/dan 21 dan nakon teljenja.

Koncentracija glukoze u plazmi teladi odmah nakon rođenja je niža nego 2. dan života, jer se glukoneogeneza intenzivira sa starosti kao posljedica sazrijevanja organizma (HADORN i sur., 1997.). Količina i vrijeme uzimanja prvog kolostruma utječu na koncentraciju glukoze kod novorođene teladi (BLUM i HAMMON, 2000.). Vrijednosti glukoze kod teladi kreću se između 3,6 i 5,2 mmol/L (FORENBACHER, 1993.). Glukoza se može pretvoriti u glicerol-1-fosfat, koji je potreban za esterifikaciju novo sintetiziranih masnih kiselina (HEITMANN i sur., 1987.). Acetil-CoA za sintezu masnih kiselina kod nepreživača i mlade teladi nastaje glikolizom, dok kod preživača glukoza prvenstveno služi za esencijalne potrebe (DRACKLEY, 1999.).

Kod preživača i mesoždera, glukoneogeneza je kontinuirani proces koji ne ovisi o učestalosti hranidbe, dok se kod sveždera glukoneogeneza prvenstveno odvija između obroka (ENGELKING, 2011.). Više od 90% glukoze potrebne za podmirenje energetskih potreba preživača ovisi o glukoneogenezi (SHE i sur., 1999.). Glukoneogeneza je ključna za osiguravanje potreba za glukozom i kod novorođene teladi. Intenzitet glukoneogeneze je kontroliran količinom supstrata te količinom i aktivnošću enzima, a sve zajedno je kontrolirano djelovanjem hormona. Hormoni važni u regulaciji metabolizma glukoze su glukagon, inzulin, hormon rasta i glukokortikoidi (McDOWELL, 1983.) Hormon rasta u završnoj fazi graviditeta povećava zalihe glukoze čime se osigurava razvoj fetusa i proizvodnja mlijeka uz održavanje glikemije (PUTNAM i sur., 1999.). Ključni enzimi koji reguliraju glukoneogenezu su glukoza-6-fosfataza, fruktoza-1,6-difosfataza, piruvat- karboksilaza i fosfofenolpiruvat-karboksikinaza (SHE i sur., 1999.). Glukoza se razgrađuje u svim stanicama sisavaca u procesu glikolize koja se može odvijati i u anaerobnim uvjetima, kada su krajnji proizvodi pirogrožđana i mliječna kiselina. U aerobnim uvjetima pirogrožđana kiselina se pretvara u acetil Co-A koji zatim ulazi u ciklus limunske kiseline do potpune oksidacije u ugljični dioksid (CO_2) i vodu uz oslobađanje energije u obliku ATP (ENGELKING, 2011.).

Supstrati za glukoneogenezu su propionska kiselina, aminokiseline, mliječna kiselina i glicerol. Propionska kiselina nastala fermentacijom u buragu preživača kvantitativno je najvažniji supstrat za glukoneogenezu, a obim pretvora propionata u jetri u glukozu ovisi o količini propionata nastalog u buragu (DRACKLEY i sur., 2001.). Tako su AIELO i sur. (1984.) ustanovili da je kapacitet jetre za pretvorbu propionske kiseline u glukozu veći u krava hranjenih hranom baziranom na velikim količinama žitarica, nego u krava hranjenih velikom količinom vlaknaste hrane. Iako aminokiseline nisu primarni supstrat za glukoneogenezu, kod preživača one imaju značajnu ulogu. Sve aminokiseline osim leucina i lizina mogu se koristiti

za glukoneogenezu, ali alanin i glutamin su najznačajnije (DRACKLEY i sur., 2001.). BELL (1995.) je pretpostavio da skeletno mišićje služi kao izvor aminokiselina za pojačanu glukoneogenezu u tranzicijskom periodu. Naglo povećanje potreba za glukozom u ranoj laktaciji značajno povećava iskorištavanje alanina u procesu glukoneogeneze (OVERTON i sur., 1999.). Obim glukoneogeneze iz aminokiselina postiže vrhunac oko porođaja (BELL i sur., 2000.). Pretvorbom aminokiselina u glukozu, procesom deaminacije od dušika nastaje ureja koja se iz jetre otpušta u krvotok (ENGELKING, 2011a.).

Mliječna kiselina u organizmu nastaje anaerobnom razgradnjom glukoze u aktivnom skeletnom mišiću, dok fermentacijom hrane u buragu nastaju zanemarive količine mliječne kiseline (NOCEK, 1997.). Pretpostavlja se da mliječna kiselina ima veću ulogu u glukoneogenezi visoko gravidnih životinja zbog povećanog otpuštanja laktata iz gravidne maternice (BELL, 1995.).

Glicerol je nusproizvod koji nastaje prilikom mobilizacije i razgradnje triglicerida te služi kao supstrat za glukoneognezu. Tako 4. dana nakon teljenja kada je mobilizacija triglicerida velika glicerol podmiruje oko 15-20% potreba za glukozom (BELL, 1995.). U kasnijoj fazi laktacije, kada se smanjuje iskorištavanje tjelesnih masti i važnost glicerola za glukoneogenezu se smanjuje (DRACKLEY i sur., 2001.). Novorođena telad može koristiti aminokiseline i mliječnu kiselinu kao supstrate za glukoneogenezu, dok glicerol koriste u ograničenim količinama. Razvojem buraga proizvodnja lako topivih masnih kiselina raste te propionska kiselina postaje glavni supstrat za glukoneogenezu (DONKIN i HAMMON, 2005.).

Ključni hormoni u procesu glukoneogeneze su glukagon, inzulin, hormon rasta i glukokortikoidi (McDOWELL, 1983.). Glukagon potiče glukoneogenezu kod preživača te je glavni antagonist inzulinu (KRAUS-FRIEDMANN, 1984.). DONKIN i ARMENTANO (1995.) su utvrdili da glukagon stimulira pretvorbu propionske kiseline u glukozu u uzgojenim hepatocitima teladi, a intravenoznom infuzijom glukagona u ovaca povećava se proizvodnja glukoze (BROCKMAN, 1990.). Isti autori su utvrdili da infuzija glukagona u portalni krvotok stimulira iskorištavanje alanina i ostalih glukogenih aminokiselina u procesu glukoneogeneze. Infuzija glukagona kravama u ranoj laktaciji povećava koncentraciju glasničke ribonukleinske kiseline (mRNA; engl. messenger ribonucleic acid) za piruvat- karboksilazu u jetri i posljedično tome potiče glukoneogenezu. Istovremeno zbog povećane glukoneogeneze raste koncentracija inzulina koji sprečava porast koncentracije mRNA za fosfofenolpiruvat karboksikinazu (SHE i sur., 1999.). Inzulin na metabolizam glukoze djeluje suprotno glukagonu, tj. inhibira glukoneogenezu tako što smanjuje iskorištavanje mliječne kiseline, alanina, glutamina i

glicerola u jetri. Kronična terapija inzulinom goveđih jetrenih stanica smanjuje glukoneogenezu iz mliječne kiseline (DONKIN i sur., 1997.). Glukokortikoidi održavaju povećanu razinu transaminaza, piruvat karboksilaza, fosfofenolpiruvat-karboksikinaza, fruktoza 1,6-difosfataza, fruktoza 6-fosfataza i glukoza 6-fosfataza koji su neophodni enzimi u procesu glukoneogeneze (CONSIDINE, 2013.). Glukokortikoidi povećavaju glukoneogenezu prije porođaja i njihovo djelovanje se produžuje i nakon porođaja ako je opskrba hranjivim tvarima nedovoljna. Tako je koncentracija kortizola kod teladi visoka u trenutku rođenja i pada nakon prvog obroka (HADORN i sur., 1997; HAMMON i BLUM, 1998.). Glukoneogeneza je potrebna za održavanje koncentracije glukoze u neonatalnom razdoblju teladi (STEINHOFF-WAGNER i sur., 2011b.) i drugih sisavaca (GIRARD, 1986; GIRARD, 1990.).

2.1.1.2. Ukupne bjelančevine

Poznato je oko 1400 različitih bjelančevina plazme, što kod goveda čini ukupno koncentraciju od 59-77 g/L. Najznačajniji su albumini, globulini i fibrinogen (ENGELKING, 2011a.). Bjelančevine su potrebne kao građevinski elementi stanica i tkiva; transportni medij; imaju ulogu enzima, hormona i antitijela; sudjeluju u održavanju osmotskog tlaka i acido-bazne ravnoteže i služe kao izvor energije i aminokiselina za periferna tkiva u lošim prehrambenim uvjetima (WAITE, 2013.). Globulini čine oko 36% ukupnih bjelančevina plazme. Frakcije α i β globulina proizvode se u jetri, dok se γ globulini (antitijela) proizvode u limfnom tkivu. Frakcija α globulina služi za transport bilirubina i steroidnih hormona, a β globulini služe za transport željeza i bakra (GASPARD, 2009.). Koncentracija globulina u serumu goveda je 25-41 g/L (ENGELKING, 2011a.). Povišene koncentracije sirovih bjelančevina u hrani značajno utječu na povišenje koncentracije albumina, ukupnih proteina i ureje u krvi (LAW i sur., 2009.) i obrnuto, a mlade životinje su osjetljivije na promjene (LI i sur., 2008.). Smanjena koncentracija serumskih bjelančevina krava nakon teljenja je posljedica izrazito povećane potrošnje aminokiselina za potrebe glukoneogeneze i sinteze bjelančevina mlijeka (PÖSÖ i sur., 2000.).

Koncentracija ukupnih bjelančevina u novorođene teladi je niska. Prema DONOVANU i sur., (1998.) telad sa koncentracijom manjom od 50 g/L ima 3-6 puta veći mortalitet u prvih 6 mjeseci života od teladi sa koncentracijom ukupnih bjelančevina većom od 60 g/L, prvenstveno zbog septikemije ili pneumonije. Telad se rađa bez γ globulina u krvi (REDMAN, 1979.) pa kod novorođene teladi koncentracija ukupnih bjelančevina raste kao posljedica resorbiranih imunoglobulna iz kolostruma, naročito imunoglobulina G (IgG). Koncentracija ukupnih

bjelančevina ovisi o vremenu i količini probavljenog kolostruma (HAMMON i BLUM, 1999.; ZANKER i sur., 2000.), količini imunoglobulina u kolostrumu (MORIN i sur., 1997.) i izloženosti stresu (HOUGH i sur., 1990.). Crijevni epitel je propustan za imunoglobuline oko 24 sata nakon teljenja (STALEY i BUSH, 1985.).

2.1.1.3. Albumini

Albumini su proteini plazme male molekularne mase (69000 Da), ali čine oko 54% ukupnih proteina plazme. Primarna funkcija albumina je održavanje onkotskog (koloidalni osmotski) tlaka u krvnim žilama, jer albumini ne mogu proći kroz stjenku kapilara u intersticijsku tekućinu. Na taj način pridonose održavanju volumena krvi te imaju važnu ulogu u izmjeni tekućine kroz krvne kapilare. Albumini također služe za transport slobodnih masnih kiselina (SMK), hormona, lijekova i drugih molekula kroz krvotok: bilirubina, mikro i makro elemenata: cinka (Zn^{++}), bakra (Cu^{++}) i kalcija (Ca^{++}). Serumski albumini i plazmatski globulini su glavni ekstracelularni proteinski puferi u krvotoku, jer mogu otpuštati ili vezati vodikove ione (H^{+}) te se ponašaju kao baze ili kiseline. Albumini se proizvode u jetri pa njihova smanjena koncentracija u krvi (hipoalbuminemia) može ukazivati na bolest jetre (zamašćenje) ili slabu prehranu (WAITE, 2013.). Albumini mogu poslužiti kao kratkoročni izvor aminokiselina za periferno tkivo jer većina tkiva ima sposobnost razgradnje albumina (MAXWELL i sur., 1990., ESKILD i sur., 1989.). Poluživot albumina je 20,7 dana kod goveda i 2,5 dana kod štakora (MUNRO, 1969.). STRANG i sur., (1998.) su utvrdili da dodatak inzulina i glukagona u kulturi stanica zdrave jetre stimulira sekreciju albumina i proteina, dok hepatociti ispunjeni trigliceridima slabije reagiraju na hormonalnu stimulaciju. Poremećaji koji smanjuju proizvodnju albumina ili uzrokuju gubitak albumina, dovode do smanjene koncentracije plazmatskih proteina, smanjuju plazmatski koloidno osmotski tlak te dolazi do prekomjernog izlaska tekućine iz kapilara u okolna tkiva uzrokujući edem. Fiziološka koncentracija albumina u krvnoj plazmi goveda iznosi 27-43 g/L (ENGELKING, 2011a.). Fiziološka stanja karakterizirana lipolizom kao što je rana laktacija u mliječnih krava i krmača (McNAMARA, 1991.) također su praćena relativno manjim koncentracijama albumina u krvi. Omjer neesterificiranih masnih kiselina (NEFA) i albumina u krvi tada raste te potiče veće korištenje NEFA u tkivima (DRACKLEY, 2000a.). Razina albumina u krvotoku ostaje ista kroz tranzicijski period pod uvjetom da je opskrba proteinima zadovoljavajuća (KUNZ i sur., 1985.).

2.1.1.4. Ureja

Ureja je završni proizvod metabolizma bjelančevina sisavaca (SARRASECAL i sur., 1998.). Za razliku od amonijaka, ureja je netoksični završni proizvod metabolizma sisavaca te difuzijom iz hepatocita odlazi u cirkulaciju. Bubrezi reguliraju koncentraciju ureje u krvi, filtriraju je i ponovno dio reapsorbiraju u krvotok. To omogućava održavanje koncentracije ureje u fiziološkim granicama (PORTH, 2009.). Prilikom poremećaja funkcije jetre razina ureje u krvi pada, a koncentracija amonijaka raste. Hormon rasta povećava koncentraciju ureje i aminokiselina u krvi (BARRETT i sur., 2012.). Najveći obim proizvodnje ureje odvija se u jetri, dok se minimalne količine proizvode u astrocitima mozga. Dva primarna puta pretvorbe dušika iz aminokiselina u ureju uključuju transaminaciju i deaminaciju. Razgradnja većine aminokiselina (s izuzetkom glutamina i aspargina) započinje u jetri, gdje se amino-skupina odcjepljuje i ugrađuje u ureju ili α-ketoglutarat. Preostali dio ugljika se razgrađuje do ugljičnog dioksida (CO_2) i vode (H_2O) ili se koristi za glukoneogenezu ili ketogenezu (ENGELKING, 2011a.). Kod preživača dio ureje iz krvotoka ulazi u probavni sustav predželudaca gdje hidrolizom prelazi u amonijak koji služi kao izvor dušika za biosintezu proteina mikroorganizama (SARRASECAL i sur., 1998.). Amonijak nastao razgradnjom proteina i nukleinskih kiselina ima značajnu ulogu u metabolizmu dušika i potreban je za biosintezu neesencijalnih aminokiselina i nukleinskih kiselina (RHOADES, 2013.). Glukagon potiče pretvorbu aminokiselina u glukozu što dovodi do povećane proizvodnje amonijaka, čime se stimulira proizvodnja ureje (ELMENDORF, 2013.). Ureageneza (pretvorba amonijaka u ureju) je manje učinkovita kod krava sa masnom jetrom (STRANG i sur., 1998.). Amonijak inhibira glukoneogenezu i trikarboksilni ciklus (RODRIGUEZ i sur., 1997.). Koncentracija ureje u plazmi ovisi o količini proteina u hrani te njihovoj sintezi i razgradnji (ZANKER i sur., 2000.). Pozitivan dušični omjer je povezan sa periodom rasta, graviditeta, laktacije i oporavka od bolesti kada sinteza proteina nadmašuje njihovu razgradnju, za razliku od negativnog odnosa kada je povećan gubitak proteina (gladovanje, primjena glukokortikoida, zarazne bolesti, traume) (ENGELKING, 2011a.). Kod monogastričnih životinja ureja nastaje kao posljedica metabolizma dušika u tkivima, dok kod preživača veliki dio ureje nastaje od amonijaka iz buraga (HARMEYER i MARTENS, 1980.). Koncentracija ureje je pod utjecajem starosti i količine proteina u hrani te su HUI i sur., (2008.) utvrdili da koncentracija ureje kod teladi raste s količinom sirovih proteina u hrani i postupno pada kako telad raste. Do istog rezultata su došli i HOLCOMBE i sur., (1994.) kod janjadi. Koncentracija ureje u plazmi je nešto povećana u prvom mjesecu života teladi (ABENI i sur., 2012.). RAUPRICH i sur., (2000a.) su ustanovili da je kod teladi hranjene smanjenom količinom neprehrambenih tvari u kolostrumu (engl.

insulin-like growth factor I (IGF-I) i inzulina) koncentracija ureje bila povišena. To upućuje da imaju anabolički učinak i tako smanjuju koncentraciju ureje u krvi.

2.1.2. Metabolizam masnih tvari

2.1.2.1. Trigliceridi

Trigliceridi (TG) su glavni i netoksični oblik pohrane masti kod životinja (DRACKLEY, 2000a.). Nazivaju se još i neutralne masti. Sadrže tri masne kiseline vezane na alkohol glicerol. Nastaju od acil-CoA i glicerol 3-fosfata najvećim dijelom u masnom tkivu. Adipociti su ovisni o ulasku glukoze iz plazme kako bi osigurala glicerol 3-fosfat za njihovu tvorbu. Trigliceridi pohranjeni u adipocitima neprestano prolaze kroz procese lipolize i reesterifikacije (ENGELKING, 2011b.). Kroz krvotok se transportiraju vezani na lipoproteine. Hilomikroni i lipoproteini vrlo male gustoće (eng. very low density lipoproteins; VLDL) su glavni prijenosnici TG (KLEPPE i sur., 1988.). Trigliceridi kod krava čine 60% VLDL, 4% lipoproteina velike gustoće (HDL) i 1% lipoproteina male gustoće (LDL) (STEAD i WELCH, 1975.). Jetra proizvodi TG kada se u krvotoku nalazi velika koncentracija neesterificiranih masnih kiselina (NEFA). Mliječna žlijezda u laktaciji također proizvodi TG kako bi se osigurala energija za prehranu mladunčadi (DRACKLEY, 2000a.). U masnom tkivu, sinteza TG je regulirana hormonima od kojih najvažniju ulogu imaju glukagon, katekolamini i inzulin. Glukagon i katekolamin potiču lipolizu, dok ju inzulin smanjuje. Smanjena koncentracija inzulina i povećana koncentracija katekolamina ili glukagona smanjuju koncentraciju enzima lipoprotein lipaze (LPL) u masnom tkivu. Smanjena koncentracija inzulina smanjuje ulazak glukoze u adipocite, što rezultira smanjenom proizvodnjom glicerol-3-fosfata (BRUSS, 2008.).

Konvencionalna prehrana preživača, tj. krmiva i žitarice u svom sastavu sadrže malo lipida (2-3% u suhoj tvari) koji se sastoje prvenstveno od nezasićenih masnih kiselina (MK), linolenske i linolne. Nezasićene masne kiseline se od strane bakterija i praživotinja u buragu opsežno hidrogeniziraju u zasićene (stearinsku i palmitinsku). Bakterije i praživotinje u buragu razgrađuju masti iz hrane na masne kiseline dugog lanca (engl. long chain fatty acids; LCFA), šećere, organske baze (kolin, etanolamin, serin) i glicerol. Glicerol i šećeri se prerađuju u lako topive masne kiseline (uglavnom propionska, octena i maslačna). Mikroorganizmi buraga također proizvode masne kiseline koje ugrađuju u fosfolipide staničnih membrana (DRACKLEY, 2000a.). Kao posljedica djelovanja mikroorganizama buraga 85% lipida ulazi u tanko crijevo preživača kao zasićene masne kiseline. Ostatak lipida nalazi se u sastavu

bakterijskih fosfolipida. Enzimi gušterače i žuč su neophodni za probavu i resorpciju u tankom crijevu. Unutar crijevnih stanica masne kiseline se reesterificiraju u trigliceride koji se u obliku hilomikrona izlučuju u krvotok. Glicerol 3-fosfat potreban za esterifikciju nastaje iz glukoze kroz glikolizu (DRACKLEY, 2000a.). Veće količine masnih kiselina resorbirane u tankom crijevu kod hranidbe bogate masnoćama povećavaju koncentraciju TG i NEFA u plazmi (BAUCHART i sur., 1987.). Do mobilizacije masnih kiselina iz masnog tkiva dolazi u uvjetima negativne energetske ravnoteže ili stresa, kada glukoza nije dostatna za podmirenje energetskih potreba organizma. U masnim stanicama se tada povećava sadržaj masnih kiselina i ako nema poticaja za reesterifikaciju, one izlaze u krvotok. Tu se vežu na albumine i NEFA odlaze u razna tkiva. Fiziološka stanja kao što je rana laktacija kod krava i krmača karakterizirana su nižom koncentracijom albumina pa omjer NEFA prema albuminima raste što dodatno potiče povećano korištenje NEFA u tkivima (McNAMARA, 1991.). Tako mobilizirane NEFA mogu biti korištene na nekoliko načina; direktno u vimenu za sintezu mliječne masti; oksidacijom u jetri do CO_2, acetata ili ketonskih tijela, ili se esterificiraju u TG te se u krvotok izlučuju kao lipoproteini vrlo male gustoće (VLDL) (KLEPPE i sur., 1988.). Nakupljanje lipida, prvenstveno TG u jetri krava je često u periodu oko teljenja, naročito u debelih krava. Nastaje kada sinteza TG premašuje njihovu hidrolizu i izlučivanje iz jetre u obliku VLDL (GRUMMER, 1993.). Preživači, u odnosu na druge životinjske vrste izlučuju VLDL u puno manjoj količini iako se esterifikacija masnih kiselina odvija u sličnom obimu (EMERY i sur., 1992.). Najvažniji protein u sintezi VLDL je apolipoprotein B (ApoB). Koncentracija mRNA za ApoB u jetri krava je smanjena u ranoj laktaciji. To smanjenje koncentracije mRNA pridonosi nagomilavanju TG u jetri i njihovoj nižoj koncentraciji u krvi (EMERY i sur., 1992.). Izlučivanje TG iz hepatocita kod ovaca u laktaciji i visoko gravidnih ovaca je za 60% veće nego kod negravidnih, ali to čini svega oko 2% unesenih TG u jetru (EMMISON i sur., 1991.). Sadržaj TG u jetri može višestruko porasti od 17. dana prije teljenja do 1. dana nakon teljenja (BERTICS i sur., 1992.). CADÓRNIGA -VALINO i sur. (1997.) su utvrdili da masna infiltracija ima izravan učinak i barem djelomično smanjuje kapacitet jetre za glukoneogenezu. Estrogeni povećavaju nagomilavanje TG u jetri za vrijeme gladovanja (GRUMMER i sur., 1990.). Manjak inzulina potiče ketogenezu kod preživača i monogastričnih životinja (DUERDEN i GIBBONS, 1990.). Visoke koncentracije inzulina potiču lipogenezu povećavajući količinu enzima sintetaze MK, dok je hormon rasta, glukagon i glukokortikoidi smanjuju (HILLGARTNER i sur., 1995.). Inzulin također povećava opskrbu stanica glicerol-3-fosfatom potrebnim za esterifikaciju masnih kiselina (DRACKLEY, 2000a.). Koncentracija TG u cirkulaciji je smanjena u početku laktacije. To smanjenje je vjerojatnije posljedica

smanjenog unosa hrane i povećane potrošnje MK u mliječnoj žlijezde nego smanjenog izlučivanja lipoproteina iz jetre (EMERY i sur., 1992.).

2.1.2.2. Ukupni kolesterol

Kolesterol (Cholesterol; grč. chole-žuć, stereos-čvrst) je građevna komponenta staničnih membrana koja im daje čvrstoću te ujedno služi za sintezu žučnih kiselina, steroidnih hormona (aldosteron, kortizol, androgen, testosteron, estrogen, progesteron) i vitamina D. Najveći dio kolesterola u organizmu nastaje biosintezom u hepatocitima, napose kod biljojeda, dok se puno manji dio proizvede u mukoznim stanicama crijeva, mliječnoj žlijezdi te ostalim tjelesnim stanicama (LONG i sur., 1980.). To je tipični proizvod životinjskog metabolizma te se prvenstveno nalazi u hrani životinjskog podrijetla. Nastaje iz acetil CoA. U organizmu se kolesterol nalazi u tri izvora: brzo dostupan kolesterol (kolesterol u krvi, tankom crijevu, plućima, jetri i slezeni te resorbiran iz hrane); sporo dostupan kolesterol (u adipocitima, tjelesnoj muskulaturi i koži); kolesterol koji nije dostupan (u mozgu i kostima) (ENGELKING, 2011b.). Najveći dio plazmatskog kolesterola je esterificiran s nezasićenim masnim kiselinama. Kroz plazmu se prenosi vezan na lipoproteine plazme, a kod preživača ga najviše ima u lipoproteinima velike gustoće (eng. high-density lipoprotein; HDL). HDL sadrži veliki udio kolesterola te ga cirkulacijom raznosi do drugih stanica. Glukagon i kortizol, hormoni čija je koncentracija povišena tijekom gladovanja, smanjuju biosintezu kolesterola u hepatocitima, dok je inzulin i tireoidni hormoni povećavaju (ENGELKING, 2011b.). Postoji nekoliko puteva izlučivanja kolesterola iz organizma; masnom sekrecijom kože i ljuštenjem epitelnih stanica kože; deskvamacijom stanica tankog crijeva, želuca i kolona; mokraćom (steroidni hormoni) i sekrecijom žuči (kao žučne kiseline ili čisti kolesterol) (DIETSCHY i sur., 1993.). Žučne kiseline koje su neophodne za probavu triglicerida u tankom crijevu, sintetiziraju se iz kolesterola u hepatocitima te se u ileumu reapsorbiraju i vraćaju u jetru gdje se ponovo ugrađuju u žuč (DRACKLEY, 2000a.). Kolesterol je sastavni dio serumskih lipoproteina i njegova koncentracija u serumu je pokazatelj cjelokupne koncentracije lipoproteina. Smanjena koncentracija lipoproteina je karakteristična za peripartalno razdoblje (KANEENE i sur., 1997.) Kod masne jetre javlja se smanjena koncentracija fosfolipida, kolesterola i njegovih estera u krvnoj plazmi i jetri (BOBE i sur., 2003.; VASQUEZ-ANON i sur., 1994.). Smanjena količina kolesterola nakon teljenja ograničava sintezu progesterona i glukokortikoida čija je koncentracija smanjena u krava s masnom jetrom (WATSON i WILLIAMS, 1987.). Prema SOMMER i KOWERTZ (1980.) koncentracija kolesterola u krvnoj plazmi krava 6-8 tjedana

prije porođaja je 90-150 mg/dl. KWEON i sur., (1985.) utvrdili su da krave kod kojih je koncentracije kolesterola 20 dana prije teljenja bila niža od 120 mg/dl značajno više obolijevaju u puerperiju nego one kod kojih je koncentracija bila od 120 –170 mg/dl. Prema tome, KWEON i sur., (1986a.) kao normalnu koncentraciju ukupnog kolesterola u krvi smatraju 120-170 mg/dl. Prema KAPPEL i sur., (1982.) te ROWLANDS i sur., (1980.), normalnu koncentraciju kolesterola u mliječnih krava je teško odrediti jer ovisi o količini mlijeka, stadiju laktacije i broju teljenja. KWEON i sur., (1986a.) su utvrdili da koncentracija kolesterola kod krava holštajnske pasmine postupno raste nakon teljenja te vrhunac postiže oko 110 dana nakon porođaja. Također su utvrdili da je koncentracija kolesterola u prvoj laktaciji veća u odnosu na starije krave. To objašnjavaju činjenicom da je prvotelkama potrebna energija ne samo za laktaciju već i za proces rasta. U istom istraživanju koncentracija kolesterola je niža kod krava kod kojih je zdravstveno stanje bilo promijenjeno. Jetra je najvažniji organ za održavanje homeostaze kolesterola (DIETSCHY i sur., 1993.). Životinje postižu homeostazu genetskom kontrolom enzima zaduženih za njegovu biosintezu. Potrebe mliječne žlijezde goveda su velike (do 8 g/dan), a prehrana goveda sadrži neznatne količine kolesterola pa je endogena biosinteza u jetri od izuzetne važnosti (VITURRO i sur., 2009.). Mliječna žlijezda ima sposobnost proizvodnje kolesterola, ali to može pokriti samo 20% ukupnih potreba kolesterola za proizvodnju mlijeka (LONG i sur., 1980.). Kolesterol je glavni sterol u mlijeku s koncentracijom od 10-30 mg/dl (JENSEN, 2002.) Kolesterol je također neophodan za razvoj fetusa sisavaca. Fetus se opskrbljuje kolesterolom preko posteljice ili sintezom unutar svojih tkiva (HAAVE i INNIS, 1991.). Povećana koncentracija ugljikohidrata i masti u hrani povećava dostupnost acetil-CoA, a time i sintezu kolesterola (ENGELKING, 2011b.). Kolesterol može utjecati na reproduktivni status krava kao preteča steroidogeneze u jajnicima, gdje nastaje iz plazmatskih lipoproteina ili sintezom iz acetata (GRUMMER i CARROLL, 1988.; STAPLES i sur., 1998.). Tako reakcija na hormonalnu stimulaciju superovulacije krava davateljica za embriotransfer značajno ovisi o koncentraciji kolesterola (KWEON i sur., 1986b.). Koncentracija kolesterola pred teljenje je niska i značajno raste odmah nakon teljenja, što se pripisuje uočenim promjenama u koncentraciji serumskih lipoproteina (HERDT i SMITH, 1996.; KWEON i sur., 1986a.). Kod fetusa štakora i kunića većina potrebnog kolesterola za rast tkiva nastaje de novo sintezom. Sinteza je 3 do 4 puta veća nego u spolno zrelih jedinki iste vrste. Slično, novorođena životinja ima dvostruko veću sintezu kolesterola po kilogramu tjelesne mase od odrasle jedinke (BELKNAP i DIETSCHY, 1988.). Sveukupne potrebe za sterolima u organizmu se mogu u potpunosti sintetizirati, čak i u potpunoj odsutnosti kolesterola u hranidbi (DIETSCHY i sur., 1993.). Kod povećanog unosa kolesterola hranom dolazi do

značajnog smanjenja sinteze u jetri i crijevima, dok nema promjene u opsegu sinteze u drugim organima. Suprotno, ako je povećan gubitak sterola u organizmu, npr. smanjena reapsorpcija u crijevima, povećava se sinteza kolesterola u jetri i crijevima, dok se opseg sinteze u drugim organima ne mijenja (JESKE i DIETSCHY, 1980.). Prema tome, u stabilnom stanju organizma, sinteza i izlučivanje kolesterola moraju uvijek biti u ravnoteži (DIETSCHY i sur., 1993.).

2.1.2.3. HDL kolesterol i LDL kolesterol

Glavna uloga plazmatskih lipoproteina je prijenos lipida iz sekretornih organa (crijevo i jetra) do perifernog tkiva (BAUCHART, 1993.). Budući da su molekule lipida netopive u vodi, cirkulacijom se prenose u obliku lipoproteina. Proteini i fosfolipidi (tzv. apoproteini) na površini lipoproteina stabiliziraju srž sastavljenu od triglicerida (TG) i kolesterola (MATFIN, 2009.). Postoji pet tipova lipoproteina klasificiranih prema njihovoj gustoći koja je određena koncentracijom lipida i proteina. Najveći i najmanje gusti lipoproteini su hilomikroni koji nastaju u sluznici tankog crijeva i prenose TG resorbirane iz hrane; zatim lipoproteini vrlo male gustoće (VLDL) (< 1.006 g/ml) jer imaju veliku koncentraciju lipida i malu koncentraciju proteina; lipoproteini srednje gustoće (engl. intermediate densitiy lipoproteins; IDL) nastaju hidrolizom VLDL. Daljnjom hidrolizom IDL nastaju lipoproteini male gustoće (engl. low density lipoproteins; LDL). Lipoproteini velike gustoće (engl. high density lipoproteins; HDL) su najmanji i najgušći jer imaju veliku količinu proteina i manje lipida (DRACKLEY, 2000a.). JENKINS i sur., (1988.) istraživanjem teladi stare 3 dana te 3 i 12 tjedana utvrdili su da je HDL većinski lipoprotein plazme kod svih dobnih skupina teladi, dok hilomikrona i VLDL ima u maloj koncentraciji. Većina plazmatskih lipida se sastoje od estera kolesterola (41-49%) i fosfatidilkolina (21-29%) te se najvećim dijelom nalaze u HDL.

Jetra proizvodi i otpušta VLDL i HDL. VLDL sadrže velike količine TG i manje količine kolesterola, estere kolesterola i fosfolipide te tako osiguravaju transport endogenih TG sintetiziranih u jetri do raznih tkiva (MATFIN, 2009.). Ove molekule nastaju *de novo* biosintezom ili razgradnjom ostataka hilomikrona (ENGELKING, 2011b.). Povećane količine masti u hrani stimuliraju jetrenu sekreciju VLDL te kod mlade teladi i mliječnih krava raste koncentracija plazmatskog VLDL (AUBOIRON i sur., 1994.). Sastav masnih kiselina u trigliceridima iz VLDL kod sisajuće teladi ovisi o sastavu masnih kiselina iz mlijeka (BAUCHART i LEVIEUX, 1985.), što nije slučaj kod odraslih goveda zbog razgradnje masnih kiselina od strane mikroorganizama buraga (GRUMMER i DAVIS, 1984.). Djelovanjem ekstrahepatične lipoprotein lipaze (LPL) hidrolizom VLDL nastaju lipoproteini srednje gustoće

(IDL) mase 1.006-1,026 g/ml koji mogu biti razgrađeni od strane jetre ili su podvrgnuti daljnjoj hidrolizi te nastaju LDL mase 1.026 do 1.076 g/ml (BAUCHART i sur., 1989.). LDL predstavljaju završnu fazu razgradnje VLDL i njihova uloga je prijenos kolesterola i njegovih estera u ostala tkiva. Kolesterol se najviše iskorištava u mišićima, crijevima, jetri, nadbubrežnim žlijezdama i žutom tijelu (ENGELKING, 2011b.). Ova tkiva kontroliraju unos kolesterola brojem LDL receptora. LDL se iskorištava u stanicama kao izvor kolesterola ili se razgrađuje putem monocita i makrofaga (MATFIN, 2009.). Kvantitativno, koncentracija LDL u plazmi goveda (<10% ukupnih lipoproteina) je izrazito mala u odnosu na druge lipoproteine (PALMQUIST, 1991.) osim kod fetusa goveda gdje su dominantni (FORTE i sur., 1981.). Goveđi LDL su građeni od estera kolesterola (48%), fosfolipida (27%), slobodnog kolesterola (10%) i triglicerida (15%) (LAPLAUD i sur., 1991.).

HDL je većinski plazmatski lipoprotein (>80% ukupnih lipoproteina) kod odraslih preživača (GRUMMER i sur., 1986.; QUINCEY i sur., 1987.; GARDNER i sur., 2003.) i sisajuće teladi (BAUCHART i LEVIEUX, 1985.; BAUCHART i sur., 1989.). Proizvode se u jetri i tankom crijevu. Dvije su osnovne uloge HDL: preuzima neiskorišteni kolesterol iz perifernog tkiva i pretvara ga u estere kolesterola i ponaša se kao spremište apoproteina Apo-C i Apo-E koji su uključeni u metabolizam hilomikrona i VLDL. Za hidrolizu VLDL je potreban apoprotein Apo-C II iz cirkulirajućeg HDL (HUSSAIN i sur., 1996.). Apo-C II je aktivator LPL. Ovaj enzim je prisutan u većini tkiva, a najveću aktivnost ima u masnom tkivu, mliječnoj žlijezdi, srcu i skeletnim mišićima (BRAUN i SEVERSON, 1992.). Aktivnost LPL u masnom tkivu raste od sredine laktacije prema kraju graviditeta kako bi se obnovile energetske rezerve (McNAMARA, 1991.). Istraživanja su pokazala da koncentracija plazmatskog HDL varira proporcionalno koncentraciji TG u plazmi (ENGELKING, 2011b.). HDL veže na sebe slobodni kolesterol iz perifernog tkiva, pretvara ga u estere kolesterola i dovodi do jetre gdje ga otpušta. Takav HDL se ponovo vraća u cirkulaciju i proces se ponavlja. Razgradnja HDL se odvija u jetri i kostima (DRACKLEY, 2000a.). Lecitin- kolesterol-aciltransferaza (engl. lecitin cholesterol acyltransferase, LCAT) serumski je enzim koji u HDL katalizira esterifikaciju slobodnog kolesterola. Proizvodi se u jetri (TAHARA i sur., 1993.) te je njegova sinteza i izlučivanje smanjena u periodu oko teljenja. Posljedično tome pada koncentracija kolesterola i njegovih estera (PÖSÖ i sur., 2000.). HDL je kod goveda prisutan u dva glavna oblika: lagani HDL (engl. high density lipoproteins light; HDLL) gustoće 1.060 do 1,091 g/ml, bogat esterima kolesterola (48%), ali siromašan TG (3%); težak HDL (engl. high density lipoproteins hard; HDLH) gustoće 1.091 do 1,18 g/ml, bogatiji trigliceridima (7-13%). Ovi se ponekad nazivaju i

lipoproteini vrlo velike gustoće (engl. very high density lipoproteins, VHDL) (JENKINS i sur., 1988.). HDLH čini skoro polovicu ukupnih lipoproteina plazme u teladi (BAUCHARD i sur., 1989.). Kod goveda je otkriven i treći oblik tzv. veoma lagani HDL (gustoće 1.039-1.060 g/ml) koji se po gustoći preklapa sa LDL (BAUCHART i sur., 1989.). LDL i ostaci VLDL se čiste iz plazme preko LDL receptora smještenih u jetri (KITA i sur., 1982.). Količina i odnos ukupnog kolesterola u krvi sadržanog u LDL i HDL varira među vrstama. Tako LDL kolesterol čini većinu kolesterola u svinja i ljudi, dok HDL kolesterol dominira kod goveda i štakora (GRUMMER i CARROLL, 1988.). HDL su dominantni lipoproteini kod preživača i konja te dopremaju kolesterol do steroidogenog tkiva (jetra, jajnici, nadbubrežna žlijezda, testisi) i drugih tkiva gdje služe za sintezu staničnih membrana (DRACKLEY, 2000a.). U plazmi goveda koncentracija kolesterola u LDL je 8 mg/dl, a u HDL 118 mg/dl (GRUMMER i DAVIS, 1984.). Laktacija podiže koncentraciju plazmatskog HDL (PUPPIONE, 1978.). Kod preživača postoji značajno preklapanje u gustoći HDL i LDL, čime je otežano odvajanje uobičajenom metodom centrifugiranja (BAUCHART, 1993.).

Karakteristika metabolizma lipoproteina mliječnih krava je njihova slaba sposobnost izlučivanja VLDL i posljedično tome povećano zadržavanje TG u jetri što može uzrokovati sindrom masne jetre. Također je smanjeno i izlučivanje kolesterola iz jetre u periferna tkiva. HDL se može transformirati u IDL te nakon pretvorbe IDL u LDL kolesterol se može koristiti od strane perifernog tkiva (PÖSÖ i sur., 2000.). Mehanizmi uključeni u sintezu i sekreciju lipoproteina, naročito VLDL nisu u potpunosti razjašnjeni (BAUCHART i sur., 1996.). Kolesterol iz hrane i estrogeni potiču izlučivanje VLDL u sisajuće teladi (LEPLAX i sur., 1991.). FORTE i sur. (1981.) su utvrdili da je LDL većinski lipoprotein u novorođene teladi do prvog sisanja nakon čega HDL postaje dominantan lipoprotein. Kolesterolom bogato mlijeko uzrokuje povećanje plazmatskih IDL i LDL bogatih esterima kolesterola uz izrazito smanjenje TG te malo povećanje VLDL kod mlade teladi stare mjesec dana (LEPLAIX i sur., 1991.), za razliku od hrčka kod kojih kolesterol u hrani uzrokuje značajno povećanje razine VLDL bogatog TG (BEYNEN i sur., 1983.). Izlučivanje VLDL prilikom gladovanja kod mlade teladi (BAUCHARD i sur., 1989.) i u kulturi hepatocita štakora (GIBBONS i BURNHAM, 1991.) je jako smanjeno. Obrnuto, kod prehrane teladi bogate mastima proizvodnja VLDL u jetri raste (AUBOIRON i sur., 1995.). Hranidba obrocima bogatim mastima značajno povećava koncentraciju serumskih lipoproteina i kolesterola u krava, dok je visoka okolišna temperatura smanjuje (GRUMMER i CARROL, 1991.). Prekursori i hormoni, kao što su estrogen i tireoidni hormoni reguliraju proizvodnju i sekreciju lipoproteina (RHOADES, 2013.).

2.1.2.4. β - hidroksi maslačna kiselina BHB)

β-hidroksi maslačna kiselina (engl. beta hydroxybutyrat, BHB) zajedno sa acetooctenom kiselinom i acetonom spada u skupinu ketonskih tijela koja se u cirkulaciji nalaze kao slobodni topivi lipidi. Nastaju djelomičnom β oksidacijom masnih kiselina u jetri. Koriste se kao izvor energije u mnogim aerobnim tkivima (mišićje, mozak, bubrezi, mliječna žlijezda, probavni sustav te jetra fetusa), ali se ne mogu oksidirati u jetri odrasle jedinike gdje su nastali. Ovi lipidi su važan izvor energije u vrijeme gladovanja i važan supstrat za biosintezu lipida kod fetusa i novorođenih životinja. Njihova prednost u odnosu na slobodne masne kiseline je što ne trebaju albumine za transport i lako prolaze kroz moždanu i placentalnu barijeru. Ketonska tijela djeluju negativnom povratnom spregom na smanjenje lipolize za vrijeme gladovanja te potiču izlučivanje inzulina čime dodatno inhibiraju lipolizu. Za vrijeme ranog postnatalnog razdoblja BHB i acetooctena kiselina se više od glukoze koriste za biosintezu fosfolipida, sfingolipida i sterola za razvoj mozga (ENGELKING, 2001b.). Glavni okidač u tvorbi ketonskih tijela je najčešće lipoliza triglicerida u adipocitima i posljedično tome povećana koncentracija neesterificiranih masnih kiselina (NEFA) u cirkulaciji i povećan unos masnih kiselina u jetru (VASQUEZ-ANON i sur., 1994.). Za vrijeme gladovanja pada koncentracija inzulina dok koncentracija glukagona ostaje konstantna. Usporedo sa promjenom u omjeru inzulin-glukagon dolazi do pojačanog izlučivanja NEFA (HEITMANN i sur., 1987.). Niski omjer inzulina i glukagona uzrokuje i aktivaciju enzima palmitoltransferaze I (CPT-I) koji omogućuje ulazak masnih kiselina u mitohondrije (ZAMMIT, 1990.). Pretvorba acetil-CoA u ketonska tijela umjesto potpune oksidacije u trikarboksilnom ciklusu rezultira i do pet puta manjom proizvodnjom energije u obliku ATP. Ketogenezu kontrolira aktivnost enzima 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA sintetaza (HMG-CoA) (DRACKLEY, 2000a.). Ketonska tijela mogu nastati i iz deaminiranih aminokiselina koje ulaze u trikarboksilni ciklus na razini acetil-CoA ili acetoacetil-CoA. Leucin i lizin su isključivo ketogene aminokiseline dok izoleucin, fenilalanin, triptofan i tirozin mogu biti i ketogene i glukogene (ENGELKING, 2011b.). Jaka mobilizacija masnih kiselina iz masnog tkiva i nedostatak glukoze kod visoke proizvodnje mlijeka mogu potaknuti povećanu proizvodnju ketonskih tijela (BAIRD, 1982.). Povećana ketogeneza za vrijeme tranzicijskog perioda može biti dodatna strategija kompenzacije nedostatnog unosa preteča glukoze (DRACKLEY i sur., 2001.). Krave koje boluju od ketoze smanjeno uzimaju hranu, smanjuju količinu mlijeka, gube na tjelesnoj masi i pokazuju znakove poremetnje središnjeg živčanog sustava (nekoordinirane kretnje, posrtanje). Kod jačeg negativnog energetskog statusa ketonska tijela se nalaze u krvi, mlijeku i mokraći (ADEWUYI i sur., 2005.). Octena i maslačna kiselina se mogu pretvoriti u BHB i acetooctenu kiselinu u

epitelu sluznice buraga (LEIGHTON i sur., 1983.). Koncentracija BHB i acetoacetata je vrlo niska u neonatalnom periodu i sa starošću teladi raste (SENN i sur., 2000.).

2.1.2.5. Neesterificirane masne kiseline

Neesterificirane masne kiseline (engl. nonesterified fatty acids, NEFA), također nazvane i slobodne masne kiseline spadaju u masne kiseline dugog lanca. Najčešće se nalaze u formi lipoproteina. U cirkulaciji su vezane na serumske albumine, a unutar stanice su vezane na pripadajuće vežuće proteine. U cirkulaciji imaju izrazito kratak poluživot, manje od 2 minute. Njihova koncentracija raste u vrijeme povećanih potreba za energijom, što ukazuje da nisu uključeni u transport masti iz probavnog sustava, već se mobiliziraju iz masnih rezervi kada je potrebno. Neesterificirane masne kiseline nastaju hidrolizom TG u adipocitima i ne otpuštaju se u krv iz nijednog drugog tkiva. Kod preživača koncentracija NEFA ostaje unutar uskih granica i na niskoj razini. Vezanje na albumine olakšava njihov transport kroz krv, ali ograničava prolazak kroz krvno-moždanu i placentalnu barijeru (ENGELKING, 2011b.). Nakon teljenja povećavaju se potrebe za energijom koju organizam kompenzira lipolizom triglicerida od kojih nastaju NEFA i glicerol. U visoko mliječnih krava, povećane potrebe fetusa za hranjivim tvarima u kombinaciji sa smanjenim uzimanjem hrane i dramatičnim hormonalnim promjenama dovode do intenzivne mobilizacije NEFA iz masnog tkiva već nekoliko tjedana prije porođaja (BELL, 1995.; GRUMMER, 1995.). To rezultira otpuštanjem masnih kiselina u krvotok (RUKKWAMSUK i sur., 1999.) i njihovim iskorištavanjem za energetske potrebe u mnogim tkivima (DRACKLEY i sur., 1999.). Povišena koncentracija NEFA u serumu je jedan od znakova negativne energetske ravnoteže (BELL, 1995.). Otpuštanje NEFA u krvotok osigurava energiju za različita tkiva, međutim visoke koncentracije mogu biti toksične (BELL, 1995.; EMERY i sur., 1992.). Koncentracija NEFA je najveća na teljenju i naglo pada nakon teljenja (GRUMMER, 1995.). Porast koncentracije NEFA u krava koje nisu smanjile unos suhe tvari u tranzicijskom periodu je uočen samo 1 dan prije i 1 dan poslije teljenja. To ukazuje da je barem dio povišene koncentracije NEFA posljedica hormonalnih promjena (VAZQUEZ-ANON i sur., 1994.). Naglo povećanje koncentracije NEFA za vrijeme teljenja je vjerojatno posljedica stresa (BELL, 1980.). Koncentracija NEFA varira ovisno o količini koncentrata u hrani (SUTTON i sur., 1988.) i vremenu hranjenja (BLUM i sur., 2000.). Prema DRACKLEY (2000b.) koncentracija NEFA kod krava u pozitivnom energetskom statusu je manja od 0,2 mmol/L. Kako se bliži termin teljenja vrijednosti rastu najčešće između 0,2 i 0,3 mmol/L. Naglo prije teljenja vrijednosti rastu da bi na sam dan teljenja zbog hormonalnih promjena i stresa

dosegle vrhunac od 0,8 do 1,2 mmol/L. Nakon teljenja koncentracija NEFA bi trebale naglo padati. Vrijednosti veće od 0,7 mmol/L iza 7. dana teljenja ukazuju na jači negativni energetski status, a 3 tjedna nakon teljenja vrijednost NEFA bi trebala biti ispod 0,3 mmol/L. Koncentracija NEFA je najviša u rano jutro, a najniža u kasno poslijepodne. Nakon obroka koncentracije su niže. Također, u stresnim uvjetima koncentracija raste (DRACKLEY, 2000a.). Kada uđu u hepatocite, NEFA se mogu esterificirati u TG i izlučiti iz jetre kao VLDL; esterificirati i pohraniti u hepatocitima; oksidirati u mitohondrijima do CO_2 uz proizvodnju energije u obliku adenozintrifosfata (ATP); ili djelomično oksidirati do octene kiseline (prekursor za sintezu kolesterola) ili ketonskih tijela (MASHEK i sur., 2001.). Kapacitet jetre preživača za izlučivanje triglicerida kao VLDL je ograničen (KLEPPE i sur., 1988.). Kada je dostignut kapacitet jetre TG se nakupljaju u jetri, a acetil CoA (podrijetlom iz oksidacije masnih kiselina) koji zbog nedostatka oksalacetata nije iskorišten u trikarboksilnom ciklusu prelazi u ketonska tijela: aceton, acetoacetat i β-hidroksibutirat (EMERY i sur., 1992.). Sinteza i nakupljanje TG u jetri je povezano sa koncentracijom NEFA u krvi (GRUMMER i CARRROL, 1991.; VAN DEN TOP i sur., 1996.). Krave kod kojih je NEFA povišena u razdoblju suhostaja su osjetljivije na povećano nakupljanje triglicerida u jetri ili jetrenu lipidozu. Ovaj sindrom je povezan sa brojnim metaboličkim poremećajima i smanjenom funkcijom jetre (GRUMMER, 1993.; STRANG i sur., 1998.). Takve krave su osjetljivije na pojavu mliječne groznice, retenciju posteljice, dislokaciju sirišta, mastitis, metritis (KANEENE i sur., 1997.). Kod preživača masne kiseline mlijeka nastaju iz dva izvora, iz cirkulacije i potpuno novom sintezom unutar epitelnih stanica mliječnih alveola (CHILLIARD i sur., 2000.; KALSCHEUR i sur., 1997.). NEFA se iskorištavaju za proizvodnju oko 40% mliječne masti u prvih nekoliko dana laktacije (BELL, 1995.). HARDORN i sur., (1997.) su utvrdili značajno više koncentracije NEFA kod teladi kojoj je umjesto kolostruma prvi dan života davana samo voda, a nakon dodavanja glukoze razina NEFA je smanjena.

2.2. HORMONI

2.2.1. Inzulin

Molekula inzulina sastoji se od dva polipeptidna lanca: α i β, te teži između 5700 Da i 6100 Da (GUPTA, 1997.). Inzulin se proizvodi u ß stanicama Langerhansovih otočića u gušterači koji su raspršeni unutar egzokrinog tkiva i čine oko 1-2% mase gušterače. Inzulin se sintetizira kao velika, biološki neaktivna molekula nazvana preproinzulin od koje u endoplazmatskom retikulumu nastaje proinzulin. Proinzulin uz α- i β-lanac sadrži još i C-

peptid. Kada povišena razina glukoze u krvi potakne sekreciju inzulina, proinzulin odlazi u golgijev aparat gdje se odvaja C-peptid te nastaje biološki aktivan inzulin (ELMENDORF, 2013.). Otpuštanje inzulina iz β stanica gušterače je regulirano razinom glukoze u krvi. Inzulin ulazi u portalni krvotok i putuje direktno u jetru gdje dolazi oko 50% ukupnog otpuštenog inzulina. Poluživot inzulina nakon što je otpušten u cirkulaciju je oko 15 minuta. Da bi potaknuo djelovanje na ciljno tkivo, inzulin se veže za receptore na staničnoj membrani (GUVEN i sur., 2009.) čija uloga nije samo u prepoznavanju hormona već i u pokretanju kaskade unutarstaničnih zbivanja (TANIGUCHI i sur., 2006.).

Inzulin ima široki spektar djelovanja na stanice koje se dijeli u dvije kategorije: metaboličko djelovanje i poticanje rasta stanica (mitogeno) (PERTSEVA i sur., 2003.). Metaboličko djelovanje uključuje djelovanje na metabolizam ugljikohidrata, metabolizam masti, transport i metabolizam aminokiselina, transport iona, sintezu i razgradnju proteina. Poticanje rasta ili mitogeno djelovanje je dugotrajno i odvija se na genetskom nivou. Uključuje izražaj brojnih specifičnih gena, stimulaciju sinteze deoksiribonukleinske kiseline (eng. deoxyribonucleic acid, DNA), ribonukleinske kiseline (eng. ribonucleic acid, RNA) i specifičnih proteina te kao krajnji rezultat rast i diferencijaciju stanica (GUPTA, 1997.). Ciljna tkiva djelovanja inzulina su jetra, skeletno mišićje i masno tkivo (ELMENDORF, 2013.). Usporedbom biološke aktivnosti inzulina i IGF-I pokazuje da vrlo male koncentracije inzulina imaju metaboličko, a više koncentracije mitogeno djelovanje dok IGF-I djeluje suprotno (JONES i CLEMMONS, 1995.).

Djelovanje inzulina na metabolizam ugljikohidrata

Najznačajnija uloga inzulina je regulacija metabolizma ugljikohidrata i održavanje fiziološke koncentracije glukoze u krvi. Inzulin kontrolira homeostazu glukoze kroz tri koordinirana mehanizma: supresija glukoneogeneze, poticanje iskorištavanja glukoze u perifernim tkivima i poticanje iskorištavanja glukoze u trbušnim organima (DEFRONZO, 1988.). Inzulin učinkovito stimulira pohranu i metabolizam glukoze te pomaže povrat povišene koncentracije glukoze nakon obroka u fiziološke granice (ELMENDORF, 2013.). Također, inzulin povećava transport glukoze u skeletno mišićje i masno tkivo, povećava sintezu glikogena i smanjuje glukoneogenezu (GUVEN i sur., 2009.). U skeletnim mišićima inzulin stimulira intracelularno odlaganje glukoze aktivacijom glikogen-sintetaze i inhibicijom glikogenolize te poticanjem glikolize kako bi se glukoza koristila za energiju (WEEKES, 1991.).

Djelovanje inzulina na metabolizam masti

U masnom tkivu, jetri i mišićju inzulin potiče lipogenezu i inhibira lipolizu. Kroz proces glikolize, inzulin potiče nastajanje α-glicerol fosfata i masnih kiselina neophodnih za sintezu triglicerida (ELMENDORF, 2013.). Osim toga, inzulin stimulira sintezu masnih kiselina u jetri. Također inhibira djelovanje lipaze i na taj način spriječava razgradnju triglicerida te tako potiče nagomilavanje triglicerida u masnom tkivu. Inzulin potiče aktivnost lipoprotein lipaze, koja ima ulogu u prijenosu masnih kiselina iz krvi u masno tkivo (GUVEN, 2009.).

Djelovanje inzulina na metabolizam proteina

Inzulin potiče nakupljanje proteina u njegovim ciljnim tkivima, jetri, mišićju i masnom tkivu na tri načina: stimulira aktivni prijenos aminokiselina u stanice, povećava sintezu proteina ubrzavajući aktivnost nekoliko čimbenika uključenih u sintezu proteina (mRNA i rRNA) i smanjuje razgradnju proteina tako da potiče korištenje glukoze i masnih kiselina za energiju (GUVEN, 2009.). Postupak reguliranja ravnoteže između sinteze i razgradnje proteina uvjetovan je fiziološkim, genetskim i okolišnim čimbenicima (temperatura okoliša i prehrana) te hormonima, od kojih inzulin igra ključnu ulogu. Mehanizmi djelovanja inzulina na metabolizam proteina su složeni i još uvijek nerazjašnjeni u potpunosti (TESSERAUD i sur., 2007.) In vitro inzulin stimulira sintezu proteina, a učinak je ovisan o dozi te postiže najbolji učinak u koncentracijama većim od fizioloških (KIMBALL i sur., 1998.).

Iako su preživači manje osjetljivi na djelovanje inzulina od drugih sisavaca, naročito štakora i ljudi (BALAGE i sur., 1992.) inzulin je i kod njih najvažniji hormon koji regulira razinu glukoze u krvi (ROSE i sur., 1996.). Raspodjela hranjivih tvari između mliječne žlijezde i drugih tkiva preživača je pod utjecajem endokrinog sustava, prvenstveno inzulina, glukagona i hormona rasta (DE BOER i sur., 1985.). Kod preživača, u tkivima osjetljivim na inzulin, hormon rasta (eng. growth hormon, GH) djeluje suprotno od inzulina (ROSE i OBARA, 1995.) te smanjuje unos glukoze i preusmjeruje glukozu u mliječnu žlijezdu koja je neosjetljiva na djelovanje inzulina (McGUIRE i sur., 1995.). Infuzije inzulina značajno povećavaju koncentraciju proteina u mlijeku (MOLENTO i sur., 2002.). Kod preživača se u buragu pod utjecajem mikroorganizama ugljikohidrati iz hrane razgrađuju na masne kiseline i ketonska tijela, tako da većina glukoze u serum dospije kao posljedica glukoneogeneze iz propionata, laktata, glicerola i aminokiselina (TESSERAUD i sur., 2007.). Inzulin inhibira glukoneogenezu (ELMENDORF, 2013.). Koncentracija inzulina se smanjuje, a koncentracija hormona rasta raste kako se bliži kraj graviditeta i početak laktacije, a najvišu razinu dostižu u vrijeme

porođaja (GRUMMER, 1995.). Koncentracija inzulina u krvnoj plazmi novorođene teladi je niska nakon rođenja (GIRARD i sur., 1992.) i manja je u odnosu na odbijenu telad (HOSTETLLER-ALLEN i sur., 1994.), što ukazuje da sekrecija inzulina nije u potpunosti razvijena u novorođene teladi (BLUM i HAMMON, 2000.). Kolostralni inzulin se najvjerojatnije ne resorbira u crijevima (GRÜTTER i BLUM, 1991b.). Koncentracija inzulina raste nakon hranidbe bez obzira je li tele hranjeno kolostrumom, zamjenicom kolostruma, zamjenicom mlijeka ili samo glukozom, ali razina inzulina u krvi je značajno viša kod teladi hranjene kolostrumom u prva tri dana od teladi hranjene kolostrumom samo prilikom prvog obroka ili teladi koja od prvog obroka dobiva zamjenicu (HAMMON i BLUM, 1998.). Količina kolostruma, vrijeme i učestalost hranidbe kolostrumom i ontogeni razvoj imaju utjecaj na koncentraciju inzulina (HADORN i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1998.). Inhibicijsko djelovanje inzulina na glukoneogenezu kod novorođene teladi i janjadi je smanjeno. Za razliku od toga, učinak inzulina na periferna tkiva nije smanjen u odnosu na odrasle jedinke (SCHEUER i sur., 2006.).

2.2.2. IGF-I

Inzulinu sličan čimbenik rasta I (engl. insulin-like growth factor I, IGF-I) zajedno sa inzulinu sličnim čimbenikom rasta II (engl. insulin-like growth factor II, IGF-II) ubraja se u skupinu somatomedina ili inzulinu sličnih čimbenika rasta. Hormon IGF-I je prvotno nazvan somatomedin C, ali je zbog strukturalne sličnosti sa proinzulinom kasnije nazvan IGF-I (inzulinu sličan čimbenik rasta) (CONSIDINE, 2013.). Iako se IGF-I proizvodi u brojnim tkivima, najveći dio serumskog IGF-I proizvodi se u jetri (CONSIDINE, 2013.) pod djelovanjem hormona rasta (D'ERCOLE i CALIKOGLU, 2001.) i inzulina (SIMPSON i sur., 1998.) te cirkulacijom dospijeva u ciljna tkiva. Masno tkivo je također značajan izvor plazmatskog IGF-I (LOUVEAU i GONDRET, 2004.). Većina IGF-I se u cirkulaciji prenosi vezano na IGF- vežuće bjelančevine (IGFBP, engl. insulin-like growth factor binding proteins); (RENAVILLE i sur., 2002.), a samo male količine se prenose u slobodnom obliku (CONSIDINE, 2013). Vežuće bjelančevine sintetiziraju se u većini tkiva (JONES i CLEMMONS, 1995.) te čine zalihu IGF-a u cirkulaciji, produžuju poluživot IGF u cirkulaciji, prenose IGF do tkiva te lokaliziraju IGF na specifične stanične tipove i tkiva (HOLT i sur. 2003.). Do sada je otkriveno 6 IGFBP (IGFBP-1 do -6) (SHIMASAKI i LING, 1991.) Djelovanje IGF-I je kontrolirano sustavom IGFBP, IGF-I receptora i IGFBP proteaze (MIHMA i AUSTIN, 2002.). Oni osiguravaju opskrbu IGF- om kako bi se proces hipertrofije, hiperplazije

ili diferencijacije stanica nastavio čak i nakon kratkotrajnog djelovanja nekog inzulta. Aktivnost IGF-I se mijenja tek nakon dugotrajne smanjene opskrbe proteinima i energijom, promjene tjelesne temperature i temperature okoliša te stresa. Također, uočeno je i da neki elementi u tragovima imaju utjecaj na aktivnost IGF-a. (McCUSKER, 1998.). Aktivnost IGF-I podrijetlom iz jetre se mijenja ovisno o unosu proteina i energije (HOUSEKNECHT i sur., 1988.). Najznačajniji regulator koncentracije IGF-I u cirkulaciji je hormon rasta (CHOICK i CLEMMONS, 1993.). Na izlučivanje IGF-I osim GH također djeluju inzulin i glukokortikoidi neovisno jedan o drugome (McCUSKER, 1998.). GH pojačava izražaj gena za IGF-I u različitim organima i tkivima i stimulira sintezu i otpuštanje IGF-I (CONSIDINE, 2013.). IGF-I sporo reagira na porast koncentracije GH te mu je potrebno nekoliko dana da dostigne visoku razinu. Takav polagani odgovor IGF-I osigurava da njegovo djelovanje ne započne prije nego opskrba proteinima i energijom bude kontinuirana pa u skladu s time ni njegova aktivnost se ne mijenja kod kratkotrajnih promjena u koncentraciji GH (npr. po noći). Prema tome, jednom kada aktivnost IGF-I započne, on je u mogućnosti osigurati da se diferencijacija i proliferacija stanica nastavi sve dok se proces ne završi, bez obzira na trenutačne okolnosti (BAUER i PARVIZI, 1996., DONAGHUE i sur., 1990.; LEE i sur., 1993.). Koncentracija IGF-I je također ovisna o inzulinu. Za regulaciju sinteze IGF-I u hepatocitima važna je koncentracija inzulina u portalnoj krvi, a ne u sistemskoj cirkulaciji (SCOTT i BAXTER, 1986.). Mala koncentracija inzulina rezultira malom sekrecijom IGF-I, jer ako je opskrba energijom nedovoljna, aktivnost IGF-I je smanjena (THISSEN i sur., 1994.). Djelovanje glukokortikoida na aktivnost i lučenje IGF-I su dvojbeni. SILLENCE i ETHERTON (1991.) su utvrdili da glukokortikoidi povećavaju serumsku koncentraciju IGF-I u ženki štakora. Supresivno djelovanje deksametazona na koncentraciju IGF-I i -II uočeno je kod goveda (MACIEL i sur., 2001.) IGF-I receptori su strukturalno i funkcionoalno veoma slični inzulinskim receptorima te se IGF-I može vezati i na inzulinske receptore, ali sa značajno manjim afinitetom (SIMPSON i sur., 1998.). IGF-I mehanizmom povratne sprege koči lučenje GH, djelovanjem na razini hipotalamusa i hipofize (HOLT i sur., 2003.; MAURAS i HAYMOND, 2005.). IGF-I i inzulin uzrokuju hipertrofiju stanica. Međutim, posljedice njihovih djelovanja su različite. IGF-I uzrokuje hipertrofiju stanica koja je neophodna za njezino preživljavanje, hiperplaziju i diferencijaciju, a inzulin potiče hipertrofiju stanica kako bi se povećale zalihe hranjivih tvari. Razlika u djelovanju IGF-I i inzulina je rezultat smještaja njihovih receptora na pojedinim organima, a ne njihovog različitog načina djelovanja (McCUSKER, 1998.).

Djelovanje IGF-I na metabolizam

IGF-I kao i GH potiče sintezu bjelančevina te se IGF-I smatra posrednikom u djelovanju GH na metabolizam bjelančevina (MAURUS i HAYMOND, 2005.). Sve je veći broj dokaza da su IGF-I i -II zajedno s GH uključeni u regulaciju homeostaze glukoze te s jednim od svojih vežućih proteina, IGFBP-1, igraju ključnu ulogu. IGF-I i -II su funkcionalno i strukturalno povezani sa inzulinom te zajedno djeluju hipoglikemijski (LEWITT, 1994.). Iako GH i IGF-I djeluju antagonistički na metabolizam glukoze, precizan mehanizam njihovog djelovanja još je uvijek nepoznat. Intravenozna aplikacija IGF-I kod štakora stimulira periferno iskorištavanje glukoze, glikolizu i sintezu glikogena, ali ima minimalni učinak na proizvodnju glukoze u jetri (HOLT i sur., 2003.). Aplikacija IGF-I smanjuje koncentraciju glukoze u serumu kroz povećano iskorištavanje i smanjenu proizvodnju (DOUGLAS i sur., 1991.; CLEMMONS, 2006.). Iako se u masnom tkivu sintetiziraju značajne količine IGF-I, njegovo djelovanje na metabolizam masti nije u potpunosti razjašnjeno (LOUVEAU i GONDRET, 2004.). LOUVEAU i GONDRET (2004.) izvještavaju o postojanju IGF-I receptora (IGF-IR) u 24 sata staroj kulturi masnog tkiva svinje, dok u svježe izoliranim adipocitima ih nema. To objašnjavaju mogućim oštećenjem IGF-IR prilikom izolacije adipocita ili naknadnom sintezom u kulturi stanica. IGF-IR izraženi su u većoj mjeri u stanicama pretečama adipocita, a IGF-I i GH zajedno djeluju na rast i diferencijaciju preadipocita u adipocite (BLÜHER i sur., 2005.).

Koncentracija IGF-I kod odraslih goveda

Koncentracija IGF-I u serumu je smanjena na početku laktacije te kod bolesnih životinja, čak iako koncentracija GH može biti visoka (RITACCO, 1997.). Aktivnost IGF-I smanjena je kod krava sa visokom proizvodnjom mlijeka (FALCONER i sur., 1980.). Smanjeno lučenje IGF-I povezano je sa smanjenom koncentracijom glukoze u krvi i visokom koncentracijom NEFA i ketonskih tijela (COLLIER i sur., 1984.), što upućuje na nedovoljnu glukoneogenezu i povećanu mobilizaciju masti i ketogenezu za vrijeme negativnog energetskog statusa. Restriktivnom hranidbom spolno zrelih junica smanjuje se periferna koncentracija IGF-I i nastupa anovulatorni ciklus, a ponovnim povećanjem obroka koncentracija IGF-I progresivno raste te nastupa ovulacija (RICHARDS i sur., 1995.). Koncentracija serumskog IGF-I u suhostaju raste, oko teljenja značajno pada, da bi zatim postupno rasla. Tako su VEGA i sur. (1991.) utvrdili pad koncentracije IGF-I u serumu krava treći dan nakon teljenja 70 % u odnosu na 4 dana prije teljenja. Kod goveda se IGF-I,-II i njihovi IGFBP nalaze u visokim koncentracijama u kolostrumu te im se kasnije koncentracija u mlijeku značajno smanjuje (BLUM i BAUMRUCKER, 2002.).

Koncentracija IGF-I kod teladi

Kvalitetna prehrana novorođene teladi podiže koncentraciju plazmatskog IGF-I i posljedično tome pozitivno utječe na rast teladi (HAMMON i sur., 2002.). IGF-I regulira razvoj kosti i mišića kod životinja u razvoju (BASS i sur., 1999.) IGF-I se iz kolostruma resorbira u vrlo malim količinama i kao takav ima mali sistemski učinak u novorođene teladi (HAMMON i BLUM, 1997.) i svinja (ODLE i sur., 1996.). Iako se IGF-I resorbira u vrlo malim količinama u novorođene teladi, koncentracija u krvi mu ovisi o količini primljenog kolostruma nakon rođenja (HAMMON i BLUM, 1998.) pa je koncentracija IGF-I veća u teladi hranjene kolostrumom nego u teladi hranjene mlijekom. Također, povećane količine sirovog proteina u mlijeku povećavaju koncentraciju IGF-I kod teladi (BLOME i sur., 2003.) što se pripisuje povećanoj transkripciji IGF-I mRNA u jetri (PELL i sur., 1993.). IGF-I se proizvodi i u tankom crijevu, kako je uočeno u 1 i 8 dana stare teladi (CORDANO i sur., 2000.; PFAFFL i sur., 2002.), a koncentracija u krvi teleta ovisi o prehrani i starosti (HAMMON i BLUM, 1997.a). Kod teladi koja ima slobodan pristup kolostrumu plazmatski IGF-I raste od 1. do 7. dana života (EGLI i BLUM, 1998.), dok kod teladi hranjene mliječnom zamjenicom pada u prvom tjednu života (HAMMON i BLUM, 1997.a).

2.3. SOMATOTROPNA OS

Somatotropna os je glavni endokrini regulator postnatalnog rasta i razvoja sisavaca. Čine ju IGF-I, IGF –II, hormon rasta (somatotropin), njihovi receptori i vežuće bjelančevine (RENAVILLE i sur., 2002.). Kod preživača i svinja glukokortikoidi potiču sazrijevanje somatotropne osi oko porođaja (SAUTER i sur., 2003.). tako da je u novorođene teladi već u funkciji (HAMMON i BLUM, 1997.a.), a daljnji razvoj ovisi o hranidbi kolostrumom, probavljivosti hranjivih tvari i starosti životinje (CORDANO i sur., 2000.; SMITH i sur., 2002.). U prvom tjednu života teladi koncentracija hormona rasta ne mijenja se značajno bez obzira na način prehrane (RONGE i BLUM 1988.; HADORN i sur., 1997.; KÜHNE i sur., 2000.). Hormon rasta direktno i indirektno utječe na brojne aspekte laktacije, rasta i razmnožavanja životinja (McGUIRE i sur., 1995.). Aplikacija hormona rasta umjereno povećava koncentraciju plazmatskog IGF-I u novorođene teladi (HAMMON i BLUM, 1997.a.). Neadekvatna prehrana i stres mogu usporiti rast i odgovor IGF-I na GH (McCUSKER, 1998.). Hranidba kolostrumom povećava izražaj jetrenih gena za IGF-I, što je u korelaciji s višim plazmatskim koncentracijama IGF-I u takve teladi (CORDANO, 2000.), dok kod teladi hranjene smanjenim količinama obroka koncentracija IGF-I pada (HADORN, 1997.).

Koncentracija hormona rasta se povećava za vrijeme pothranjenosti kod nepreživača (MERIMEE i sur., 1982.) i goveda (BREIER i sur., 1986.). BREIER i sur. (1986.) su također dokazali da je kod negativne energetske bilance u goveda smanjena serumska koncentracija IGF-I, unatoč povećanoj koncentraciji GH. Aplikacija goveđeg hormona rasta u puerperiju krava smanjuje oksidaciju glukoze (COHICK i sur., 1989.), povećava glukoneogenezu (BAUMAN i sur., 1988.) i smanjuje osjetljivost glukoze na inzulin (BAUMAN i VERNON, 1993.).

2.4. ENERGETSKI METABOLIZAM KRAVA

Od posebne važnosti za energetski metabolizam preživača je tzv. tranzicijski period, definiran kao vrijeme 3 tjedna prije i 3 tjedna poslije teljenja, u kojem se životinja prilagođava za laktaciju (GRUMMER, 1995.). Za vrijeme tranzicijskog perioda mliječnih krava povećavaju se potrebe fetusa i maternice za energijom (BELL, 1995.) dok je unos energije hranom ograničen, što može rezultirati negativnom energetskom ravnotežom (BERTICS i sur., 1992.). Potrebe mliječne žlijezde za hranjivim tvarima postaju i nekoliko puta veće od potreba gravidne maternice (DRACKLEY, 1999.). Za podmirenje ovih potreba obim glukoneogeneze u jetri se naglo udvostručuje bez zadovoljavajućeg povećanja glukogenih suspstrata u hranidbi (BELL i BAUMAN, 1997.). Jetra je ključni organ u regulaciji energetskog metabolizma i metabolizma proteina u sisavaca (DRACKLEY i sur., 2001.; REYNOLDS i sur., 1991.). Prilagodba na laktaciju uvelike ovisi o genotipu i uvjetima okoline. To se manifestira povećanom razgradnjom tkiva, smanjenjem lipogeneze i povećanom lipolizom (McNAMARA, 1991.). Za vrijeme kasnog graviditeta i rane laktacije koncentracija plazmatskog inzulina pada, a glukokortikoida, placentalnog laktogena, estrogena i progesterona raste. Raste i koncentracija plazmatskog glukagona te se omjer inzulin-glukagon smanjuje (CHILLIARD, 1999.; VAZQUEZ-ANON i sur., 1994.). Smanjenje koncentracije inzulina i smanjena osjetljivost masnog tkiva na djelovanje inzulina uzrokuju značajno smanjenje lipogeneze. Masno tkivo visoko mliječnih krava je pojačano osjetljivo na stimulaciju lipolize (smanjeni inzulin, povećani katekolamini i visoka koncentracija glukokortikoida). Istovremeno, raste koncentracija placentalnog laktogena i prolaktina koji također potiču lipolizu (VAZQUEZ-ANON i sur., 1994.). Kao rezultat toga u masnom tkivu raste lipolitička aktivnost i u krvotok se otpuštaju neesterificirane masne kiseline (NEFA) kako bi se podmirile potrebe mliječne žlijezde za masnim kiselinama. NEFA se u jetri oksidiraju do ugljičnog dioksida (CO_2), pretvaraju u ketonska tijela ili esterificiraju u trigliceride (TG). Zbog toga što preživači imaju malu sposobnost sinteze i izlučivanja lipoproteina vrlo male gustoće, nakupljanje TG u hepatocitima kao i povećano izlučivanje ketonskih tijela u cirkulaciju je značajka puerperalnog razdoblja krava. To stanje se još više pogoršava povećanom proizvodnjom mlijeka i smanjenim unosom hrane (DRACKLEY, 1999.). Gubitak tjelesnih rezervi masnog tkiva u ranoj laktaciji ovisi o količini proizvedenog mlijeka, apetitu jedinke i o količini i kvaliteti hrane. Gubitak masnog tkiva u prvih 6 tjedana laktacije goveda je često 30-40% (20-50 kg), a ponekad može doseći i 80%. Tjelesne rezerve se kod dojnih krava nadoknađuju brzo nakon teljenja, dok je kod visoko mliječnih krava potrebno puno više vremena (CHILLIARD, 1999.). Glavni izvor proteina za podmirenje

energetskih potreba organizma je skeletno mišićje; smanjuje se sinteza proteina u mišićima i koži te se smanjuje korištenje aminokiselina u ostalim tkivima kako bi mliječna žlijezda imala dovoljno aminokiselina (BARACOS i sur., 1991.). Nemogućnost dovoljno brze prilagodbe organizma rezultira kliničkim i subkliničkim poremećajima metabolizma (BAUMAN i CURRIE, 1980.).

Pokazatelji negativnog energetskog statusa su povišena koncentracija NEFA u serumu; povišena koncentracija BHB (BELL, 1995.); smanjena koncentracija glukoze u krvi; smanjena koncentracija inzulina i IGF-I (BUTLER i sur., 2003.); smanjena koncentracija plazmatskog leptina (BLOCK i sur., 2001.); masna jetra (GRUMMER, 1993.) i smanjena ocjena tjelesne kondicije (engl. body condition score, BCS). Metabolizam preživača se razlikuje od metabolizma monogastričnih životinja jer se kod njih iz probavnog sustava resorbira vrlo mala količina glukoze. Ugljikohidrati iz hrane fermentiraju u lako topive masne kiseline koje se koriste za energetske potrebe, dok se glukoza štedi (BAUMAN i CURRIE, 1980.). Mliječna žlijezda ne može proizvesti glukozu pa za proizvodnju laktoze ovisi o glukozi iz cirkulacije. Kod krava na početku laktacije koncentracija glukoze u krvi je niža u odnosu na krave u kasnijoj fazi laktacije (BJERRE-HARPØTH i sur., 2012.).

Masna jetra i ketoza su metabolički poremećaji koji se obično razviju u periodu oko teljenja. Masna jetra nastaje kada sinteza TG prelazi njihovu hidrolizu i izlučivanje kao VLDL. Proizvodnja TG je proporcionalna koncentraciji plazmatskih NEFA pa se i masna jetra javlja u periodu povišenih NEFA (GRUMMER, 1995.). Točan utjecaj masne infiltracije jetre na normalne jetrene funkcije nije u potpunosti jasan (DRACKLEY, 1999.), ali su STRANG i sur., (1998.) uočili da masna infiltracija indirektno utječe na glukoneogenezu u hepatocitima tako što se nakupljanjem TG smanjuje kapacitet hepatocita za sintezu ureje, a amonijak svojim štetnim djelovanjem smanjuje sposobnost hepatocita za sintezu glukoze iz propionata. WEST (1990.) je uočio pozitivnu korelaciju između stupnja zamašćenja jetre u krava sa ketozom ili sindroma debele krave i koncentracije bilirubina i ukupnih žučnih kiselina u plazmi, i negativne korelacije sa koncentracijom glukoze, ureje i albumina u serumu.

2.5. ENERGETSKI METABOLIZAM TELADI

Nakon rođenja sisavci se moraju prilagoditi značajnim promjenama u opskrbi organizma hranjivim tvarima koja se od kontinuirane parenteralne prehrane preko posteljice mijenja u prehranu kolostrumom i mlijekom (HAMMON i sur., 2012.). Izvor energije za vrijeme fetalnog razdoblja su uglavnom ugljikohidrati (glukoza, mliječna kiselina) i aminokiseline, dok nakon rođenja glavni izvor energije čine masti i u manjem obimu ugljikohidrati (GIRARD i sur., 1992.). Kako se bliži termin porođaja dolazi do metaboličkih promjena u fetusu i postupno raste glukoneogena aktivnost. Te promjene su uzrokovane povećanjem aktivnosti fetalnih glukokortikoida, katekolamina i hormona štitnjače u kasnoj gravidnosti (FOWDEN i sur., 2001.), uz smanjenje koncentracije inzulina i porast glukagona (GIRARD, 1990.). Glukoneogeneza i ketogeneza moraju u roku 24 sata nakon rođenja postići vrijednosti kao i kod odraslih jedinki (GIRARD, 1990.). Kod teladi rođene prije termina glukoneogeneza nije u potpunosti razvijena i kod njih se može razviti jaka hipoglikemija (STEINHOFF-WAGNER i sur., 2011b.). Kapacitet jetre za proizvodnju ketonskih tijela i oksidaciju masnih kiselina značajno raste u prvih 24 sata nakon rođenja (ODLE i sur., 1995.) kako bi se podmirile energetske potrebe (GIRARD i sur., 1985.). Zbog velikog udjela masnih kiselina srednje dugog lanca u mlijeku, one imaju značajnu ulogu u opskrbi energijom novorođene teladi (HAMMON i sur., 2012.). U nedostatku dovoljne količine energije iz hrane novorođena telad ima sposobnost mobilizacije zaliha masnog tkiva te raste koncentracija NEFA u cirkulaciji (STEINHOFF-WAGNER, 2011a.; HADORN i sur., 1997.). Hranidba kolostrumom potiče resorpciju glukoze u novorođene teladi i posljedično raste koncentracija inzulina što smanjuje glukoneogenezu u jetri dok istovremeno potiče iskorištavanje glukoze u tkivima, prvenstveno jetri, crijevima i mišićima (DEFRONZO, 1988.). Glukoza i inzulin potiču sintezu IGF-I in vitro i in vivo (BUTLER i sur., 2003.). Koncentracija glukoze je veća kod teladi hranjene kolostrumom nego kod teladi hranjene zamjenicom (HADORN i sur., 1997.; STEINHOFF-WAGNER i sur., 2011a., 2011b.). Kod teladi koja nije hranjena prvih 24 sata života, koncentracija glukoze u plazmi se održava na niskoj, ali konstantnoj razini od oko 3,5 mmol/L (STEINHOFF-WAGNER i sur., 2011a.). Kod intenzivno hranjene teladi može se javiti intolerancija na glukozu, karakterizirana izrazito povišenom razinom glukoze, a ponekad i inzulina (PALMQUIST i sur., 1992.) dok kod teladi hranjene umjereno glukoza i inzulin se smanjuju sa starosti (FAHEY i BERGER, 1988.).

Probavni sustav teladi razlikuje se od probavnog sustava odraslog goveda. Do otprilike 1-2 mjeseca starosti burag i kapura su slabo razvijeni. Sisanje izaziva refleks zatvaranja jednjačkog žlijeba što omogućuje izravan prolaz mlijeka u sirište. Na taj način nema mikrobne

razgradnje te se u ovoj fazi telad može smatrati i funkcionalno monogastričnim životinjama (BAUCHART i sur. 1996.). Kolostrum ima važnu ulogu u neonatalnom razvoju, naročito u sazrijevanju i funkcionalnom razvoju probavnog sustava i održavanju tjelesne temperature (HAMMON i sur., 2012.). Period prehrane kolostrumom traje oko 1 tjedan (BLUM i sur., 1997.). Hranidba dovoljnim količinama kolostruma unutar prvih 24 sata osigurava pasivan imunitet novorođenoj teladi. Imunoglobulini G (IgG) se u velikim količinama iz kolostruma resorbiraju u krvotok (QUIGLEY i sur., 1994.). Hranidba kolostrumom ima veliki utjecaj na razvoj probavnog sustava, utječe na aktivnost probavnih enzima, izlučivanje hormona u probavnom sustavu i gušterači te povećava crijevnu resorpciju (GUILLOTEAU i sur., 1997.; HADORN i sur., 1997.; BLÄTTLER i sur., 2001.b). Također, hranidba kolostrumom ima utjecaj na rast i sazrijevanje jetre i gušterače (GUILLOTEAU i sur., 1997.). U kolostrumu su prisutne bioaktivne tvari u značajno većim koncentracijama nego u mlijeku. To su imunoglobulini, IGF-I, IGF-II te njihovi IGFBP, retinoidi, inzulin i laktoferin. Kombinirano djelovanje bioaktivnih tvari ima veliki utjecaj na rast i razvoj epitelnih stanica crijeva i probavnog sustava u novorođene teladi (BLUM i HAMMON, 2000.) dok na metaboličke i endokrine osobine imaju malen i prolazan učinak (BLUM i BAUMRUCKER, 2002.). Također, direktan utjecaj bioaktivnih tvari na glukoneogenezu kod teladi se može isključiti (SCHEUER i sur., 2006.; HAMMON i sur., 2012.; STEINHOFF-WAGNER i sur., 2011b.). IGF-I,-II i inzulin se vežu na specifične receptore u dvanaestniku, jejunumu, ileumu i kolonu novorođene teladi (HAMMON i BLUM, 1997a.). Kolostralni IGF-I i-II imaju značajni utjecaj na razvoj probavnog sustava u teladi i ždrebadi (BLUM i HAMMON, 2000.) i tako potiču probavu i resorpciju hranjivih tvari (BLUM, 2006.; BAUMRUCKER i sur., 1994.). Oralno uneseni humani IGF-I potiče mitozu enterocita kod novorođene teladi (BAUMRUCKER i sur., 1994.). Osim bioaktivnih tvari kolostrum sadrži i znatne količine prehrambenih tvari poput laktoze, esencijalnih i neesencijalnih aminokiselina i masti te vitamina, minerala, bioaktivnih lipida i kolesterola (VITURRO i sur., 2009.). Kolostrum sadrži proteine, imunoglobuline, neproteinski dušik, masti, pepeo, vitamine i minerale u većoj količini od mlijeka i primarni je izvor tih tvari nakon rođenja teleta (QUIGLEY i DREWRY, 1998.). Mliječna mast je najvažniji izvor energije za novorođene životinje i poznato je da količina mliječne masti značajno varira među vrstama i među jedinkama iste vrste te ovisi o hrani i stadiju laktacije (PALMQUIST i sur., 1993.). Visoka temperatura okoliša može značajno utjecati na sastav kolostruma, tako su NARDONE i sur., (1997.) utvrdili niže koncentracije ukupnih masti, laktoze, proteina i imunoglobulina u kolostrumu junica holštajnske pasmine držane na temperaturi 31,5 °C u odnosu na junice držane u termoneutralnim uvjetima. Sadržaj masti u kolostrumu može varirati od 0,3-18%, tako da on

utječe na količinu dostupne energije teladi (QUIGLEY i sur., 1994.). Telad, janjad i svinje rađaju se sa malim zalihama energije u obliku glikogena te je neophodno da u najkraćem mogućem vremenu nakon poroda prime kolostrum (QUIGLEY i DREWRY, 1998.). Rana prehrana kolostrumom je bitna naročito ako je telad oteljena na niskim temperaturama okoliša (GODFREY i sur., 1991.). OKAMOTO i sur. (1986.) su izračunali da zalihe masti s kojima se tele rodi mogu biti dostatne za oko 15 sati, dok zalihe glikogena budu potrošene za oko 3 sata. Nedostatak kolostruma u prvih 24 sata nakon teljenja kod mlade teladi rezultira niskim koncentracijama IgG, β-karotena i vitamina A i do nekoliko tjedana nakon rođenja (BLUM i BAUMRUCKER, 2002.). Kod teladi hranjene kolostrumom od prvog dana uočeno je značajno povećanje koncentracije plazmatskih TG, fosfolipida, kolesterola, ukupnih proteina, IgG i aminokiselina za razliku od teladi kojoj je prva 24 sata uskraćen kolostrum. Kod takve teladi raste koncentracija plazmatskih NEFA, dok koncentracija triglicerida, fosfolipida, kolesterola i vitamina topivih u pada (BLUM i sur., 1997.). S izuzetkom utjecaja na status IgG i nekih liposolubilnih vitamina, utjecaj probavljenih hranjivih i nehranjivih tvari iz kolostruma nema dugotrajni učinak na metabolizam teladi (ZANKER i sur., 2001.).

3. OBRAZLOŽENJE TEME

Cilj istraživanja je utvrditi:

- razine pokazatelja energetskog metabolizma u krava tijekom prvih mjesec dana laktacije i utvrditi energetsku bilancu s obzirom na količine energije unesene putem hrane i pohranjene rezerve a s obzirom na uzdržne potrebe i proizvodne potrebe u laktaciji
- utvrditi energetsku bilancu teleta od poroda do kraja prvog mjeseca života te na koji način mlijeko zadovoljava potrebe rasta i razvoja teleta tijekom prvog mjeseca života.
- analizirati povezanosti rezultata dobivenih kod krava i teladi i utvrditi međusoban odnos metabolita majke i njenog teleta.

4. MATERIJALI I METODE

4.1. DRŽANJE I HRANIDBA ŽIVOTINJA

Istraživanje je provedeno na 13 krava simentalske pasmine i njihove teladi (ženke, n=5; mužjaci, n=8). Životinje su držane u sustavu krava-tele na obiteljskom poljoprivrednom gospodarstvu (OPG) u mjestu Donja Jelenska, Sisačko-moslavačka županija. Većinu godine krave su držane na ispaši, dok su od kraja studenog do kraja veljače držane u staji na vezu. Tijekom istraživanog razdoblja krave su hranjene dva puta dnevno, silažom od cijele stabljike kukuruza, sjenažom djetelinsko travnih smjesa, livadnim sijenom (miješane trave) te prekrupom od mljevenog zrnja kukuruza i suhe mljevene zobi uz dodatak sojine i suncokretove sačme. Starost krava kretala se 3,5 do 10,5 godina; od prve do osme laktacije. Životinje su bile klinički zdrave, a puerperalni period je protekao bez komplikacija. 10 krava se samostalno otelilo, dok je kod njih 3 bila potrebna asistencija vlasnika. Telad je držana uz svoje majke i puštana sisati dva puta dnevno u količini mlijeka *ad libitum* ujutro između 8.00 i 9.00 sati, te na večer između 17.00 i 18.00 sati.

Tablica 1. Približni sastav dnevnog obroka krava

Sastav krmne smjese		**Premix** 100 g	
Silaža	10 kg	Kemijski sastav	kalcij 18%
Sjenaža	20 kg		fosfor 6%
Kukuruzna prekrupa	5 kg		natrij 9%
Mljevena zob	5 kg		magnezij 5%
Sojina i suncokretova sačma	1 kg		
Sijeno	*ad libitum*		

4.2. UZIMANJE UZORAKA ZA BIOKEMIJSKE PRETRAGE

Uzorci krvi uzimani su tijekom šest mjeseci, od listopada do ožujka. U istraživanje je uključeno 13 krava i teladi, a uzorci krvi uzimani su 6, 12 i 48 sati te 7, 14 i 30 dana nakon poroñaja.

4.3. PRIPREMA UZORAKA ZA ANALIZE

Krv za analizu uzimana je punkcijom vratne vene (*v. jugularis externa*) u epruvete s gelom (BD Vacutainer® tubes, BD Diagnostics, Plymouth, Velika Britanija). Nakon grušanja i centrifugiranja (20 min/2000 g, pri 4 °C) odvojen je krvni serum. Dobiveni uzorci krvnog seruma pohranjeni su do analize na -20 °C. Analiza uzoraka obavljena je u laboratoriju Zavoda za fiziologiju i radiobiologiju i laboratoriju Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.4. BIOKEMIJSKE PRETRAGE

4.4.1. Određivanje koncentracija metabolita u krvnom serumu

Koncentracije metabolita određene su spektrofotometrijski na automatskom analizatoru (SABA 18, AMS, Rim, Italija) korištenjem gotovih kompleta reagensa u laboratoriju Zavoda za fiziologiju i radiobiologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.4.1.1. Određivanje koncentracije glukoze

Koncentracija glukoze određena je gotovim kompletom GLUKOZA PAP tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

$$\text{Glukoza} + O_2 + H_2O \xrightarrow{\text{Glukoza oksidaza}} \text{glukonska kiselina} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{HBA} + \text{4-APP} \xrightarrow{\text{Peroksidaza}} \text{kinonim} + H_2O$$

HBA – 4- hidroksibenzojeva kiselina

4-APP – 4-aminoantipirin

Apsorbancija nastalog produkta se očitava pri 37 °C na 500 nm.

4.4.1.2. Određivanje koncentracije ukupnih bjelančevina

Koncentracija ukupnih bjelančevina određena je gotovim kompletom PROTEINI UKUPNI tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

Proteini s ionima bakra u alkalnoj sredini tvore plavoljubičasti obojeni kompleks čiji se intenzitet obojenja očitava na 546 nm pri 37 °C.

4.4.1.3. Određivanje koncentracije albumina

Koncentracija albumina određena je gotovim kompletom ALBUMINI za kvantitativno određivanje albumina u krvnom serumu tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

Albumini iz seruma reagiraju s bromkrezolzelenilom stvarajući obojeni kompleks. Koncentracija nastalog kompleksa proporcionalna je koncentraciji albumina. Apsorbancija nastalog produkta očitava se pri 37 °C na 340 nm.

4.4.1.4. Određivanje koncentracije ureje

Koncentracija ureje određena je gotovim kompletom tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

$$\text{Ureja} + H_2O \xrightarrow{\text{ureaza}} 2NH_3 + CO_2$$

$$NH3 + \alpha\text{-ketoglutarat} + NADH \xrightarrow{\text{Glutamat dehidrogenaza}} \text{L- glutamat} + NAD$$

Apsorbancija nastalog produkta očitava se pri 37 °C na 340 nm.

4.4.1.5. Određivanje koncentracije triglicerida

Koncentracija triglicerida određena je gotovim kompletom TRIGLICERIDI GPO tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

$$\text{Trigliceridi} + H_2O \xrightarrow{\text{Lipoprotein lipaza}} \text{Glicerol + masne kisline}$$

$$\text{Glicerol} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glicerol kinaza}} \text{Glicerol-3- fosfat} + \text{ADP}$$

$$\text{Glicerol-3- fosfat} + O_2 \xrightarrow{\text{Glicerol-3-fosfat oksidaza}} \text{dihidroksiaceton fosfat} + H_2O$$

$$H_2O_2 + \text{4-aminoantipirin} + \text{3,5 DHBS} \xrightarrow{\text{peroksidaza}} \text{kinonimin} + H_2O$$

DHBS – 3,5 diklor-2-hidroksi benzen sulfonat

Apsorbancija nastalog produkta se očitava pri 37 °C na 500 nm.

4.4.1.6. Određivanje koncentracije ukupnog kolesterola

Koncentracija ukupnog kolesterola određena je gotovim kompletom KOLESTEROL LSP tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

$$\text{Kolesterol esteri} \xrightarrow{\text{kolesterol esteraza}} \text{Kolesterol + masne kiseline}$$

$$\text{Kolesterol} + O_2 \xrightarrow{\text{kolesterol oksidaza}} \text{Kolesterol-4-en3-on} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{HBA} + \text{4-aminoantipirin} \xrightarrow{\text{peroksidaza}} \text{Kinonimin} + 4\ H_2O$$

HBA – hidroksibenzojeva kiselina

Apsorbancija nastalog produkta očitava se pri 37 °C na 500 nm.

4.4.1.7. Određivanje koncentracije HDL- kolesterola

Koncentracija HDL kolesterola određena je gotovim kompletom HDL-KOLESTEROL tvrtke Herbos dijagnostika (Sisak, Hrvatska).

Princip reakcije:

Dodatkom fosfovolframove kiseline i magnezij klorida iz seruma i plazme se talože hilomikroni, VLDL i LDL. Nakon centrifugiranja u supernatantu ostaju HDL iz kojih se određuje sadržaj kolesterola.

4.4.1.8. Određivanje koncentracije LDL- kolesterola

Koncentracija LDL kolesterola određena je kolorimetrijskim testom gotovim kompletom tvrtke Randox Laboratories Ltd. (Velika Britanija).

Princip reakcije:

LDL se uz djelovanje heparina taloži pri pH 5.04. Nakon centrifugiranja HDL i VLDL ostaju u supernatantu. Oni se određuju enzimatskim metodama, a LDL kolesterol se dobije da se od ukupnog kolesterola oduzima kolesterol u supernatantu.

4.4.1.9. Određivanje koncentracije β-hidroksimaslačne kiseline (BHB)

Koncentracija β-hidroksimaslačne kiseline (BHB) određena je gotovim kompletom RANBUT D-3-Hydroxybutyrate, tvrtke Randox Laboratories Ltd. (Velika Britanija).

Metoda se temelji na oksidaciji D-3-hidroksimaslačne kiseline u acetoacetat putem enzima BHB dehidrogenaza. Usporedo s ovom oksidacijom NAD^+ se reducira u NADH te je promjena u apsorbanciji direktno u korelaciji sa koncentracijom BHB.

Princip reakcije:

$$\text{D-hidroksimaslačna kiselina} + NAD^+ \xrightarrow{\text{BHB dehidrogenaza}} \text{acetoacetat} + H^+ + NADH$$

Apsorbancija nastalog produkta očitava se pri 37 °C na 340 nm.

4.4.1.10. Određivanje koncentracije neesterificiranih masnih kiselina (NEFA)

Koncentracija neesterificiranih masnih kiselina određena je kolorimetrijskom gotovim kompletom NEFA, tvrtke Randox Laboratories Ltd. (Velika Britanija).

Princip reakcije:

$$\text{NEFA} + \text{ATP} + \text{CoA} \xrightarrow{\text{Acyl CoA sintetaza}} \text{Acyl CoA} + \text{AMP} + \text{Ppi}$$

$$\text{Acyl CoA} + O_2 \xrightarrow{\text{Acyl CoA Oksidaza}} \text{2,3,-trans-Enoyl-CoA} + H_2O_2$$

$$2\ H_2O_2 + TOOS + 4\text{-}AAP \xrightarrow{\text{peroksidaza}} \text{ljubičasti adukt} + 4\ H_2O$$

4-AAP = 4-aminoantipirin

TOOS = N-etil-N-(2hidroksi-3-sulfopropil)m-toluidin

4.4.2. Određivanje koncentracije hormona u krvnom serumu

Koncentracije hormona su određene metodom ELISA gotovim kompletima za kvantitativno određivanje u laboratoriju Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.4.2.1. Određivanje koncentracije inzulina

Koncentracija inzulina određena je gotovim kompletom Insulin (Bovine) ELISA za kvantitativno određivanje inzulina u serumu i plazmi goveda tvrtke DRG Instruments GmbH (Marburg, Njemačka).

Princip reakcije:

Metoda je zasnovana na izravnoj „sandwich“ tehnici, kod koje se koriste dva monoklonska protutijela specifična za različite antigene determinante na molekuli inzulina. Tijekom inkubacije inzulin iz uzorka reagira konjugatom antitijela i peroksidaze, te sa antitijelima vezanim na stjenke jažice mikrotitarske ploče. Ispiranjem se uklanjaju nevezana protutijela. Vezni konjugat otkriva se reakcijom s 3,3'-5,5'- tetramethylbenzidine (TMB). Reakcija se zaustavlja dodatkom kiseline, a intenzitet obojenja mjeri se spektrofotometrijski na 450 nm.

4.4.2.2. Određivanje koncentracije IGF-I

Koncentracija IGF-I određena je gotovim kompletom IGF-I 600 ELISA za kvantitativno određivanje IGF-I u krvnom serumu, tvrtke DRG Instruments GmbH (Marburg, Njemačka).

Princip reakcije:

Prije određivanja IGF-I uzorak je potrebno zakiseliti klornom kiselinom, te zatim neutralizirati natrijevom lužinom kako bi pH bio 7-8. Stjenka jažice mikrotitracijske ploče je obložena monoklonskim protutijelima prema antigenoj strani IGF-I molekule. Nakon dodavanja seruma u jažice se dodaje konjugat (biotinilat IGF-I). Jažice se ispiru i inkubiraju sa

enzimatskim kompleksom (Streptavidin-HRP-kompleks). Nakon toga jažice se ponovo ispiru i dodaje se otopina supstrata (tetrametilbenzidin). Intenzitet dobivene boje je obrnuto proporcionalan koncentraciji IGF-I u serumu.

4.5. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA

Podaci su obrađeni pomoću računalnog statističkog programa Statistica, verzija 10 (StatSoft, Inc., Tulsa, SAD). Normalnost distribucije podataka provjerena je pomoću Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk's W testa. Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD) i srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE).

Značajnost razlika unutar skupine između razdoblja uzorkovanja provjerena je analizom varijance ponovljenih mjerenja i Tukey testom za nejednaki broj ispitanika u slučaju normalne razdiobe. Friedman ANOVA analiza i Wilcoxon post hoc test upotrijebljeni su kad distribucija podataka nije slijedila Gaussovu krivulju.

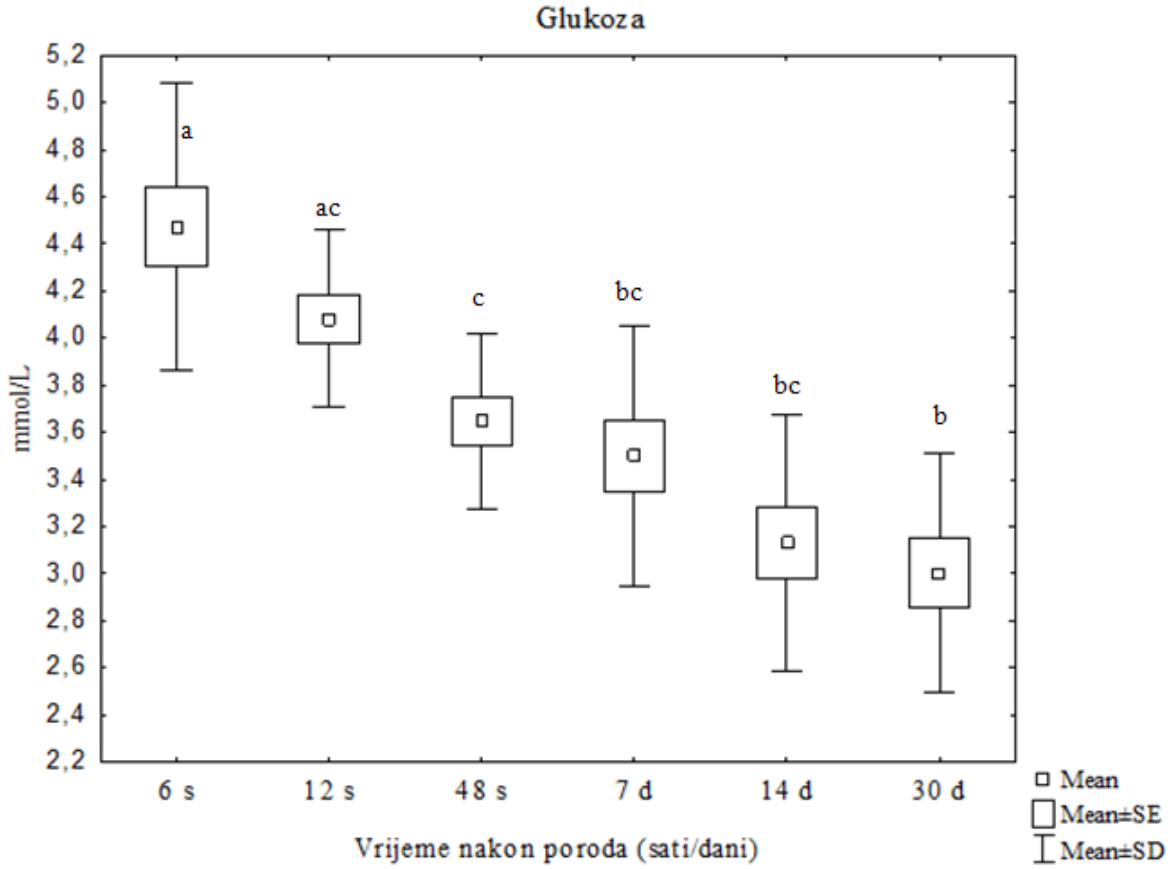
Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja načinjena je linearnom korelacijom (Pearsonov koeficijent) pri normalnoj distribuciji, a ako distribucija podataka nije slijedila Gaussovu krivulju, Spearmanovim koeficijentom korelacije.

Razlike se smatraju statistički značajnima ako je $p<0,05$.

5. REZULTATI

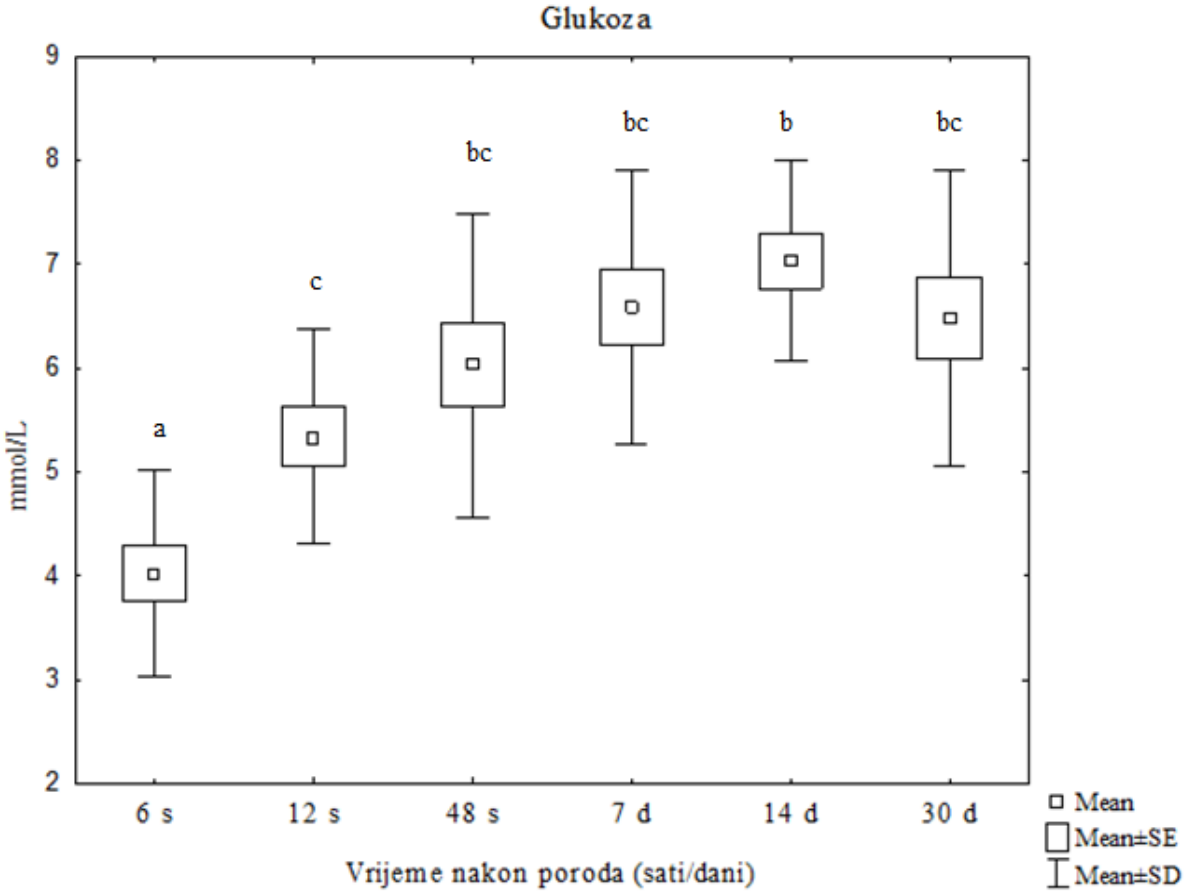
5.1. KONCENTRACIJE METABOLITA U KRVNOM SERUMU KRAVA I TELADI

5.1.1. Glukoza



Slika 5.1.1.1. Koncentracija glukoze u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost(M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD);. s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 2,50 – 4,16 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

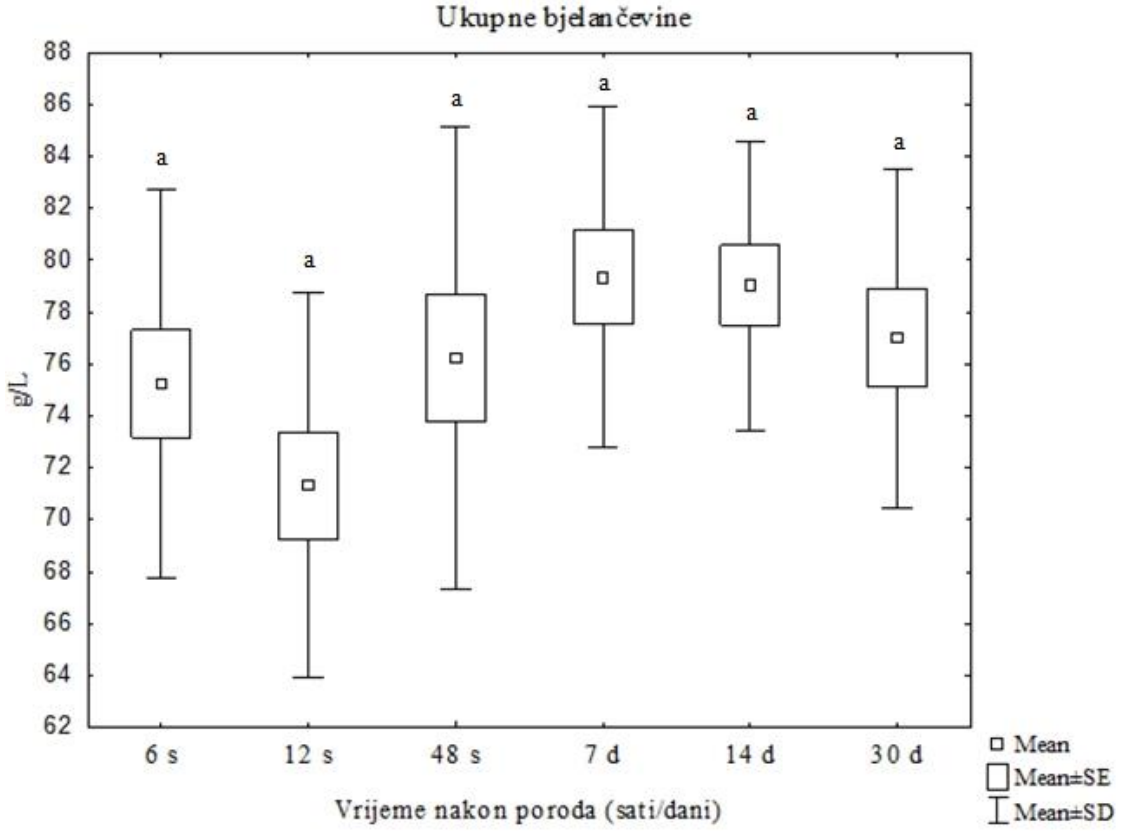
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija glukoze u krvnom serumu krava bila najniža 30. dana nakon porođaja (3,00±0,51 mmol/L), a najviša 6 sati nakon porođaja (4,47±0,61 mmol/L), Analizom varijance ponovljenih mjerenja unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija glukoze 6 i 12 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom utvrđenom 7., 14. i 30. dana nakon porođaja. Utvrđena je i značajno veća koncentracija glukoze 6 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom utvrđenom 48 sati nakon porođaja te značajno veća koncentracija glukoze 48 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 30. dana nakon porođaja.



Slika 5.1.1.2. Koncentracije glukoze u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 3,6 – 5,2 mmol/L (FORENBACHER, 1993.).

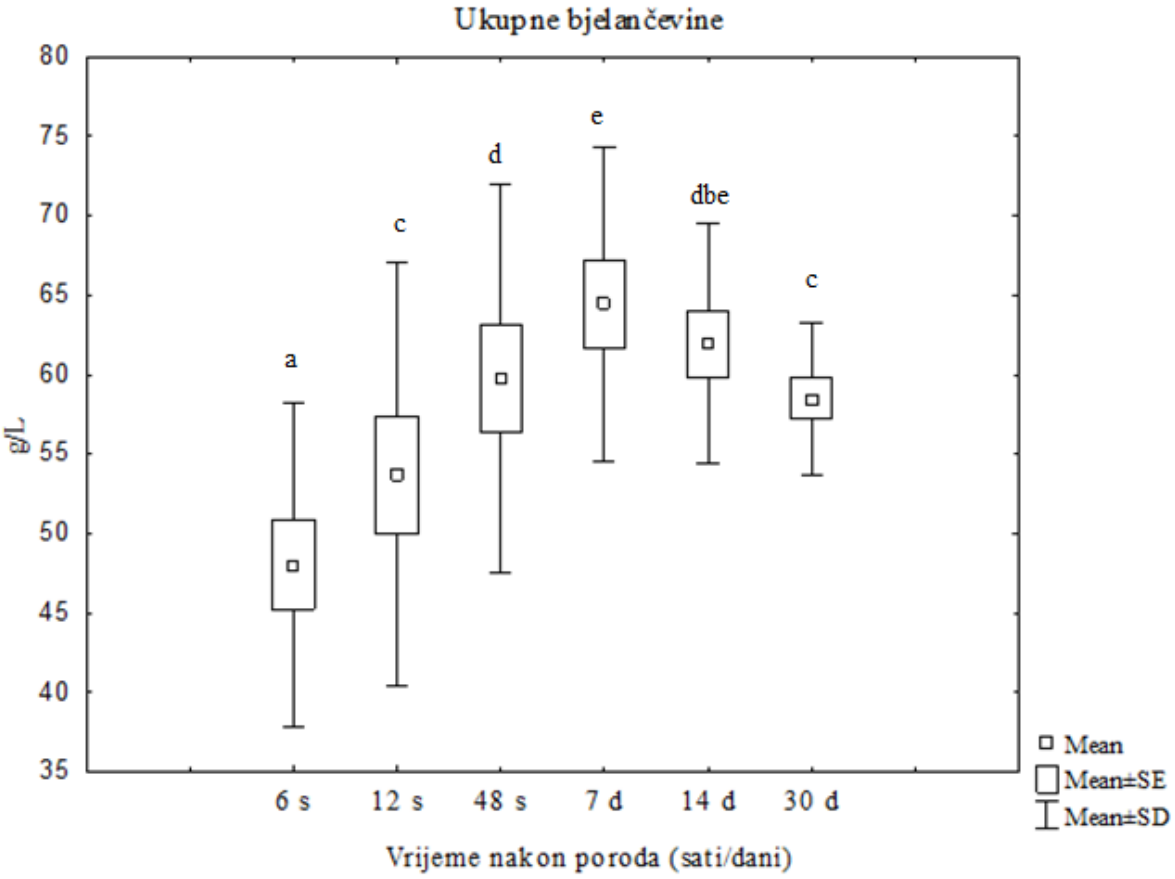
Prikazani rezultati pokazuju da koncentracija glukoze u krvnom serumu teladi ima najnižu vrijednost 6 sati nakon porođaja (4,02 ± 0,99 mmol/L), raste do 14. dana kada ima najvišu koncentraciju (7,03 ± 0,96 mmol/L). Analizom varijance ponovljenih mjerenja unutar skupine teladi utvrđene su statističke značajnosti između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija glukoze 48 sati te 7., 14. i 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6 sati nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija 14. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 12 sati nakon porođaja te 12 sati u odnosu na koncentraciju izmjerenu 6 sati po porođaju.

5.1.2. Ukupne bjelančevine



Slika 5.1.2.1. Koncentracije ukupnih bjelančevina u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u g/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost(M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; Referentna vrijednost 67,4 – 74,6 g/L (KANEKO i sur., 2008.).

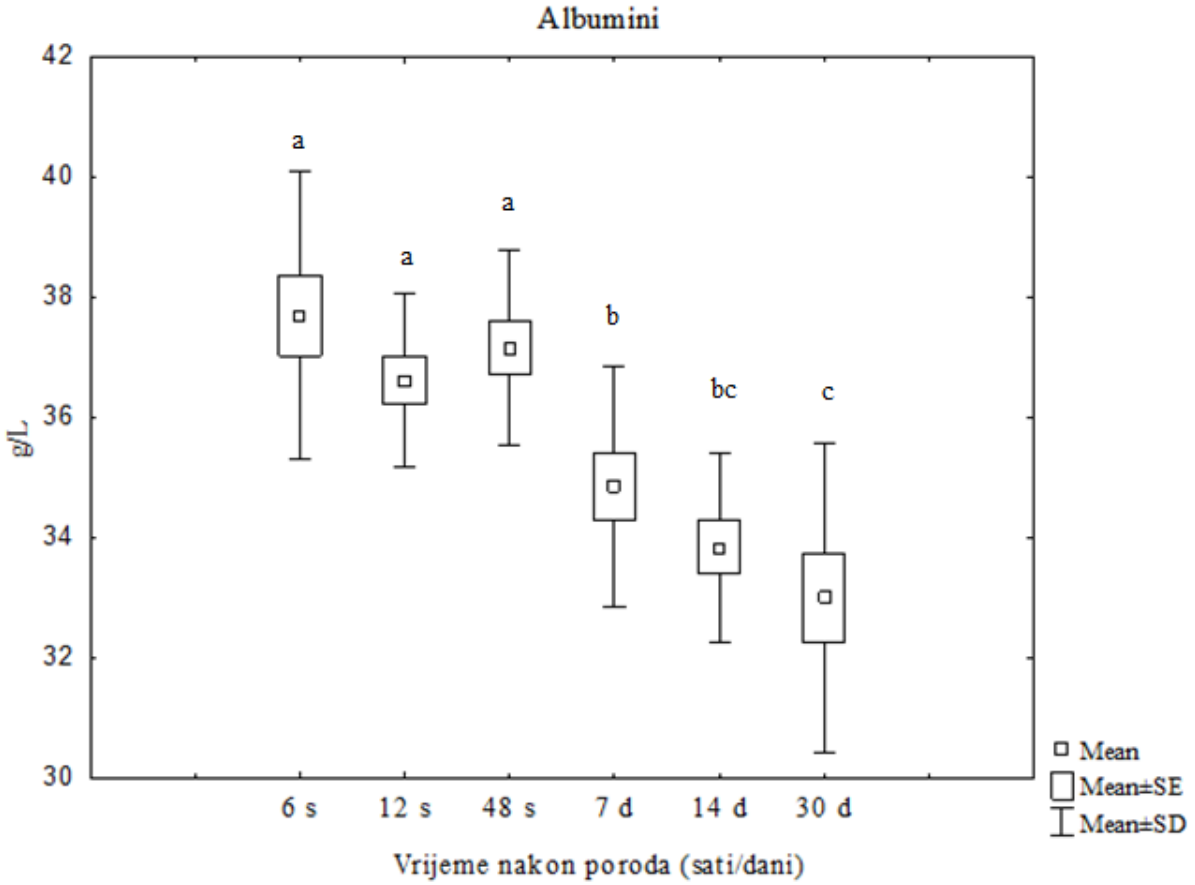
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija ukupnih bjelančevina u krvnom serumu krava bila najniža 12 sati nakon porođaja (71,33±7,42 g/L), a najviša 7. dana nakon porođaja (79,37±6,54 g/L). Analizom varijance ponovljenih mjerenja unutar skupine krava nisu utvrđene značajnosti između istraživanih razdoblja nakon teljenja.



Slika 5.1.2.2. Koncentracije ukupnih bjelančevina u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u g/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c, d, e označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 47,0 – 88,0 g/L (FORENBACHER, 1993.).

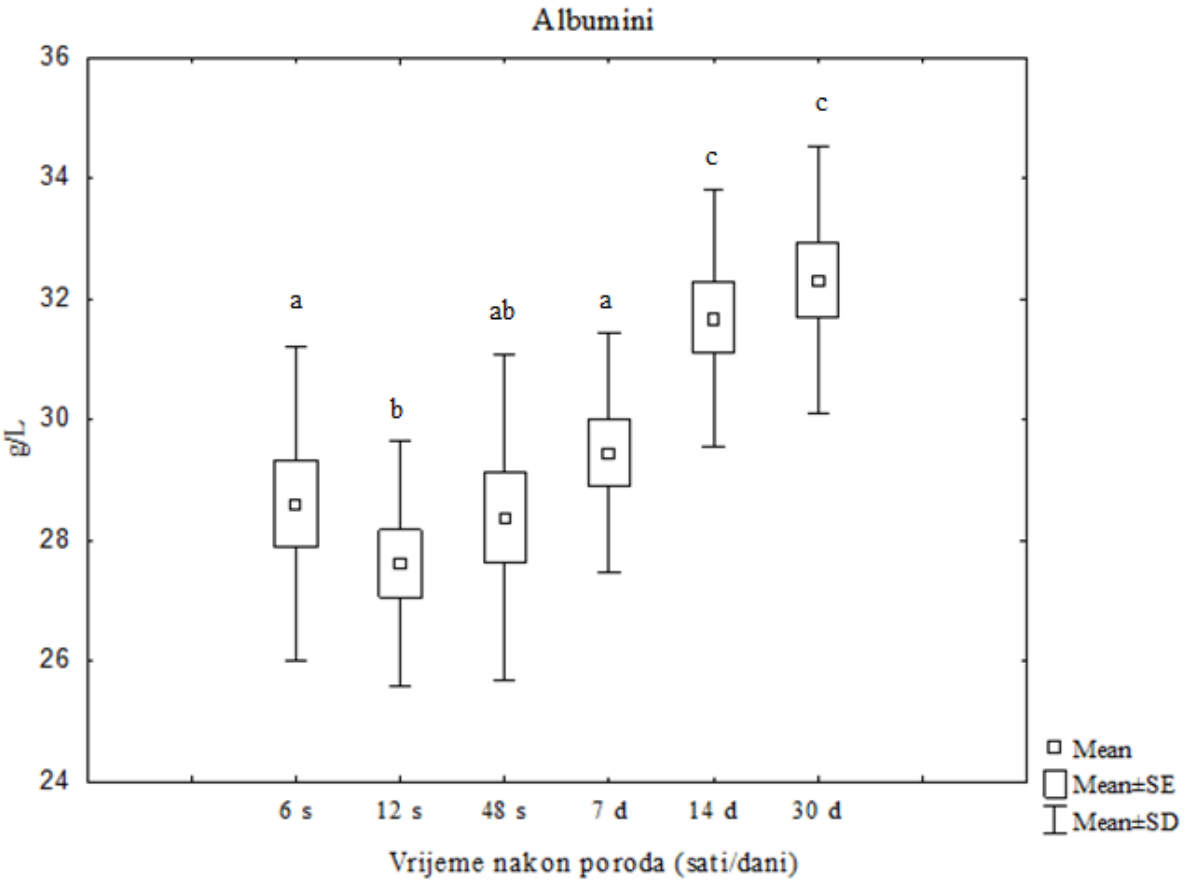
Rezultati pokusa pokazuju da koncentracija ukupnih bjelančevina u krvnom serumu teladi ima najnižu vrijednost 6 sati nakon porođaja (48,07±10,19 g/L), a najvišu 7. dana nakon porođaja (64,45±9,86 g/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija ukupnih bjelančevina 48 sati te 7. i 14. dana u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6 i 12 sati te 30 dana nakon porođaja. Utvrđena je i značajno veća koncentracija ukupnih bjelančevina 7. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 48 sati nakon porođaja te koncentracija dobivena 12 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6 sati nakon porođaja.

5.1.3. Albumuni



Slika 5.1.3.1. Koncentracije albumina u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u g/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost(M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 30,3 – 35,5 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

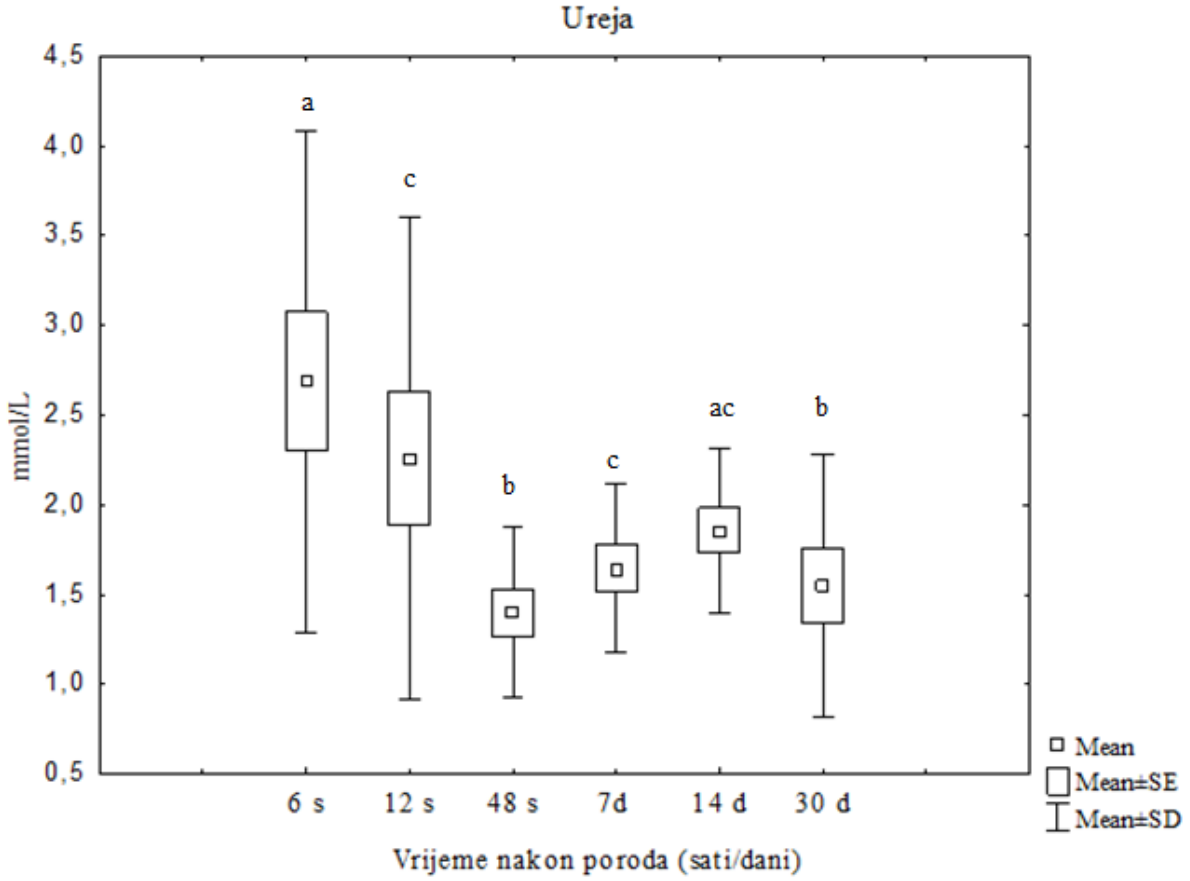
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija albumina u krvnom serumu krava bila najniža 30. dana nakon porođaja (33±2,56 g/L), a najviša 6 sati nakon porođaja (37,69±2,39 g/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija albumina 6, 12 i 48 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 7., 14. i 30. dana nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija albumina 7. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 30. dana nakon porođaja.



Slika 5.1.3.2. Koncentracije albumina u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izraženo u g/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (Mean), srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (Mean±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (Mean±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 27,0 – 38,0 g/L (FORENBACHER, 1993.).

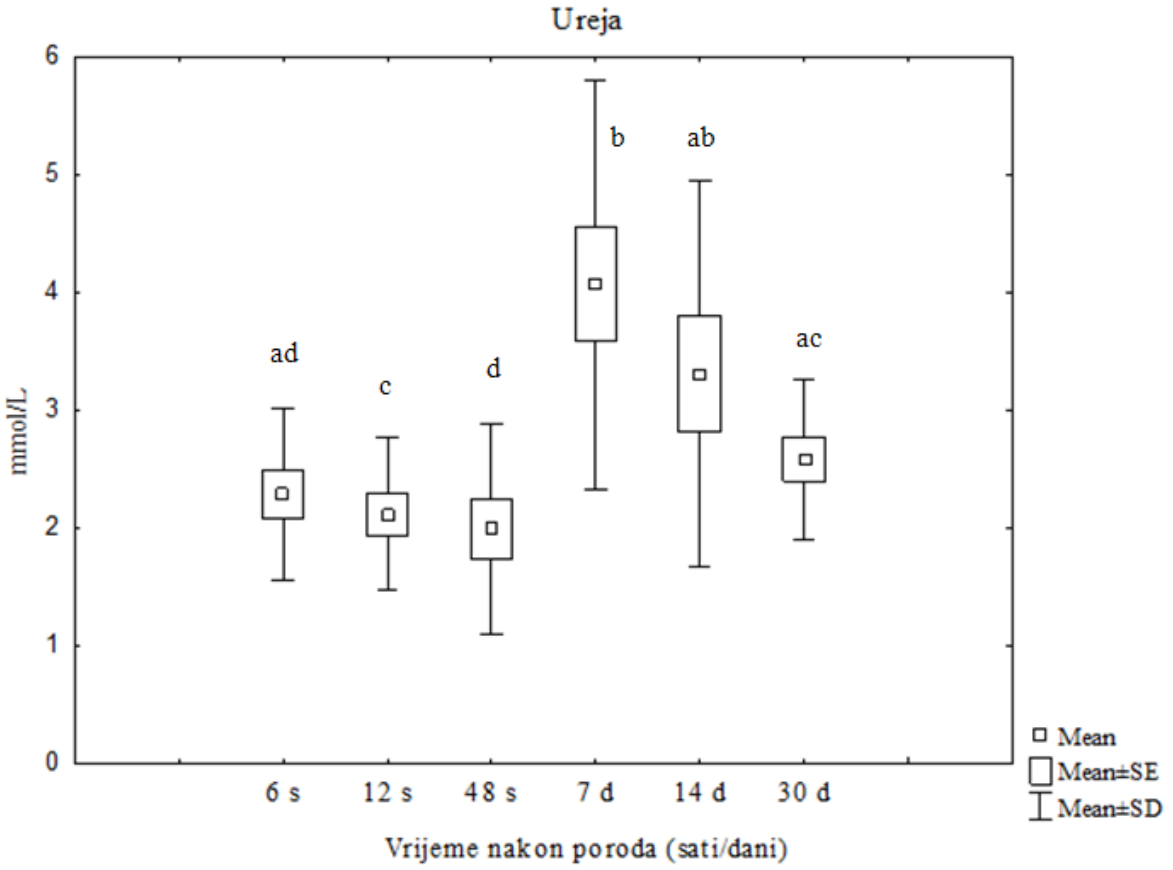
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija albumina u krvnom serumu teladi bila najniža 12 sati nakon porođaja (27,62±2,02 g/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (32,31±2,21 g/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija albumina 14. i 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom u svim ostalim istraživanim razdobljima. Također je utvrđena značajno veća koncentracija 6 sati i 7. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 12 sati nakon porođaja.

5.1.4. Ureja



Slika 5.1.4.1. Koncentracije ureje u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c: označavaju značajnosti razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 7,14 – 10,7 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

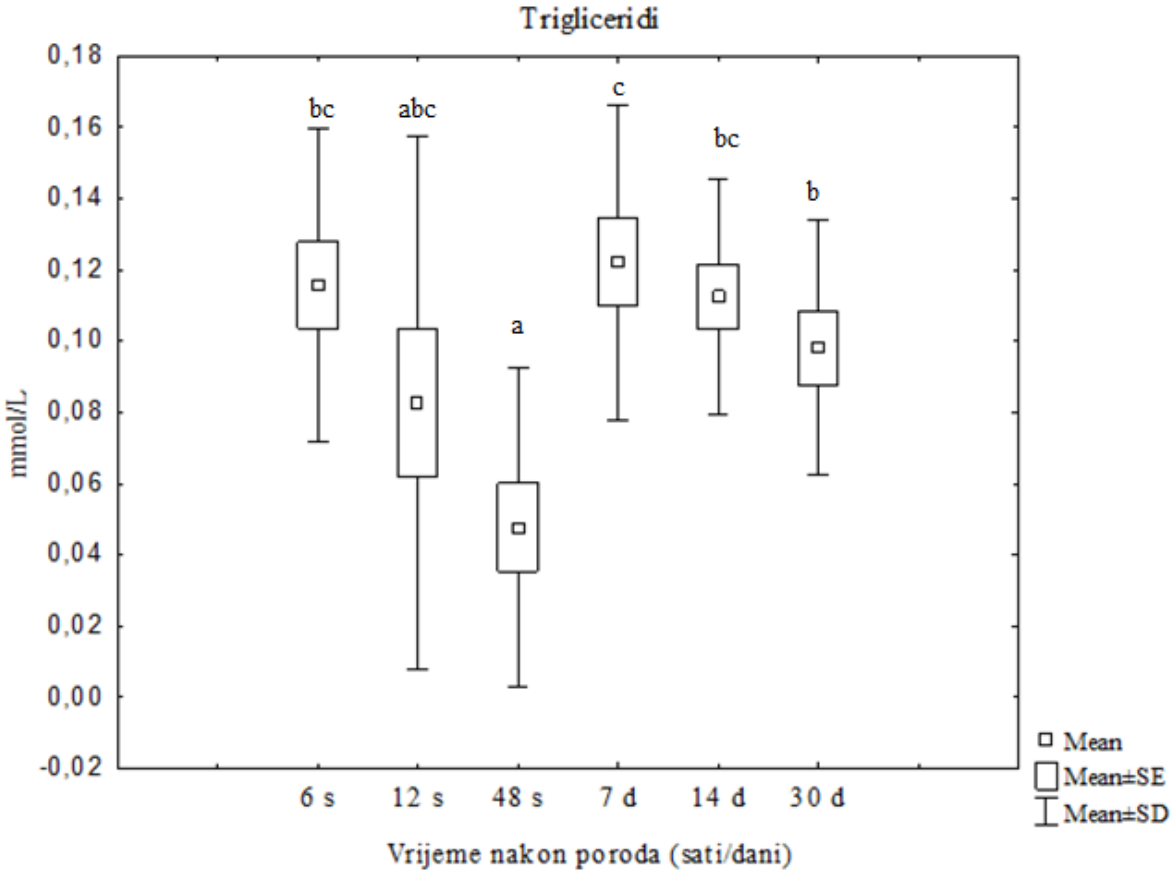
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija ureje u krvnom serumu krava bila najniža 48 sati nakon poroda (1,40±0,48 mmol/L), a najviša 6 sati nakon poroda (2,69±1,40 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija ureje 6 sati nakon poroda u usporedbi s koncentracijom dobivenom 12 i 48 sati te 7. i 30. dana nakon poroda. Također je utvrđena značajno veća koncentracija ureje 12 sati te 7. i 14. dana nakon poroda u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 48 sati nakon poroda. Koncentracija ureje bila je također značajno veća 12 sati nakon poroda u usporedbi s koncentracijom dobivenom 30. dana nakon poroda.



Slika 5.1.4.2. Koncentracije ureje u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c, d označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 2,50 – 6,66 mmol/L (FORENBACHER, 1993.).

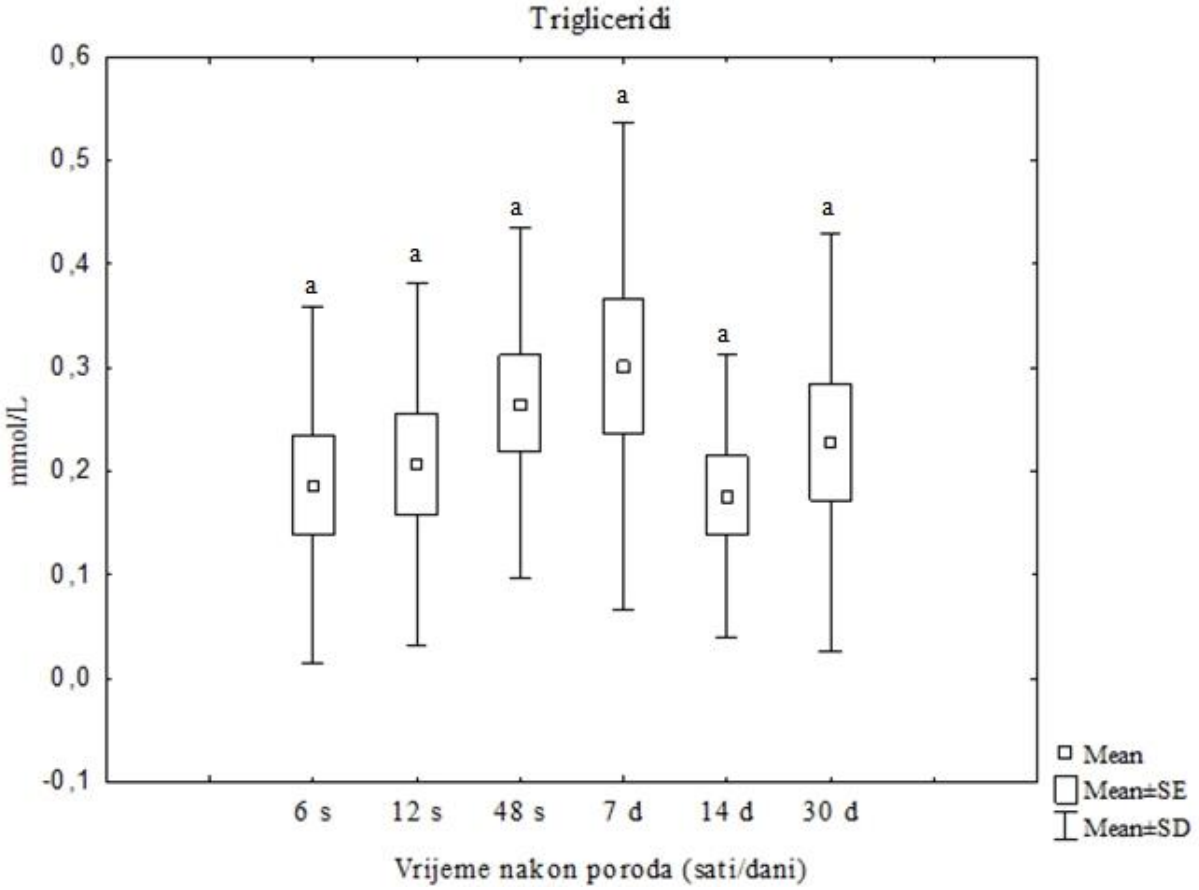
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija ureje u krvnom serumu teladi bila najniža 48 sati nakon porođaja (1,99±0,9 mmol/L), a najviša 7. dana nakon porođaja (4,07±1,74 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija ureje 7. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom u svim ostalim istraživanim razdobljima, osim 14. dana nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija ureje 6 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 12 sati nakon porođaja. Utvrđena je i značajno veća koncentracija ureje 14. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 48 i 12 sati nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija ureje 30. dana nakon porođaja u usporedbi sa koncentracijom dobivenom 48 sati nakon porođaja.

5.1.5. Trigliceridi



Slika 5.1.5.1. Koncentracije triglicerida u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M)± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 0,0 – 0,2 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

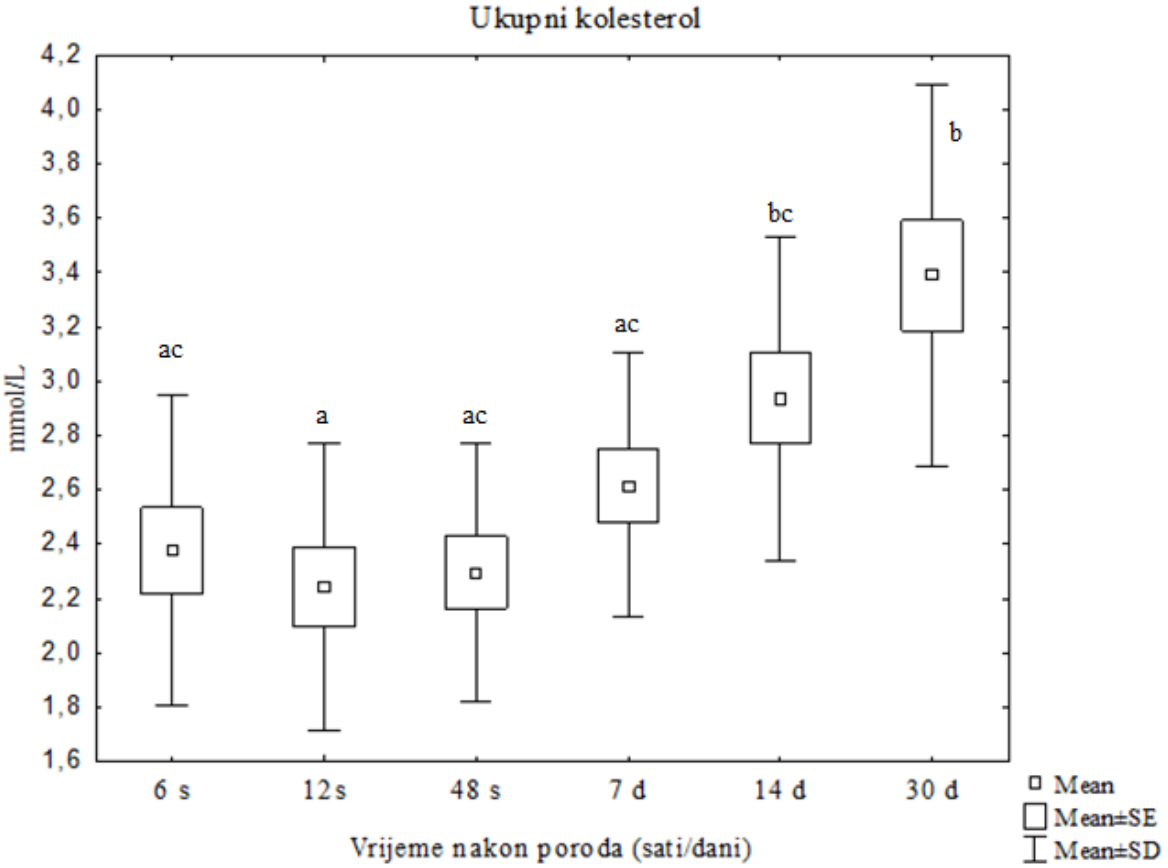
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija triglicerida u krvnom serumu krava bila najviša 7. dana nakon porođaja (0,12±0,04 mmol/L), a najniža 48 sati nakon porođaja (0,05±0,04 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija triglicerida 6 sati te 7., 14. i 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 48 sati nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija triglicerida 7. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 30. dana nakon porođaja.



Slika 5.1.5.2. Koncentracije triglicerida u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD). Referentna vrijednost 0,17 – 0,51 mmol/L (FORENBACHER, 1993.).

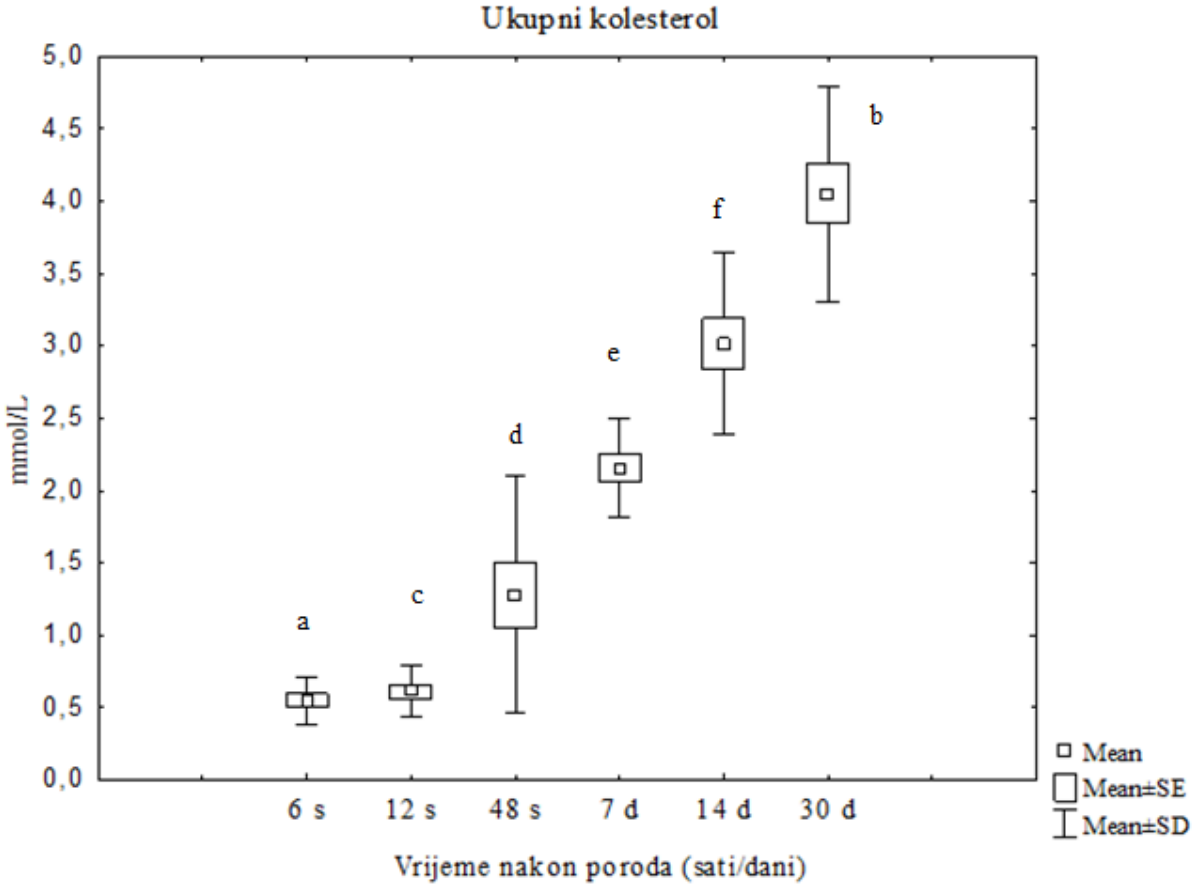
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija triglicerida u krvnom serumu teladi bila najniža 6 sati nakon porođaja (0,19±0,17 mmol/L), a najviša 7. dana nakon porođaja (0,3±0,23 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi nisu utvrđene značajne razlike između istraživanih razdoblja.

5.1.6. Ukupni kolesterol



Slika 5.1.6.1. Koncentracije ukupnog kolesterola u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$). Referentna vrijednost 2,07 – 3,11 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

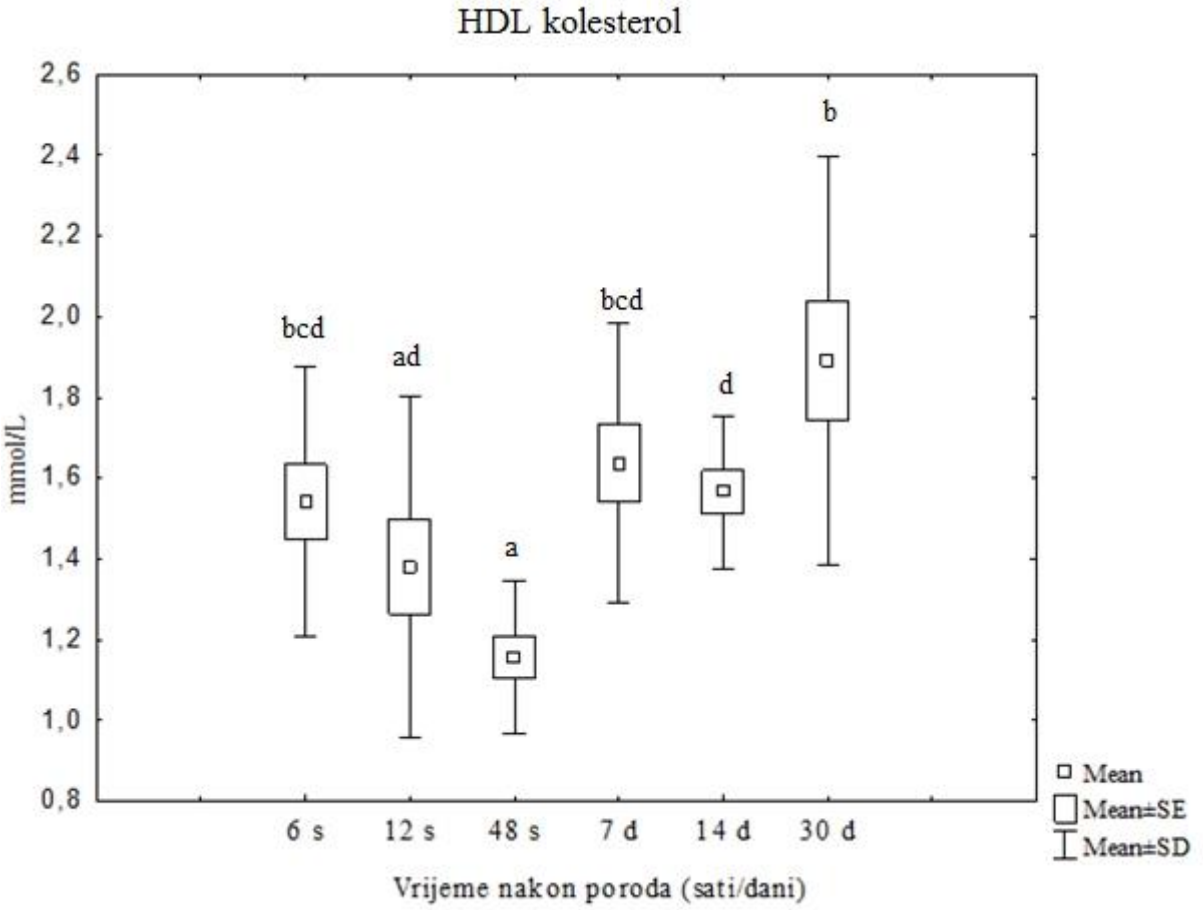
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija ukupnog kolesterola u krvnom serumu krava bila najniža 12 sati nakon porođaja (2,24±0,53 mmol/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (3,39±0,70 mmol/L). Analizom varijance ponovljenih mjerenja unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija ukupnog kolesterola 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6, 12 i 48 sati te 7. dana nakon porođaja. Također je post hoc testom utvrđena i značajno veća koncentracija ukupnog kolesterola 14. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 12 sati nakon porođaja.



Slika 5.1.6.2. Koncentracije ukupnog kolesterola u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c, d, e, f označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$); Referentna vrijednost 2,2 – 3,4 mmol/L (FORENBACHER, 1993.).

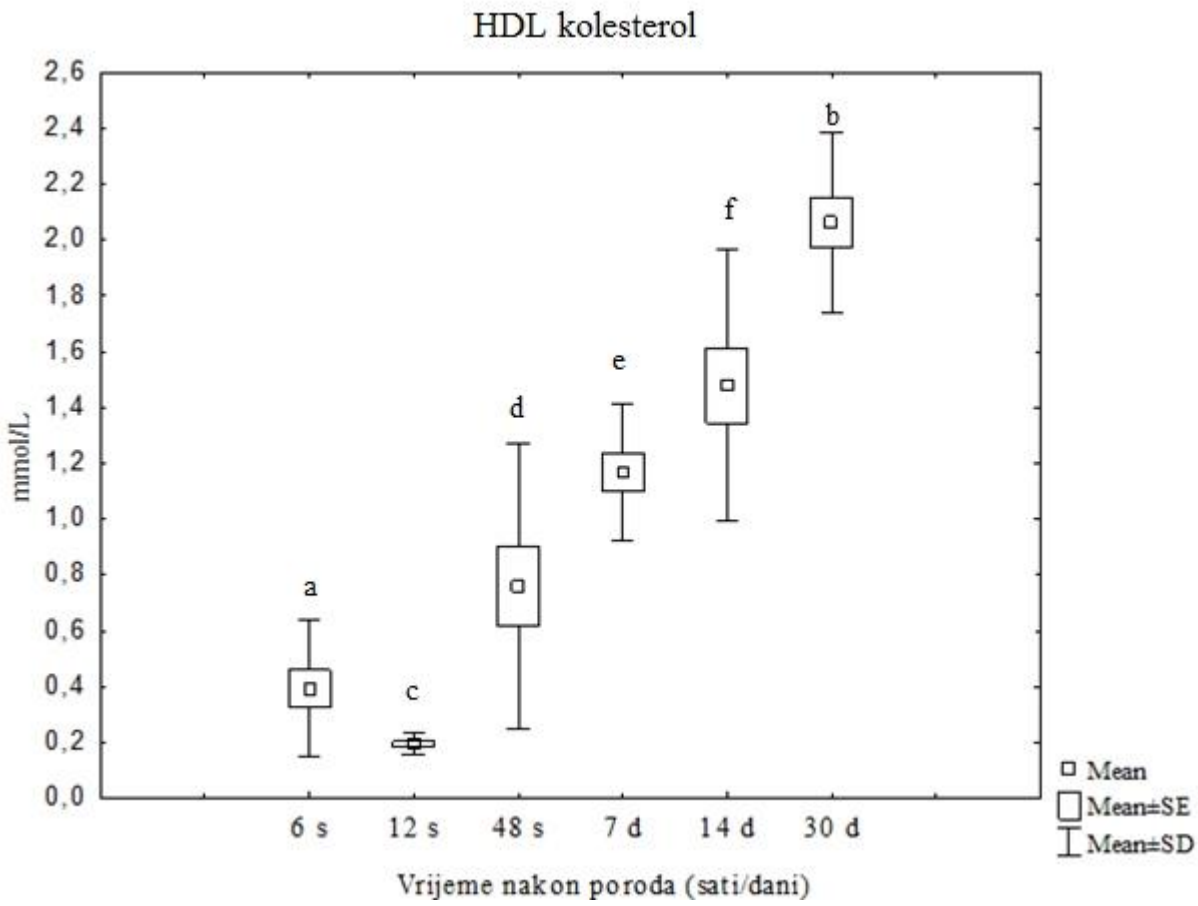
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija ukupnog kolesterola u krvnom serumu teladi najniža 6 sati nakon porođaja (0,55±0,16 mmol/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (4,05±0,74 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija ukupnog kolesterola 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom u svim ostalim istraživanim razdobljima. Utvrđena je i značajno veća koncentracija 14. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom iz svih ranijih istraživanih razdoblja, kao i značajno veća koncentracija 7. dana nakon porođaja u usporedbi s ranijim razdobljima. Koncentracija izmjerena 48 sati nakon porođaja bila je značajno veća od koncentracija izmjerenih 12 i 6 sati nakon porođaja te je koncentracija ukupnog kolesterola izmjerena 12 sati nakon porođaja bila značajno veća od koncentracije izmjerene 6 sati nakon porođaja.

5.1.7. HDL - kolesterol



Slika 5.1.7.1. Koncentracije HDL kolesterola u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost(M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD). s=sati, d=dani; a, b, c, d označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

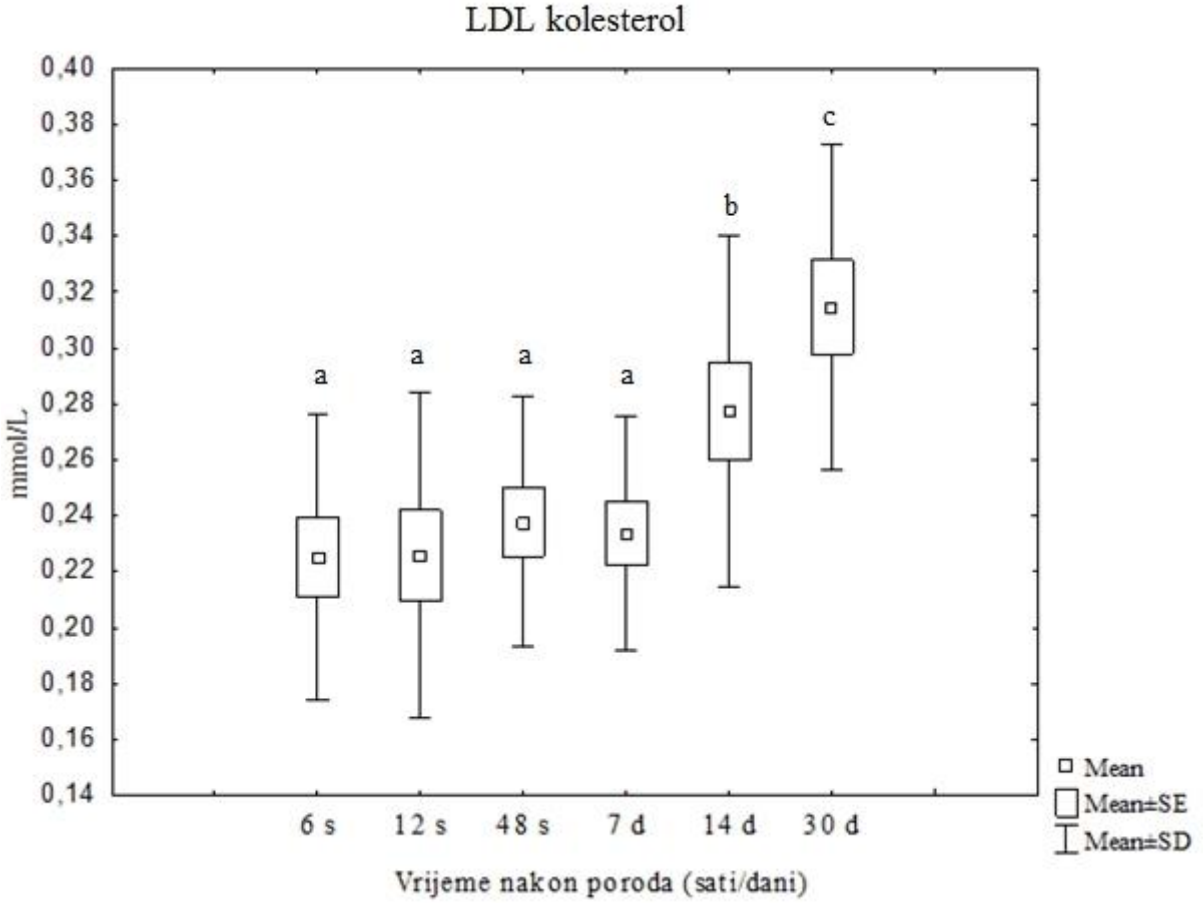
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija HDL kolesterola u krvnom serumu krava bila najniža 48 sati nakon porođaja (1,16±0,19 mmol/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (1,89±0,5 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija HDL kolesterola 6 sati te 7., 14. i 30. dana nakon porođajaa u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 48 sati nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija HDL kolesterola 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 12 sati i 14. dana nakon porođaja.



Slika 5.1.7.2. Koncentracija HDL kolesterola u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c, d, e, f označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

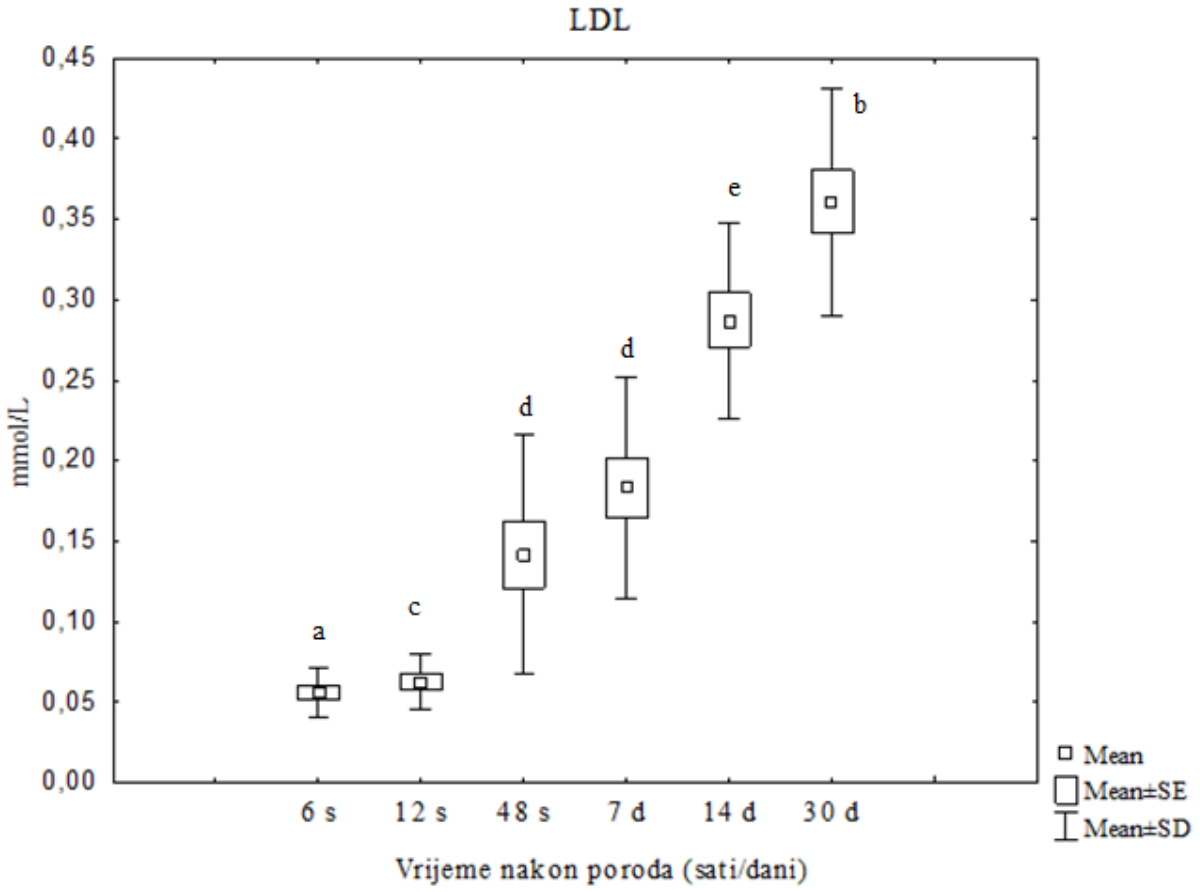
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija HDL kolesterola u krvnom serumu teladi najniža 12 sati nakon porođaja (0,19±0,04 mmol/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (2,06±0,32 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija HDL kolesterola 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom u svim ostalim istraživanim razdobljima. 14 dana je utvrđena značajno veća koncentracija u odnosu na prethodna istraživana razdoblja. Također je 7 dana utvrđena značajno veća koncentracija u odnosu na prethodna istraživana razdoblja. Utvrđena je i značajno veća koncentracija HDL kolesterola 14. i 7. dana te 48 sati u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6 i 12 sati nakon porođaja. Utvrđena je i značajno veća koncentracija 6 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 12 sati nakon porođaja.

5.1.8. LDL kolesterol



Slika 5.1.8.1. Koncentracije LDL kolesterola u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost(M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

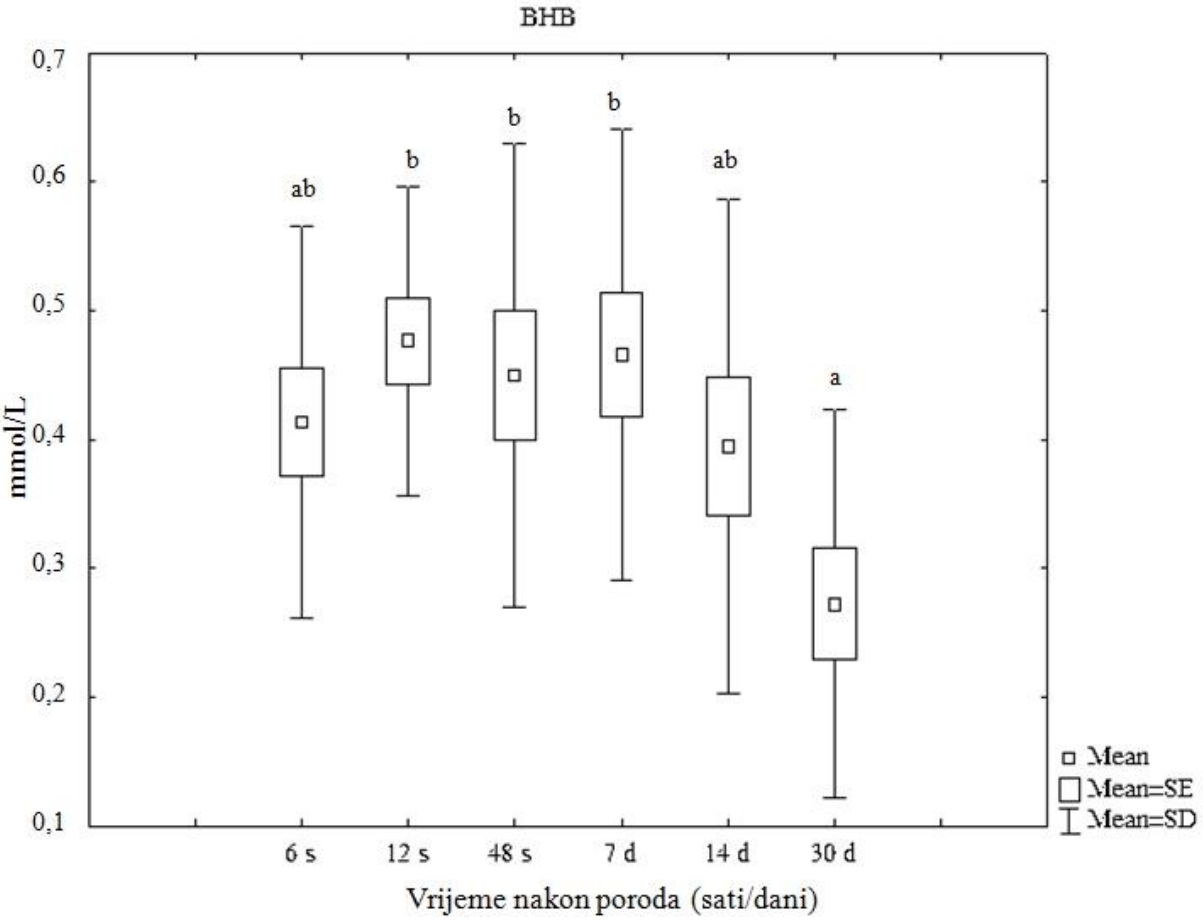
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija LDL kolesterola u krvnom serumu krava bila najniža 6 sati nakon poroda (0,23±0,05 mmol/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (0,31±0,06 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija LDL kolesterola 14. i 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom utvrđenom 6, 12 i 48 sati te 7. dana nakon porođaja. Također je utvrđena značajno veća koncentracija LDL kolesterola 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 14. dana nakon porođaja.



Slika 5.1.8.2. Koncentracije LDL kolesterola u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost(M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c, d označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

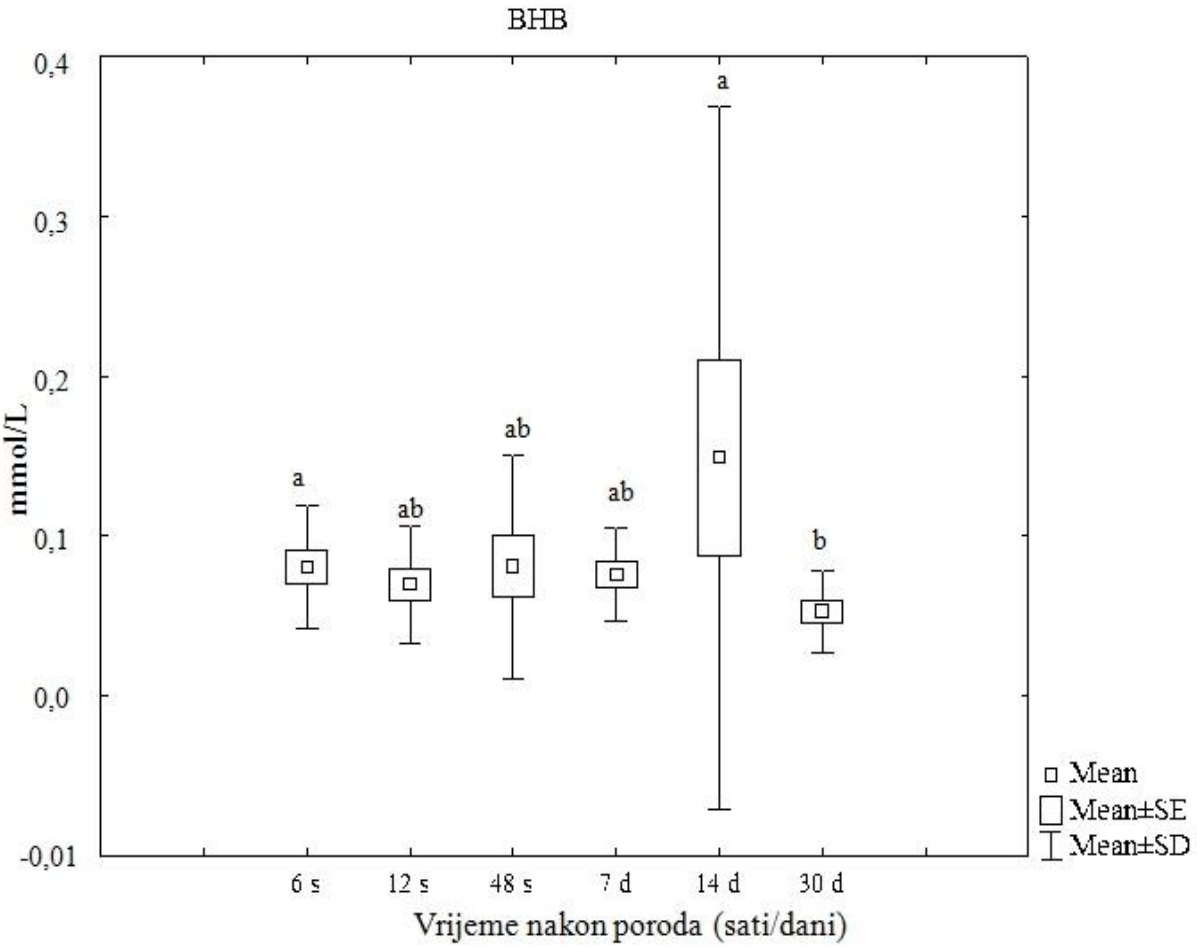
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija LDL kolesterola u krvnom serumu teladi najniža 6 sati nakon porođaja (0,05±0,02 mmol/L), a najviša 30. dana nakon porođaja (0,36±0,07 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija LDL kolesterola 30. dana nakon porođaja u usporedbi sa svim ostalim istraživanim razdobljima. Utvrđena je i značajno veća koncentracija LDL kolesterola 14. i 7. dana te 48 i 12 sati u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6 sati nakon teljenja.

5.1.9. BHB



Slika 5.1.9.1. Koncentracije BHB u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a i b označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$); Referentna vrijednost 0,41 ± 0,03 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

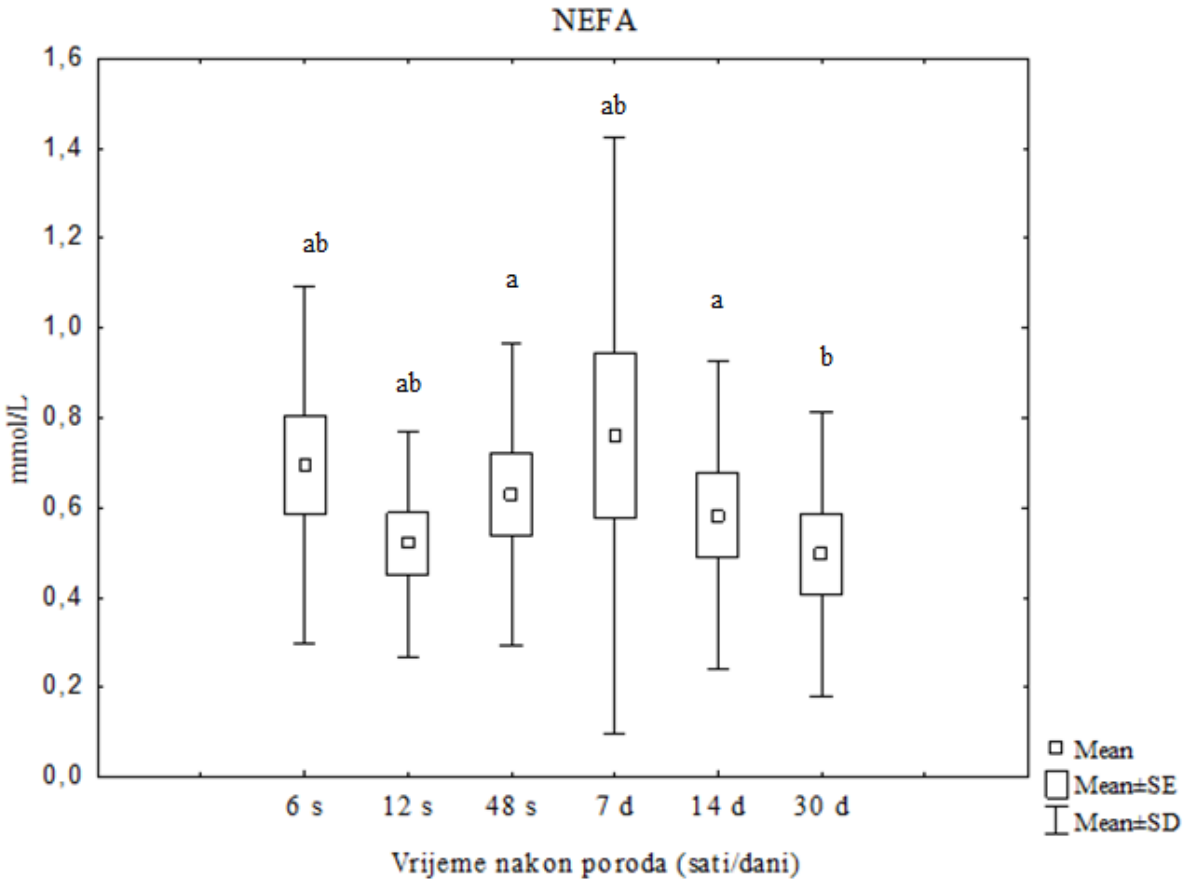
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija BHB u krvnom serumu krava bila najniža 30. dana nakon poroda (0,27±0,15), a najviša 12 sati nakon poroda (0,47±0,12 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno niža koncentracija BHB 30. dana nakon poroda u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 12 i 48 sati te 7 dana po porođaju.



Slika 5.1.9.2. Koncentracije BHB u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

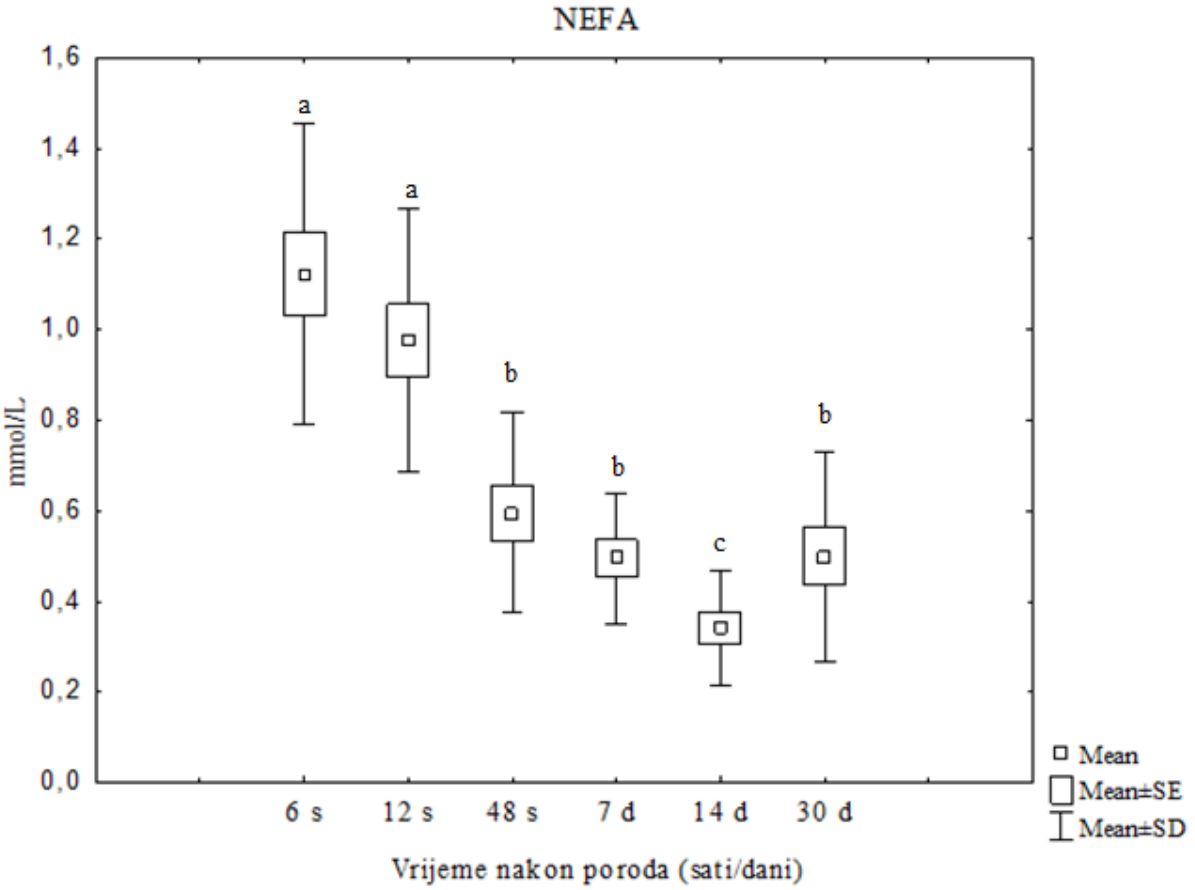
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija BHB u krvnom serumu teladi bila najniža 30 dana nakon poroda (0,05±0,007 mmol/L), a najviša 14. dana nakon poroda (0,15±0,06 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno niža koncentracija BHB 30. dana u usporedbi s koncentracijom dobivenom 6 sati te 14 dana nakon poroda.

5.1.10. NEFA



Slika 5.1.10.1. Koncentracije NEFA u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$); Referentna vrijednost 0,29 – 0,96 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.).

Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija NEFA u krvnom serumu krava bila najniža 12 sati nakon porođaja (0,52±0,26 mmol/L), a najviša 7. dana nakon porođaja (0,76±0,66 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija NEFA 48 sati i 14. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 30. dana po porođaju.

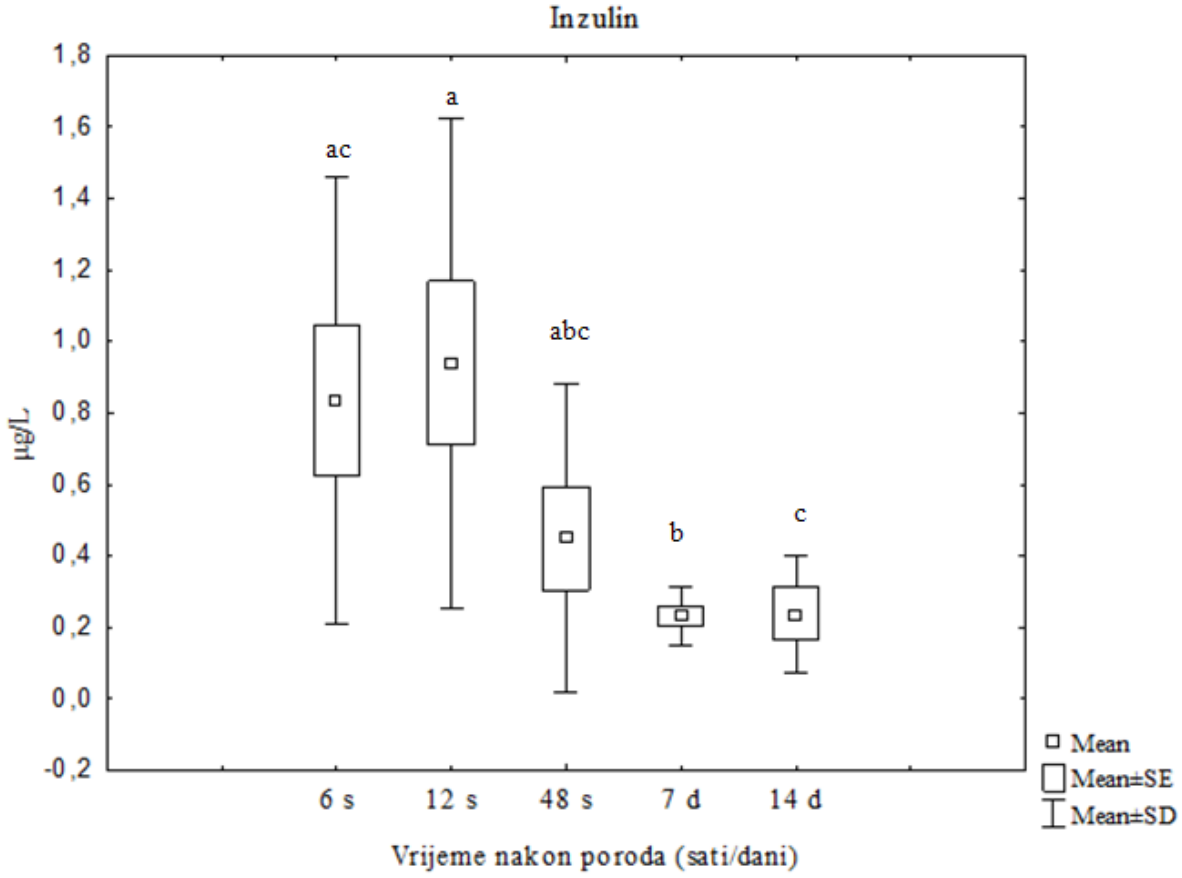


Slika 5.1.10.2. Koncentracije NEFA u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja izražene u mmol/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$);

Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija NEFA u krvnom serumu teladi bila najniža 14. dana nakon porođaja (0,34±0,13 mmol/L), a najviša 6 sati nakon porođaja (1,12±0,33 mmol/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrđene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrđena je značajno veća koncentracija NEFA 6 i 12 sati nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom u svim ostalim istraživanim razdobljima. Utvrđena je i značajno veća koncentracija NEFA 48 sati te 7. i 30. dana nakon porođaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 14. dana nakon porođaja.

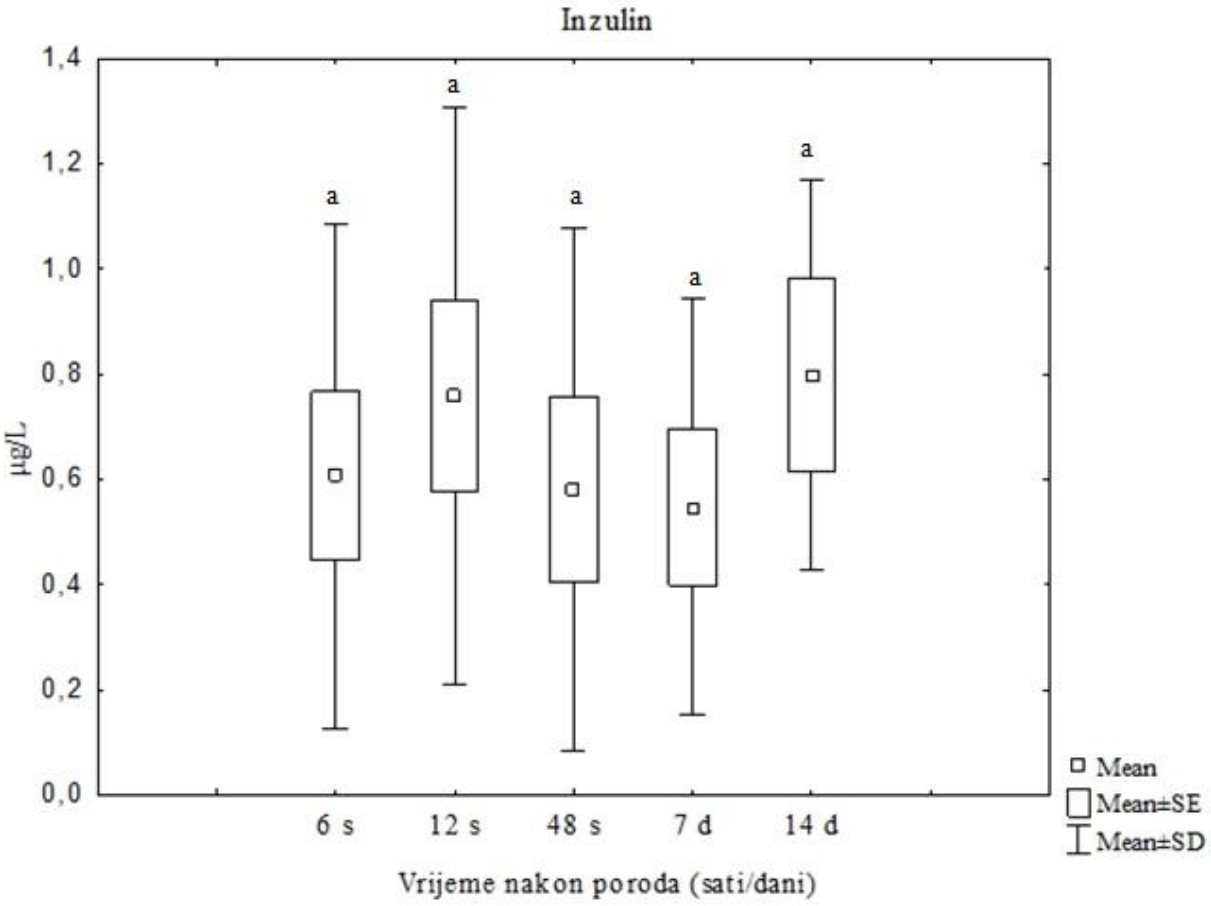
5.2. KONCENTRACIJE HORMONA U KRVNOM SERUMU KRAVA I TELADI

5.2.1. Inzulin



Slika 5.2.1.1. Koncentracije inzulina u krvnom serumu krava tijekom pet pokusnih razdoblja izražene u µg/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b, c: značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

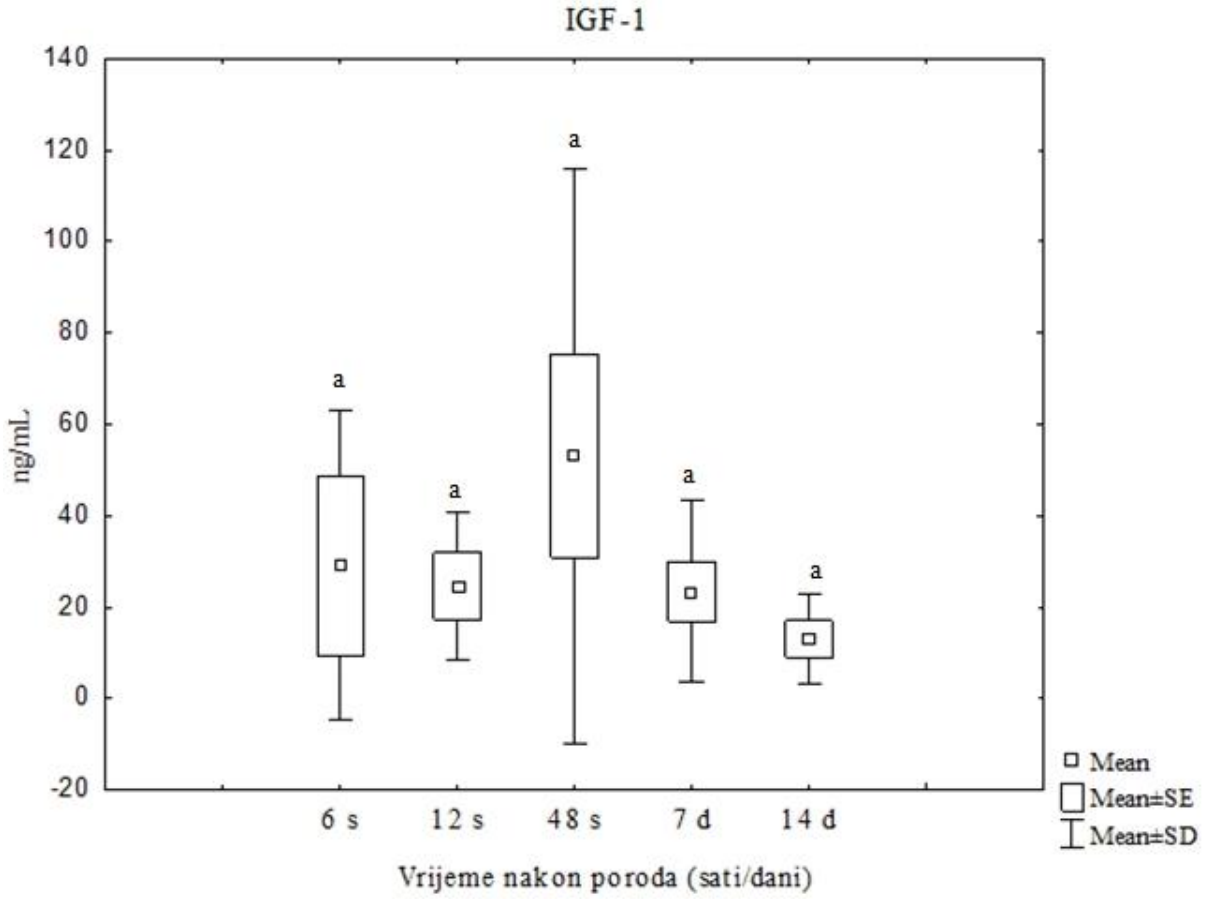
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija inzulina u krvnom serumu krava bila najniža 7. dana nakon poroñaja (0,23±0,08 µg/L), a najviša 12 sati nakon poroñaja (0,94±0,68 µg/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava utvrñene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrñena je značajno veća koncentracija inzulina 6 i 12 sati nakon poroñaja u usporedbi s koncentracijom izmjerenom 7. dana po poroñaju. Također je utvrñena značajno veća koncentracija 12 sati nakon poroñaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 14. dana nakon poroñaja.



Slika 5.2.1.2. Koncentracije inzulina u krvnom serumu teladi tijekom pet pokusnih razdoblja izražene u µg/L. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M ± SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M ± SD). s=sati, d=dani.

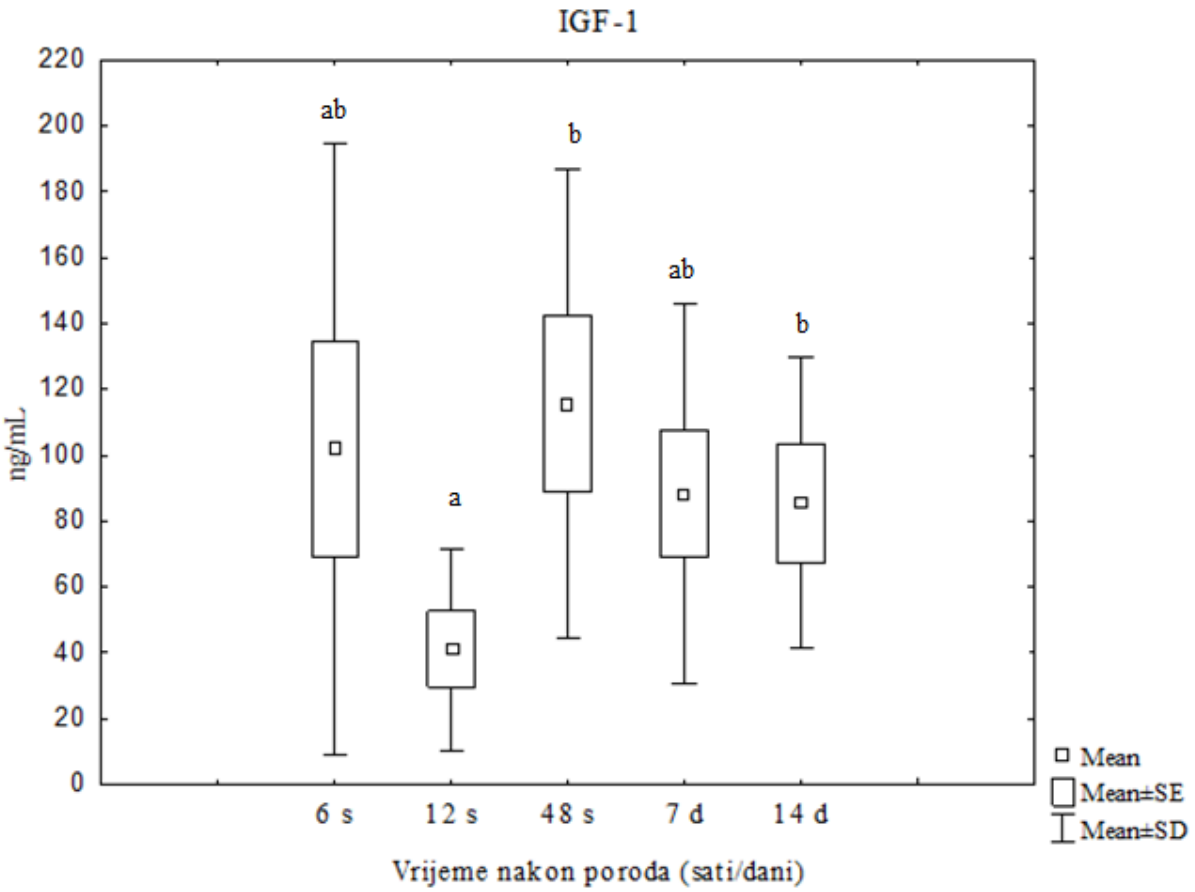
Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija inzulina u krvnom serumu teladi bila najniža 7. dana nakon poroda (0,55±0,39 µg/L), a najviša 14. dana nakon poroda (0,80±0,37 µg/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi nisu utvrđene značajne razlike između istraživanih razdoblja nakon poroda.

5.2.2. IGF-I



Slika 5.2.2.1. Koncentracije IGF-I u krvnom serumu krava tijekom pet pokusnih razdoblja izražene u ng/mL. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD). s=sati, d=dani.

Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija IGF-I u krvnom serumu krava bila najniža 14. dana nakon porođaja (13±9,7 ng/L), a najviša 48 sati nakon porođaja (53,12±62,89 ng/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine krava nisu utvrđene značajne razlike između istraživanih razdoblja nakon teljenja.



Slika 5.2.2.2. Koncentracije IGF-I u krvnom serumu teladi tijekom pet pokusnih razdoblja izražene u ng/mL. Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost (M) ± standardna pogreška srednje vrijednosti (M±SE), srednja vrijednost ± standardna devijacija (M±SD); s=sati, d=dani; a, b označavaju značajnost razlika između uzorkovanja ($p<0,05$).

Rezultati pokusa pokazuju da je koncentracija IGF-I u krvnom serumu teladi bila najniža 12 sati nakon poroñaja (41,14±30,57 ng/L), a najviša 48 sati nakon poroñaja (115,57±71,18 ng/L). Friedman ANOVA analizom unutar skupine teladi utvrñene su značajne razlike između istraživanih razdoblja, a značajnost je bila na razini $p<0,05$. Post hoc testom utvrñena je značajno veća koncentracija IGF-I 48 sati te 14. dana nakon poroñaja u usporedbi s koncentracijom dobivenom 12 sati nakon poroñaja.

5.3. MEĐUSOBNA POVEZANOST ISTRAŽIVANIH POKAZATELJA ENERGETSKOG METABOLIZMA I HORMONA U SKUPINI KRAVA TIJEKOM ŠEST POKUSNIH RAZDOBLJA

Tablica 5.3.1. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona krava 6 sati nakon porođaja.

	KOLESTEROL (mmol/L)
BHB (mmol/L)	**0,999**

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije istražena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma krava u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.3.1. Tako je 6 sati nakon porođaja kod krava utvrđena značajna pozitivna korelacija (r=0,999; p<0,05) između koncentracija BHB i ukupnog kolesterola.

Tablica 5.3.2. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona krava 12 sati nakon porođaja.

	BHB (mmol/L)	**KOLESTEROL** (mmol/L)	**LDL kolesterol** (mmol/L)
INZULIN (μg/L)	**0,717**	0,167	0,233
LDL kolesterol (mmol/L)	0,198	**0,985**	1,000
HDL kolesterol (mmol/L)	0,412	**0,983**	**0,962**

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma krava u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.3.2. Utvrđeno je 12 sati nakon teljenja kod krava da je koncentracija ukupnog kolesterola u pozitivnoj korelaciji s koncentracijama HDL kolesterolom (r=0,983; p<0,05) i LDL kolesterolom (r=0,985; p<0,05), koji su ujedno i međusobno u pozitivnoj korelaciji (r=0,962; p<0,05). Utvrđena je i značajna pozitivna korelacija (r=0,717; p<0,05) između koncentracija inzulina i BHB.

Tablica 5.3.3. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona krava 48 sati nakon porođaja.

	TRIGLICE-RIDI (mmol/L)	**HDL - kolesterol** (mmol/L)	**NEFA** (mmol/L)	**INZULIN** (µg/L)	**KOLESTE-ROL** (mmol/L)
INZULIN (µg/L)	-0,100	-0,617	**-0,667**	1,000	-0,400
IGF-I (ng/mL)	**0,714**	**0,833**	0,286	**-0,714**	0,643
LDL - kolesterol (mmol/L)	0,093	**0,766**	0,390	-0,500	**0,931**
HDL - kolesterol (mmol/L)	0,473	1,000	0,195	-0,617	**0,796**
ALBUMINI (g/L)	-0,046	-0,287	-0,627	**0,697**	-0,272

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma krava u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.3.3. Tako je 48 sati nakon teljenja kod krava utvrđeno da je koncentracija ukupnog kolesterola u značajno pozitivnoj korelaciji s koncentracijom HDL kolesterola (r=0,796; p<0,05) i LDL kolesterola (r=0,931; p<0,05), koji su i međusobno u pozitivnoj korelaciji (r=0,766; p<0,05). Također je utvrđeno da je koncentracija IGF-I u pozitivnoj korelaciji s koncentracijama triglicerida (r=0,714; p<0,05) i HDL kolesterola (r=0,833; p<0,05), a u negativnoj korelaciji s koncentracijom inzulina (r=-0,714; p<0,05). Negativna korelacija je također utvrđena između koncentracija inzulina i NEFA (r=-0,667; p<0,05), a pozitivna između inzulina i albumina (r=0,697; p<0,05).

Tablica 5.3.4. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona krava 7 dana nakon poroda.

	IGF-I (ng/mL)	**KOLESTEROL** (mmol/L)	**GLUKOZA** (mmol/L)
TRIGLICERIDI (mmol/L)	**-0,817**	-0,110	0,445
LDL kolesterol (mmol/L)	0,441	**0,954**	0,309
BHB (mmol/L)	-0,434	0,101	**0,793**

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma krava u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.3.4. Utvrđena je 7 dana nakon teljenja kod krava značajna pozitivna korelacija između koncentracija IGF-I i triglicerida (r=0,817; p<0,05), između ukupnog kolesterola i LDL kolesterola (r=0,954; p<0,05) te između glukoze i BHB (r=0,793; p<0,05).

Tablica 5.3.5. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona krava 14 dana nakon poroda.

	KOLESTEROL (mmol/L)	**LDL kolesterol** (mmol/L)
HDL kolesterol (mmol/L)	**0,995**	0,888
INZULIN (µg/L)	-0,829	**-0,973**

Podcrtane korelacije značajne su na razini P<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma krava u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.3.5. Tako je 14 dana nakon teljenja kod krava je utvrđena značajna pozitivna korelacija između koncentracija ukupnog kolesterola i HDL kolesterola (r=0,995; p<0,05) te negativna korelacija (r=-0,973; p<0,05) između koncentracija inzulina i LDL kolesterola.

Tablica 5.3.6. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona krava 30 dana nakon porođaja.

	TRIGLICERDI (mmol/L)	**KOLESTEROL** (mmol/L)
LDL kolesterol (mmol/L)	-0,119	**0,867**
NEFA (mmol/L)	**0,909**	-0,203

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma krava u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.3.6. Utvrđena je 30 dana nakon teljenja kod krava značajna pozitivna korelacija između koncentracija triglicerida i NEFA (r=0,909; p<0,05). Također je utvrđena i značajna pozitivna korelacija između koncentracija ukupnog kolesterola i LDL kolesterola (r=0,867; p<0,05).

5.4. MEĐUSOBNA POVEZANOST ISTRAŽIVANIH POKAZATELJA ENERGETSKOG METABOLIZMA I HORMONA U SKUPINI TELADI TIJEKOM ŠEST POKUSNIH RAZDOBLJA

Tablica 5.4.1. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona teladi 6 sati nakon porođaja.

	KOLESTEROL (mmol/L)	**NEFA** (mmol/L)	**LDL kolesterol** (mmol/L)	**BHB** (mmol/L)
TRIGLICERIDI (mmol/L)	**0,687**	**0,698**	0,489	0,269
LDL kolesterol (mmol/L)	**0,786**	0,489	1,000	-0,031
NEFA (mmol/L)	0,118	1,000	-0,152	**0,769**
INZULIN (µg/L)	0,638	-0,257	**0,730**	-0,217

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije uspoređena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma teladi u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.4.1. Tako je 6 sati po porođaju koncentracija ukupnog kolesterola bila u značajnoj pozitivnoj korelaciji s koncentracijama triglicerida (r=0,687; p<0,05) i LDL kolesterola (r=0,786; p<0,05). Također je utvrđena i značajna pozitivna korelacija koncentracije NEFA s koncentracijama triglicerida (r=0,698; p<0,05) i BHB (r=0,769; p<0,05). Utvrđena je i značajna pozitivna korelacija između koncentracija LDL kolesterola i inzulina (r=0,730; p<0,05).

Tablica 5.4.2. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona teladi 12 sati nakon porođaja.

	KOLESTEROL (mmol/L)	**HDL kolesterol** (mmol/L)	**GLUKOZA** (g/L)	**NEFA** (mmol/L)
BHB (mmol/L)	0,385	**0,560**	-0,055	**0,731**
IGF-I (ng/mL)	-0,155	-0,545	**-0,839**	0,486
LDL kolesterol (mmol/L)	**0,935**	0,644	-0,119	0,297

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05

Metodom linearne korelacije uspoređena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma u serumu teladi u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.4.2. Utvrđena je 12 sati nakon poroda značajna pozitivna korelacija između koncentracija LDL kolesterola i ukupnog kolesterola (r=0,935; p<0,05). Također je utvrđena značajna pozitivna korelacija koncentracije BHB prema koncentraciji NEFA (r=0,731; p<0,05) i prema koncentraciji HDL kolesterola (r=0,560; p<0,05). Utvrđena je i značajna negativna korelacija koncentracije IGF-I prema koncentraciji glukoze (r=-0,839; p<0,05).

Tablica 5.4.3. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona teladi 48 sati nakon poroda.

	KOLESTEROL (mmol/L)	**NEFA** (mmol/L)
LDL kolesterol (mmol/L)	**<u>0,687</u>**	-0,049
HDL kolesterol (mmol/L)	**<u>0,940</u>**	-0,313
IGF-I (ng/mL)	-0,107	**<u>0,857</u>**

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma teladi u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.4.3. Tako je 48 sati nakon poroda u skupini teladi utvrđena značajna pozitivna korelacija koncentracije ukupnog kolesterola prema koncentraciji HDL kolesterola (r=0,940; p<0,05) te prema koncentraciji LDL kolesterola (r=0,687; p<0,05). Također je utvrđena značajna pozitivna korelacija koncentracija NEFA i IGF-I (r=0,857; p<0,05) .

Tablica 5.4.4. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona teladi 7 dana nakon poroñaja.

	ALBUMINI (g/L)	**BHB** (mmol/L)	**INZULIN** (µg/L)	**KOLESTEROL** (mmol/L)	**GLUKOZA** (mmol/L)
UREJA (mmol/L)	**0,610**	0,242	0,321	0,231	-0,060
IGF-I (ng/mL)	**-0,675**	0,067	0,178	-0,150	-0,050
HDL kolesterol (mmol/L)	0,472	0,018	0,618	**0,795**	**0,847**
LDL kolesterol (mmol/L)	-0,223	**-0,643**	**0,857**	0,302	0,390
INZULIN (µg/L)	0,033	0,078	1,000	0,458	**0,876**
BJELANČEVINE (g/L)	-0,330	0,001	**-0,788**	-0,421	**-0,782**

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma teladi u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.4.4. Tako je 7. dana nakon teljenja u skupini teladi koncentracija albumina bila u pozitivnoj korelacija s koncentracijom ureje (r=0,610; p<0,05), a u negativnoj korelaciji s koncentracijom IGF-I (r=-0,675; p<0,05). Također je utvrđeno da je koncentracija LDL kolesterola bila u negativnoj korelaciji s koncentracijom BHB (r=-0,643; p<0,05) te u pozitivnoj korelaciji s koncentracijom inzulina (r=0,857; p<0,05). Značajna pozitivna korelacija utvrđena je još i između koncentracija HDL kolesterola i ukupnog kolesterola (r=0,795; p<0,05) te između koncentracija inzulina i glukoze (r=0,876; p<0,05).

Tablica 5.4.5. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona teladi 14 dana nakon poroda.

	ALBUMINI (g/L)	**NEFA** (mmol/L)	**KOLESTEROL** (mmol/L)	**LDL kolesterol** (mmol/L)	**HDL kolesterol (**mmol/L)
UREJA (mmol/L)	**0,623**	0,109	0,500	0,318	0,736
KOLESTEROL (mmol/L)	0,484	-0,743	1,000	0,914	**0,997**
IGF-I (ng/mL)	-0,176	-0,557	**0,954**	**0,986**	**0,954**
TRIGLICERIDI (mmol/L)	-0,238	**0,863**	-0,247	0,033	-0,247

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije uspoređena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma teladi u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.4.5. Tako je 14. dana nakon teljenja kod teladi utvrđeno da je IGF-I u pozitivnoj korelaciji s ukupnim kolesterolom (r=0,954; p<0,05), LDL kolesterolom (r=0,986; p<0,05) i HDL kolesterolom (r=0,954; p<0,05), koji je također u pozitivnoj korelaciji (r=0,997; p<0,05) i sa ukupnim kolesterolom. Također su i koncentracije NEFA i triglicerida (r=0,863; p<0,05) te koncentracije albumina i ureje (r=0,623; p<0,05) u značajnoj pozitivnoj korelaciji.

Tablica 5.4.6. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona teladi 30 dana nakon poroda.

	BHB (mmol/L)	**NEFA** (mmol/L)	**ALBUMINI** (g/L)	**KOLESTEROL** (mmol/L)
TRIGLICERIDI (mmol/L)	**0,813**	**0,692**	0,358	-0,335
LDL (mmol/L)	-0,143	-0,285	-0,254	**0,975**
HDL (mmol/L)	-0,501	-0,438	-0,496	**0,625**
NEFA (mmol/L)	**0,849**	1,000	0,095	-0,309
UREJA (mmol/L)	0,173	-0,097	**0,646**	0,079

Podcrtane korelacije značajne su na razini p<0,05.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma teladi u istraživanom razdoblju. Rezultat je prikazan u tablici 5.4.6. Utvrđena je 30. dana po porođaju kod teladi značajna pozitivna linearna korelacija između koncentracija triglicerida i BHB ($r=0,813$; $p<0,05$) te triglicerida i NEFA ($r=0,692$; $p<0,05$). NEFA je također u značajnoj pozitivnoj korelaciji ($r=0,849$; $p<0,05$) s BHB. Ukupni kolesterol je u pozitivnoj korelaciji s LDL kolesterolom ($r=0,975$; $p<0,05$) i HDL kolesterolom ($r=0,625$; $p<0,05$), dok je ureja u pozitivnoj korelaciji ($r=0,646$; $p<0,05$) s koncentracijom albumina.

5.5. MEĐUSOBNA POVEZANOST ISTRAŽIVANIH POKAZATELJA ENERGETSKOG METABOLIZMA I HORMONA IZMEĐU SKUPINE TELADI I NJIHOVIH MAJKI

Tablica 5.5. Međusobna povezanost istraživanih pokazatelja energetskog metabolizma i hormona između skupine teladi i njihovih majki.

	6 sati po porodu	**12 sati po porodu**
UREA (mmol/L)	**0,615**	**0,555**
BJELANČEVINE (mmol/L)		**0,560**

Podcrtane korelacije značajne su na razini $P<0,05$.

Metodom linearne korelacije utvrđena je povezanost koncentracija serumskih pokazatelja energetskog metabolizma između skupine teladi i skupine njihovih majki. Rezultat je prikazan u tablici 5.5. Značajna pozitivna linearna korelacija u koncentraciji ureje u krvnom serumu majki i njihove teladi utvrđena je 6 ($r=0,615$; $p<0,05$) i 12 sati po porođaju ($r=0,555$; $p<0,05$). Značajna pozitivna linearna korelacija u koncentraciji ukupnih bjelančevina u krvnom serumu majki i njihove teladi utvrđena je 12 sati po porođaju ($r=0,560$; $p<0,05$).

6. RASPRAVA

Istraživanje energetskog metabolizma krava u ranom puerperiju, njihove teladi te njihova međusobna povezanost provedeno je određivanjem biokemijskih pokazatelja u krvi tijekom šest pokusnih razdoblja. Korišteni biokemijski pokazatelji su ključni međuprodukti intermedijarnog metabolizma u energetskoj pretvorbi. S istim razlogom praćene su i koncentracije pojedinih hormona u krvi te je objašnjen njihov utjecaj na regulaciju energetskog statusa. Promjene koncentracija biokemijskih pokazatelja su uglavnom uzrokovane promjenama u metabolizmu bjelančevina i energije u skladu s razinom proizvodnje mlijeka (BLUM i sur., 1983.). Endokrini sustav utječe na metabolizam bjelančevina, ugljikohidrata i masti tako što regulira unos hranjivih tvari i njihovu raspodjelu u različitim metaboličkim procesima (YOUNG, 1980.).

6.1. ENERGETSKI METABOLIZAM KRAVA I TELADI

6.1.1. Metabolizam ugljikohidrata i bjelančevina

6.1.1.1. Glukoza u krvnom serumu krava

Prosječna koncentracija glukoze u krvnom serumu krava značajno se smanjuje od prvog do zadnjeg pokusnog razdoblja. Najviša koncentracija izmjerena je 6 sati, a najniža 30. dana po porođaju ($p<0,05$). Koncentracija glukoze izmjerena 6 sati po porođaju je nešto veća od zabilježenih fizioloških vrijednosti za odrasla goveda dok se u ostalim pokusnim razdobljima vrijednosti kreću u okviru fizioloških granica (2,50 - 4,16 mmol/L; KANEKO i sur., 2008). Šest sati nakon teljenja zabilježena je najveća varijabilnost pojedinačnih vrijednosti koncentracije glukoze (Slika 5.1.1.1.) kada izmjerene vrijednosti kod pojedinih životinja premašuju fiziološke granice za goveda. Prema istraživanju QUIROZ-ROCHA i sur. (2009.) fiziološke vrijednosti za glukozu kod krava u prvih 7 dana nakon teljenja su nešto više od vrijednosti koje je utvrdio KANEKO i sur. (2008.) i mogu iznositi 2,3-5,2 mmol/L.

Dobiveni rezultati su djelomično u suprotnosti s rezultatima VASQUEZ-ANON i sur. (1994.), BERTICS i sur. (1992), GARVERICK i sur. (2013), BUSATO i sur. (2002.) i BRUCKMAIER i sur. (1998.). U navedenim istraživanjima koncentracija glukoze se smanjuje u prva dva tjedna laktacije, a zatim počinje rasti vjerojatno kao posljedica porasta hranom

unesene energije i poboljšanog energetskog statusa. U rezultatima dobivenim u ovom istraživanju koncentracija glukoze se smanjuje cijelo vrijeme istraživanja, tj. i nakon 2. tjedna po porođaju. Smanjenje koncentracije može biti posljedica nedostatnog unosa energije hranom ili posljedica visokih zahtjeva organizma, prvenstveno mliječne žlijezde za proizvodnju laktoze (BICKERSTAFFE i sur., 1974.). Rezultati dobiveni u ovom istraživanju su u suprotnosti sa rezultatima VEENHUIZEN i sur. (1991.) koji su u prvih 10 dana nakon porođaja utvrdili porast koncentracije glukoze (3,44 mmol/L), a zatim smanjenje do 35. dana nakon teljenja (2,78 mmol/L). Izmjerena koncentracija u njihovim istraživanjima je manja u odnosu na rezultate dobivene u ovom istraživanju. Također, u suprotnosti s dobivenim rezultatima u ovom istraživanju, FRANCISCO i sur. (2002.) utvrdili su postupni porast koncentracije glukoze od 1. do 5. tjedna nakon teljenja. U istraživanjima EDGERTON i HAFS (1973.), VASQUEZ-ANON i sur. (1994.) i GARVERICK i sur. (2013.) koncentracija glukoze jedan dan prije teljenja bilježi značajan porast, što pripisuju hormonalnim promjenama. U ovom istraživanju izmjerena koncentracija glukoze 6 sati nakon teljenja viša od fiziološke je također vjerojatno posljedica hormonalnih promjena koje se javljaju neposredno prije teljenja ili je posljedica stresa koje se javlja u teljenju (RONGE i BLUM, 1988.). U skladu sa dobivenim rezultatima, veliku varijabilnost pojedinačnih vrijednosti na dan teljenja izmjerili su i GARVERICK i sur. (2013.) te pretpostavljaju da je takva velika razlika posljedica različitog kapacitete jetre za glukoneogenezu kao odgovor na fiziološku stimulaciju glukokortikoidima i razlikuje se između individua. Naglo povećanje glukoze na dan teljenja su ustanovili i JANOVICK i sur. (2011.) kod različitih skupina krava bez obzira na hranidbu u suhostaju, međutim najveće povećanje bilo je kod krava hranjenih velikim količinama energije. Visoko mliječne krave imaju nižu bazalnu koncentraciju glukoze u ranoj laktaciji što je vjerojatno razlog u smanjenom anaboličkom učinku inzulina i povećanoj potrošnji glukoze u mliječnoj žlijezdi (SHINGU i sur., 2002.). Tako su SHINGU i sur. (2002.) 30. dana po porođaju kod krava holštajnske pasmine izmjerili koncentraciju glukoze 3,54 ± 0,15 mmol/L, dok je kod crne japanske krave koncentracija glukoze u istim uvjetima držanja i hranidbe bila 3,82 ± 0,07 mmol/L. Za usporedbu, vrijednosti dobivene u spomenutom istraživanju su veće od vrijednosti dobivenih u ovom istraživanju (3,00 ± 0,5 mmol/L) 30. dana po porođaju iako se u ovom istraživanju radi o simentalskoj pasmini sa prosječnom dnevnom količinom mlijeka oko 15-20 kg. Koncentracija glukoze samo je jedan od pokazatelja energetskog statusa u krava no dobro je regulirana njezina koncentracija u krvi (hormonska regulacija) (HERDT, 2000.). Prehrana bogata lako probavljivim ugljikohidratima kao što je prekrupa kukuruza, može rezultirati povećanjem koncentracije glukoze u krvi zbog propionske kiseline koja nastaje fermentacijom u buragu

(JANOVICK i sur., 2011.). Ako je opskrba propionskom kiselinom smanjena, važnost drugih glukogenih supstrata raste. Njihova potrošnja je pod pozitivnim utjecajem glukagona i negativnim utjecajem inzulina (BROCKMAN, 1990.). Također, razvoj masne jetre može smanjiti obim glukoneogeneze, čime se smanjuje koncentracija glukoze u krvi te izlučivanje inzulina (GRUMMER, 1993.). SOBIECH i sur. (2008.) su u prvih 28 dana nakon janjenja utvrdili postupni porast koncentracije glukoze kod ovaca sa jednim janjetom, dok su kod ovaca s dva janjeta u istim uvjetima držanja i hranidbe utvrdio pad koncentracije glukoze. Postupni pad koncentracije glukoze u mojim istraživanjima te niža koncentracija od izmjerenih kod SHINGU i sur. (2002.) može ukazivati na smanjenu glukoneogenezu koja može biti posljedica nedovoljne hranidbe, otežane jetrene funkcije ili visokih potreba mliječne žlijezde za glukozom (BUSATO i sur., 2002.). Iako je koncentracija glukoze 30 dana po porođaju značajno manja nego u prvih 48 sati, prosječne koncentracije se nalaze u fiziološkim granicama što znači da je homeostaza glukoze održana.

6.1.1.2. Glukoza u krvnom serumu teladi

Najniža prosječna koncentracija glukoze u krvnom serumu teladi izmjerena je 6 sati, a najviša 14. dana po porođaju (Slika 5.1.1.2.). Koncentracija glukoze izmjerena 6 sati po porođaju nalazila se unutar fizioloških vrijednosti za telad (3,6-5,2 mmol/L) prema FORENBACHER (1993.), dok je prilikom ostalih mjerenja koncentracija glukoze bila viša od navedenih referentnih vrijednosti. U periodu od 14. do 30. dana po porođaju koncentracija se smanjila, ali se i dalje nalazila iznad gornje fiziološke granice. Dobiveni rezultati su u skladu sa rezultatima STEINHOFF-WAGNER i sur. (2011.a i 2011.b), HAMMON i BLUM (1997.b, 1998.), KÜHNE i sur. (2000.), HOSTTETTLER-ALLEN i sur. (1994.) te HUGI i sur. (1997.) koji također bilježe značajan porast koncentracije glukoze iznad fizioloških granica kod teladi hranjene dva puta dnevno kolostrumom, a potom mlijekom. Slične rezultate dobili su i HAMMON i sur. (2002.), s razlikom da je u navedenim istraživanjima koncentracija glukoze rasla do 28. dana po porođaju. Suprotno ovim rezultatima HAMMON i sur. (2000.) i NUSSBAUM i sur. (2002.) 7. dana po teljenju izmjerili su koncentraciju glukoze nižu od one izmjerene 2. dana. Dobiveni rezultati su također u suprotnosti sa rezultatima EGLI i BLUM (1998.). Oni su mjerenjem koncentracije glukoze kod teladi koja se nalazi slobodna uz majku i siše po volji, utvrdili značajan porast nakon prvog obroka i zatim konstantnu koncentraciju tijekom prvog mjeseca života, što objašnjavaju učinkovitom homeostatskom kontrolom jer se mlijeko unosi u malim količinama tijekom cijelog dana. EGLI i BLUM (1998.) i NUSSBAUM

i sur. (2002.) su utvrdili da osim količine unesenog kolostruma utjecaj na homeostatski sustav ima i učestalost sisanja.

Porast koncentracije kortizola oko porođaja uzrokuje porast glikogena u jetri fetusa što osigurava opskrbu novorođenčadi glukozom odmah po porođaju (FOWDEN i sur., 1998.) i osigurava sazrijevanje metaboličkih puteva koji omogućuju odgovarajuću razinu glukoze nakon porođaja (HAMMON i sur., 2012.). Metabolizam glukoze kod novorođene teladi diktiran je perinatalnim sazrijevanjem endogene proizvodnje glukoze i hranidbom kolostrumom (HAMMON i sur., 2012), gdje prehrana kolostrumom ima dugoročan učinak na koncentraciju glukoze (HADORN i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1998.; RAUPRICH i sur., 2000a.). Hranidba kolostrumom ne utječe na opseg glukoneogeneze, ali utječe na sazrijevanje probavnog sustava teladi što ima za posljedicu pojačanu probavu laktoze i resorpciju glukoze. Kao posljedica navedenoga višak glukoze se pohranjuje u jetri te je ona dostupnija perifernim tkivima (BLUM, 2006.; HAMMON i sur., 2012.). Hranidba kolostrumom podiže koncentraciju glukoze i djelovanjem na ključne enzime jetrene glukoneogene aktivnosti, fosfofenolpiruvat-karboksikinazu i piruvat-karboksilazu (HAMMON i sur., 2003., BLUM, 2006.). To se odražava i u starijoj dobi teladi (HAMMON i sur., 2005.). Dobiveni rezultati su u skladu s istraživanjima STEINHOFF-WAGNER i sur. (2011b.) i HAMMON i sur. (2012.) koji su utvrdili da je opseg glukoneogeneze povezan sa starošću teleta pa je tako proizvodnja glukoze veća kod teladi stare 4 dana nego kod teladi stare 1 dan. Proizvodnja glukoze u jetri novorođene teladi ovisi i o dostupnosti supstrata za glukoneogenezu (SCHEUER i sur., 2006.). Koncentracija glukoze također ovisi o količini kolostruma i vremenu koje je proteklo od hranidbe (HADORN i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1998.; KÜHNE i sur., 2000.; STEINHOFF-WAGNER i sur., 2011b.). U ovom istraživanju uzorak krvi 7., 14. i 30. dana uziman je u periodu oko 1-2 h nakon jutarnje hranidbe mlijekom, kada je resorpcija glukoze iz tankog crijeva bila pojačana. Porast koncentracije glukoze u ovom istraživanju iznad fizioloških vrijednosti već 12 sati po porođaju je vjerojatno posljedica pojačane glukoneogeneze zbog hranidbe kolostrumom (GIRARD, 1986.). Hranidba kolostrumom djeluje i na povećanu aktivnost laktaze u tankom crijevu teladi kao i kod drugih vrsta (BIRD i sur., 1996.; TIVEY i sur., 1994.) i utječe na pojačanu resorpciju glukoze iz tankog crijeva (HAMMON i BLUM, 1997.). Postupni porast koncentracije glukoze tijekom prvog mjeseca života posljedica je sazrijevanja procesa glukoneogeneze kod novorođenih životinja (GIRARD, 1986.). Glukoneogeneza kod novorođenih životinja je veoma važna za održavanje normalne koncentracije glukoze zbog relativno malog udjela ugljikohidrata i velikog udjela masti u kolostrumu (GIRARD, 1986.). Porast koncentracije

glukoze nakon teljenja je potaknut i povećanom koncentracijom glukagona koja značajno poraste u prva dva dana nakon teljenja kod teladi hranjene kolostrumom (HAMMON i BLUM 1997.), smanjuje se odnos inzulin:glukagon i stimuliraju se katabolički procesi koji dovode do mobilizacije glikogena (RICHET i sur., 1985).

STEINHOFF-WAGNER i sur. (2011b.) zabilježili su povezanost povećane koncentracije glukoze sa povećanjem koncentracije inzulina 4. dana po porođaju, dok je u ovom istraživanju povezanost zabilježena 7. dana ($r=0,88$; $p<0,05$) što govori u prilog stimulirajućem utjecaju glukoze na otpuštanje inzulina. Inzulinska os kod novorođenčadi je u potpunosti razvijena 7. dana po porođaju, ali inzulinski odgovor ne ovisi samo o unosu hrane već i o prehrani majke za vrijeme graviditeta (GRÜTTER i BLUM, 1991b.). 12 sati po porođaju zabilježena je negativna povezanost ($r = -0,84$) koncentracija glukoze sa IGF-I. U prilog mojim rezultatima istraživanje COXAM i sur. (1989.) ukazuje da koncentracija glukoze nije važan čimbenik u regulaciji koncentracije IGF-I kod teladi. DOUGLAS i sur., (1991.) su utvrdili da povećane koncentracija IGF-I smanjuju plazmatsku koncentraciju glukoze tako što potiču pojačano iskorištavanje glukoze.

6.1.1.3. Ukupne bjelančevine i albumini u krvnom serumu krava

U dobivenim rezultatima tijekom svih šest pokusnih razdoblja prosječna koncentracija ukupnih bjelančevina u krvnom serumu krava kreće se unutar fizioloških granica od 60,0-80,0 g/L (FORENBACHER, 1993.; ENGELKING, 2011c.) te 67,4-74,6 g/L (KANEKO i sur., 2008.) i nema značajnih promjena u koncentraciji tijekom istraživanog razdoblja. Koncentracija ukupnih bjelančevina najniža je 12 sati po porođaju, raste do 7. dana kada je ujedno i najveća te se zatim ponovo počinje smanjivati do 30. dana. Smanjenje koncentracije ukupnih bjelančevina 12 sati po porođaju te ponovo iza 7. dana nije značajno, a koncentracije se nalaze unutar fizioloških granica (Slika 5.1.2.1.).

Koncentracija albumina kroz cijeli pokusni period kretala se unutar fizioloških granica; 30,3-35,5 g/L (KANEKO i sur., 2008.); 27,0-38,0 g/L (FORENBACHER, 1993.); 27,0-43,0 g/L (ENGELKING, 2011c.) te se postupno smanjivala tijekom postporođajnog razdoblja tako da je 6 sati po porođaju izmjerena najviša, a 30. dana po porođaju najniža ($p<0,05$) (Slika 5.1.3.1.).

U ovim istraživanjima koncentracija ukupnih bjelančevina ostaje približno ujednačena za cijelo vrijeme pokusnog razdoblja, dok se koncentracija albumina smanjuje što je u suprotnosti sa istraživanjima JORDAN i SWANSON (1979.) i RONGE i BLUM (1988.) koji su ustanovili da koncentracija ukupnih bjelančevina i albumina linearno raste u prva četiri tjedna nakon teljenja bez obzira na količinu proteina u hrani, a najčešće kao posljedica pojačane sinteze bjelančevina (BELL, 1995.). Sinteza plazmatskih bjelančevina i albumina kod mliječnih krava održana je i u uvjetima smanjene opskrbe bjelančevinama (do 30%) (RAGGIO i sur., 2007.; JORDAN i sur., 1982.) za razliku od ovaca (CONNELL i sur., 1997.), svinja (JAHOOR i sur., 1999.) i ljudi (BARBER i sur., 2000.) gdje je utvrđeno značajno smanjenje koncentracije albumina prilikom smanjene opskrbe organizma bjelančevinama. Kod mliječnih krava je uočeno da se koncentracija aminokiselina u krvi smanjuje u ranoj laktaciji (DOEPEL i sur., 2002.; MEIJER i sur., 1995.) dok koncentracija bjelančevina i albumina ostaje konstantna (REIST i sur., 2002.; BUSATO i sur., 2002.; BRUCKMAIER i sur., 1998.). U uvjetima smanjene opskrbe bjelančevinama pada proizvodnja mlijeka mliječnih krava (CONNELL i sur., 1997.), a jetra značajno smanjuje upotrebu aminokiselina za glukoneogenezu i usmjerava ih u mliječnu žlijezdu kako bi se osigurale potrebe novorođenog teleta za bjelančevinama (RAGGIO i sur., 2004.; DOEPEL i sur., 2009.). U ranoj laktaciji u uvjetima smanjene opskrbe energijom mliječnih koza koncentracija ukupnih bjelančevina i albumina ostaje u fiziološkim granicama (ŽUBČIĆ, 2001.). U kasnom graviditetu i ranoj laktaciji krava metabolizam aminokiselina uključuje povećanu sintezu bjelančevina u jetri, smanjenje razgradnje aminokiselina i povećanu perifernu mobilizaciju aminokiselina iz mišićnog tkiva (BELL, 1995.). Također ni kod kobila u krvnoj plazmi tijekom graviditeta i rane laktacije nisu utvrđene značajnije promjene koncentracija ukupnih bjelančevina i albumina (MILINKOVIĆ-TUR i sur., 2005.). Albumini mogu poslužiti kao kratkoročni izvor aminokiselina za periferno tkivo (MAXWELL i sur., 1990.). Koncentracija albumina u serumu je pod utjecajem koncentracije bjelančevina (HERDT, 2000.), a nedovoljan unos, probava ili resorpcija uzrokuje hipoalbuminemiju (RUSSEL i sur., 1997.). Manjak energije u hrani također može uzrokovati hipoalbuminemiju zbog smanjene sinteze proteina u buragu (WHITAKER, 2004.), međutim albumini imaju dugi poluživot od oko 16,5 dana i velike zalihe te je potrebno dugo vremena da se razvije hipoalbuminemija (RUSSEL i sur., 1997.). Iz tih razloga koncentracija albumina je približno ujednačena za cijelo vrijeme laktacije, neovisno o fazi (MOHEBBI-FANI i sur., 2005.). Kod visokomliječnih krava smanjena koncentracija bjelančevina može biti i posljedica transporta imunoglobulina u mliječnu žlijezdu (KANEKO, 2008.) jer se metabolizam krava u ranoj laktaciji mora osloniti na rezerve bjelančevina u organizmu (YOUNG, 1980.). Većina krava u

ranoj laktaciji je u negativnoj energetskoj i proteinskoj ravnoteži (BARACOS, 1991.). Fiziološka stanja karakterizirana visokim stupnjem lipolize, kao što su rana laktacija kod mliječnih krava i krmača (McNAMARA, 1991.) često su karakterizirana relativno niskom koncentracijom albumina u krvi. Posljedično tome, omjer NEFA i albumini raste, što potiče povećani unos NEFA u tkiva (DRACKLEY, 2000b.). U ovim rezultatima nisu utvrđene značajne korelacije između koncentracija NEFA i albumina. Budući da su se koncentracije albumina i ukupnih bjelančevina kroz cijelo vrijeme istraživanja kretale unutar fizioloških granica možemo zaključiti da je njihova homeostaza održana.

6.1.1.4. Ukupne bjelančevine i albumini u krvnom serumu teladi

Koncentracija ukupnih bjelančevina u krvnom serumu teladi nalazila se unutar fizioloških vrijednosti (47-88 g/L) prema FORENBACHER (1993.). Najniža je 6 sati po teljenju i raste do 7. dana ($p<0,05$) i nakon toga se smanjuje do 30. dana (Slika 5.1.2.2.).

Telad se rađa s ukupnom koncentracijom proteina u krvi znatno manjom nego što je imaju odrasle životinje (KURZ i sur., 1991.) što je uočeno i u ovom istraživanju. Porast koncentracija ukupnih bjelančevina već prvih 12 sati po teljenju posljedica je resorpcije kolostralnih imunoglobulina, prvenstveno imunoglobulina G (IgG), što je u skladu sa rezultatima HADORN i BLUM (1997b.), HADORN i sur. (1997.), HAMMON i BLUM (1998.), EGLI i BLUM (1998.), HAMMON i sur. (2000.), KÜHNE i sur. (2000.), STEINHOFF-WAGNER i sur. (2011a.), KIROVSKI i sur. (2002.), LEE i sur. (1994.) Prolaz imunoglobulina kroz enterocite najintenzivniji je prvih 6 sati po porođaju i zatim se sposobnost enterocita za prijenos IgG znatno smanjuje (STOTT i sur., 1979.). Izmjerena visoka koncentracija 7. dana po teljenju je posljedica produženog učinka velike količine kolostruma na koncentraciju bjelančevina, prvenstveno globulina, što je uočeno i u drugim istraživanjima (MORIN i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1998.; KÜHNE i sur., 2000., RONGE i BLUM, 1988.). KIROVSKI i sur. (2002.) su također ustanovili da količina kolostruma konzumirana u prva 32 sata po porođaju ima prolongirani utjecaj na koncentraciju ukupnih bjelančevina. Taj prolongirani učinak je vjerojatno posljedica dugog poluživota imunoglobulina. Smanjenje koncentracije ukupnih bjelančevina iza 7. dana po porođaju je posljedica smanjenja koncentracije IgG (NUSSBAUM i sur., 2002.). Dobiveni rezultati su djelomično u suprotnosti sa rezultatima HAMMON i sur. (2002.) i NUSSBAUM i sur. (2002.) gdje se koncentracija smanjuje 7. dana u odnosu na 3. dan, a nakon toga ponovo raste do 28. dana. Kod teladi koja

nije popila kolostrum HAMMON i BLUM (1998.) i KÜHNE i sur. (2000.) izmjerili su znatno nižu koncentraciju ukupnih bjelančevina u krvi što dokazuje da hranidba kolostrumom ima pozitivan učinak na koncentraciju bjelančevina (MOHRI i sur., 2007.).

Koncentracija abumina u krvnom serumu teladi nalazi se unutar referentnih vrijednosti za telad 27-38 g/L (FORENBACHER, 1993.) i najniža je 12 sati po teljenju te nakon toga raste do 30. dana (Slika 5.1.3.2.). Rezultati ovog istraživanja su u skladu sa rezultatima koje su dobili HAMMON i sur. (2002.), KÜHNE i sur. (2000.), EGLI i BLUM (1998.), NUSSBAUM i sur. (2002.), RONGE i BLUM (1988.) i KURZ i WILETT (1991.) gdje se koncentracija albumina također smanjuje 2. dana po teljenju i zatim raste. Koncentracija albumina 6 i 12 sati nakon porođaja nalazi se na donjoj granici fizioloških vrijednosti utvrđenih za odrasla goveda što je u skladu sa rezultatima STEINHARDT i sur. (1993.) i KURZ i WILLETT (1991.) te je znatno niža nego kod njihovih majki. Značajan pad koncentracije albumina 12 sati po porođaju u odnosu na 6 sati je vjerojatno posljedica razgradnje zaliha albumina s kojima se tele rodilo, dok još sinteza u jetri nije započela u punom opsegu (HADORN i sur., 1997.). Pad koncentracije albumina 12 sati po porođaju može biti i posljedica razrjeđenja plazme nakon tekućeg obroka (HADORN i sur., 1997; ZANKER i sur., 2001.). Prema HADORN i sur. (1997.), KÜHNE i sur. (2000.), RAUPRICH i sur. (2000.a) i EGLI i BLUM (1998.) i koncentracija albumina odražava njihovu sintezu u jetri i bilježi najveći porast u prvom tjednu života. U ovom istraživanju koncentracija albumina bilježi podjednaki porast u prvom i u drugom tjednu života teladi te raste do 30. dana što je u skladu sa rezultatima EGLI i BLUM (1998.) i HAMMON i sur. (2002.) i govori u prilog dovoljnoj opskrbi teladi aminokiselinama i sintezi albumina u jetri pokusne teladi. Porast koncentracije albumina može biti povezan i s kompenzacijom pada osmotskog tlaka nakon pada koncentracije globulina (MOHRI i sur., 2007.).

6.1.1.5. Ureja u krvnom serumu krava

Koncentracija ureje u krvnom serumu krava je bila najviša 6 sati po porođaju, a najniža 48 sati po porođaju ($p<0,05$). Izmjerene vrijednosti niže su od referentnih (7,14-10,7 mmol/L) prema KANEKO i sur. (2008.), dok se prema FORENBACHER (1993.) (1,66-6,66 mmol/L) i QUIROZ-ROCHA i sur. (2009.) nalaze u fiziološkim granicama (1,9-7,8 mmol/L). U dobivenim rezultatima u ovom radu koncentracija ureje se značajno smanjuje u prvih 48 sati, nakon toga raste do 14. dana ($p<0,05$) kada se ponovo počinje smanjivati do 30. dana ($p<0,05$). Rezultati su prikazani na Slici 5.1.4.1. U skladu sa navedenim rezultatima BLUM i sur. (1983.)

i SOBIECH i sur. (2008.) također bilježe povećanje koncentracije ureje do 14 dana po porođaju. U istraživanju MOHEBBI-FANI i sur. (2005.) koncentracija ureje je bila značajno niža kod krava u početku laktacije u odnosu na krave u kasnijoj fazi laktacije. SOBIECH i sur. (2008.) su ustanovili da kod mliječnih ovaca koncentracija ureje postupno raste u prvom mjesecu laktacije. U istraživanju ZHU i sur. (2000.) prosječna vrijednost koncentracije ureje u plazmi krava 12 sati po porođaju je 6,34 ± 0,32 mmol/L, što je značajno viša koncentracija nego u mojim rezultatima te se neznatno smanjuje do 35. dana. Autori nisu ustanovili utjecaj laktacije na koncentraciju ureje. Koncentracija ureje u serumu je povezana sa odnosom bjelančevina i energije u hrani (ERYAVUZ, 2008.). Ureja se kod preživača sintetizira u jetri iz dva izvora: dušika koji nastaje deaminacijom aminokiselina i amonijaka resorbiranog iz buraga (ENGELKING, 2011a.). Smanjeni unos suhe tvari nakon teljenja može uzrokovati smanjenu resorpciju amonijaka, uzrokujući da se ureja reciklira u buragu, što može objasniti smanjenu koncentraciju ureje u serumu (QUIROZ-ROCHA i sur., 2009.). Također, uzrok smanjenoj koncentraciji ureje može biti i smanjena razgradnja proteina u buragu, koja može biti posljedica nedostatka proteina ili energije u hrani (RODRIGUEZ i sur., 2014.). ZHU i sur. (2000.) te STRANG i sur. (1998.) sugeriraju da nakupljanje triglicerida u jetri kao rezultat jake mobilizacije tjelesnih masti smanjuje kapacitet jetre za pretvorbu ureje iz amonijaka te su utvrdili negativnu vezu između nakupljanja triglicerida u jetri i proizvodnje ureje. U ovim istraživanjima nije utvrđena veza između koncentracije triglicerida i ureje. Smanjena koncentracija ureje može biti posljedica i smanjenog unosa hrane ili povećane potrošnje ureje u sintezi mliječnih bjelančevina. Takvo stanje može biti upozorenje da bi se mogla razviti hipoproteinemija ako se ne poveća unos proteina (MANSTON i sur., 1975.).

6.1.1.6. Ureja u krvnom serumu teladi

Koncentracije ureje u krvnom serumu teladi u prvih 48 sati nakon porođaja niže su od referentnih vrijednosti za telad koje iznose 2,50-6,66 mmol/l (FORENBACHER, 1993.). Koncentracija ureje najniža je 48 sati nakon teljenja, a najviša 7. dana po teljenju i zatim se smanjuje do 30. dana. Dobiveni rezultati u skladu su s rezultatima ZANKER i sur. (2000.), a u suprotnosti sa rezultatima HAMMON i sur. (2002.) i NUSSBAUM i sur. (2002.) u čijim istraživanjima koncentracija ureje raste u prva tri dana po teljenju, da bi se 7. dana smanjila i zatim ponovo rasla. U istraživanjima EGLI i BLUM (1998.) te KÜHNE i sur. (2000.) koncentracije ureje izmjerene u prvih 48 sati po porođaju su značajno više, dok su koncentracije

bjelančevina znatno niže od koncentracija izmjerenih u ovom istraživanju što bi se moglo pripisati pojačanoj razgradnji bjelančevina. MOHRI i sur. (2007.) su kod novorođene teladi utvrdili koncentraciju ureje i ukupnih bjelančevina u prvih 48 sati u granicama referentnih vrijednosti za odrasla goveda. Prema HADORN i sur. (1997.), KÜHNE i sur. (2000.), RAUPRICH i sur. (2000.b) koncentracija ureje novorođene teladi ovisi o vremenu i količini uzetog kolostruma, a ako nema poremećaja u funkciji jetre i bubrega ovisi i o količini proteina u hrani, njihovoj sintezi i razgradnji (KÜHNE i sur., 2000.; ZANKER i sur., 2000.). MURI i sur. (2005.) kod teladi hranjene zamjenicom s manjom količinom bjelančevina nego u kolostrumu utvrdili su veću koncentraciju ureje. To pripisuju manjoj koncentraciji faktora rasta u serumu, prvenstveno IGF-I (KÜHNE i sur., 2000.). BURRIN i sur. (1992., 1996.) utvrdili su da je kod prasadi sinteza proteina pojačana kod hranidbe kolostrumom što se pripisuje kolostralnim bioaktivnim tvarima kao što su IGF i laktoferin. Na osnovu toga povećane koncentracije IGF i laktoferina mogu utjecati na sniženje koncentracije ureje kroz stimulaciju anabolizma proteina (MURI i sur., 2005.) Budući da su u ovom istraživanju izmjerene koncentracije ukupnih bjelančevina i albumina u prvih 48 sati u granicama fizioloških vrijednosti, možemo zaključiti da u tom periodu nije bilo značajne razgradnje bjelančevina ili je njihova sinteza bila veća, a posljedično tome koncentracija ureje je manja.

Porast koncentracija ureje 7. dana po porođaju može biti posljedica povećane razgradnje aminokiselina kao važnog supstrata za glukoneogenezu nakon povećanog unosa bjelančevina mlijekom. Obzirom da je 7. dana utvrđena najviša koncentracija bjelančevina te značajna negativna korelacija između koncentracija ukupnih bjelančevina i inzulina, a inzulin potiče sintezu bjelančevina i iskorištenje aminokiselina u ciljnim tkivima moguće je da je smanjenje koncentracije inzulina utjecalo na povećanu razgradnju aminokiselina kao važnog supstrata za glukoneogenezu i posljedično povećanje ureje. Pad koncentracije ureje nakon sedmog dana može ukazivati na povećanu sintezu bjelančevina što se očituje porastom koncentracije albumina i u skladu je s rezultatima HADORN i sur. (1997.). Pozitivna korelacija ($r = 0,6$) između koncentracija ureje i albumina utvrđena je 7., 14. i 30. dana po porođaju.

6.1.2. Metabolizam lipida

6.1.2.1. Trigliceridi u krvnom serumu krava

Prosječne koncentracije triglicerida u krvi pokusnih krava kretale su se unutar fizioloških vrijednosti od 0,0 – 0,2 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.). 48 sati po porođaju zabilježeno je značajan smanjenje ($p<0,05$) koncentracije triglicerida u odnosu na 6 sati po porođaju. U periodu od 48 sati pa do 7. dana po porođaju koncentracija triglicerida raste ($p<0,05$) te je tada ujedno zabilježena najviša vrijednost. Od 7. do 30. dana koncentracija triglicerida ponovo se značajno smanjuje ($p<0,05$; Slika 5.1.5.1.).

MOHEBBI-FANI i sur. (2006.) utvrdili su ujednačenu koncentraciju triglicerida (0,12-0,18 mmol/L) kod mliječnih krava prije i nakon teljenja, uz blagu tendenciju smanjenja nakon teljenja. Za razliku od njihovih rezultata u rezultatima dobivenim ovim istraživanjima koncentracija triglicerida značajno se mijenja te 12 sati i 7. dana po porođaju pojedine vrijednosti znatno prelaze gornju fiziološku granicu. BERTICS i sur. (1992.) prvog dana po porođaju utvrdili su značajan porast koncentracije triglicerida (227%) u jetri krava hranjenih smanjenom količinom obroka u odnosu na mjerenje 17 dana prije teljenja. U isto vrijeme porasla je i koncentracija triglicerida u jetri kod forsirano hranjenih krava, ali značajno manje (75%). Taj porast se pripisuje smanjenom uzimanju hrane u periodu prije teljenja te djelovanju estrogena, čija koncentracija raste kako se približava porođaj (GRUMMER i sur., 1990.). Porast koncentracije triglicerida može biti posljedica povećane mobilizacije zaliha triglicerida iz masnog tkiva. U prilog mogućoj povećanoj mobilizaciji masti govori i koncentracijska krivulja NEFA koja prati koncentracijsku krivulju triglicerida, a 30. dana po porođaju zabilježena je i vrlo visoka pozitivna korelacija između koncentracija NEFA i triglicerida ($r=0,909$). SOBIECH (2008.) napominje da kod mliječnih ovaca koncentracija triglicerida raste tijekom prvog mjeseca laktacije. Inzulin (GIBBONS, 1990.), estrogeni (HAFFNER i VALDEZ, 1995.; SACKS i WALSH 1994.) i glukokortikoidi (GIBBONS, 1990.; MARTIN-SANZ i sur., 1990.) potiču izlučivanje VLDL iz jetre u krvotok, tako da kod pojedinih pokusnih životinja vrlo visoke koncentracije triglicerida mogu biti i posljedica djelovanja tih hormona. Zabilježeno smanjenje koncentracije triglicerida od 6. do 48. sata po porođaju može biti posljedica povećane aktivnosti enzima LPL (lipoprotein-lipaze) u mliječnoj žlijezdi koja raste nešto prije porođaja (ALVAREZ i sur., 1996.). Tako je McNAMARA (1991.) utvrdio da je aktivnost LPL u mliječnoj žlijezdi visoka u početku laktacije, a u masnom tkivu aktivnost poraste u sredini

laktacije kako bi se obnovile energetske rezerve. Smanjenje koncentracije ApoB proteina u serumu u ranoj laktaciji tumači se kao mogući uzrok smanjenom lučenju lipoproteina bogatih trigliceridima (MARCOS i sur., 1990).

6.1.2.2. Trigliceridi u krvnom serumu teladi

Izmjerene koncentracije triglicerida u krvnom serumu teladi nalaze su se unutar referentnih vrijednosti koje za telad iznose 0,17-0,51 mmol/L (FORENBACHER, 1993.). Nema značajne razlike između pojedinih mjerenja. Najviša koncentracija je izmjerena 7., a najniža 14. dana po teljenju (Slika 5.1.5.2.). Porast koncentracije TG 7. dana nije značajan i u skladu je sa istraživanjima drugih autora BLUM i sur. (1997.), DANIELS i sur. (2008.), HAMMON i BLUM (1998.) te HAMMON i sur. (2002.). U njihovim istraživanjima također nisu utvrđene značajne razlike u koncentraciji bez obzira na proteinski i energetski sastav hrane. Rezultati su djelomično u suprotnosti sa rezultatima EGLI i BLUM (1998.) koji su kod teladi na sisi utvrdili značajan porast koncentracije TG do 7. dana starosti. Dobiveni rezultati nisu u skladu sa rezultatima NUSSBAUM i sur. (2002.) koji su najnižu koncentraciju izmjerili 2. dana po porođaju, dok su SHANNON i LASCELLES (1966.) 2. dana po porođaju izmjerili najvišu koncentraciju TG. Telad koja ima mogućnost čestog pristupa mlijeku ima veće koncentracije TG nego telad hranjena dva puta dnevno (NUSSBAUM i sur., 2002.). Resorpcija masti iz kolostruma te vrijeme i količina unesenog kolostruma utječe na aktivnost enzima lipoprotein-lipaze kod novorođene teladi (BLÄTTLER i sur., 2001a.) i značajno utječe na koncentraciju triglicerida (BLUM i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1998.; RAUPRICH i sur., 2000b.) koja se nakon obroka kod teladi smanjuje (HOSTETTLER-ALLEN i sur., 1994.; KINGSBERGEN i sur., 1994.; HUGI i sur., 1997.). To se smatra posljedicom povećanog unosa masti nakon kojeg poraste aktivnost inzulinom stimulirane lipoprotein-lipaze (LPL) (BAUCHART i sur., 1996.). Aktivnost LPL u masnom tkivu je najveća nakon obroka i služi opskrbi adipocita masnim kiselinama iz TG. Aktivnost LPL se smanjuje gladovanjem (MERSMANN i SMITH, 2005.). Zgrušavanje kazeina u sirištu teladi rezultira zadržavanjem netopivih ugrušaka masti u sirištu i do nekoliko sati. Posljedično tome, vrhunac resorpcije lipida je tek nekoliko sati nakon obroka (HOCQUETTE i BAUCHART, 1999.). LEAT i sur. (1976.) su utvrdili da većina resorbiranih triglicerida iz mlijeka kod janjadi biva ugrađena u masno tkivo koje se brzo povećava u neonatalnoj dobi.

U dobivenim rezultatima koncentracija TG 6 sati po teljenju je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijama ukupnog kolesterola. To se može objasniti time što se resorbirane masne kiseline iz mlijeka u stjenci tankog crijeva ugrađuju u hilomikrone i VLDL (MERSMANN i SMITH, 2005.). Nakon otpuštanja TG iz VLDL i hilomikrona ostaju kolesterol, esteri kolesterola, fosfolipidi i apoproteini koji dalje sudjeluju u metabolizmu lipoproteina i prenose kolesterol (MERSMANN i SMITH, 2005.).

6.1.2.3. Ukupni kolesterol u krvnom serumu krava

Prosječne koncentracije ukupnog kolesterola kod pokusnih krava postupno rastu, (Slika 5.1.6.1.) tako da je koncentracija najniža 12 sati po porođaju i raste do 30. dana ($p<0,05$). Do 14-og dana po porođaju koncentracija ukupnog kolesterola se nalazi unutar fizioloških granica (2,07 – 3,11 mmol/L) prema KANEKO i sur. (2008.), dok 30. dana nakon porođaja prelazi gornju granicu tih vrijednosti. Fiziološke vrijednosti ukupnog kolesterola prema ENGELKING (2011.c) za goveda kreću se od 2,24 – 6,55 mmol/L, a prema QUIROZ-ROCHA i sur. (2009.) kod krava u prvih 7 dana nakon teljenja fiziološke vrijednosti kolesterola kreću se od 1,9-2,9 mmol/L. Rezultati dobiveni u ovim istraživanjima su u skladu sa rezultatima koje su dobili CARROLL i sur. (1990.), SPICER i sur. (1993.) te FRANCISCO i sur., (2002.) u čijim istraživanjima koncentracija kolesterola kod mliječnih krava raste od porođaja do 6 tjedana po porođaju. Tako je u istraživanjima SPICER i sur. (1993.) koncentracija kolesterola u plazmi porasla za 51% od 1. do 4. tjedna nakon teljenja. U istom istraživanju koncentracija IGF-I je rasla zajedno sa koncentracijom kolesterola te je utvrđena značajna pozitivna korelacija, što u ovim rezultatima nije potvrđeno. VAN KNEGSEL i sur. (2007.) također su utvrdili postupni rast koncentracije kolesterola u prva četiri tjedna laktacije. MOHEBBI-FANI i sur. (2006.) utvrdili su značajan porast koncentracije kolesterola u prvih 25 dana nakon teljenja (3-4,3 mmol/L) u odnosu na razdoblje prije porođaja. Ravnomjeran porast koncentracije ukupnog kolesterola utvrdili su i BUSATO i sur. (2002.) te su zaključili da promjene u metabolizmu kolesterola nakon porođaja nisu povezane sa energetskim statusom. KESSLER i sur. (2014.) su ustanovili da se izražaj i aktivnost mRNA u jetrenim enzimima uključenim u biosintezu kolesterola značajno pojačava u periodu od 3 tjedna prije porođaja do 1 tjedan nakon porođaja te tako jetra reagira na povećane potrebe za kolesterolom radi njegove pojačane potrošnje u mliječnoj žlijezdi za potrebe novorođenog teleta. U istom istraživanju ukupna koncentracija kolesterola u mlijeku se postupno smanjuje u prva četiri tjedna laktacije. Kod mliječnih ovaca za razliku od koncentracije TG koja raste, koncentracija kolesterola postupno se smanjuje za

vrijeme laktacije. Kod ovaca je kolesterol najviši u vrijeme parenja i neposredno nakon poroñaja, što se pripisuje djelovanju estrogena te laktacija nema utjecaja na koncentraciju kolesterola kod ovaca (SOBIECH, 2008.). Prema BRUSS (2008.) stanja kod kojih raste koncentracija inzulina (hranidba) povećavaju i sintezu kolesterola, dok stanja u kojima je smanjena koncentracija inzulina (diabetes) ili povećana koncentracija glukagona (gladovanje) smanjuju sintezu kolesterola. U ovim istraživanjima nije utvrđena veza između koncentracija kolesterola i inzulina.

6 sati po poroñaju utvrđena je značajna pozitivna korelacija između koncentracija ukupnog kolesterola i BHB (r = 0,999). Pozitivna korelacija između koncentracija ukupnog kolesterola i HDL kolesterola utvrđena je 12 i 48 sati i 14. dana po poroñaju, dok je ukupni kolesterol u pozitivnoj korelaciji sa LDL kolesterolom 12 i 48 sati te 7. i 30. dana po poroñaju.

6.1.2.4. Ukupni kolesterol u krvnom serumu teladi

Koncentracija ukupnog kolesterola kod teladi najniža je 6 sati po teljenju i zatim kontinuirano raste sve do 30. dana. Do 7. dana po poroñaju nalazi se ispod donje granice fizioloških vrijednosti koje se kreću od 2,2 - 3,4 mmol/L (FORENBACHER, 1993.). 30. dana nakon teljenja koncentracija ukupnog kolesterola prelazi gornju fiziološku granicu (Slika 5.1.6.2.). Dobiveni rezultati su u skladu sa rezultatima HAMMON i sur. (2002.), NUSSBAUM i sur. (2002.) i CHRISTIE (1981.) kod kojih je također koncentracija kolesterola najniža prvi dan po teljenju te zatim raste do 28. dana. U njihovom istraživanju koncentracija ukupnog kolesterola se nalazi ispod donje fiziološke granice sve do 28. dana po teljenju. Značajan porast ukupnog kolesterola u prvom mjesecu života teladi je također zabilježen i u istraživanjima BLUM i sur. (1997.), HAMMON i BLUM (1999.), KURZ i sur. (1991.), SHANNON i LASCELLES (1966.) te EGLI i BLUM (1998.). U istraživanju EGLI i BLUM (1998.) koncentracija kolesterola kod teladi na sisi raste do 3. tjedna nakon čega ostaje konstantna. LEAT i sur. (1976.) su kod novorođene janjadi utvrdili postupni porast estera kolesterola koji dostižu najvišu razinu s 3-5 tjedana starosti. Izmjereni porast koncentracije kolesterola u ovom istraživanju iznad fiziološke granice 30. dana po poroñaju je vjerojatno posljedica povećanog unosa masti iz mlijeka ali i sinteze kolesterola u jetri teladi. KŰHNE i sur. (2000.) su utvrdili da osim povećanog unosa masti i neki drugi čimbenici utječu na koncentraciju kolesterola i triglicerida u serumu teladi, a telad hranjena kolostrumom ima veću koncentraciju kolesterola i triglicerida od teladi hranjene mliječnom zamjenicom. Prema MOODY i sur. (1992.) porast

koncentracije kolesterola je posljedica velikog unosa masti iz mlijeka. Sa koncentracijom LDL kolesterola ukupni kolesterol je u pozitivnoj korelaciji 6, 12 i 48 sati te 30. dana, dok je s koncentracijom HDL kolesterola u pozitivnoj korelaciji 48 sati te 7. i 14. i 30. dana po teljenju. Rezultati su u skladu sa činjenicom da su LDL i HDL glavni nosioci estera kolesterola. Dobiveni rezultat je u skladu s istraživanjima JENKINS i sur. (1988.) koji su kod teladi stare 3 dana utvrdili da se 66% estera kolesterola nalazi u LDL, dok se kod teladi starije od 3 tjedna 80% estera kolesterola nalazi u HDL.

6.1.2.5. HDL i LDL kolesterol u krvnom serumu krava

Koncentracija HDL kolesterola u krvi krava prati koncentraciju ukupnog kolesterola. Najniža je 48 sati nakon teljenja, značajno poraste do 7. dana ($p<0,05$) te postupno raste do 30. dana kada je ujedno i najveća (Slika 5.1.7.1.). Povećanje koncentracije ukupnog kolesterola i HDL kolesterola za vrijeme laktacije mliječnih krava upućuje da je HDL najzastupljeniji u prijenosu kolesterola u krvi u postporođajnom razdoblju kod krava (ANTONČIĆ-SVETINA i sur., 2011.). U njihovom istraživanju ukupni kolesterol i HDL kolesterol su značajno viši ($p<0,05$) kod krava u laktaciji u odnosu na junice. Visoka koncentracija HDL kolesterola može biti rezultat povećane lipolize lipoproteina bogatih trigliceridima, uključujući i hilomikrone (FERRERI i ELBEIN, 1982.) Koncentracija LDL kolesterola u serumu je niža od koncentracije HDL kolesterola, ali također prati koncentracijsku krivulju ukupnog kolesterola (Slika 5.1.8.1.). LDL predstavlja najmanji razred lipoproteina (manje od 10% ukupnih lipoproteina) u plazmi goveda (CHAPMAN, 1980.). Najniža je 6 sati po porođaju i postupno raste do 30. dana ($p<0,05$). U skladu sa ovim istraživanjima, MOHEBBI-FANI i sur. (2006.) također su utvrdili značajan porast serumskog HDL kolesterola (1,7-2 mmol/L) i LDL kolesterola (1,1-1,5 mmol/L) kod krava u prvih 25 dana po porođaju u odnosu na koncentracije prije teljenja. LDL kolesterol je krajnji proizvod raspadanja VLDL, bogat kolesterolom i fosfolipidima te se koristi u mišićima, probavnom sustavu, jetri, nadbubrežnoj žlijezdi i žutom tijelu (DRACKLEY, 2000a.) Nakon poroda naglo pada koncentracija estrogena, posljedično se smanjuje broj LDL receptora na tkivima, a raste koncentracija LDL u plazmi krava u ranoj laktaciji (QUINCEY i sur., 1987.). RAPHAEL i sur. (1973.) su utvrdili direktnu povezanost koncentracije LDL kolesterola i proizvodnje mlijeka te je u njihovom istraživanju koncentracija lipida znatno manja na početku laktacije u odnosu na vrhunac proizvodnje što je u skladu s rezultatima dobivenim u ovom istraživanju. Kod krava sa jačim zamašćenjem jetre ustanovljen je pad koncentracije HDL i LDL kolesterola u krvi (BAŞOĞLU i sur., 1998.).

6.1.2.6. LDL i HDL kolesterol u krvnom serumu teladi

Koncentracija HDL najniža je 12 sati po porodu i nakon toga značajno raste sve do 30. dana starosti teladi (Slika 5.1.7.1.). Koncentracija LDL kolesterola najniža je 6 sati po porodu, bilježi značajan porast već u prvih 12 sati i raste sve do 30. dana (Slika 5.1.8.2.). Izmjerene koncentracije lipoproteina izrazito su niske nakon porođaja i višestruko porastu u prvih 30 dana života. Dobiveni rezultati su u skladu sa rezultatima SHANNON i LASCELLES (1966.) i ZALETEL i sur. (1952). Dobiveni rezultati za koncentraciju HDL kolesterola su u skladu sa rezultatima JENKINS i sur., (1988.), dok se koncentracija LDL kolesterola u njihovom istraživanju smanjuje u 3. tjednu u odnosu na 3. dan starosti teladi. LEAT i sur. (1976.) su kod novorođene janjadi također utvrdili izrazito niske koncentracije lipoproteina i njihov značajan porast u prvih mjesec dana. Niska koncentracija HDL i LDL kolesterola u serumu novorođene teladi govori u prilog ograničenom prijenosu lipida kroz placentu te ograničenoj sintezi lipida kod mlade teladi. Značajan porast ukupnih lipida u serumu teladi pripisuje se visokoj koncentraciji masti u kolostrumu i mlijeku. U rezultatima FORTE i sur. (1981.) kod novorođene teladi HDL kolesterol je za 5,5 puta veći od LDL kolesterola. U rezultatima dobivenim u ovom istraživanju ta razlika je još i veća što je u skladu sa rezultatima LEAT i sur., (1976.) koji su utvrdili da je HDL kvantitativno najvažniji i čini 65-70% ukupnih lipoproteina plazme, dok LDL čini 10-25%. FORTE i sur (1981.) su ustanovili da je LDL glavni lipoprotein kod fetusa teladi i nakon prvog sisanja HDL naglo poraste i postaje dominantan lipoprotein kod teladi, janjadi i jaradi. Pozitivna korelacija između inzulina i LDL kolesterola utvrđena je 6 sati i 7 dana po porođaju što se može objasniti stimulacijom sinteze kolesterola od strane inzulina.

6.1.2.7. BHB u krvnom serumu krava

Koncentracija BHB je u istraživanju niska i kretala u fiziološkim granicama (0,41 ± 0,03 mmol/L; KANEKO i sur., 2008.). (Slika 5.1.9.1.). QUIROZ-ROCHA i sur. (2009.) u prvih 7 dana po porođaju krava utvrdili su referentne vrijednosti od 0,216 - 1,177 mmol/L. VASQUEZ-ANON i sur. (1994.) kod visoko mliječnih krava utvrdili su linearan rast koncentracije BHB od 1. (0,79 mmol/L) do 21. dana (1,15 mmol/L) po porođaju što pripisuju povećanim energetskim potrebama u početku laktacije. Zajedno sa porastom BHB u navedenom istraživanju rasla je i koncentracija NEFA. U istraživanju BERTICS i sur. (1992.) koncentracija BHB kod forsirano hranjenih krava u suhostaju, 14. dana nakon porođaja je približno udvostručena (sa 1,00 na 1,78 mmol/L) da bi se zatim do 28. dana ponovo smanjila na fiziološke vrijednosti (1,01 mmol/L),

dok kod krava hranjenih prosječnim obrokom u suhostaju koncentracija BHB postupno bilježi pad od 1. do 28. dana nakon poroñaja. FRONK i sur., (1980.) su kod pretjerano ugojenih krava utvrdili višu koncentraciju NEFA u krvi, međutim plazmatski BHB je bio u granicama normale što upućuje na zaključak da je metabolizam lipida sposoban održati ravnotežu s dotokom NEFA u jetru. Ubrzana ketogeneza kao odgovor na nisku koncentraciju glukoze kod nedovoljnog unosa energije hranom može se javiti kod mliječnih krava i gravidnih ovaca. Navedeno ima za posljedicu povećanu mobilizaciju NEFA iz masnog tkiva (DRACKLEY, 2000b).

Koncentracije NEFA i BHB u krvi su pokazatelji adaptacije na negativnu energetsku ravnotežu. NEFA pokazuje intenzitet mobilizacije masti iz depoa i oslikava unos suhe tvari, dok BHB prikazuje cjelovitost oksidacije masti u jetri. Ketonska tijela su intermedijarni metabolički proizvod oksidacije masnih kiselina u acetyl CoA. Ako opskrba NEFA premašuje sposobnost jetre za potpunom oksidacijom, raste broj ketonskih tijela (LEBLANC, 2010.). Hormonalna regulacija u kasnom graviditetu i ranoj laktaciji potiče lipolizu i ketogenezu, tako da se mliječne krave nalaze na tankoj liniji između smanjene proizvodnje glukoze i povećane proizvodnje ketonskih tijela (HEITMAN i sur., 1987.). Pojačana mobilizacija i potrošnja masnih kiselina za potrebe ketogeneze javlja se u vrijeme gladovanja i dijabetesa, a istovremeno je sinteza lipida iz acetil Co A smanjena (JANOVICK i sur., 2011.). BERTICS i sur. (1992.), BUSATO i sur. (2002.) te HACHENBERG i sur. (2007.) su ustanovili da povišenu koncentraciju ketonskih tijela obično prati povećana koncentracija NEFA u prvim tjednima puerperija. U istraživanju BUSATO i sur. (2002.) i KUNZ i sur. (1985.) najviša koncentracija BHB je izmjerena 1-3 tjedna nakon najviše izmjerene koncentracije NEFA. HEITMANN i sur. (1987.) su kod ovaca ustanovili da je oko 70% ketonskih tijela podrijetlom iz buraga, a 30% iz jetre. Infuzija BHB kod izgladnjelih ovaca i koza uzrokuje smanjenu lipolizu masnog tkiva i posljedično se smanjuje koncentracija NEFA (HEITMANN i FERNANDEZ., 1986; MENAHAN i sur., 1966.). Istovremeno, koncentracija glukoze u krvi pada. Pad koncentracije NEFA i glukoze se objašnjava porastom lučenja inzulina nakon infuzije BHB. U mojim rezultatima 12 sati nakon poroda BHB je u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom inzulina, što je u skladu sa istraživanjima HEITMANN i FERNANDEZ (1986.) te MENAHAN i sur. (1966.). 6 sati po teljenju koncentracija BHB je u vrlo visokoj korelaciji sa koncentracijom kolesterola. Razvoj masne jetre smanjuje opseg glukoneogeneze, posljedično se smanjuje koncentracija glukoze i inzulina, čime se potiče mobilizacija lipida i povećana ketogeneza (GRUMMER, 1993.). REIST i sur. (2003.) smatraju da slobodne aminokiseline porijeklom iz skeletnih mišića i involucije maternice, iako dostupne u ograničenim količinama, korištene u

procesu glukoneogeneze mogu održavati funkcioniranje trikarboksilnog ciklusa u ranoj laktaciji te to može djelomično objasniti nisku koncentraciju ketonskih tijela prva dva tjedna po porodu. U svom istraživanju VAN DORLAND i sur. (2009.) su u 4. tjednu po porodu izmjerili visoke koncentracije BHB kao pokazatelj pojačane ketogneze koje su u negativnoj korelaciji sa niskim koncentracijama glukoze, što ukazuje da krave sa višim BHB pate od većeg manjka energije.

6.1.2.8. BHB u krvnom serumu teladi

Izmjerena koncentracija BHB u svim pokusnim razdobljima bila je izrazito niska i ujednačena do 14. dana. 30. dana je koncentracija BHB smanjena u odnosu na prethodno promatrano razdoblje. Dobiveni rezultati su u skladu s istraživanjima EGLI i BLUM (1998.) koji su kod teladi na sisi zabilježili konstantnu koncentraciju BHB kroz čitav period rasta. Istraživanje HIRD i WEIDEMANN (1964.) kod janjadi pokazuje kako sposobnost stjenke buraga da sintetizira ketonska tijela raste sa starošću janjeta i ovisna je o prehrani, dok je jetra sposobna proizvesti ketonska tijela odmah po rođenju, ali sa tri tjedna postiže maksimalan kapacitet. Sposobnost sinteze je manja kod janjadi hranjene samo mlijekom u odnosu na janjad hranjenu mlijekom i sijenom. Za vrijeme tranzicijskog perioda, telad koje se oslanja na glukozu kao primarni izvor energije mora se prilagoditi na nusproizvode fermentacije u buragu za proizvodnju energije (QUIGLEY, 1991.b). Veliki raspon izmjerenih pojedinačnih vrijednosti 14. dana ukazuje da postoje razlike u unosu suhe hrane i razvoja funkcije buraga između pojedine teladi. QUIGLEY i sur., (1991.a.) i QUIEGLEY i BERNARD (1992.) su ustanovili da je koncentracija BHB viša kod teladi hranjene mlijekom i prekrupom žitarica u odnosu na onu telad hranjenu samo mlijekom.

6.1.2.9. NEFA u krvnom serumu krava

U svim pokusnim razdobljima prosječna koncentracija NEFA kretala se unutar fizioloških granica od 0,29 - 0,96 mmol/L (KANEKO i sur., 2008.) iako su pojedine izmjerene vrijednosti značajno prelazile gornju fiziološku granicu. Koncentracija NEFA se smanjuje 12 sati u odnosu na 6 sati po porođaju, nakon toga postupno raste do 7. dana kada je najviša i zatim se smanjuje do 30. dana Nepostojanje naglog i značajnog povećanja koncentracije NEFA nakon porođaja je u skladu sa rezultatima BLUM i sur. (1983.) i VAN DORLAND i sur. (2009.), RONGE i BLUM (1988.) te ukazuje da krave nisu doživjele pojačanu lipolizu prilikom početka

laktacije te da stres od poroñaja nije bio značajan. To je djelomično u skladu i sa istraživanjima VEENHUIZEN i sur. (1991.) gdje koncentracija NEFA kod krava koje ne boluju od ketoze ostaje približno ista u prvih 40 dana nakon teljenja (0,50-0,60 mmol/L), dok je kod krava oboljelih od ketoze koncentracija NEFA porasla preko fizioloških granica. U istraživanjima GARVERICK i sur. (2013.) koncentracija NEFA raste do 3. dana te se nakon toga značajno smanjuje 7., 14. i 21. dana, što je u suprotnosti s rezultatima ovog istraživanja gdje je koncentracija najviša 7. dana. U istraživanju BERTICS i sur., (1992.) koncentracija NEFA se smanjuje od prvog do 28. dana nakon teljenja. Također su ustanovili da je koncentracija značajno viša kod krava obilno hranjenih u suhostaju. U suprotnosti s mojim rezultatima u istraživanju VAZQUEZ-ANON i sur. (1994) koncentracija NEFA je dosegla vrhunac 1 dan nakon teljenja i smanjivala se u prva 3 tjedna. Povećanje NEFA na dan teljenja je povezano sa infiltracijom TG u jetri (VAZQUEZ-ANON i sur., 1994.). U pokusu VAZQUEZ-ANON i sur. (1994.) porast koncentracije NEFA započeo je 5 dana prije teljenja, odnosno prije nego su krave počele smanjeno uzimati hranu. To upućuje na zaključak da količina i sastav hrane nisu jedini čimbenik koji utječe na mobilizaciju masnog tkiva. Prije poroñaju mijenja se i koncentracija hormona u krvi tako da se potiče glukoneogeneza i mobilizacija masnog tkiva kako bi se osigurala energija za rast fetusa i razvoj mliječne žlijezde. Smanjuje se odnos inzulin:glukagon u korist glukoneogeneze i lipolize, a istovremeno raste placentalni laktogen i prolaktin koji potiču lipolizu (HERDT, 1988.). Istovremeno u periodu oko teljenja raste i koncentracija kortikosteroida koji djeluju lipolitički (GRUMMER, 1993.). Također, u suprotnosti s mojim rezultatima, SIMMONS i sur. (1994.) su na dan teljenja izmjerili visoku koncentraciju NEFA koja se značajno smanjila do 6. dana. U istraživanju STAPLES i THATCHER (1990.) koncentracija NEFA također se smanjila od prvog do devetog tjedna laktacije (s 0,612 na 0,237 mmol/L) te se kretala slično kod različitih skupina krava, bez obzira na količinu pojedene hrane. Koncentracija NEFA smatra se osjetljivim kliničkim pokazateljem mobilizacije masnog tkiva, ovisna je o stupnju lipolize masnog tkiva i unosu NEFA u jetru i druga tkiva (VEENHUIZEN i sur., 1991.) te raste sa negativnom energetskom bilancom (EMERY i sur., 1992.; JORRITSMA i sur., 2004.; LEROY i sur., 2004.; BEEVER, 2006.). Prema ADEWUYI i sur. (2005.) prehrana u periodu prije teljenja je kritična za koncentraciju NEFA nakon teljenja pa krave s visokom koncentracijom NEFA u periodu prije teljenja imaju veće izglede za promjenu zdravstvenog stanja nakon teljenja. U istraživanju MARCOS i sur. (1990.) koncentracija NEFA u serumu je bila značajno povišena kod krava sa umjerenim i jakim zamašćenjem jetre u odnosu na krave sa zdravom jetrom, dok se koncentracije kolesterola i TG nisu značajno razlikovale među grupama. Istovremeno su ApoA i ApoB značajno sniženi kod krava sa zamašćenjem jetre.

Krave sa višom koncentracijom NEFA mobiliziraju više masti iz masnog tkiva kako bi poduprli proizvodnju mlijeka i gube više na težini od krava sa manjom koncentracijom NEFA (BEEVER, 2006.). Koncentracija NEFA se koristi kao indirektna metoda za procjenu količine mobiliziranih TG iz masnog tkiva, koje je najveće u ranoj laktaciji (MASHEK i sur., 2001.) jer negativna energetska bilanca rezultira mobilizacijom masnih kiselina iz masnog tkiva i porastom koncentracije NEFA u plazmi (BERTICS i sur., 1992.). Lipoliza je povećana u ranoj laktaciji, a promjene su jače kod životinja koje konzumiraju relativno manje energije ili proizvode više mlijeka (McNAMARA, 1991.). Krave s jačim zamašćenjem jetre prije i nakon teljenja imale su povišene NEFA u odnosu na krave sa manjim zamašćenjem jetre (GERLOFF i sur., 1986.). Kod mliječnih koza koncentracija NEFA se smanjuje kako laktacija napreduje, tako da je značajno veća 10. dana u laktaciji nego 38. dana (DUNSHEA i sur., 1990.).

Prema DRACKLEY (2000.b) razina NEFA kod krava u pozitivnoj energetskoj bilanci je manja od 0,2 mmol/L. Kako se bliži termin teljenja vrijednosti polako rastu najčešće između 0,2 i 0,3 mmol/L. Naglo prije teljenja vrijednosti rastu da bi na sam dan teljenja zbog hormonalnih promjena i stresa dosegle vrhunac od 0,8 do 1,2 mmol/L. Nakon teljenja NEFA bi se trebale smanjivati. Vrijednosti veće od 0,7 mmol/L iza 7. dana nakon teljenja ukazuju na jaču negativnu energetsku bilancu ili zdravstvene probleme. Tri tjedna nakon teljenja vrijednosti NEFA bi trebale biti ispod 0,3 mmol/L. U ovim istraživanjima prosječne vrijednosti NEFA 7., 14. i 30. dana su iznad gornjih granica određenih prema DRACKLEY (2000b.) ali nisu zabilježeni klinički znakovi promjene zdravstvenog stanja. Porast koncentracije NEFA 6 sati nakon teljenja je vjerojatno posljedica povećane koncentracije lipolitičkih hormona, dok rast koncentracije od 48 sati do 7. dana nakon teljenja je vjerojatno posljedica smanjenog uzimanja hrane ili energetski nedovoljno bogate hrane (VAZQUEZ-ANON i sur., 1994.). Prema BLOCK i sur. (2001.) koncentracije NEFA i inzulina su u negativnoj korelaciji za vrijeme negativne energetske ravnoteže, tj. prva 4 tjedna nakon teljenja. U dobivenim rezultatima NEFA i inzulin su u značajnoj negativnoj korelaciji 48 sati nakon teljenja. Prema BELL (1995.) i CHILLIARD i sur. (2000.) odnos inzulin:glukagon je primarni okidački mehanizam za lipolizu i proizvodnju NEFA. U skladu s time su i EDGERTON i HAFS (1973.) utvrdili nagli porast koncentracije glukoze i NEFA u teljenju, vjerojatno kao posljedicu povišenih serumskih glukokortikoida. To povećanje nije popraćeno značajnim povećanjem koncentracije inzulina u serumu (SCHWALM i SCHULTZ, 1976.).

6.1.2.10. NEFA u krvnom serumu teladi

Izmjerene vrijednosti NEFA u krvnom serumu teladi najviše su 6 sati po porođaju i smanjuju se do 14. dana. Tridesetog dana zabilježen je značajan porast koncenztracije NEFA ($p<0,05$) u odnosu na 14. dan. 6 i 12 sati po porođaju te je NEFA bila veća od gornje fiziološke granice utvrđene za odrasla goveda (0,29 - 0,96 mmol/L; KANEKO i sur., 2008). Dobiveni rezultati u skladu su sa rezultatima EGLI i BLUM (1998.), NUSSBAUM i sur. (2002.), HAMMON i sur. (2002.) SMITH i sur. (2002.) i SHANNON i LASCELLES (1966.) u čijim se istraživanjima koncentracija NEFA također značajno smanjuje 14. dana u odnosu na 1. dan i zatim raste do 28. dana. DANIELS i sur. (2008.) su zabilježili kontinuirano smanjenje NEFA od prvog do 4 tjedna bez obzira na proteinski i energetski sastav mlijeka, što je djelomično u suprotnosti s dobivenim rezultatima. U ovom istraživanju 6 i 12 sati po porođaju telad ima značajno veće koncentracije NEFA u krvi nego što imaju njihove majke što je u skladu sa istraživanjima RONGE i BLUM (1988.). Transport masnih kiselina kroz placentu je ograničen kod preživača (BELL, 1995.) i koncentracija NEFA se povećava kod energetskog deficita (HUGI i BLUM, 1997.) pa se može pretpostaviti da su visoke koncentracije NEFA 6 i 12 sati po porođaju posljedica lipolize zbog nedostatka energije jer neka telad vjerojatno nisu popila dovoljne količine kolostruma. VERMOREL i sur. (1989.), GRÜTTER i BLUM (1991b.) i HADORN i sur. (1997.) su utvrdili da razina NEFA ostaje visoka kod gladne teladi i smanjuje se odmah nakon hranidbe, neovisno da li se radi o kolostrumu, zamjenici ili glukozi. Metabolizam masti kod novorođene teladi je u funkciji kao i kod odraslih goveda odmah po rođenju (BLUM i sur., 1997.), tako da je nagli pad koncentracije NEFA 48 sati po porođaju očekivan, posljedica je smanjene mobilizacije masti zbog porasta energije unesene kolostrumom i mlijekom i u skladu je s drugim istraživanjima (HAMMON i BLUM, 1998., 1999.; HADORN i sur., 1997.; VERMOREL i sur., 1989.; NUSSBAUM i sur., 2002., RONGE i BLUM, 1988.) te govori u prilog dovoljnoj opskrbi energijom u prvom mjesecu života teladi. U istraživanju STEINHOFF-WAGNER i sur. (2011.) i KÜHNE i sur. (2000.) koncentracija NEFA također se smanjuje sa starošću kao posljedica povećane opskrbe energijom iz hrane. KÜHNE i sur. (2000.) su utvrdili da telad hranjena manjim količinama mlijeka ima višu koncentraciju NEFA, u odnosu na telad hranjenu većim količinama mlijeka. FREDERICKSON i sur. (1958.) su utvrdili da je koncentracija NEFA kod ljudi povezana sa hranidbenim statusom i značajno raste za vrijeme gladovanja. Porast koncentracije NEFA 30. dana po porođaju može biti posljedica nedostatne opskrbe energijom praćene povećanom mobilizacijom masti kao u istraživanju HADORN i sur. (1997.), ali obzirom da se koncentracija nalazi unutar fizioloških vrijednosti, možemo zaključiti da telad nije bila u negativnoj energetskoj bilanci. Kod teladi 30.

dana po porođaju koncentracija NEFA je gotovo identična kao i kod njihovih majki. Vrijeme proteklo od obroka također utječe na koncentraciju NEFA koja je osjetljiva na koncentraciju glukoze TRENKLE i KUHLEMEIER (1966.) su utvrdili značajnu negativnu povezanost koncentracija NEFA i glukoze, što ovim rezultatima nije potvrđeno. QUIGLEY i sur. (1991b.,1992.) također nisu uočili negativnu korelaciju te smatraju da su promjene u koncentraciji glukoze bile nedostatne da izazovu posljedične promjene u koncentraciji NEFA. Koncentracije NEFA ovisi i o koncentraciji inzulina koja nakon obroka poraste te stimulira unos NEFA u tkiva iz krvi (TRENKLE i KUHLEMEIER, 1966.). Kod teladi 6 sati, 14. i 30. dana po teljenju koncentracija NEFA je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom TG, a 6 i 12 sati po porođaju je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom BHB. To se može objasniti samom ulogom NEFA u metabolizmu lipida jer nakon otpuštanja iz masnog tkiva NEFA se u jetri može oksidirati u CO_2, pretvoriti u ketonska tijela ili esterificirati u TG te izlučiti kao VLDL (KLEPPE i sur., 1988.). Ketonska tijela imaju značajni učinak na metabolizam masti i regulaciju koncentracije NEFA u krvi tako da povratnom spregom smanjuju otpuštanje NEFA i glicerola iz masnog tkiva. Ketonska tijela i inzulin djeluju sinergistički. Oboje potiču ugradnju masnih kiselina u trigliceride i smanjuju otpuštanje NEFA u krvotok. Konačni ishod je pad koncentracije NEFA u krvi (DEVECERSKI i sur., 1968.).

6.2. HORMONI

6.2.1. Inzulin u krvnom serumu krava

Fiziološke vrijednosti koncentracije inzulina u krvi pokusnih krava kreću se od 0-5 µg/L. Za razliku od drugih pokazatelja energetskog metabolizma koncentracija inzulina i IGF-I mjerena je kroz prvih pet pokusnih razdoblja, tj. do 14. dana po teljenju. Najviša koncentracija inzulina izmjerena je 12 sati po teljenju te se značajno ($p<0,05$) smanjuje do 14. dana. Suprotno mojim rezultatima, VEENHUIZEN i sur. (1991.) su ustanovili da se kod zdravih krava koncentracija inzulina ne mijenja značajno u prvih 30 dana nakon teljenja, dok su FRANCISCO i sur. (2002.) utvrdili postupni porast koncentracije glukoze i inzulina od 1. do 5. tjedna nakon teljenja. U skladu sa dobivenim rezultatima, GULAY i sur. (2004.) su ustanovili da pad koncentracije inzulina i glukoze započinje prije teljenja i nastavlja se kroz period rane laktacije (otprilike oko 28 dana nakon teljenja). LOMAX i sur. (1979.) su ustanovili da je koncentracija inzulina tijekom laktacije niža u visoko mliječnih krava za razliku od onih sa niskom mliječnošću. Isto tako, koncentracija inzulina nakon obroka bila je gotovo dvostruko veća kod

krava koje nisu u laktaciji (32,3 mU/L) od onih u laktaciji (14,5 mU/L). Krave holštajnske pasmine u ranoj laktaciji imaju negativnu energetsku ravnotežu karakteriziranu gubitkom tjelesne mase koji se očituje kataboličkim učinkom povišene razine hormona rasta i smanjenom koncentracijom inzulina i IGF-I (ROCHE i sur., 2000.). Suprotno tome, kod japanske crne krave koja proizvodi samo jednu desetinu ukupne proizvodnje mlijeka holštajn krave, promjene u koncentraciji GH i inzulina nema (SHINGU i sur., 2002.). Tako su SHINGU i sur. (2002.) 14. dana po teljenju kod krava holštajnske pasmine izmjerili koncentraciju inzulina 6,64±0,86 μU/ml, dok je kod crne japanske krave koncentracija inzulina u istim uvjetima držanja i hranidbe bila 37,29±8,37 μU/ml. Trideset dana nakon teljenja koncentracija inzulina kod holštajnskih krava bila je 7,39±0,92 μU/ml, a kod crne japanske krave 38,57±6,10 μU/ml. Smanjenje koncentracije inzulina i glukoze nakon teljenja krava je povezano s padom koncentracije IGF-I (GRUMMER, 1995.; VICINI i sur., 1991.), što je u skladu sa dobivenim rezultatima u ovom istraživanju, iako nije utvrđena statistički značajna povezanost. VERNON i sur. (1981.) su kod ovaca utvrdili da se koncentracija inzulina počinje smanjivati nakon 105. dana graviditeta, a minimum dostiže 18. dana nakon poroda. Niske koncentracije inzulina na početku laktacije potiču mobilizaciju masti (BAŞOĞLU i sur., 1998.). Ujedno se i smanjuje odgovor tkiva na djelovanje inzulina kao dio homeoretičkih promjena koje se javljaju u ranoj laktaciji. Taj otpor djelovanju inzulina osigurava mobilizaciju tjelesnih zaliha kako bi se poduprla laktacija (BAUMAN, 2000.). Inzulin inhibira mobilizaciju lipida i povećava reesterifikaciju u masnom tkivu koje je ujedno i najosjetljivije tkivo na inzulin (SHINGU i sur., 2002.). Smanjenje koncentracije inzulina nakon teljenja je posljedica negativne energetske ravnoteže u ranoj laktaciji (VICINI i sur., 1991.; BAUMAN i sur., 1988.) te dozvoljava mobilizaciju endogenih izvora energije iz aminokiselina i NEFA (LOMAX i sur. 1979.), smanjuje unos glukoze u mišiće i masno tkivo i time potiče unos glukoze u mliječnu žlijezdu koja nije ovisna o inzulinu (BAUMAN i ELLIOT, 1983.; BAUMAN i sur., 1988.). Kako laktacija napreduje koncentracija hormona rasta se postupno smanjuje, a koncentracija IGF-I i inzulina raste (SARTIN i sur., 1988.; HERBEIN i sur., 1985.). Mehanizam koji dovodi do tih promjena nije u potpunosti razjašnjen. Koncentracija inzulina je u pozitivnoj korelaciji s energetskom ravnotežom (KUNZ i sur., 1985.) te odražava energetski status mliječnih krava (BLUM i sur., 1985.; KUNZ i sur., 1985.; BRUCKMAIER i sur., 1998.; REIST i sur., 2003.), tako da bi postupno smanjenje koncentracije inzulina kod pokusnih krava u prvih 14 dana po porođaju moglo ukazivati na negativnu energetsku ravnotežu. RICHARDS i sur. (1995.) su ustanovili pozitivnu korelaciju između koncentracija IGF-I s koncentracijama inzulina i glukoze kod krava hereford pasmine.

U ovom istraživanju 12 sati nakon teljenja utvrđena je značajna pozitivna korelacija između koncentracija inzulina i BHB, što nije u skladu sa istraživanjima HEITMAN i FERNANDEZ (1986.) koji su ustanovili da nedostatak inzulina potiče ketogenezu kod monogastričnih životinja i preživača. 48 sati nakon teljenja utvrđena je značajna negativna korelacija između koncentracija inzulina i NEFA što je u skladu sa rezultatima VICINI i sur. (1991.) i LOMAX i sur. (1979.) jer smanjenjem koncentracije inzulina raste aktivnost lipoprotein lipaze koja regulira stupanj lipolize masnog tkiva i mobilizacije NEFA (DRACKLEY i ANDERSEN, 2006.). Također, 14. dana utvrđena je negativna korelacija između koncentracija inzulina i LDL. Velike količine žitarica i bjelančevina u hrani preživača značajno povisuju koncentraciju inzulina nakon obroka tako da je vrijeme proteklo od zadnjeg obroka potrebno uzeti u obzir kod razmatranja (MEARS, 1993.). U ovom istraživanju prilikom mjerenja koncentracija inzulina nisu uzete u obzir vrsta hrane i vrijeme hranidbe te ostali čimbenici kao što je diurnalno otpuštanje hormona koji značajno utječu na koncentraciju inzulina.

6.2.2. Inzulin u krvnom serumu teladi

Koncentracija inzulina mjerena je do 14. dana starosti te je tijekom izvođenja pokusa bila relativno stabilna i nije utvrđena značajna razlika između pojedinih mjerenja. Najviša koncentracija izmjerena je 14. dana. Dobiveni rezultati djelomično su u skladu sa rezultatima EGLI i BLUM, (1998.) i MURI i sur., (2005.) gdje koncentracija inzulina ne pokazuje značajnije promjene ovisno o starosti teladi. Kolostrum je bogat inzulinom, ali se on ne resorbira u značajnim količinama iz probavnog sustava novorođenog teleta da bi postigao sustavni učinak pa je tako inzulin izmjeren u plazmi novorođene teladi podrijetlom iz gušterače teladi (GRÜTTER i BLUM, 1991b.) Koncentracija inzulina kod neonatalne teladi kao i kod monogastričnih životinja najviše ovisi o vremenu koje je proteklo od obroka te pokazuje izraziti porast nakon obroka i značajan pad par sati kasnije (HADORN i sur., 1997., HAMMON i BLUM 1998., MEARS 1993. i RAUPRICH i sur., 2000.a). Na koncentraciju inzulina utječu količina, vrijeme i učestalost hranidbe (HADORN i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1998.; RAUPRICH i sur., 2000.b; KURZ i WILLETT, 1991.). Unos kolostruma povećava koncentraciju probavnih enzima koji također stimuliraju izlučivanje inzulina (GUILLOTEAU i sur., 1997., HADORN i sur., 1997.) te stimulira β stanice gušterače novorođene teladi na proizvodnju inzulina (HAMMON i BLUM, 1998.). Bazalna koncentracija inzulina do 14. dana života teladi značajno ovisi o energetskoj vrijednosti hrane tako da telad hranjena smanjenim količinama mlijeka bilježi pad koncentracije, dok telad hranjena većim količinama mlijeka

bilježi porast koncentracije inzulina (SMITH i sur., 2002.). Bazalne vrijednosti koncentracije inzulina kreću se u rasponu 0,3-1,5 µg/L (BLUM i sur., 1985.; BREIER i sur., 1988.; HUGI i BLUM, 1997.). Prema rezultatima gore navedenih istraživanja možemo zaključiti da se vrsta hrane i vrijeme hranidbe te ostali čimbenici kao što je diurnalno otpuštanje hormona moraju uzeti u obzir prilikom planiranja pokusa u kojima se određuje koncentracija inzulina. Porast koncentracije inzulina 14. u odnosu na 7. dan je vjerojatno posljedica sazrijevanja somatotropne osi jer poboljšani energetski status teladi zbog konzumacije kolostruma (HAMMON i BLUM, 1998.; RAUPRICH i sur., 2000b.; KÜHNE i sur., 2000., SMITH i sur., 2002.) dovodi do povećane sekrecije inzulina i stimulacije anaboličkih procesa induciranih sazrijevanjem somatotropne osi novorođene teladi (HAMMON i sur., 2013.).

6.2.3. IGF-I u krvnom serumu krava

Koncentracija IGF-I u ovim istraživanjima mjerena je kroz prvih pet pokusnih razdoblja. Najviša koncentracija izmjerena je 48 sati po porođaju, a kroz svih pet pokusnih razdoblja nisu utvrđene značajne razlike u promjeni koncentracije. Uočeno je blago smanjenje između 6. i 12. sata po porođaju, porast između 12. do 48. sata, a nakon toga postupno smanjenje do 14. dana. Ova istraživanja su djelomično u skladu sa istraživanjima RADCLIFF i sur. (2003.) te BEAM i BUTLER (1997.) gdje koncentracija IGF-I postupno počinje padati od 14. dana prije teljenja da bi na dan teljenja drastično pala (s 135 na 82 ng/ml) i dalje postupno pada do kraja prvog tjedna nakon teljenja, ali u drugom tjednu počinje rasti. Suprotno ovim rezultatima, ABRIBAT i sur. (1990.) su kod mliječnih krava izmjerili značajni porast ($p<0.05$) koncentracije IGF-I u daljnjem tijeku laktacije u odnosu na prva 24 sata po teljenju. Djelomično u skladu sa ovim rezultatima, RUTTER i sur. (1989.) su utvrdili visoku koncentraciju IGF-I na dan teljenja i nagli pad do 5. dana po teljenju. Na toj razini koncentracija je ostala do 18. dana. Koncentracija IGF-I je u pozitivnoj korelaciji sa negativnom energetskom ravnotežom te je ovisna o varijacijama u prehrani bjelančevinama i energijom (SPICER i sur., 1993). Prilikom negativne energetske ravnoteže koncentracija IGF-I (BRIER i sur., 1986.) i inzulina (BUTLER i sur., 1981.; BUTLER i sur., 2003.) je smanjena dok je koncentracija GH povišena. Taj porast GH potiče lipolizu kojom se otpušta NEFA u cirkulaciju (ETHERTON i BAUMAN, 1998). U ovom istraživanju uočeni pad koncentracija IGF-I do 14. dana može biti posljedica energetski nedovoljne hranidbe pokusnih krava (BREIER i sur., 1986., GRUMMER, 1995.) Krave sa niskom ocjenom tjelesne kondicije imaju manju koncentraciju IGF-I u cirkulaciji i u folikularnoj tekućini, dok je koncentracija hormona rasta povišena u odnosu na krave kod kojih

je ocjena tjelesne kondicije visoka (RYAN i sur., 1994.). Također je uočena i negativna korelacija između koncentracija IGF-I u krvi i trajanja anestrusa nakon teljenja (SIMPSON i sur., 1992.). Prema istraživanju FENWICK i sur. (2008.) srednja vrijednost koncentracije IGF-I u prvom tjednu laktacije značajno se ne razlikuje između skupina krava s srednjim ili jačim NEB. U drugom tjednu laktacije u skupini krava s jačim NEB koncentracija IGF-I ostaje smanjena, dok u skupini krava sa blažim NEB poraste. Prema istom istraživanju u drugom tjednu laktacije koncentracija IGF-I kod krava sa jačim NEB je prosječno 5 puta manja od koncentracije IGF-I kod krava sa blagim NEB ($p< 0,02$). LUCY i sur., (2001.) smatraju da je uzrok smanjenju koncentracije IGF-I smanjeni broj receptora za hormon rasta u jetri, dok mliječna žlijezda ima više receptora za IGF-I u ranoj laktaciji nego u kasnijim fazama proizvodnje. Smanjena koncentracija IGF-I u serumu u ranoj laktaciji može biti i posljedica naglog izlučivanja mlijekom, smanjene sinteze ili međusobne kombinacije oba čimbenika (SHARMA i sur., 1994.). U istraživanju RUTTER i sur. (1989.) koncentracija IGF-I bila je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom glukoze i inzulina te ocjenom tjelesne kondicije, dok je u negativnoj korelaciji sa koncentracijom NEFA. Porast koncentracije glukoze kod anestričnih mesnih pasmina krava značajno povećava koncentraciju IGF-I. Prilikom smanjenja obroka za oko 50% kod mesnih pasmina krava utvrđen je značajan pad koncentracije IGF-I na polovicu prethodnih vrijednosti, dok su inzulin i glukoza također smanjeni, ali znatno manje (RUTTER i sur., 1989.). Kod restriktivno hranjene tovne junadi koncentracija IGF-I se kretala od 79,8 ± 18,0 ng/ml, za razliku od junadi hranjene visokoenergetskom i hranom bogatom bjelančevinama gdje je koncentracija IGF-I bila 152,4 ± 18,0 (ELSASSER i sur., 1989.). Pad koncentracije IGF-I u ovim istraživanjima može se objasniti negativnom energetskom ravnotežom pokusnih krava (BRUCKMAIER i sur., 1998.; REIST i sur., 2002., SPICER i sur., 1990.).

U ovom istraživanju koncentracija IGF-I je u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom triglicerida 12 i 48 sati nakon teljenja. Također, 48 sati nakon teljenja koncentracija IGF-I je u pozitivnoj korelaciji i sa koncentracijom HDL te u negativnoj korelaciji sa koncentracijom inzulina.

6.2.4. IGF-I u krvnom serumu teladi

Tijekom pokusnog razdoblja koncentracija IGF-I u krvnom serumu teladi određivana je do 14. dana starosti. Prilikom svih mjerenja uočen je vrlo veliki raspon pojedinačnih vrijednosti

koncentracija. Najviša koncentracija IGF-I izmjerena je 48 sati po porođaju, a najniža 12 sati po porođaju. Dobiveni rezultati su u skladu sa istraživanjima RONGE i BLUM (1988.) koji su zabilježili porast koncentracija IGF-I drugog dana po porođaju i zatim postupn smanjenje do 15. dana. Dobiveni rezultati također su u skladu sa istraživanjima RAUPRICH i sur. (2000a.), HADORN i sur. (1997.), HAMMON i BLUM (1997.a) te KÜHNE i sur. (2000.) gdje se koncentracija IGF-I smanjuje u prvom tjednu života bez obzira da li je telad hranjena kolostrumom ili zamjenicom. Međutim, telad hranjena kolostrumom ima značajno veće koncentracije IGF-I u prvom tjednu života nego telad hranjena zamjenicom (HAMMON i BLUM, 1997.a). Dobiveni rezultati su u suprotnosti sa rezultatima HAMMON i sur. (2000.) u čijim istraživanjima razina plazmatskog IGF-I se smanjuje od rođenja do 48 sati nakon rođenja. GRÜTTER i BLUM (1991.a) su najvišu koncentraciju IGF-I izmjerili 16 sati nakon prvog obroka kolostruma, odnosno 20 sati po porođaju, što je u suprotnosti s ovim rezultatima. Dobiveni rezultati također su u suprotnosti i s rezultatima EGLI i BLUM (1998.) koji bilježe značajan porast koncentracija IGF-I za cijelo vrijeme perioda rasta teleta te ODA i sur. (1989.) koji bilježe porast koncentracija IGF-I do 7. dana. Izmjerene prosječne koncentracije IGF-I u prvom tjednu života su znatno niže od prosječnih koncentracija izmjerenih u istraživanju ODA i sur. (1989.) (260 - 314 ng/ml), što je teško u potpunosti objasniti. Međutim, kretanja koncentracije IGF-I u krvi tijekom neonatalnog razdoblja svakako treba vezati sa rastom, a osobito sa metabolizmom bjelančevina. U prvom tjednu života postoji značajna pozitivna povezanost između koncentracija IGF-I, porođajne težine teladi i unosa kolostruma (BREIER i sur., 1988., BREIER i sur., 2000., EGLI i BLUM, 1998.). Tako su BREIER i sur. (1988.) utvrdili faktor korelacije $r=0,78$, $p<0,001$ između porođajne težine i koncentracije IGF-I novorođene teladi. Visoke koncentracije izmjerene kod pojedine teladi prvih 6 sati po teljenju mogu biti posljedica smanjene resorpcije IGF-I iz plazme zbog visoke koncentracije IGFBP-3, a ne kao posljedica povećane proizvodnje u jetri kao što je uočeno kod neonatalne prasadi (LEE i sur., 1993.). Veliki rasponi individualnih vrijednosti utvrđeni prilikom ostalih mjerenja vjerojatno se mogu pripisati vremenu, količini i sastavu unesenog obroka kolostruma. Somatotropna os novorođene teladi je u funkciji, ali nije još u potpunosti zrela (CORDANO i sur., 2000.) te veća koncentracija glukoze kod teladi hranjene kolostrumom dovodi do bržeg sazrijevanja somatotropne osi i smanjenja odnosa GH prema IGF-I (SAUTER i sur., 2003.). Veće količine hrane postnatalno podižu IGF-I koncentraciju i kod novorođene janjadi (GREENWOOD, 2002.; RHOADS i sur., 2000.). GLUCKMAN i BUTLER (1983.) su utvrdili značajno povećanje koncentracije IGF-I 3-6 dana nakon janjenja u odnosu na koncentraciju izmjerenu drugog dana. To pripisuju naglom porastu broja jetrenih somatotropnih receptora

koji kod janjadi vrlo brzo postižu vrijednosti odraslih životinja. IGF-I status se može značajno mijenjati hranidbom novorođene teladi te ovisi o unosu energije i proteina (BREIER i sur., 1988., GRÜTTER i BLUM, 1991.a, HADORN i sur., 1997.; HAMMON i BLUM, 1997.a, HAMMON i sur., 2000., KIROVSKI i sur., 2002.). Koncentracija IGF-I se smanjuje ukoliko tele kasnije dobije prvi kolostrum (HAMMON i sur., 2000.), a to je povezano sa smanjenjem koncentracije IGFBP-3 koji je glavni vežući protein kod teladi (SKAAR i sur., 1994.). MUIRA i sur. (1992.) su ustanovili da količina kolostralnih bjelančevina unesena u organizam ima glavnu ulogu u regulaciji proizvodnje IGF-I u jetri štakora. Izmjereni pad koncentracije IGF-I 12 sati po porođaju u ovom istraživanju govori u prilog istraživanjima da je resorpcija IGF-I iz kolostruma vrlo mala ili gotovo nikakva kod novorođene teladi (BAUMRUCKER i sur., 1994., VACHER i sur., 1995.; HAMMON i BLUM, 1997.a, RAUPRICH i sur., 2000b.), a proizvodnja IGF-I u jetri se nije u potpunosti razvila. Značajan porast koncentracije IGF-I 48 sati po porođaju vjerojatno je posljedica povećanog unosa hranjivih tvari iz kolostruma te posljedično tome i porasta proizvodnje. 48 sati po porođaju IGF-I je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom NEFA, a 14. dana je u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijama kolesterola, LDL i HDL. Navedeno ukazuje na povezanost metabolizma masti i IGF-I što je u skladu sa istraživanjima COXAM i sur. (1989.) gdje infuzija hilomikrona povećava jetrenu proizvodnju IGF-I kod teladi stare 30 dana. Međutim, djelovanje IGF-I na metabolizam masti nije u potpunosti razjašnjeno (LOUVEAU i GONDRET, 2004.). IGF-I kod hipofizektomiranih štakora smanjuje djelovanje lipoprotein-lipaze (OSCARSSON i sur., 1999..), a kod ljudi sa smanjenom koncentracijom hormona rasta potiče lipolizu (HUSSAIN i sur., 1994.). BREIER i sur. (1988) su u trenutku rođenja, te KIROVSKI i sur. (2011.) prva dva sata po porođaju utvrdili pozitivnu korelaciju između koncentracija inzulina i IGF-I te su pretpostavili da uz opskrbu energijom i inzulin utječe na koncentraciju IGF-I. U rezultatima ovog istraživanja nema utvrđene korelacije između koncentracija inzulina i IGF-I, ali prema SCOTT i BAXTER (1986.) za proizvodnju IGF-I je važna koncentracija inzulina u portalnom, a ne u sistemskom krvotoku. Koncentracija IGF-I za cijelo vrijeme pokusnog razdoblja je viša kod teladi nego kod njihovih majki što je u skladu sa rezultatima ODA i sur. (1989.).

7. ZAKLJUČCI

Na osnovi dobivenih rezultata može se zaključiti slijedeće:

1. Koncentracije glukoze i albumina u serumu krava upućuju na njihovu potrošnju u procesu sinteze mliječnog šećera i bjelančevina što se zaključuje na osnovi pada njihove koncentracije tijekom pokusnog razdoblja. Istovremeni porast koncentracija ova dva pokazatelja u krvi teladi navodi na zaključak o pozitivnoj energetskoj bilanci baziranoj na mlijeku.
2. Konstantan pad koncentracije triglicerida kod krava tijekom prvih 48 sati po porođaju što prati pad koncentracije ukupnog kolesterola i HDL kolesterola uz istovremeni porast LDL kolesterola upućuje na transport masnih tvari od jetre prema perifernim tkivima prije svega mliječnoj žlijezdi. Značajan porast koncentracije triglicerida sedmog dana laktacije uz istovremeni porast koncentracije HDL kolesterola pripisuje se tkivnoj lipolizi, odnosno dotoku masnih tvari iz masnih rezervi u jetru i mliječnu žlijezdu što potkrepljuje i značajan porast koncentracije NEFA u istom razdoblju.
3. Koncentracija TG u krvi teladi nije se značajno mijenjala tijekom pokusnog razdoblja što uz konstantan porast koncentracije ukupnog kolesterola te LDL i HDL kolesterola govori o sve intenzivnijem metabolizmu masti u smjeru jetra - periferno tkivo i obratno, kvalitetnoj opskrbi mastima putem mlijeka i razvojem homeostatskih mehanizama u metabolizmu masti na što upućuje konstantan pad koncentracije NEFA tijekom pokusnog razdoblja.
4. Kretanje koncentracije inzulina u krvi krava prati koncentracija glukoze u krvi što se povezuje s mehanizmom povratne sprege pri čemu koncentracija supstrata (glukoze) uvjetuje otpuštanje inzulina.
5. Anabolički učinak IGF-I uglavnom je ovisan o količini energetskog supstrata, osobito glukoze i bjelančevina. Neznatna odstupanja njegove koncentracije u krvi krava i teladi upućuju na zaključak o pozitivnoj energetskoj bilanci tijekom pokusnog razdoblja, uz iznimku dvanaestog sata u teladi što se može objasniti kratkim poremećajem homeostaze.
6. Biokemijski pokazatelji energetskog metabolizma ukazuju na moguću podjelu u dva metabolička razdoblja ranog puerperija i neonatalnog razvoja. Prvi unutar 48 sati i drugi od 7. do 30. dana. Ova postavka navodi na zaključak o brzoj uspostavi homeostatskih mehanizama i rastu energetskog metabolizma u krava i njihove teladi.

7. Na osnovi istraživanih pokazatelja zaključuje se kako je prehrana teladi isključivo kravljim mlijekom dostatna za podmirenje energetskih potreba teladi tijekom prvih trideset dana života.
8. Rezultati mjerenja biokemijskih pokazatelja energetskog metabolizma u krava i teladi, osobito prvih sati po porođaju vrijedan su pokazatelj za buduća istraživanja navedene problematike jer za sada ne postoje u literaturi.

8. LITERATURA

1. ABENI, F., C. FEDERICI, M. SPERONI, F. PETRERA, V. PISACANE, G.M. TERZANO, M. CAPELLETTI, G. PIRLO, R. ALEANDRI (2012): Body growth, hematological profile, and clinical biochemistry of heifer calves sired by a bull or its clone. Theriogenology 78, 542-559.
2. ABRIBAT, T., H. LAPIERRE, P. DUBREUIL, G. PELLETIER, P. GAUDREAU, P. BRAZEAU, D. PETITCLERC (1990): Insulin-like growth factor-I concentration in Holstein female cattle: variations with age, stage of lactation and growth hormone-releasing factor administration. Dom. Anim. Endocrin. 7, 93-102.
3. AIELLO, R. J., T. M. KENNA, J. H. HERBEIN (1984): Hepatic gluconeogenesis and ketogenic interrelationships in the lactating cow. J. Dairy Sci. 67, 1707-1715.
4. ADEWUYI, A. A., E. GRUYS , F. J. C. M. VAN ERDENBURG (2005): Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle. A review. Vet.Quart. 27, 117-126.
5. ALVAREZ, J. J., A. MONTELONGO, A. IGLESIAS, M. A. LASUNCION, E. HERRERA (1996): Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. J. Lipid Res. 37, 299-308.
6. ANTONČIĆ-SVETINA, M., R. TURK, A. SVETINA, D. GEREŠ, B. REKIC, D. JURETIC (2011): Lipid status, paraoxonase-1 activity and metabolic parameters in seruof heifers and lactating cows related to oxidative stress. Res.Vet. Sci. 90, 298-300.
7. AUBOIRON, S., D. DURAND, D. BAUCHART (1994): Lipoprotein metabolism in the preruminant calf: Effect of a high fat diet supplemented with l-methionine. J. Dairy Sci. 77, 1870-1881.
8. AUBOIRON, S., D. DURAND, J.C., ROBERT, M.J. CHAPMAN, D. BAUCHART (1995): Effects of dietary and L-methionine on the hepatic metabolism of very low density lipoproteins in the preruminant calf. Bos spp. Reprod. 35, 167-178.
9. BAIRD, G. D. (1982): Primary ketosis in the highproducing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. J. Dairy Sci. 65, 1-10.
10. BALAGE, M., C. SORNET, J. GRIZARD (1992): Insulin receptor binding and kinase activity in liver and skeletal muscles of lactating goats. Am J. Physiol. 262, E 561-568.
11. BARACOS, V. E., J. BRUN-BELLUT, M. MARIE (1991): Tissue protein synthesis in lactating and dry goats. Br. J. Nutr. 66, 451-465.

12. BARBER, M. D., K. C. FEARON, D. C. MCMILLAN, C. SLATER, J. A. ROSS, T. PRESTON (2000): Liver export protein synthetic rates are increased by oral meal feeding in weight-losing cancer patients. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 279, 707-714.
13. BARRETT, K. E., S. M. BARMAN, S. BOITANO, H. L. BROOKS (2012): General principles and energy production in medical physiology. In: Ganongs Rewiew of Medical Physiology. 24th ed. The McGraw-Hill Companies, pp. 5-50.
14. BASS, J., J. OLDHAM, M. SHARMA, R. KAMBADUR (1999): Growth factors controlling muscle development. Domest. Anim. Endocrinol. 17, 191-197.
15. BAŞOĞLU, A., M. SEVİNÇ, M. OK, M. GÖKÇEN (1998): Peri and Postparturient Concentrations of Lipid Lipoprotein Insulin and Glucose in Normal Dairy Cows Turk. J. Vet. Anim. Sci. 22, 141-144.
16. BAUCHART, D. (1993): Lipid absorption and transport in ruminants. J. Dairy Sci. 76, 3864-3881.
17. BAUCHART, D., B. AUROUSSEAU (1981): Postprandial lipids in blood plasma of preruminant calves. J. Dairy Sci. 64, 2033-2042.
18. BAUCHART, D., D. DURAND, P. M. LAPLAUD, P. FORGEZ, S. GOULINET, M. J. CHAPMAN (1989): Plasma lipoproteins and apolipoproteins in the preruminant calf, Bos spp: density distribution, physicochemical properties, and the in vivo evaluation of the contribution of the liver to lipoprotein homeostasis. J. Lipid Res. 30, 1499-1514.
19. BAUCHART, D., D. GRUFFAT, D. DURAND (1996): Lipid absorption and hepatic metabolism in ruminants. Proc. Nutr. Soc. 55, 39-47.
20. BAUCHART, D., D. LEVIEUX (1985): Lipoproteines plasmatiques de veau preruminant (Plasma lipoproteins in the preruminant calf). Reprod. Nutr. Dev. 25, 243-250.
21. BAUCHART, D., M. DOREAU, A. KINDLERE (1987): Effect of fat and lactose supplementation on digestion in dairy cows. 2. long-chain fatty acids. J. Dairy Sci. 70, 71-80.
22. BAUER, M., N. PARVIZI (1996): Pulsatile and diurnal secretionof GH and IGF-I in the chronically catheterized pig fetus. J. Endocrinol. 149, 125-133.
23. BAUMRUCKER, C. R., D. L. HADSELL, J. W. BLUM (1994): Effects of dietary insulin-like growth factor I on growth and insulin-like growth factor receptors in neonatal calf intestine. J. Anim. Sci. 72, 428-433.

24. BAUMAN, D. E. (2000): Regulation of nutrient partitioning during lactation: Homeostasis and homeorhesis revisited. In Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction. ed. P. B. CRONJE, CABI Publishing, Cambridge, pp 311-328.
25. BAUMAN, D. E., W. B. CURRIE (1980): Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. J. Dairy Sci. 63, 1514-1529.
26. BAUMAN, D. E., J. M. ELLIOT (1983): Control of nutrient partitioning in lactating ruminants. In: Biochemistry of Lactation. ed. T. B. MEPHAM, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, pp 437-468.
27. BAUMAN, D. E., C. J. PEEL, W. D. STEINHOUR, P. J. REYNOLDS, H. F. TYRRELL, A. C. G. BROWN, G. L. HAALAND (1988): Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. J. Nutr. 118, 1031-1040.
28. BAUMAN, D. E., R. G. VERNON (1993): Effects of bovine somatotropin on lactation. Ann. Rev. Nutr. 13, 437-461.
29. BAZIN, R. C., G. J. BRISSON (1976): Plasma lipids, ketone bodies and glucose concentrations in calves fed high- and low-fat milk replacers. J. Dairy Sci., 59, 1301-1305.
30. BEAM, S.W., W. R. BUTLER (1997): Energy balance and ovaarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. Biol. Reprod. 56, 133-142.
31. BEEVER, D. E., (2006): The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. Anim. Reprod. Sci. 96, 212-226.
32. BELL, A. W. (1995): Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. J. Anim. Sci. 73, 2804-2819.
33. BELL, A. W. (1979): Lipid metabolism in the liver and selected tissues and in the hole body of ruminant animals. Prog. Lipid Res. 18, 117-164.
34. BELL, A. W., W. S. BURHANS, T. R. OVERTON (2000): Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows. Proc. Nutr. Soc. 59, 119-126.
35. BELL, A. W., D. E. BAUMAN (1997): Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. J. Mammary Gland Biol Neoplasia 2, 265-278.

36. BELKNAP, W. M., J. M. DIETSCHY (1988): Sterol synthesis and low density lipoprotein clearance in vivo in the pregnant rat, placenta, and fetus. Sources for tissue cholesterol during fetal development. J. Clin. Invest. 82, 2077-2085.
37. BERTICS, J. S., R. R. GRUMMER, C. CADORNIGA-VALIFIO, E. E. STODDARD (1992): Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. J. Dairy Sci. 75, 1914-1922.
38. BEYNEN, A. C., L. G. M. VAN GILS, K. E. SCHOLZ, C. E. WEST (1983): Serum cholesterol levels of calves and rabbits fed milk replacers containing skim milk powder or soybean protein concentrate. Nutr. Rep. Int. 27, 757-764.
39. BICKERSTAFFE, R., E. F. ANNISON, J. L. LINZELL (1974): The metabolism of glucose, acetate, lipids and amino acids in lactating dairy cows. J. Agric. Sci. 82, 71-85.
40. BIRD, A. R., W. J. CROOM, Y. K. FAN, B. L. BLACK, B. W. MCBRIDE, I. L. TAYLOR (1996): Peptide regulation of intestinal glucose absorption. J. Anim. Sci. 74, 2523- 2540.
41. BJERRE-HARPØTH, V., N. C. FRIGGENS , V. M. THORUP , T. LARSEN , B. M. DAMGAARD, K. L. INGVARTSEN, K. M. MOYES (2012): Metabolic and production profiles of dairy cows in response to decreased nutrient density to increase physiological imbalance at different stages of lactation. J. Dairy Sci. 95, 2362-2380.
42. BLÄTTLER, U., H. M. HAMMON, C. MOREL, C. PHILIPONA, A. RAUPRICH, V. ROMÉ, I. LE-HUËROU-LURON, P. GUILLOTEAU, J. W. BLUM (2001a): Feeding colostrum, its composition and feeding duration variably modify proliferation and morphology of the intestine and digestive enzyme activities of neonatal calves. J. Nutr. 131, 1256-63.
43. BLÄTTLER, U., H. M. HAMMON, C. MOREL, C. PHILIPONA, A. RAUPRICH, V. ROMÉ, I. LE-HUËROU-LURON, P. GUILLOTEAU, J. W. BLUM (2001b): Proliferation and morphology of the intestine and digestive enzyme activities of neonatal calves. J. Nutr. 131, 1256-1263.
44. BLOCK, S. S., W. R. BUTLER, R. A. EHRHARDT, A. W. BELL, M. E. VAN AMBURGH, Y. R. BOISCLAIR (2001): Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy is by negative energy balance. J. Endocrinol. 171, 339-348.
45. BLOME, R. M., J. K. DRACKLEY, F. K. MCKEITH, M. F. HUTJENS, G. C. MCCOY (2003): Growth, nutrient utilization and body composition of dairy calves fed milk replacers contaning different amounts of protein. J. Anim. Sci. 81, 1641-1655.

46. BLUM, J. W. (2006): Nutritional physiology of neonatal calves. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 90, 1-11.
47. BLUM, J. W., C. R. BAUMRUCKER (2002): Colostral and milk insulin-like growth factors and related substances: Mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. Dom. Anim. Endocri. 23, 101-110.
48. BLUM, J. W., R. M. BRUCKMAIER, P. Y. VACHER, A. MNGER, F. JANS (2000): Twenty-four hour patterns of hormones and metabolites in week 9 and 19 of lactation in high-yielding dairy cows fed triglycerides and free fatty acids. J. Vet. Med. 47, 43–60.
49. BLUM, J. W., H. M. HAMMON (1999): Endocrine and metabolic aspects in milk-fed calves. Dom. Anim. Endocr. 17, 219 -230.
50. BLUM, J. W., H. M. HAMMON (2000): Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. Livest. Prod. Sci. 66, 151-159.
51. BLUM, J. W., U. HADORN, H. P. SALLMANN, W. SCHUEP (1997): Delaying colostrum intake by 1 day impairs the plasma lipid, essential fatty acid, carotene, retinol and α-tocopherol status in neonatal calves. J. Nutr. 127, 2024-2029.
52. BLUM, J. W., W. SCHNYDER, P. L.KCNZ, A. K. BLOM, H. BICKEL, A. SCHUERCH (1985): Reduced and compensatory growth: endocrine and metabolic changes during energy restriction and realimentationin steers. J. Nutr. 115, 417-425.
53. BLUM, J. W., P. KUNZ, H. LEUENBERGER (1983): Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. Anim. Sci. 36, 93-104.
54. BLUM, J. W., F. JANS, W. MOSES, D. FRÖHLI, M. ZEMP, M. WANNER, I. C. HART, R. THUN, U. KELLER (1985b): Twenty four hour pattern of blood hormone and metabolite concentrations in high yielding dairy cows: effects of feeding low or high amounts of starch or crystalline fat. J. Vet. Med. A 32, 401-418.
55. BLÜHER, S., J. KRATZSCH, W. KIESS (2005): Insulin-like growth factor I, growth hormone and insulin in white adipose tissue. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 19, 577-587.
56. BOBE, G., B. N. AMETAJ, J. W. YOUNG, D. C. BEITZ (2003): Effects of exogenous glucagon on lipids in lipoproteins and liver of lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 86, 2895-2903.

57. BOBE, G., J. W. YOUNG, D. C. BEITZ (2004): Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. J. Dairy Sci. 87, 3105-3124.
58. BRAUN, J. E. A., D. L. SEVERSON (1992): Regulation of the synthesis, processing and translocation of lipoprotein lipase. Biochem. J. 287, 337-347.
59. BREIER, B. H., J. J. BASS, J. H. BUTLER, P. D. GLUCKMAN (1986): The somatotrophic axis in young steers: influence of nutritional status on pulsatile release of growth hormone and circulating concentrations of insulin-like growth factor I. J. Endocrinol. 111, 209-215.
60. BREIER, B. H., P. D. GLUCKMAN, J. J. BASS (1988): Plasma concentrations of insulin-like growth factor-I and insulin in the infant calf: ontogeny and influence of altered nutrition. J. Endocrinol. 119, 43-50.
61. BREIER, B. H., M. H. OLIVER, B. W. GALLAHER (2000): Regulation of growth and metabolism during postnatal development. In: Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction, ed P. B. CRONJE, CABI Publishing, New York, pp. 187-200.
62. BROCKMAN, R. P. (1990): Effect of insulin on the utilization of propionate in gluconeogenesis in sheep. Br. J. Nutr. 64, 95-101.
63. BRUCKMAIER, R. M., L. GREGORETTI, F. JANS, D. FAISSLER, J. W. BLUM, (1998): Longissimus dorsi muscle diameter, backfat thickness, body condition scores and skinfold values related to metabolic and endocrine traits in lactating dairy cows fed crystalline fat or free fatty acids. J. Vet. Med. A 45, 397-410.
64. BRUSS, M. L. (2008): Lipids and Ketones. In: Clinical biochemistry of domestic animals. 6th ed. Kaneko, J. J., J. W. Harvey, M. L. Bruss, Eds. Academic Press, San Diego, California. USA, pp. 81-115.
65. BURRIN, D. G., R. J. SHULMAN, P. J. REEDS, T. A. DAVIS, K. R. GRAVITT (1992): Porcine colostrum and milk stimulate visceral organ and skeletal muscle protein synthesis in neonatal piglets. J. Nutr. 122, 1205-1213.
66. BURRIN, D. G., H. WANG, J. HEATH, M. A. DUDLEY (1996): Orally administered lactoferrin increases hepatic protein synthesis in formula-fed newborn pigs. Pediatr. Res. 40, 72-76.

67. BUSATO, A., D. FAISSLER, U. KÜPFER, J. W. BLUM (2002): Body condition scores in dairy cows: Associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. J. Vet. Med. A 49, 455-460.
68. BUTLER, W. R. (2005): Nutrition, negative energy balance and fertility in the postpartum dairy cow. Cattle Pract. 13, 13-18.
69. BUTLER, S. T., A. L. MARR, S. H. PELTON, R. P. RADCLIFF, M. C. LUCY, W. R. BUTLER (2003): Insulin restores GH responsiveness during lactation induced negative energy balance in dairy cattle: effects on expression of IGF-1 and GH receptor 1A. J. Endocrinol. 176, 205-217.
70. BUTLER, W. R., R. W. EVERETT, C. E. COPPOCK (1981): The relationship between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. J. Anim. Sci. 53, 742-748.
71. CADÓRNIGA-VALIŃO, C., R. R. GRUMMER, L. E. ARMENTANO, S. S. DONKIN, S. J. BERTICS (1997): Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. J. Dairy Sci. 80, 646-656.
72. CARROLL, D. J., M. J. JERRED, R. R. GRUMMER, D. K. COMBS, R. A. PIERSON, E. R. HAUSER (1990): Effect of fat supplementation and immature alfalfa to concentrate ratio on plasma progesterone, energy balance, and reproductive traits of cattle. J. Dairy Sci. 73, 2855-2863.
73. CHAPMAN, M. J. (1980): Animal lipoproteins: chemistry, structure and comparative aspects. J. Lipid Res. 21, 789-853.
74. CHILLIARD, Y. (1999): Metabolic adaptations and nutrient partitioning in the lactating animal. In Biology of Lactation. Urednici: J. Martinet, L. M. Houdebine, H. H. Head. Ed Paris: INRA, pp. 503-552.
75. CHILLIARD, Y., A. FERLAY, Y. FAULCONIER, M. BONNET, J. ROULE, F. BOCQUIER (2000): Adipose tissue metabolisms and its role in adaptations to undernutrition in ruminants. Proc. Nutr. Soc. 59, 127-134.
76. CHRISTIE, W. W. (1981): The effects of diet and other factors on the lipid composition of ruminant tissues and milk. In: Lipid metabolism in ruminant animals. 1st ed. Pergamon Press Ltd, Oxford, 193-220.
77. CLEMMONS, D. R. (2006): Involvement of insulin-like growth factor-I in the control of glucose homeostasis. Cur. Opin. Pharmacol. 6, 620–625.

78. COHICK, W. S., K. PLAUT, S. J. SECHEN, D. E. BAUMAN (1989): Temporal pattern of IGF-I response to exogenous GH in lactating cows. Domest. Anim. Endocrinol. 6, 263-273.
79. COLLIER, R. J., J. P. MCNAMARA. C. R. WALLACE, M. H.DEHOFF (1984): A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. J. Anim. Sci. 59, 498-510.
80. CONNELL, A., A. G. CALDER, S. E. ANDERSON, G. E. LOBLEY (1997): Hepatic protein synthesis in the sheep: Effect of intake as monitored by use of stable-isotope-labelled glycine, leucine and Phe. Br. J. Nutr. 77, 255-271.
81. CONSIDINE, R.V. (2013): Hypothalamus and the Pituitary Gland. In: Medical Physiology, Principles for clinical medicine. 4th ed. Rhoades, R. A., D. R. Bell Eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney; Tokyo, pp. 604-621.
82. CORDANO, P., H. M. HAMMON, C. MOREL, A. ZURBRIGGEN, J. W. BLUM (2000): Messenger RNA of insulin-like growth factor (IGF) quantification and presence of IGF binding proteins, and receptors for growth hormone, IGF-I and insulin, determined by reverse-transcribed polymerase chain reaction, in the liver of growing and mature male cattle. Domest. Anim. Endocrinol. 19, 191-208.
83. COXAM, V., D. UCHART, D. DURAND, M. J. DAVICCO, F. OPMEER, J. P. BARLET (1989): Nutrient effects on the hepatic production of somatomedin C (IGF-1) in the milk-fed calf Brith. J. Nutr. 62, 425-437.
84. DANIELS, K. M., S. R. HILL, K. F. KNOWLTON, R. E. JAMES, M. L. MCGILLIARD, R. M. AKERS (2008): Effects of milk replacer composition on selected blood metabolites and hormones in preweaned holstein heifers. J. Dairy Sci. 91, 2628-2640.
85. DE BOER, G., A. TRENKLE, J. W. YOUNG (1985): Glucagon, insulin, growth hormone, and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows. J. Dairy Sci. 68, 326-337.
86. DEFRONZO, R. A. (1988): The triumvirate: p-cell, muscle, liver a collusion responsible for NIDDM. Diabetes 37, 667-687.
87. D'ERCOLE, A. J., A. S. CALIKOGLU (2001): Editorial review: the case of local versus endocrine IGF-I actions: the jury is still out. Growth Horm. IGF Res. 11, 261-265.

88. DEVECERSKI, M., E. C. PIERCE, T. F. FRAWLEY (1968): Effect of ketone acids on glucose and fat metabolism in adipose tissue of the rat. Metabolism 17, 877-884.
89. DIETSCHY, J. M., S. D. TURLEY, D. K. SPADY (1993): Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. J. Lipid Res. 34, 1637-1659.
90. DOEPEL, L., H. LAPIERRE, J. J. KENNELLY (2002): Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake. J. Dairy Sci. 85, 2315-2334.
91. DOEPEL, L., G. E. LOBLEY, J. F. BERNIER, P. DUBREUIL, H. LAPIERRE (2009): Differences in splanchnic metabolism between late gestation and early lactation dairy cows. J. Dairy Sci. 92, 3233-3243.
92. DONAGHUE, K. C., T. M. BADGER, W. J. MILLARD, L. S. FRISCH, W. E. RUSSELL (1990): Absence of ultradian rhythm or diurnal variation in insulin-like growth factor-I in rats. Neuroendocrinology 52, 1-8.
93. DONKIN, S. S., L. E. ARMENTANO (1995): Insulin and glucagon regulation of gluconeogenesis in preruminating and ruminating bovine. J. Anim. Sci. 73, 546-551.
94. DONKIN, S. S., S. J. BERTICS, L. E. ARMENTANO (1997): Chronic and transitional regulation of gluconeogenesis and glyconeogenesis by insulin and glucagon in neonatal calf hepatocytes. J. Anim. Sci. 75, 3082-3087.
95. DONKIN, S. S., H. HAMMON (2005): Hepatic gluconeogenesis in developing ruminants. In: Biology of Growing Animals, volume III. Eds: Burrin D. G., H. J. Mersmann. Elsevier, Edinburgh, pp. 375-390.
96. DONOVAN, G. A., I. R. DOHOO, D. M. MONTGOMERY, F. L. BENNETT (1998): Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. Prev. Vet. Med. 34, 31-46.
97. DOUGLAS, R. G., P. D. GLUCKMAN, K. BALL, B. H. BREIER, J. H. SHAW (1991): The effects of infusion of insulin-like growth factor (IGF) I, IGF-II, and insulin on glucose and protein metabolism in fasted lambs. J. Clin. Invest. 88, 614-622.
98. DUERDEN, J. M., G. F. GIBBONS (1990): Storage, mobilization and secretion of cytosolic triacylglycerol in hepatocyte cultures. The role of insulin. Biochem. J. 272, 583-587.

99. DUNSHEA, F. R., A. W. BELL, T. E. TRIGG (1990): Non-esterified fatty acid and glycerol kinetics and fatty acid re-esterification in goats during early lactation. Br. J.Nutr. 64, 133-145.

100. DRACKLEY, J. K. (1999): Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? J. Dairy Sci. 82, 2259-2273.

101. DRACKLEY, J. K. (2000a): Lipid metabolism. In: Farm animal metabolism and nutrition. Ed. D`Mello J. P. F. CABI Publishing, New York, pp. 97-121.

102. DRACKLEY, J. K. (2000b): Use of NEFA as a tool to monitor energy balance in transition dairy cows. Illinois Dairy Days.

103. DRACKLEY, J. K., J. B. ANDERSEN (2006): Splanchnic metabolism of long-chain fatty acids in ruminants. In: Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism and Impact of Nutrition on Gene Expression, Immunology and Stress. Wageningen Academic Publishers, Utrecht, Netherlands, Pp. 199-224.

104. DRACKLEY, J. K., T. R. OVERTON, G. N. DOUGLAS (2001): Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. J. Dairy Sci. 84, Supp. E100-112.

105. DUERDEN, J. M., G. F. GIBBONS (1990): Storage, mobilization and secretion of cytosolic triacylglycerol in hepatocyte cultures. Biochem. J. 272, 583-587.

106. EDGERTON, L. A., H. D. HAFS (1973): Serum luteinizing hormone, prolactin, glucocorticoid and progestin in dairy cows from calving to gestation. J. Dairy Sci. 56, 451-458.

107. EGLI, C. P., BLUM, J. W. (1998): Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of life of suckling Simmentaler calves held in a cow–calf operation. J. Vet. Med. A. 45, 99-118.

108. ELMENDORF, J. S. (2013): Medical Physiology. In: Principles for clinical medicine. 4th ed. Eds Rhoades, R. A., Bell D. R. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney; Tokyo, pp. 649-660.

109. ELSASSER, T. H., T. S. RUMSEY, A. C. HAMMOND (1989): Plasma concentrations of IGF-I in beef cattle influence of diet on basal and growth hormone-stimulated. J. Anim. Sci. 67, 128-141.

110. EMERY, R. S., J. S. LIESMAN, T. H. HERDT (1992): Metabolism of long chain fatty acids by ruminant liver. J. Nutr. 122, 832-837.

111. EMMISON, N., L. AGIUS, V. A. ZAMMIT (1991): Regulation of fatty acid metabolism and gluconeogenesis by growth hormone and insulin in sheep hepatocyte cultures. Biochem. J. 274, 21-26.

112. ENGELKING, L. (2011):. Carbohydrate and Heme Metabolism. In: Textbook of veterinary physiological chemistri. 2nd ed. Elsevier inc. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo, pp. 102-211.

113. ENGELKING, L. (2011a): Amino Acid and Protein Metabolism. In: Textbook of veterinary physiological chemistri. 2nd ed. Elsevier inc. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo, pp. 42-56.

114. ENGELKING, L. (2011b): Lipid metabolism. In: Textbook of veterinary physiological chemistri. 2nd ed. Elsevier inc. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Toky,. pp. 298-405.

115. ENGELKING, L. (2011c): Textbook of veterinary physiological chemistri. 2nd ed. Elsevier inc. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo, pp. 545-550.

116. ERYAVUZ, A., G. AVCI, H. A. ÇELIK, I. KUCUKKURT (2008): Plasma leptin, insulin, glucose, and urea concentrations throughout lactation in dairy cows. Bull. Vet. Inst. Pulawy 52, 381-385.

117. ESKILD, W., G. M. KINDBERG, B. SMEDSROD, R. BLOMHOFF, K. R. NORUM , T. BERG (1989): Intracellular transport of formaldehyde treated serum albumin in liver endothelial cells after uptake via scavenger receptors. Biochem. J. 258, 511-520.

118. ETHERTON, T. D., D. E. BAUMAN (1998): Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. Physiolog. Rev. 78, 745-761.

119. FAHEY, G. C., L. L. BERGER (1988): Carbohydrate nutrition of ruminants. In: The Ruminant Animal: Digestive Physiology and Nutrition D. C. Church (Ed.). Prentice Hall, Englewood Cliffs, NY, Pp. 269.

120. FALCONER, J., J. M. FORBES, J. A. BINES, J.H.B. ROY, I.C. HART (1980): Somatomedin-like activity in cattle: the effect of breed. lactation and time of day. J. Endocrinol. 86, 183-188.

121. FENWICK, M. A., R. FITZPATRICK, D. A. KENNY, M. G. DISKIN, J. PATTON, J.J. MURPHY, D.C. WATHES (2008): Interrelationships between negative energy balance (NEB) and IGF regulation in liver of lactating dairy cows. Dom. Anim. Endocr. 34, 31-44.

122. FERRERI, L. F., R. C ELBEIN (1982): Fractionation of plasma triglyceride-rich lipoproteins of the dairy cow: evidence of chylomicron-size particles. J. Dairy Sci. 65, 1912-1920.

123. FORENBACHER, S. (1993): Klinička patologija probave i mijene tvari domaćih životinja. Svezak II. Jetra. Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Školska knjiga. Zagreb, pp. 527-564.

124. FORTE, T. M., J. J. BELL-QUINTT, F. CHENG (1981): Lipoproteins of fetal and newborn calves and adult steer: A sudy of developmental changes. Lipids 16, 240-245.

125. FOWDEN, A. L., J. LI, A. J. FORHEAD (1998): Glucocorticoids and the preparation for life after birth: Are there long-term consequences of the life insurance? Proc. Nutr. Soc. 57, 113-122.

126. FOWDEN, A. L., J. MAPSTONE, A. J. FORHEAD (2001): Regulation of glucogenesis by thyroid hormones in fetal sheep during late gestation. J. Endocrinol. 170, 461-469.

127. FRANCISCO, C. C., C. S. CHAMBERLAIN, D. N. WALDNER, R. P. WETTEMANN, L. J. SPICER (2002): Propionibacteria fed to Dairy cows: Effects on energy balance, plasma metabolites and hormones and reproduction. J. Dairy Sci. 85, 1738-1751.

128. FREDERICKSON, P. S., R. S. GORDON, K. ONO, A. CHERKES (1958): The metabolism of albumin-bound Cl~-labeled unesterified fatty acids in normal human subjects. J. Clin. Invest. 37, 1504-1515.

129. FRONK, T. J., L. H. SCHULTZ, A. R. HARDIE (1980): Effect of dry period overconditioning on subsequent metabolic disorders and performance of dairy cows. J. Dairy Sci. 63, 1080-1090.

130. GARDNER, R. S., N. H. OGDEN, P. J. CRIPPS, D. BILLINGTON (2003): Separation of bovine plasma lipoproteins by a rapid ultracentrifugation method. J. Comp. Pathol. 128, 15-23.

131. GARVERICK, H. A., M. N. HARRIS, R. VOGEL-BLUE , J. D. SAMPSON, J. BADER, W. R. LAMBERSON, J. N. SPAIN, M. C. LUCY, R. S. YOUNGQUIST (2013): Concentrations of nonesterified fatty acids and glucose in blood of periparturient dairy cows are indicative of pregnancy success at first insemination. J. Dairy Sci. 96, 181-188.

132. GASPARD, K. J. (2009): Blood cells and the hematopoietic system. In: Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. 8th ed. (C. M. Porth, G. Matfin eds). Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 254-261.

133. GEISHAUSER, T., K. LESLIE, D. KELTON, T. DUFFIELD (1998): Evaluation of five cowside tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. J. Dairy Sci. 81, 438-443.

134. GERLOFF, B. J., T. H. HERDT, R. S. EMERY (1986): Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 188, 845-850.

135. GIBBONS, G. F. (1990): Assembly and secretion of hepatic very low-density lipoprotein Biochem. J. 268, 1-13.

136. GIBBONS G. F., F. J. BURNHAM (1991): Effect of nutritional state on utilization of fatty acids for hepatic triacylglycerol synthesis and secretion as very low density lipoprotein. Biochem. J. 275, 87-92.

137. GIRARD, J. (1986): Gluconeogenesis in late fetal and early neonatal life. Biol. Neonate. 50, 237-58.

138. GIRARD, J. (1990): Metabolic adaptations to change of nutrition at birth. Biol. Neonate. 58, Suppl 1, 3-15.

139. GIRARD J., P. FERRÉ, J. P. PÉGORIER, P. H. DUÉE (1992): Adaptations of glucose and fatty acid metabolism during perinatal period and suckling-weaning transition. Physiol. Rev. 72, 507– 562.

140. GIRARD, J., P. H. DUÉE, P. FERRÉ, J. P. PÉGORIER, F. ESCRIVA, J. F. DECAUX (1985): Fatty acid oxidation and ketogenesis during development. Reprod. Nutr. Dev. 25, 303–319.

141. GLUCKMAN, P. D., BUTLER, J. H. (1983): Parturition-related changes in insulin-like growth factors-I and -II in the perinatal lamb. J. Endocrinol. 99, 223-232.

142. GODFREY, R. W., S. D. SMITH, M. J. GUTHRIE, R. L. STANKO, D. A. NEUENDORFF, R. D. RANDEL (1991): Physiological responses of newborn *Bos indicus* and *Bos indicus. Bos taurus* calves after exposure to cold. J. Anim. Sci. 69, 258-263.

143. GREENWOOD, P. L., A. S. HUNT, R. M. SLEPETIS, K. D. FINNERTY, C. ALSTON, D. H. BEERMAN, A. W. BELL (2002): Effects of birth weight and postnatal nutrition on neonatal sheep: III. Regulation of energy metabolism. J. Anim. Sci. 80, 2850-2861.

144. GRUMMER, R. R. (1993): Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. J. Dairy Sci. 76, 3882-3896.

145. GRUMMER, R. R. (1995): Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. J. Anim. Sci. 73, 2820-2833.

146. GRUMMER, R. R., D. J. CARROLL (1988): A review of lipoprotein cholesterol metabolism: importance to ovarian function. J. Anim. Sci. 60, 3160-3173.
147. GRUMMER, R. R., D. J. CARROLL (1991): Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle. J. Anim. Sci. 69, 3838-3852.
148. GRUMMER, R. R., C. L. DAVIS (1984): Plasma concentration and lipid composition of lipoproteins in lactating cows fed control and high grain diets. J. Dairy Sci. 67, 2894-2901.
149. GRUMMER, R. R., S. J. BERTICS, D. W. LACOUNT, J. A. SNOW, M. R. DENTINE, R. H. STAUFFACHER (1990): Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle. J. Dairy Sci. 73, 1537-1543.
150. GRUMMER, R. R., W. L. HURLEY, C. L. DAVIS, C. A. MEACHAM (1986): Effect of isolation temperature on the determination of bovine plasma vry low density lipoprotein concentration. J. Dairy Sci. 69, 2083-2090.
151. GRÜTTER, R., J. W. BLUM (1991a): Insulin-like growth factor I in neonatal calves fed colostrum or whole milk and injected with growth hormone. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 66, 231-239.
152. GRÜTTER, R., J. W. BLUM (1991b): Insulin and glucose in neonatal calves after peroral insulin and intravenous glucose administration. Reprod. Nutr. Dév. 31, 389-397.
153. GUILLOTEAU, P., I. LE HUËROU-LURON, R. TOULLEC, J.A. CHAYVIALLE, R. ZABIELSKI, J. W. BLUM (1997): Gastrointestinal regulatory peptides and growth factors in young cattle and sheep. J. Vet. Med. A. 44, 1-23.
154. GULAY, M. S., M. J. HAYEN, M. LIBONI, T. I. BELLOSO, C. J. WILCOX, H. H. HEAD (2004): Low doses of bovine somatotropin during the transition period and early lactation improves milk yield, efficiency of production, and other physiological responses of holstein cows. J. Dairy Sci. 87, 948-960.
155. GUPTA, B. B. P. (1997): Mechanism of insulin action. Curr. Sci. 73, 993-1003.
156. GUVEN, S., G. MATFIN, J. KUENZI (2009): Hormonal control of glucose, fat and protein metabolism. In: Pathophysiology, Concepts of Altered Health States. 8th ed. (C. M. Porth, G. Matfin eds). Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, pp 1047-1049.
157. HAAVE, N. C., INNIS S. M. (1991): Hepatic Cholesterol and Fatty Acid Synthesis in Pregnant and Fetal Rats: Effect of Maternal Dietary Fat and Cholestyramine. J. Nutr. 121, 1529-1535.

158. HACHENBERG, S., C. WEINKAUF, S. HISS, H. SAUERWEIN (2007): Evaluation of classification modes potentially suitable to identify metabolic stress in healthy dairy cows during the peripartal period. J. Anim. Sci. 85, 1923-1932.
159. HADORN, U., H. HAMMON, R. M. BRUCKMAIER, J. W. BLUM (1997): Delaying colostrum intake by one day has important effects on metabolic traits and on gastrointestinal and metabolic hormones in neonatal calves. J. Nutr. 127, 2011-2023.
160. HAFFNER, S. M., R. A. VALDEZ (1995): Endogenous sex hormones: impact on lipids, lipoproteins and insulin. Am. J. Med. 98, 40S – 47S .
161. HAMMON, H.M., J.W. BLUM (1997a): The somatotropic axis in neonatal calves can be modulated by nutrition, growth hormone, and Long-R3-IGF-I. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 273, E130-138.
162. HAMMON, H., J. W. BLUM (1997b): Prolonged colostrum feeding enhances xylose absorption in neonatal calves. J. Anim. Sci. 75, 2915-2919.
163. HAMMON, H., J.W. BLUM (1998): Metabolic and endocrine traits of neonatal calves are influenced by feeding colostrum for different durations or only milk replacer. J. Nutr. 128, 624-632.
164. HAMMON, H.M., J. W. BLUM (1999): Free amino acids in plasma of neonatal calves are influenced by feeding colostrum for different durations or by feeding only milk replacer. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 82, 193-204.
165. HAMMON, H. M., I. A., ZANKER, J. W. BLUM (2000): Delayed colostrum feeding affects IGF-I and insulin plasma concentrations in neonatal calves. J Dairy Sci. 83, 85-92.
166. HAMMON, H. M., G. SCHIESSLER, A. NUSSBAUM, J. W. BLUM (2002): Feed intake patterns, growth performance, and metabolic and endocrine traits in calves fed unlimited amounts of colostrum and milk by automate starting in the neonatal period. J. Dairy Sci. 85, 3352-3362.
167. HAMMON, H. M., S. N. SAUTER, M. REIST, Y. ZBINDEN, C. PHILIPONA, C. MOREL, J. W. BLUM (2003): Dexamethasone and colostrum feeding affect hepatic gluconeogenic enzymes differently in neonatal calves. J. Anim. Sci. 81, 3095-3106.
168. HAMMON, H. M., C. PHILIPONA, Y. ZBINDEN, J. W. BLUM, S. S. DONKIN (2005): Effects of dexamethasone and growth hormone treatment on hepatic gluconeogenic enzymes in calves. J. Dairy Sci. 88, 2107-2116.
169. HAMMON, H. M., J. STEINHOFF-WAGNER, U. SCHÖNHUSEN, C. C. METGES, J. W. BLUM (2012): Energy metabolism in the newborn farm animal with

emphasis on the calf: endocrine changes and responses to milk-born and systemic hormones. Dom. Anim. Endocri. 43, 171-185.

170. HAMMON, H. M., J. STEINHOFF-WAGNER, J. FLOR, U. SCHÖNHUSEN, C. C. METGES (2013): Lactation biology symposium: Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. J. Anim. Sci. 91, 685-695.

171. HARMEYER, J., H. MARTENS (1980): Aspects of urea metabolism in ruminants with reference to the goat. J. Dairy Sci. 63, 1707-1728.

172. HEITMANN, R. N., J. M. FERNANDEZ (1986): Autoregulation of hepatic and alimentary ketogenesis in sheep. J. Dairy Sci. 69, 1270-1281.

173. HEITMANN, R. N., D. J. DAWES, S. C. SENSENIG (1987): Hepatic ketogenesis and peripheral ketone body utilization in the ruminant. J. Nutr. 117, 1174-1180.

174. HERBEIN, J. H., R. J. AIELLO, L. I. ECKLER, R. E. PEARSON, R. M. AKERS (1985): Glucagon, insulin, growth hormone, and glucose concentrations in blood plasma of lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 68, 320-325.

175. HERDT, T. H. (1988): Fuel homeostasis in the ruminant. Metabolic diseases of ruminant livestock. Vet. clin. North Am. Food Anim. Pract. 4, 213-231.

176. HERDT, T. H. (2000): Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 16, 387-403.

177. HERDT, T. H., J. C. SMITH (1996): Blood-lipid and lactation-stage factors affecting serum vitamin E concentrations and vitamin E cholesterol ratios in dairy cattle, J. Vet. Diagn. Invest. 8, 228-232.

178. HILLGARTNER, F. B., L. M. SALATI, A. G. GOODRIDGE (1995): Physiological and molecular mechanisms involved in nutritional regulation of fatty acid synthesis. Physiol. Rev. 75, 47-76.

179. HIRD, F. J. R., M. J. WEIDEMANN (1964): Ketone-body synthesis in relation to age of lambs. Biochem. J. 93, 423-430.

180. HOCQUETTE, J. F., D. BAUCHAR (1999): Intestinal absorption, blood transport and hepatic and muscle metabolism of fatty acids in preruminant and ruminant animals. Repro. Nutr. Dev. 39, 27-48.

181. HOLCOMBE, D. W., D. R. HANKS, L. J. KRYSL, M. B. JUDKINS, G. M. NIKSIC, D. M. HALLFORD (1994): Effect of age at weaning on intake, insulin-like growth factor I, thyroxine, triiodothyronine and metabolite profiles and growth performance in young lambs. Sheep Res. J. 10, 25-34.

182. HOLT, R. I. G., H. L. SIMPSON, P. H. SÖNKSEN (2003): The role of the growth hormone-insulin-like growth factor axis in glucose homeostasis. Diabet. Med. 20, 3-15.
183. HOSTETTLER-ALLEN, R., L. TAPPY, J. W. BLUM (1994): Insulin resistance hyperglycemia and glucosuria in intensively milk-fed calves. J. Anim. Sci. 72, 160-173.
184. HOUGH, R. L., F. D. MCCARTHY, C. D. THATCHER, H. D. KEN, D. EVERSOLE (1990): Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. J. Anim. Sci. 68, 2459-2464.
185. HOUSEKNECHT, K. L., D. L. BOGGS, D. R. CAMPION, I. L. SARTIN, T. E. KISER, G. B. RAMPACEK (1988): Effect of dietary energy source and level on serum growth hormone, insulin-like growth factor I growth and bodycomposition in beef heifers. J. Anim. Sci. 66, 2916-2923.
186. HUI, L., Q. DIAO, N. ZHANG, Y. TU, J. WANG (2008): Effect of different protein levels on nutrient digestion metabolism and serum biochemical parameters in calves. Agri.Sci. China 7, 375-380.
187. HUGI, D., W. BLUM (1997): Blood metabolites and hormones in breeding calves before, during and after weaning. Vet. Med. A 44, 99-108.
188. HUGI, D., R. M. BRUCKMAIER, J. W. BLUM (1997): Insulin resistance, hyperglycemia, glucosuria, and galactosuria in intensively milk-fed calves: dependency on age and effects of high lactose intake, J. Anim. Sci. 75, 469-482.
189. HUSSAIN, M. M., R. K. KANCHA, Z. ZHOU, J. LUCHOOMUN, H. ZU, A. BAKILLAH (1996): Chilomicron assembly and catabolism: role of apolipoproteins and receptors. Biochim. Biophys. Acta. 1300, 151-170.
190. HUSSAIN, M. A., O. SCHMITZ, A. MENGEL, Y. GLATZ, J. S. CHRISTIANSEN, J. ZAPF (1994): Comparison of the effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on substrate oxidation and on insulin sensitivity in growth hormone-deficient humans. J Clin. Invest. 94, 1126-1133.
191. JAHOOR, S. S., F. L. WYKES, M. DEL ROSARIO, M. FRAZER, P. J. REEDS (1999): Chronic protein undernutrition and an acute inflammatory stimulus elicit different protein kinetic responses in plasma butnot in muscle of piglets. J. Nutr. 129, 693-699.
192. JANOVICK, N. A., Y. R. BOISCLAIR, J. K. DRACKLEY (2011): Prepartum dietary energy intake affects metabolism and health during the periparturient period in primiparous and multiparous Holstein cows. J. Dairy Sci. 94, 1385-1400.
193. JENKINS, K. J., G. GRIFFITH, J. K. G. KRAMER (1988): Plasma lipoproteins in neonatal, preruminant and weaned calf. J. Dairy Sci. 71, 3003-3012.

194. JENSEN, R. G. (2002): The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. J. Dairy Sci. 85, 295-350.
195. JESKE, D. J., J. M. DIETSCHY (1980): Regulation of rates of cholesterol synthesis in vivo in the liver and carcass of the rat measured using [3H] water. J. Lipid Res. 21, 364-376.
196. JONES, J. I., D. R. CLEMMONS (1995): Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. Endocr. Rev. 16, 3-34.
197. JORDAN, E. R., L. V. SWANSON (1979): Effect of crude protein on reproductive efficiency, serum total protein, and albumin in the high-producing dairy cow. J. Dairy Sci. 62, 58-63.
198. JORDAN, E. R., T. E. CHAPMAN, D. W. HOLTAN, L. V. SWANSON (1982): Relationship of dietary crude protein to composition of uterine secretions and blood in high-producing postpartum dairy cows. J. Dairy Sci. 66, 1854-1862.
199. JORRITSMA, R., M. L. CÉSAR, J. T. HERMANS, C. L. KRUITWAGEN, P. L. VOS, T. A. KRUIP (2004): Effects of non-esterified fatty acids on bovine granulosa cells and developmental potential of oocytes in vitro. Anim. Reprod. Sci. 81, 225-235.
200. KALSCHEUR, K. F, B. B. TETER, L. S. PIPEROVA, R. A. ERDMAN (1997): Effect of fat source on duodenal flow of trans.-C18. 1. Fatty acids and milk fat production in dairy cows. J. Dairy Sci. 80, 2115-2126.
201. KANEKO, J. J., J. W. HARVEY, M. BRUSS (2008): Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 6th ed. Academic Press, San Diego, California, USA, p. 904.
202. KANEENE, J. B., R. MILLER, T. H. HERDT, J. C. GARDINER (1997): The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. Prev. Vet. Med. 31, 59-72.
203. KAPPEL, L. C., R. H. INGRAHAM, E. B. MORGAN, D. K. BABCOCK (1982): Relationship between blood constituents and lactation number, milk production and reproduction in Holstein cows. J. Anim. Sci. 55, supl. 1, 67-73.
204. KESSLER, E. C., J. J. GROSS, R. M. BRUCKMAAIER, C. ALBRECHT (2014): Cholesterol metabolism, transport, and hepatic regulation in dairy cows during transition and early lactation. J. Dairy Sci. 97, 5481-5490, Abst.
205. KIMBALL, S. R., R. L. HORETSKY, L. S. JEFFERSON (1998): Signal transduction pathways involved in the regulation of protein synthesis by insulin in L6 myoblasts. Am. J. Physiol. 274, C221-228.

206. KINGSBERGEN, M., H. P. SALLMANN, J. W. BLUM (1994): Metabolic, endocrine and haematological changes in 1-week-old calves after milk intake, in response to fasting and during total parenteral nutrition. J. Vet. Med A, 41, 268-282.
207. KIROVSKI, D., V. STOJIĆ, J. A. NIKOLIĆ (2002): Serum levels of IGF-I and total protein in newborn calves offered different amounts of colostrum. Acta Vet. 52, 285-298.
208. KIROVSKI D., M. LAZAREVIĆ, V. STOJIĆ, H. ŠAMANC, I. VUJANAC, O. NEDIĆ, R. MASNIKOSA (2011): Hormonal status and regulation of glycemia in neonatal calves during the first hours of postnatal life. Acta Veterinaria 61, 349-361.
209. KITA, T., M. S. BROWN, D. W. BILHEIMER, J. L. GOLDSTEIN (1982): Delayed clearance of very low density and intermediate density lipoproteins with enhanced conversion to low density lipoprotein in WHHL rabbits. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79, 5693-5697.
210. KLEPPE, B. B., R. J. AIELLO, R. R. GRUMMER, L. E. ARMENTANO (1988): Triglyceride accumulation and very low density lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. J. Dairy Sci. 71, 1813-1822.
211. KRAUS - FRIEDMANN, N. (1984): Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis. Physiol. Rev. 64, 170-259.
212. KÜHNE, S., H. M. HAMMON, R. M. BRUCKMAIER, C. MOREL, Y. ZBINDEN, J. W. BLUM (2000): Growth performance, metabolic and endocrine traits, and absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrum or milk replacer at two levels. J. Anim. Sci. 78, 609-620.
213. KUNZ, P. L., J. W. BLUM, I. C. HART, H. BICKEL, J. LANDIS (1985): Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows. Anim. Prod. 40, 219-231.
214. KURZ, M. M., L. B. WILLETT (1991): Carbohydrate, enzyme, and hematology dynamics in newborn calves. J. Dairy Sci. 74, 2109-2118.
215. KWEON, O. K., H. ONO, T. SETA, M. ONDA, K. OBOSHI, H. KANAGAWA (1985): Relationship between serum total cholesterol levels before calving and occurrence rate of diseases after calving in Holstein heifers and cows. Jpn. J. Vet. Res. 33, 11-17.
216. KWEON, O. K., H. ONO, K. OSASA, M. ONDA, K. OBOSHI, H. UCHISUGI, S. KUROSAWA, H. YAMASHINA, H. KANAGAWA (1986a): Factors affecting serum total cholesterol level of lactating holstein cows. Jpn. J. Vet. Sci. 48, 481-486.

217. KWEON, O. K, H. KANAGAWA, Y. TAKAHASHI, H. YAMASHINA, N. SEIKE, Y. IWAZUMI, Y. AOYAGI, H. ONO (1986b): Factors affecting superovulation response in cattle. Jpn. J. Vet. Sci. 48, 495-503.

218. LAPLAUD, P. M., D. BAUCHART, D. DURAND, L. BEAUBATIE, M. J. CHAPMAN (1991): Intestinal lymph and plasma lipoproteins in the preruminant calf: partial resolution of particle heterogenetiy in the 1.040-1.090 g/ml interval. J. Lipid Res. 32, 1429-1439.

219. LARSEN, T. S., N. O. NILSSON, A. A. BLIX (1983): Effects of volatile fatty acids and ketone bodies on lipolysis in isolated adipocytes from Norwegian reindeer (Rangifer tarandus). Acta Physiol. Scand. 117, 451-455.

220. LAW, R. A., F. J. YOUNG, D. C. PATTERSON, D. J. KILPATRICK, A. R. G. WYLIE, C. S. MAYNE (2009): Effect of dietary protein content on animal production and blood metabolites of dairy cows during lactation. J. Dairy Sci. 92, 1001-1012.

221. LEAT, M. F., F. O. T. KUBASEK, N. BUTTRESS (1976): Plasma lipoproteins of lambs and sheep. Quart. J. Exp. Physiol. 61, 193-202.

222. LEBLANC, S. (2010): Monitorng metabolic health of dairy cattle in the transition period. J. Reprod. Dev. 56, 29-35.

223. LEE, C.Y., C. S. CHUNG, F. A. SIMMEN (1993): Ontogeny of the porcine insulin-like growth factor system. Mol. Cell. Endocrinol. 93, 71-80.

224. LEE, C. Y., H. H. HEAD, C. R. FEINSTEIN, J. HAYEN, F. A. SIMMEN (1994): Endocrine changes and circulating insulin-like growth factors in newborn calves fed colostrum, milk or milk replacer. Asian Australas. J. Anim. Sci. 8, 51-58.

225. LEIGHTON, B., A. R. NICHOLAS, C. I. POGSON (1983): The pathway of ketogenesis in rumen epithelium of the sheep. Biochem. J. 216, 769-772.

226. LEPLAIX, L., D. BAUCHART, D. DURAND, P. M. LAPLAUD, M. J. CHAPMAN (1991): Effects of dietary cholesterol on hepatic metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in the preruminant calf, Bos spp. Reprod. Nutr. Dev. 32, 490. (Abst.).

227. LEROY, J. L., T. VANHOLDER, J. R. DELANGHE, G. OPSOMER, A. VAN SOOM, P. E. BOLS, J. DEWULF, A. DE KRUIF (2004): Metabolic changes in follicular fluid of the dominant follicle in high-yielding dairy cows early post partum. Theriogenology 62, 1131-1143.

228. LEWITT, M. S .(1994): Role of the insulin-like growth factors in the endocrine control of glucose homeostasis. Diabetes Res. Clin. Pract. 23, 3-15.

229. LI, H., Q. DIAO, N. ZHANG, Y. TU, J. WANG (2008): Effect of different protein levels on nutrient digestion metabolism and serum biochemical parameters in calves. Agri. Sci. China. 7, 375-380.

230. LOMAX, M. A., G. D. BAIRD, C. B. MALLINSON, H. W. SYMONDS (1979): Differences between lactating and non-lactating dairy cows in concentration and secretion rate of insulin. Biochem. J. 180, 281-289.

231. LONG, C. A., S. PATTON, R. D. McCARTHY (1980): Origins of the cholesterol in milk. Lipids 15, 853-857.

232. LOUVEAU, I., F. GONDRET (2004): Regulation of development and metabolism of adipose tissue by growth hormone and the insulin-like factor system. Domest. Anim. Endocrinol. 27, 241-255.

233. LUCY, M. C., H. JIANG, Y. KOBAYASHI (2001): Changes in the somatotrophic axis associated with the initiation of lactation. J. Dairy Sci. 84, E113-E119.

234. MACIEL, S. M., C. S. CHAMBERLAIN, R. P. WETTEMANN, L. J. SPICER (2001): Dexamethasone influences endocrine and ovarian function in dairy cattle. J. Dairy Sci. 84, 1998-2009.

235. MANSTON, R., A. M. RUSSEL, S. M. DEW, J. M. PYNE (1975): The influence of dietary protein upon blood composition in dairy cows. Vet. Rec. 96, 497-502.

236. MARCOS, E., A. MAZUR, P. CARDOT, RAYSSIGUIER, Y. (1990): Serum apolipoproteins B and A-l and naturally occurring fatty liver in dairy cows. Lipids 25, 575-577.

237. MENAHAN, L. A., L. H. SCHULTZ, W. G. HOEKSTRA (1966): Relationship of ketone body metabolism and carbohydrate utilization to fat mobilization in the ruminant. J. Dairy Sci. 4, 957-961.

238. MERSMANN, H. J., S. B. SMITH (2005): Development of white adipose tissue lipid metabolism. In: Biology of Metabolism in Growing Animals. (BURRIN, D. G., H. J. MERSMANN, Eds.) Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Luis, Sidney, Toronto, pp. 275-302.

239. MARTIN-SANZ, P., J. E. VANCE, D.N. BRINDLEY (1990): Stimulation of apolipoprotein secretion in very-low-density and high-density lipoproteins from cultured rat hepatocytes by dexamethasone. Biochem. J. 271, 575-583.

240. MASHEK, D. G., K. L. INGVARTSEN, J. B. ANDERSEN, M. VESTERGAARD, T. LARSEN (2001): Effects of a four-day hyperinsulinemic-euglycemic clamp in early and

mid-lactation dairy cows on plasma concentrations of metabolites, hormones, and binding proteins. Domest. Anim. Endocrinol. 21, 169-185.

241. MATFIN, G. (2009): Disorders of blood flow in the systemic circulation. In: Pathophysiology, Concepts of altered health states. 8th ed. (PORTH C. M., G. MATFIN Eds.) Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins. pp. 477-503.

242. MAURAS, N., M. W. HAYMOND (2005): Are the metabolic effects of GH and IGF-I separable? Growth Horm. IGF Res. 15, 19-27.

243. MAXWELL, J. L., L. TERRACIO, T. K. BORG, J. W. BAYNES, S. R. THROPE (1990): A fluorescent residualizing label for studies on protein uptake and catabolism in vivo and in vitro. Biochem. J. 267, 155-162.

244. McCUSKER, R. H. (1998): Controlling insulin-like growth factor activity and the modulation of insulin-like growth factor binding protein and receptor binding. J. Dairy Sci. 81, 1790-1800.

245. McDOWELL, G. H. (1983): Hormonal control of glucose homeostasis in ruminants. Proc. Nutr. Soc. 42, 149-167.

246. McGUIRE, M. A., J. M. GRIINARI, D. A. DWYER, D. E. BAUMAN (1995): Role of insulin in the regulation of mammary synthesis of fat and protein. J. Dairy Sci. 78, 816-824.

247. McNAMARA, J. P. (1991): Regulation of adipose tissue metabolism in support of lactation. J. Dairy Sci. 74, 706-719.

248. MEARS, G. J. (1993): Influence of feeding and diet on diurnal patterns of plasma growth hormone and insulin in calves. Can. J. Anim. Sci. 73, 987-991

249. MEIJER, G. A. L., J. VAN DER MEULEN, J. G. M. BAKKER, C. J. VAN DER KOELEN, A. M. VAN VUUREN (1995): Free amino acids in plasma and muscle of high yielding dairy cows in early lactation. J. Dairy Sci. 78, 1131-1141.

250. MERIMEE, T., J. ZAPF, E. R. FROESCH (1982): Insulin-like growth factors in the fed and fasted states. J. Clin. Endocrinol. Metab. 55, 999-1002.

251. MIHMA, M., E. J. AUSTIN (2002): The final stages of dominant follicle selection in cattle. Domest. Anim. Endocrinol. 23, 155-166.

252. MILINKOVIĆ-TUR, S., V. PERIĆ, Z. STOJEVIĆ, M. ZDELAR-TUK, J. PIRŠLJIN (2005): Kretanje koncentracija ukupnih bjelančevina i albumina te aktivnosti AST, ALT i GGT u krvnoj plazmi kobila tijekom gravidnosti i rane laktacije. Vet. Arhiv. 75, 195-202.

253. MOHEBBI-FANI, M., S. S. SHEKARFOROUSH, S. NAHID, M. DEHDARI (2005): Changes in and correlations between some serum constituents and milk components from early to late lactation in a dairy herd with subclinical production disorders. Iranian J. Vet. Res. 6, p.12.

254. MOHEBBI-FANI, M., S. NAZIFI, S. S. SHEKARFOROUSH, M. RAHIMI (2006): Effect of monensim on serum lipoproteins, triglicerides, cholesterol and total lipids of periparturient dairy cows. Vet. Res. Commun. 30, 7-17.

255. MOHRI, M., K. SHARIFI, S. EIDI (2007): Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults. Res. Vet. Sci. 83, 30-39.

256. MOODY, D., W. D. HOHENBOKEN, W. E. BEAL, F. W. THYE (1992): Concentration of plasma cholesterol in beef cows and calves, milk production and calf gain. J. Anim. Sci. 70, 1464-1470.

257. MOLENTO, C.F.M., E. BLOCK, R.I. CUE, D. PETITCLERC (2002): Effects of insulin, recombinant bovine somatotropin and their interaction on insulin-like growth factor I secretion and milk protein production in dairy cows. J. Dairy Sci. 85, 738-747.

258. MORIN, D. E., G. C. MCCOY, W. L. HURLEY (1997): Effects of quality, quantity, and timing of colostrum feeding and addition of a dried colostrum supplement on immunoglobulin G1 absorption in Holstein bull calves. J. Dairy Sci. 80, 747-753.

259. MUNRO, H. N. (1969): Evolution of protein metabolism in mammals. In: Mammalian Protein Metabolism. Vol. III. (H. N. MUNRO, ed.) Acad. Press, New York, pp. 133-182.

260. MURI, C., T. SCHOTTSTEDT, H. M. HAMMON, E. MEYER, J. W. BLUM (2005): Hematological, metabolic, and endocrine effects of feeding vitamin A and lactoferrin in neonatal calves. J. Dairy Sci. 88, 1062-1077.

261. NARDONE, A., N. LACETERA, U. BERNABUCCI, B. RONCHI (1997): Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. J. Dairy Sci. 80, 838-844.

262. NOCEK, J. E. (1997): Bovine acidosis: implications on laminitis. J. Dairy Sci. 80, 1005-1028.

263. NUSSBAUM, A., G. SCHIESSLER, H. M. HAMMON, J. W. BLUM (2002): Growth performance and metabolic and endocrine traits in calves pair-fed by bucket or by automate starting in the neonatal period. J. Anim. Sci. 80, 1545-1555.

264. ODA, S., H. SATOH, T. SUGAWARA, N. MATSUNAGA, T. KUHARA, K. KATOH, Y. SHOJI, A. NIHEI, M. OHTA , Y. SASAKI (1989): Insulin-like growth

factor-I, GH, insulin and glucagon concentrations in bovine colostrum and in plasma of dairy cows and neonatal calves around parturition. Comp. Biochem. Physiol. 94, 805-808.

265. ODLE, J., R. T. ZIJLSTRA, S. M. DONOVAN (1996): Intestinal effects of milkborne growth factors in neonates of agricultural importance. J. Anim. Sci. 74, 2509-2522.

266. ODLE, J., X. LIN, T. A. VAN KEMPEN, J. K. DRACKLEY, S. H. ADAMS (1995): Carnitine palmitoyltransferase modulation of hepatic fatty acid metabolism and radio-HPLC evidence for low ketogenesis in the neonatal pig. J. Nutr. 125, 2541-2549.

267. OKAMOTO, M., J. B. ROBINSON, R. J. CHRISTOPHERSON, B. A. YOUNG (1986): Summit metabolism of newborn calves with and without colostrum feeding. Can. J. Anim. Sci. 66, 937-944.

268. OSCARSSON, J., M. OTTOSSON, S. EDEN (1999): Effects of growth hormone on lipoprotein lipase and hepatic lipase. J Endocrin. Invest. 22, 2-9.

269. OVERTON, T. R., J. K. DRACKLEY, C. J. OTTEMANN-ABBAMONTE, A. D. BEAULIEU, L. S. EMMERT, J. H. CLARK (1999): Substrate utilization for hepatic gluconeogenesis is altered by increased glucose demand in ruminants. J. Anim. Sci. 77, 1940-1951.

270. PALMQUIST, D. L. (1991): Influence of source and amount of dietary fat on digestibility in lactating cows. J. Dairy Sci. 74, 1354-1360.

271. PALMQUIST, D. L., A. D. BEAULIEU, D. M. BARBANO (1993): Feed and animal factors influencing milk fat composition. J. Dairy Sci. 76, 1753-1771.

272. PALMQUIST, D. L., J. DOPPENBERG, K. L. ROEHRIG, D. J. KINSEY (1992): Glucose and insulin metabolism in ruminating and veal calves fed high and low fat diets. Domest. Anim. Endocrinol. 9, 233-241.

273. PELL, J. M., J. C. SAUNDERS, R. S. GILMOUR (1993): Differential regulation of transcription initiation from insulin-like growth factor-I (IGF-I) leader exons and of tissue IGF-I expression in response to changed growth hormone and nutritional status in sheep. Endocrinology 132, 1797-1807.

274. PERTSEVA, M.N., A.O. SHPAKOV, S.A. PLESNEVA, L.A. KUZNETSOVA (2003): A novel view on the mechanisms of action of insulin and other insulin superfamily peptides: involvement of adenylyl cyclase signaling system. Comp. Biochem. Physiol. part B 134, 11-36.

275. PFAFFL, M.W., T. M. GEORGIEVA, I.P. GEORGIEV, E. ONTSOUKA, E. HAGELEIT, J. W. BLUM (2002): Real-time RT-PCR quantification of insulin-like growth

factor (IGF)-1, IGF-1 receptor, IGF-2, IGF-2 receptor, insulin receptor, growth hormone receptor, IGF-binding proteins 1, 2 and 3 in the bovine species. Domest. Anim. Endocrinol. 22, 91-102.

276. PORTH, C. M. (2009): Structure and function of the kidney. In: Pathophysiology. Concepts of Altered Health States. 8th ed. (C. M. PORTH, G. MATFIN Eds). Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, pp.740- 758.

277. PÖSÖ, A.R., T.M. SAUKKO, A.T. TESFA, L.A. LINDBERG (2000): Fat infiltration in liver and activity of lecithin:cholesterol acyltransferase in serum of dry and lactating dairy cows. Res. Vet. Sci. 68, 169-173.

278. PUPPIONE, D. L. (1978): Implications of unique features of blood lipid transport in the lactating cow. J. Dairy Sci. 61, 651-659.

279. PUTNAM, D. E., G. A. VARGA, M. H. GREEN (1999): Glucose kinetic responses to protein supplementation and exogenous somatotropin in late gestation dairy cows. J. Dairy Sci. 82, 1274-1281.

280. QUIGLEY, J. D., J. J. DREWRY (1998): Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. J. Dairy Sci. 81, 2779-2790.

281. QUIGLEY, J. D., L. A. CAIDWELL, G. D. SINKS, R. N. HEITMANN (1991a): Changes in blood glucose, nonesterified fatty acids, and ketones in response to weaning and feed intake in young calves. J. Dairy Sci. 74, 250-257.

282. QUIGLEY, J. D., Z. P. SMITH, R. N. HEITMANN (1991b): Changes in plasma volatile fatty acids in response to weaning and feed intake in young calves. J. Dairy Sci. 74, 258-263.

283. QUIGLEY, J. D., J. I. BERNARD (1992): Effects of nutrient source and time of feeding on changes in blood metabolites in young calves. J. Anim. Sci. 70, 1543-1549.

284. QUIGLEY, J. D., K. R. MARTIN, H. H. DOWLEN, L. B. WALLIS, K. LAMAR (1994): Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle. J. Dairy Sci. 77, 264-269.

285. QUINCEY, D., D. LE GOFF, J. FRESNEL, A. NOUVELOT (1987): Qualitative and quantitative alterations of bovine serum lipoproteins with ageing. Comp. Biochem. Physiol. B 88, 929-937.

286. QUIROZ-ROCHA, G. F., S. J. LEBLANC, T. F. DUFFIELD, D. WOOD, K. E. LESLIE, R. M. JACOBS (2009): Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. Can. Vet. J. 50, 383-388.

287. RADCLIFF, R. P., B. L. McCORMACK, B. A. CROOKER, M. C. LUCY (2003): Plasma hormones and expression of growth hormone receptor and insulin-like growth factor-I mRNA in hepatic tissue of periparturient dairy cows. J. Dairy Sci. 86, 3920-3926.
288. RAGGIO, G., G. E. LOBLEY, R. BERTHIAUME, D. PELLERIN, G. ALLARD, P. DUBREUIL, H. LAPIERRE (2007): Effect of protein supply on hepatic synthesis of plasma and constitutive proteins in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 90, 352-359.
289. RAPHAEL, B. C., P. S. DIMICK, D. L. PUPPIONE (1973): Lipid characterization of bovine serum lipoproteins throughout gestotion and lactation. J. Dairy Sci. 56, 1025-1032.
290. RAUPRICH, A.B.E., H.M. HAMMON, J.W. BLUM, (2000a): Effects of feeding colostrum and a formula with nutrient contents as colostrum on metabolic and endocrine traits in neonatal calves. Biol. Neonate. 78, 53-64.
291. RAUPRICH, A. B. E., H. M. HAMMON, J. W. BLUM, (2000b): Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine and health status and on growth performance in neonatal calves. J. Anim. Sci. 78, 896-908
292. RENAVILLE, R., M. HAMMADI, D. PORTELLE (2002): Role of somatotropic axis in the mammalian metabolism. Domest. Anim. Endocrinol. 23, 351-360.
293. REDMAN, D. R. (1979): Prenatal influence on immunocompetence of the neonate. J. Anim. Sci. 49, 258-267.
294. REIST, M., D. ERDIN, D. VON EUW, K. TSCHUEMPERLIN, H. LEUENBERGER, Y. CHILLIARD, H. M. HAMMON, C. MOREL, C. PHILIPONA, Y. ZBINDEN, N. KUENZI, J. W. BLUM (2002): Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. J. Dairy Sci. 85, 3314-3327.
295. REIST, M., D. ERDIN, D. VON EUW, K. TSCHUEMPERLIN, H. LEUENBERGER, C. DELAVAUD, Y. CHILLIARD, H. M. HAMMON, C. MOREL, C. PHILIPONA, Y. ZBINDEN, N. KUENZI, J. W. BLUM (2003): Concentrate feeding strategy in lactating dairy cows: metabolic and endocrine changes with emphasis on leptin J. Dairy Sci. 86, 1690-1706.
296. REYNOLDS, C. K., D. L. HARMON, M. J. CECAVA (1994): Absorption and delivery of nutrients for milk protein synthesis by portaldrained viscera. J. Dairy Sci. 77, 2787-2808.

297. REYNOLDS, C. K., H. F. TYRRELL, P. J. REYNOLDS (1991): Effects of diet forage- to-concentrate ratio and intake on energy metabolism in growing beef heifers: net nutrient metabolism by visceral tissues. J. Nutr. 121, 1004-1015.

298. RHOADS, R. P., P. L. GREENWOOD, A. W. BELL, Y. R. BOISCLAIR (2000): Nutritional regulation of the genes encoding the acid-labile subunit and other components of the circulating insulin-like growth factor system in sheep. J. Anim. Sci. 78, 2681–2689.

299. RHOADES, R. A. (2013): Medical physiology: Principles for clinical medicine. 4th ed. (RHOADES R. A., BELL, D. R. Eds.) Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore, Philadelphia, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney; Tokyo, pp. 505-548.

300. RICHARDS, M. W., L. J. SPICER, R.P. WETTEMANN (1995): Influence of diet and ambient temperature on bovine serum insulin-like growth factor-I and thyroxine: relationship with non-esterified fatty acids, glucose, insulin, luteinizing hormone and progesteron. Anim. Reprod. Sci. 37, 267-279.

301. RICHET, E., M. J. DAVICCO, J. P. BARLET (1985): Plasma catecholamine concentrations in lambs and calves during the perinatal period. Reprod. Nutr. Dev. 25, 1007-1016.

302. RITACCO, G., S. V. RADECKI, P. A. SCHOKNECHT (1997): Compensatory growth in runt pigs is not mediated by insulin-like growth factor I. J. Anim Sci. 75, 1237-1243.

303. ROBINSON, A. M., D. H. WILLIAMSON (1980): Physiological role of ketone bodies as substrates and signals in mammalian tissues. Physiol. Rev. 60, 143-187.

304. ROCHE, J. F., D. MACKEY, M. D. DISKIN (2000): Reproductive management of postpartum cows. Anim. Reprod. Sci. 60-61, 703-712.

305. RODRIGUEZ, L. A., C. C. STALLINGS, J. H. HERBEIN, M. L. MCGILLIARD (1997): Effect of degradability of dietary protein and fat on ruminal, blood and milk components of Jersey and Holstein cows. J. Dairy Sci. 80, 353-363.

306. RODRIGUEZ, L., O. ROSENDO, C. PARRAGA, A. OROPEZA (2014): Correlations among oocyte quality, hepatic triacylglycerols, and some blood metabolites in Carora breed cows during early postpartum. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 38, 425-432.

307. RONGE, H., J. W. BLUM (1988): Somatomedin C and other hormones in dairy cows around parturition, in newborn calves and in milk J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 60, 168-176.

308. ROSE, M. T., Y. OBARA (1995): Effect of growth hormone on the response to insulin and glucose turnover in sheep. J. Agric. Sci. 126, 107-115.
309. ROSE, M. T., Y. OBARA, H. FUSE, F. ITOH, A. OZAWA, Y. TAKAHASHI, K. HODATE, S. OHASHI (1996): Effect of growth hormone-releasing factor on the response to insulin of cows during early and late lactation. J. Dairy Sci. 79, 1734-1745.
310. ROWLANDS, G. J., R. MANSTON, A. J. STARK, A. M. RUSSELL, K. A. COLLIS, S.C. COLLIS (1980): Changes in albumin, glucose and cholesterol concentrations in the blood of dairy cows in late pregnancy and early lactation and relationship with subsequent fertility. J. Agric. Sci. 94, 517-527.
311. RUKKWAMSUK, T., T. A. KRUIP, T. WENSING (1999): Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and other problems of high producing dairy cows during post parturient period. Vet. Quart. 21, 71-77.
312. RUSSEL, A. J., M. S. WHINTNEY, D. J. COLE (1997): Interpreting a bovine serum chemistry profile, Part 1. Vet. Med. 92, 553-558.
313. RUSSELL, R. W., S. A. GAHR (2000): Glucose Availability and Associated Metabolism. In: Farm animal metabolism and nutrition.. (J .P. F. D´MELLO ed.) CABI Publishing, Oxon, New York, pp. 121-147.
314. RUTTER, L., M. R. SNOPEK, J. G. MANNS (1989): Serum concentrations of IGF-I in postpartum beef cows. J. Anim. Sci. 67, 2060-2066.
315. RYAN, D. P., R. A. SPOON, M. K. GRIFFITH, G. L. WILLIAMS (1994): Ovarian follicular recruitment, granulosa cell steroidogenic potential and growth hormone/insulin-like growth factor-I relationships in suckled beef cows consuming high lipid diets:Effects of graded differences in body condition maintained during the puerperium. Domest. Anim. Endocrinol. 11, 161-174.
316. SARRASECAL, A., E. MILNE, M. J. METCALF, G. E. LOBLEY (1998): Urea recycling in sheep: effects of intake. Brit. J. Nutr. 79, 79-88.
317. SARTIN, J. L., KEMPPAINEN R. J., CUMMINS K. A., WILLIAMS J. C. (1988): Plasma concentrations of metabolic hormones in high and low producing dairy cows. J. Dairy Sci. 71, 650-657.
318. SACKS, F. M., B. W. WALSH (1994): Sex hormones and lipoprotein metabolism. Curr. Opin. Lipidol. 5, 236-240 .
319. SAUTER, S. N., E. ONTSOUKA, B. ROFFLER, Y. ZBINDEN, C. PHILIPONA, M. PFAFFL, B. H. BREIER, J. W. BLUM, H. M. HAMMON (2003): Effects of

dexamethasone and colostrum intake on the somatotropic axis in neonatal calves. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 285, E252–E261.

320. SCHEUER, B. H., Y. ZBINDEN, P. SCHNEITER, L. TAPPY, J. W. BLUM, H. M. HAMMON (2006): Effects of colostrum feeding and glucocorticoid administration on insulin-dependent glucose metabolism in neonatal calves. Domest. Anim. Endocrinol. 31, 227– 245.

321. SCHWALM, J. W., L. H. SCHULTZ (1976): Relationship of insulin concentration to blood metabolites in the dairy cow. J. Dairy Sci. 59, 255-261.

322. SCOTT, C., D. BAXTER (1986): Production of insulin-like growth factor 1 and its binding protein in rat hepatocites cultured from diabetic and insulin-treated diabetic rats. Endocrinology 119, 2346-2352.

323. SENN, M., S. GROSS-LÜEM, H. LEUENBERGER, W. LANGHANS (2000): Meal patterns and meal-induced metabolic changes in calves fed milk ad lib. Physiol. Behav. 70, 189 -95.

324. SHANNON, A. D., A. K. LASCELLES (1966.): Changes in the concentration of lipids and some other constituents in the blood plasma of calves from birth to 6 months of age. Aust. J. Biol. Sci.19, 831-839.

325. SHARMA, B. K., M. J. VANDEHAAR, N. K. AMES (1994): Expression of Insulin-like growth factor-i in cows at different stages of lactation and in late lactation cows treated with somatotropin. J. Dairy Sci. 77, 2232-2241.

326. SHE, P., A. R. HIPPEN, J. W. YOUNG, G. L. LINDBERG, D. C. BEITZ, L. F. RICHARDSON, R. W. TUCKER (1999): Metabolic responses of lactating dairy cows to 14-day intravenous infusions of glucagon. J. Dairy Sci. 82, 1118-1127.

327. SHIMASAKI, S., N. LING (1991): Identification and molecular characterization of insulin-like growth factor binding proteins (IGFBP-1, −2,−3,−4,−5 and−6). Prog. Growth Factor Res. 3, 243-266.

328. SHINGU, H., K. HODATE, S. KUSHIBIKI, Y. UEDA, A. WATANABE, M. SHINODA, M. MATSUMOTO (2002): Breed differences in growth hormone and insulin secretion between lactating Japanese Black cows (beef type) and Holstein cows (dairy type). Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. 132, 493-504.

329. SILLENCE, M. N., T. D. ETHERTON (1991): Cortisone arrests growth but enhances the inductive effect of porcine growth hormone on plasma IGF-I concentrations in female rats. J. Anim. Sci. 69, 2815-2821.

330. SIMMONS, C. R., W. G. BERGEN, M. J. VANDEHAAR, D. J. SPRECHER, C. J. SNIFFEN, E. P. STANISIEWSKI, H. A. TUCKER (1994): Protein and fat metabolism in cows given somavubove before parturition. J. Dairy Sci. 77, 1835-1847.
331. SIMPSON, R. B., J. D. ARMSTRONG, R. W. HARVEY (1992): Effect of prepartum administration of growth hormone-releasing factor on somatotropin, insulin-like growth factor I, milk production and postpartum return to ovarian activity in primiparous beef heifers. J. Anim. Sci. 70, 1478-1487.
332. SIMPSON, A., M. UMPLEBY, D. L. RUSSELL-JONES (1998): Insulin-like growth factor-I and diabetes. A review. Growth Horm. IGF Res. 8, 83-95.
333. SKAAR, T. C., C. R. BAUMRUCKER, D. R. DEAVER, J. W. BLUM (1994): Diet effects and ontogeny of alterations of circulating insulin-like growth factor binding proteins in newborn dairy calves. J. Anim. Sci. 72, 421-427.
334. SMITH, D. R., W. HANSEL, C. E. COPPOCK (1976): Plasma growth hormone i insulin during early lactation in cows fed silage based diets. J. Dairy Sci. 59, 248-261.
335. SMITH, J. M., M. E. VAN AMBURGH, M. C. DÍAZ, M. C. LUCY, D. E. BAUMAN (2002): Effects of nutrient intake on the development of the somatotropic axis and its responsiveness to GH in Holstein bull calves. J Anim Sci. 80, 1528-1537.
336. SOBIECH, P., S. MILEWSKI, S. ZDUŃCZYK (2008): Yield and composition of milk and blood biochemical components of ewes nursing a single lamb or twins. Bull. Vet. Inst. Pulawy 52, 591-596.
337. SOMMER, H., D. KOWERTZ (1980): Zur tierarztlichen überwaachung der Fütterung in milchviehherden. Prak. Tierarzt. 44, 310-321.
338. SPICER, L. J., W. B. TUCKER, G. D. ADAMS (1990): Insulin-like growth factor-I in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity and estrous behavior. J. Dairy Sci. 73, 929-937.
339. SPICER, L. J., R. K. VERNON, W. B. TUCKER, R. P. WETTEMANN, J. F. HOGUE, G. D. ADAMS. (1993): Effects of inert fat on energy balance, plasma concentrations of hormones and reproduction in dairy cows. J. Dairy Sci. 76, 2664–2673.
340. STALEY, T. E., L. J. BUSH (1985): Receptor mechanisms of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobulin absorption and disease. J. Dairy Sci. 68, 184-205.
341. STAPLES, C.R., J.M. BURKE, W.W. THATCHER (1998): Influence of supplemental fats on reproductive tissues and performance of lactating cows. J. Dairy Sci. 81, 856-871.

342. STAPLES, C.R., W. W. THATCHER (1990): Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. J. Dairy Sci. 73, 938-947.
343. STEAD, D., V. A. WELCH (1975): Lipid composition of bovine serum lipoproteins. J. Dairy Sci. 58, 122-127.
344. STEINHARDT, M., I. GOLLNAST, M. LANGANKE, U. BÜNGER, J. KUTSCHKE (1993): Klinischchemische blutwerte bei neugeborenen kälbern. Tierärztliche Praxis, 21, 295-301.
345. STEINHOFF-WAGNER, J., S. GÖRS, P. JUNGHANS, R. M. BRUCKMAIER, E. KANITZ, C. C. METGES, H. M. HAMMON (2011a): Maturation of endogenous glucose production in preterm and term born calves. J. Dairy Sci. 94, 5111-5123.
346. STEINHOFF-WAGNER, J., S. GÖRS, P. JUNGHANS, R. M. BRUCKMAIER, E. KANITZ, C. C. METGES, H. M. HAMMON (2011b): Intestinal glucose absorption but not endogenous glucose production differs between colostrum- and formula-fed neonatal calves. J. Nutr. 141, 48-55.
347. STRANG, B. D., S. J. BERTICS, R. R. GRUMMER, L. E. ARMENTANO (1998): Effect of long chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis and ureagenesis in bovine hepatocytes. J. Dairy Sci. 81, 728-739.
348. STOTT, G. H., D. B. MARX, B. E. MENEFEE, G. T. NIGHTENGALE (1979): Colostral immunoglobulin transfer in calves I. period of absorption. J. Dairy Sci., 62, 1632-1638.
349. SUTTON, J. D., I. C. HART, S. V. MORANT, E. SCHULLER, A. D. SIMMONDS (1988): Feeding frequency for lactating cows: Diurnal patterns of hormones and metabolites in peripheral blood in relation to milk-fat concentration. Br. J. Nutr. 60, 265-274.
350. TAHARA, D., T. NAKANISHI, S. AKAZAWA, Y. YAMAGUCHI, H. YAMAMOTO, M. AKASHI, N, CHIKUBA, S. OKUNO, Y. MAEDA, Y. KUSUMOTO, S. NAKATAKI (1993): Lecithin-cholesterol acyltransferase and lipid transfer protein activities in liver disease. Metabolism. 42, 19-23.
351. TANIGUCHI, C. M., B. EMANUELLI, C. R. KAHN (2006): Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 7, 85-96.
352. TESSERAUD, S., S. MÉTAYER, S. DUCHÊNE, K. BIGOT, J. GRIZARD, J. DUPONT (2007): Regulation of protein metabolism by insulin: Value of different approaches and animal models. Dom. Anim. Endocrinol. 33, 123-142.

353. TIVEY, D. R., J. LE DIVIDICH, P. HERPIN, D. BROWN, M. J. DAUNCEY (1994): Differential effects of lipid and carbohydrate on enterocyte lactase activity in new- born piglets. Exp. Physiol. 79, 189-201.
354. THISSEN, J. P., J. M. KETELSLEGERS, L. E. UNDERWOOD (1994): Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. Endocr. Rev. 15, 80-101.
355. TRENKLE, A., K. B. KUHLEMEIER (1966): Relationship of rumen volatile fatty acids, blood glucose and plasma nonesterified fatty acids in sheep. J. Anim. Sci. 25, 1111-1115.
356. VACHER, P. Y., G. BESTETTI, J. W. BLUM (1995): Insulin-like growth factor I absorption in the jejunum of neonatal calves. Biol. Neonate. 68, 354-367.
357. VAN DEN TOP, A. M., M. J. H. GEE LEN, T. WENSING, G. H. WENTINK, A.T. VAN'T KLOOSTER, A. C. EYEN (1996): Higher postpartum hepatic triacylglycerol concentrations in dairy cows with free rather than restricted access to feed during the dry period are associated with lower activities of hepatic glycerolphosphate acyltranferase. J. Dairy Sci. 126, 76-85.
358. VAN DORLAND, H. A, S. RICHTER, I. MOREL, M. G. DOHERR, N. CASTRO, R. M. BRUCKMAIER (2009): Variation in hepatic regulation of metabolism during the dry period and in early lactation in dairy cows. J. Dairy Sci. 92, 192-1940.
359. VAN KNEGSEL, A. T. M., H. VAN DEN BRAND, E. A. M. GRAAT, J. DIJKSTRA, R. JORRITSMA, E. DECUYPERE, S. TAMMINGA, B. KEMP (2007): Dietary energy source in dairy cows in early lactation: Metabolites and metabolic hormones. J. Dairy Sci. 90, 1477–1485.
360. VAZQUEZ-ANON, M., S. BERTICS, M. LUCK, R. R. GRUMMER (1994): Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. J. Dairy Sci. 77, 1521-1528.
361. VEENHUIZEN, J. J., J. K. DRACKLEY, M. J. RICHARD, T. P. SANDERSON, L. D. MILLER, J. W. YOUNG (1991): Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. J. Dairy Sci. 74, 4238-4253.
362. VEGA, J. R., C. A. GIBSON, T. C. SKAAR, D. L. HADSELL, C. R. BAUMRUCKER (1991): Insulin-like growth factor (IGF)-I and -II and IGF binding proteins in serum and mammary secretions during the dry period and early lactation in dairy cows. J. Anim. Sci. 69, 2538-2547.

363. VERMOREL, M., J. VERNET, C. DARDILLAT, J. SAIDO, C. DEMIGNE, M. J. DAVICCO (1989): Energy metabolism and thermoregulation in the newborn calf: Effect of calving conditions. Can. J. Anim.Sci. 69, 113−122.

364. VERNON, R. G. (1980): Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals. Prog Lipid Res., 19, 23-106.

365. VERNON, R.G., S. SASAKI (1991): Control of responsiveness of tissues to hormones. U Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants: Proceedings of the 7th International Symposium on Ruminant Physiology. (TSUDA T. Y. SASAKI I R KAWASHIMA, Eds.) Acad. Press, San Diego, CA, pp. 155-177.

366. VERNON, R. G., R. A. CLEGG, D. J. FLINT (1981): Metabolism of sheep adipose tissue during pregnancy and lactation. Biochem. J. 200, 307-314.

367. VICINI, J. L., F. C. BUONOMO, J. J. VEENHUIZEN, M. A. MILLER, D.R. CLEMMONS, R. J. COLLIER (1991): Nutrient balance and stage of lactation affect responses of insulin, insulin-like growth factors I and II, and insulin-like growth factor-binding protein 2 to somatotropin administration in dairy cows. J. Nutr. 121, 1656-1664.

368. VITURRO, H. H., D. MEYER, M. KASKE (2010): Rapid method for cholesterol analysis in bovine milk and options for applications. J. Dairy Res. 77, 85-89.

369. VITURRO, E., M. KOENNING, A. KROEMER, G. SCHLAMBERGER, S. WIEDEMANN, M. KASKE, H. H. D. MEYER (2009): Cholesterol synthesis in the lactating cow: Induced expression of candidate genes. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 115, 62–67.

370. VOET, D. (2002): Lipid metabolism. In: Fundamentals of Biochemistry. 3rd ed. D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt. John Wiley and Sons, New York, Chchester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, pp. 562-611.

371. WAITE, G. N. (2013): Blood Components. In: Medical physiology: principles for clinical medicine. 4th ed. (R. A. RHOADES, D. R. BELL, Eds.) Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia. New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney; Tokyo. pp. 166-182.

372. WATSON, E. D., L. A. WILLIAMS. (1987): Influence of liver fat on postpartum hormone profiles in dairy cows. Anim. Product. 45, 9-14.

373. WHITAKER, D. A. (2004): Metabolic profiles. In: Bovine Medicine. 1st ed. (ANDREWS, A. H, R. W. BLOWEY, H. BOYD, R. G. EDDY, Eds.) Blackwell Scientific Publication, Oxford, UK, pp. 804-817.

374. WEEKES, T. E. C. (1991): Hormonal control of glucose metabolism. Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants. In: Proceedings of the 7th International Symposium on Ruminant Physiology. Tsuda T., Y. Sasaki, R Kawashima Eds. Acad. Press, San Diego, CA. pp. 183-196.

375. WEST, H. J. (1990): Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. Res. Vet. Sci. 48, 221-227.

376. YOUNG, V. R. (1980): Hormonal control of protein metabolism, with particular reference to body protein gain. In: Protein Deposition in Animals (P. J. BUTTTRY, D. B. LINDSAY Eds.) Butterworth, London, England. Pp. 167-191.

377. ZALETEL, J. H., R. S. ALLEN, N. L. JACOBSON (1952): Lipids in blood plasma of young dairy calves. J Dairy Sci. 35, 1046-1052.

378. ZAMMIT, V. A. (1990): Ketogenesis in the liver of ruminants-adaptations to a challenge. J. Agri. Sci. 115, 155-162.

379. ZANKER, I. A., H. M. HAMMON, J.W. BLUM (2000): Plasma amino acid pattern during the first month of life in calves fed the first colostrum at 0–2 or at 24–25 hours after birth. J. Vet. Med. A 46, 101-121.

380. ZANKER, I. A., H. HAMMON, J. W. BLUM (2001): Delayed feeding of first colostrum: are there prolonged effects on haematological, metabolic and endocrine parameters and on growth performance in calves? J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 85, 53-66.

381. ZHU, L. H., L. E. ARMENTANO, D. R. BREMMER, R. R. GRUMMER, S. J. BERTICS (2000): Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. J Dairy Sci, 83, 734-740.

382. ŽUBČIĆ, D. (2001): Koncentracija nekih biokemijskih pokazatelja u krvi koza njemačke srnaste plemenite pasmine. Vet. Arhiv. 71, 237-244.

9. PRILOZI

PRILOG I – TABLICE DESKRIPTIVNE STATISTIKE

Tablica 9.1. Deskriptivna statistika za koncentracije glukoze u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	4,47262	4,34950	3,46580	5,81460	4,21780	4,57540	0,60909	0,16893
12 sati	13	4,08223	4,04250	3,46820	4,93430	3,89170	4,22210	0,37518	0,104055
48 sati	13	3,64512	3,63930	3,07960	4,4286	3,33110	3,80010	0,37245	0,10330
7 dana	13	3,49940	3,41510	2,32000	4,37900	3,17940	3,85170	0,55162	0,152993
14 dana	13	3,13197	3,25320	2,25580	3,88860	2,68530	3,47750	0,542368	0,150426
30 dana	13	3,00096	2,97192	2,15477	3,75472	2,65196	3,40658	0,508875	0,146899

Tablica 9.2. Deskriptivna statistika za koncentracije glukoze u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	4,0275	4,27270	1,72700	5,4986	3,91510	4,4060	0,99152	0,27500
12 sati	13	5,34206	5,31030	3,36400	6,75220	4,71520	6,34490	1,03577	0,28727
48 sati	13	6,0295	5,8198	4,23870	9,5596	4,94850	6,7603	1,45943	0,40477
7 dana	13	6,58992	6,72020	4,09270	8,5356	5,71060	7,08950	1,31110	0,36363
14 dana	13	7,03577	7,00400	5,54770	9,0767	6,59380	7,2917	0,96368	0,26728
30 dana	13	6,48358	6,69959	4,66805	9,89184	5,34769	7,19300	1,417071	0,393025

Tablica 9.3. Deskriptivna statistika za koncentracije ukupnih bjelančevina u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u g/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	75,24408	76,6620	65,8230	93,91200	70,62600	78,8130	7,50184	2,08064
12 sati	13	71,32562	69,6590	59,4490	82,33100	66,20600	78,2550	7,41629	2,05691
48 sati	13	76,23308	74,6550	63,01200	92,5780	70,5770	81,7230	8,87730	2,46212
7 dana	13	79,36900	78,2900	68,56200	90,86400	74,4340	84,5090	6,53694	1,813022
14 dana	13	79,02877	78,0010	71,01500	89,42300	75,7920	83,0580	5,56473	1,543378
30 dana	13	76,99217	77,6775	66,73400	84,97100	71,8795	82,8325	6,543641	1,888986

Tablica 9.4. Deskriptivna statistika za koncentracije ukupnih bjelančevina u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u g/L

	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	48,0722	43,66100	38,89100	75,72900	41,7400	50,2270	10,19479	2,82753
12 sati	13	53,70162	49,05500	40,45800	88,60200	45,4280	63,1670	13,33816	3,69934
48 sati	13	59,75560	55,5250	45,10100	89,48100	51,9390	63,7990	12,26872	3,40273
7 dana	13	64,45377	62,8860	51,90200	80,77200	55,1930	74,3010	9,85946	2,73452
14 dana	13	61,96562	58,9550	51,38000	74,21400	56,7060	69,4300	7,55483	2,09533
30 dana	13	58,50838	58,6970	51,08800	69,43600	55,0190	60,1500	4,769426	1,322801

Tablica 9.5. Deskriptivna statistika za koncentracije albumina u krvi krava tjekom šest pokusnih razdoblja izraženo u g/L.

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	37,69231	38,0000	34,0000	41,0000	37,0000	40,0000	2,39390	0,66395
12 sati	13	36,61538	36,0000	34,0000	39,0000	36,0000	37,0000	1,44559	3,94805
48 sati	13	37,15385	37,0000	35,0000	40,0000	36,0000	37,0000	1,62512	0,45073
7 dana	13	34,84615	35,0000	30,0000	38,0000	34,0000	36,0000	1,99358	0,552919
14 dana	13	33,84615	33,0000	31,0000	37,0000	33,0000	35,0000	1,573010	0,436274
30 dana	13	33,00000	32,5000	30,0000	40,0000	31,5000	34,0000	2,558409	0,738549

Tablica 9.6. Deskriptivna statistika za koncentracije albumina u krvi teladi tjekom šest pokusnih razdoblja izraženo u g/L.

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	28,6154	29,0000	24,0000	33,0000	27,0000	30,0000	2,59931	0,72092
12 sati	13	27,61538	29,0000	24,0000	30,0000	26,0000	29,0000	2,02231	0,56089
48 sati	13	28,3846	27,0000	25,0000	35,0000	27,0000	30,0000	2,69377	0,74712
7 dana	13	29,46154	30,0000	25,0000	32,0000	28,0000	30,0000	1,98391	0,55024
14 dana	13	31,69231	31,0000	30,0000	37,0000	30,0000	33,0000	2,13638	0,59252
30 dana	13	32,30769	32,0000	28,0000	36,0000	31,0000	33,0000	2,213015	0,61378

Tablica 9.7. Deskriptivna statistika za koncentraciju ureje u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	2,68894	2,23030	1,32750	5,93950	1,77410	3,11150	1,39731	0,38754
12 sati	13	2,25979	1,82702	1,26349	5,50888	1,43701	2,15622	1,34126	0,371998
48 sati	13	1,39772	1,23660	0,87920	2,5804	1,13050	1,58240	0,47591	0,13199
7 dana	13	1,64731	1,44250	1,09190	2,33240	1,34050	2,01950	0,46681	0,129469
14 dana	13	1,85610	1,81640	1,26210	2,79370	1,63100	1,97180	0,163243	0,073005
30 dana	13	1,54888	1,36000	0,82890	3,35340	1,05205	1,80145	0,733349	0,211700

Tablica 9.8. Deskriptivna statistika za koncentraciju ureje u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	2,2835	2,10880	1,58710	4,1086	1,72050	2,4921	0,72619	0,20141
12 sati	13	2,12039	1,85501	1,29748	3,61980	1,79037	2,18971	0,65130	0,18064
48 sati	13	1,9932	1,7556	0,74880	3,5208	1,39760	2,6626	0,89583	0,24846
7 dana	13	4,06761	3,49360	2,38170	8,7777	2,88440	4,33100	1,73735	0,48185
14 dana	13	3,30764	2,91990	1,87740	7,6844	2,24350	3,6078	1,64340	0,49550
30 dana	13	2,58509	2,54740	1,56510	3,54950	2,11850	3,15450	0,682103	0,189181

Tablica 9.9. Deskriptivna statistika za koncentracije triglicerida u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,11572	0,09930	0,07650	0,20550	0,08200	0,13130	0,04385	0,01216
12 sati	13	0,08291	0,07280	0,00530	0,28780	0,02590	0,11110	0,074474	0,020728
48 sati	13	0,04781	0,03430	0,00210	0,1652	0,02240	0,07130	0,04458	0,01237
7 dana	13	0,12214	0,10850	0,07400	0,24850	0,10110	0,13770	0,044211	0,012260
14 dana	13	0,11238	0,12180	0,06570	0,16630	0,08200	0,13340	0,033225	0,009215
30 dana	13	0,09817	0,09555	0,05410	0,15090	0,06220	0,13275	0,035894	0,010362

Tablica 9.10. Deskriptivna statistika za koncentracije triglicerida u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,1866	0,09630	0,01440	0,5569	0,07410	0,3353	0,17182	0,04765
12 sati	13	0,20704	0,10920	0,02600	0,58830	0,08490	0,31390	0,17417	0,04831
48 sati	13	0,2655	0,2129	0,01890	0,5022	0,15740	0,4690	0,116891	0,04685
7 dana	13	0,30207	0,26030	0,05110	0,8556	0,11420	0,43390	0,23465	0,06508
14 dana	13	0,17659	0,10080	0,05260	0,4488	0,06350	0,3100	0,13717	0,03804
30 dana	13	0,22843	0,17180	0,01360	0,69100	0,10460	0,25080	0,201777	0,055963

Tablica 9.11. Deskriptivna statistika za koncentracije ukupnog kolesterola u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	2,37652	2,36630	1,66370	3,38980	1,98420	2,63200	0,56975	0,15802
12 sati	13	2,24218	2,02670	1,61170	3,23420	1,89350	2,31530	0,52851	0,146582
48 sati	13	2,29639	2,29840	1,64500	3,1765	1,98740	2,36970	0,47787	0,1354
7 dana	13	2,61847	2,57650	1,73720	3,78740	2,40700	2,85740	0,48692	0,135048
14 dana	13	2,93587	2,96020	1,91480	4,17030	2,60620	3,20310	0,598461	0,165983
30 dana	13	3,38887	3,46610	2,20560	4,87230	2,94355	3,57810	0,702385	0,202761

Tablica 9.12. Deskriptivna statistika za koncentracije ukupnog kolesterola u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,5509	0,54550	0,34170	0,8776	0,43660	0,5985	0,17182	0,04469
12 sati	13	0,61232	0,59470	0,36160	0,93160	0,49230	0,65460	0,17506	0,04855
48 sati	13	1,2797	1,0415	0,81060	3,9607	0,98900	1,1911	0,81992	0,22741
7 dana	13	2,15866	2,05460	1,74150	2,6935	1,87120	2,34330	0,34041	0,09441
14 dana	13	3,01408	3,29870	2,09440	3,8418	2,37570	3,5094	0,62875	0,17438
30 dana	13	4,05156	4,10100	2,77010	5,11960	3,39130	4,60270	0,744996	0,206625

Tablica 9.13. Deskriptivna statistika za koncentraciju LDL kolesterola u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,22515	0,22120	0,14740	0,31040	0,18450	0,25040	0,05094	0,01413
12 sati	13	0,22593	0,21310	0,15170	0,32320	0,18460	0,27230	0,05814	0,016125
48 sati	13	0,23790	0,23810	0,17300	0,3219	0,20230	0,27510	0,04474	0,01241
7 dana	13	0,23379	0,23340	0,15770	0,33250	0,20410	0,24750	0,04174	0,011576
14 dana	13	0,27745	0,25340	0,17880	0,40490	0,24060	0,31080	0,062771	0,017410
30 dana	13	0,31471	0,31565	0,23510	0,46840	0,28235	0,32705	0,058192	0,016798

Tablica 9.14. Deskriptivna statistika za koncentraciju LDL kolesterola u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,0559	0,05570	0,03180	0,0873	0,04160	0,0694	0,01586	0,00440
12 sati	13	0,06287	0,06300	0,03950	0,09380	0,04910	0,06640	0,017506	00,00482
48 sati	13	0,1415	0,1235	0,07850	0,3814	0,11370	0,1357	0,07444	0,02065
7 dana	13	0,18323	0,18600	0,01170	0,3304	0,16490	0,20160	0,06829	0,01894
14 dana	13	0,28737	0,29610	0,18990	0,3791	0,22940	0,3394	0,06068	0,01683
30 dana	13	0,36068	0,38550	0,24660	0,47560	0,29730	0,41540	0,070688	0,019605

Tablica 9.15. Deskriptivna statistika za HDL kolesterola u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	1,54088	1,61080	0,94040	2,25400	1,32610	1,63010	0,33397	0,09263
12 sati	13	1,38211	1,29240	0,88160	2,17800	1,08890	1,63290	0,42258	0,117203
48 sati	13	1,15704	1,20220	0,81670	1,4501	1,03050	1,27220	0,18875	0,05235
7 dana	13	1,63801	1,73740	0,80820	2,12290	1,51780	1,83290	0,3461	0,095993
14 dana	13	1,56599	1,59700	1,20720	1,83850	1,41980	1,68360	0,189934	0,052678
30 dana	13	1,89123	2,02545	0,49140	2,36990	1,76740	2,19915	0,504353	0,145594

Tablica 9.16. Deskriptivna statistika za HDL kolesterola u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,3934	0,30240	0,17960	1,0779	0,26910	0,4129	0,24335	0,06749
12 sati	13	0,19432	0,19000	0,13660	0,26880	0,17140	0,20580	0,03714	0,01030
48 sati	13	0,7605	0,5795	0,39920	2,3385	0,46970	0,8668	0,51224	0,14207
7 dana	13	1,16934	1,11220	0,84290	1,5769	0,97210	1,37210	0,24258	0,06728
14 dana	13	1,47852	1,45580	0,35890	2,1595	1,23810	1,9043	0,48452	0,13438
30 dana	13	2,06202	2,02010	1,53490	2,63430	1,91020	2,26940	0,323689	0,089775

Tablica 9.17. Deskriptivna statistika za koncentraciju β- maslačne kiseline (BHB) u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,41372	0,40090	0,25400	0,74110	0,29370	0,45570	0,15156	0,04204
12 sati	13	0,47651	0,44590	0,36320	0,80780	0,40280	0,52070	0,12014	0,033320
48 sati	13	0,44989	0,39930	0,23790	0,8435	0,34420	0,49800	0,18027	0,050000
7 dana	13	0,46593	0,45870	0,21240	0,87880	0,35950	0,49060	0,66427	0,184235
14 dana	13	0,39480	0,37550	0,10030	0,70300	0,27240	0,59960	0,192032	0,053260
30 dana	13	0,27233	0,23909	0,07968	0,55637	0,15656	0,35325	0,15090	0,04356

Tablica 9.18. Deskriptivna statistika za koncentraciju β- maslačne kiseline (BHB) u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,0805	0,08160	0,02040	0,1602	0,05490	0,1027	0,03831	0,01062
12 sati	13	0,06952	0,06040	0,02230	0,13630	0,04230	0,08840	0,03666	0,01017
48 sati	13	0,0809	0,0684	0,02550	0,2985	0,04720	0,0824	0,06988	0,01938
7 dana	13	0,07572	0,07460	0,00580	0,1261	0,06940	0,09000	0,02907	0,00806
14 dana	13	0,14919	0,09530	0,02840	0,8684	0,05780	0,1321	0,22036	0,06112
30 dana	13	0,05286	0,04755	0,01749	0,10342	0,03514	0,07374	0,02576	0,00714

Tablica 9.19. Deskriptivna statistika za koncentraciju neesterificirane masne kiseline (NEFA) u krvnom serumu krava tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	0,69558	0,65620	0,23730	1,65630	0,42240	0,83240	0,39729	0,11019
12 sati	13	0,51918	0,44090	0,21980	1,01660	0,32900	0,64430	0,25118	0,069664
48 sati	13	0,62896	0,62520	0,25240	1,2845	0,38390	0,78200	0,33547	0,09304
7 dana	13	0,76072	0,63510	0,22890	2,81140	0,35690	0,81590	0,66427	0,184235
14 dana	13	0,58265	0,42190	0,29530	1,28190	0,32690	0,62160	0,341994	0,094852
30 dana	12	0,49626	0,33730	0,24280	1,16930	0,25895	0,67495	0,316014	0,091225

Tablica 9.20. Deskriptivna statistika za koncentraciju neesterificirane masne kiseline (NEFA) u krvnom serumu teladi tijekom šest pokusnih razdoblja u mmol/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	13	1,1229	1,10750	0,31950	1,5311	0,95740	1,3955	0,332	0,09231
12 sati	13	0,97484	1,13310	0,44090	1,29650	0,88180	1,16320	0,29039	0,08054
48 sati	13	0,5956	0,5990	0,29710	1,0254	0,39830	0,7022	0,22163	0,06147
7 dana	13	0,49555	0,51120	0,26560	0,7679	0,41230	0,56970	0,14389	0,03991
14 dana	13	0,34047	0,31510	0,19520	0,5685	0,23130	0,4134	0,12709	0,03525
30 dana	13	0,49989	0,39650	0,25650	1,01530	0,34260	0,64320	0,231718	0,064267

Tablica 9.21. Deskriptivna statistika za koncentraciju inzulina u krvnom serumu krava tijekom pet pokusnih razdoblja u µg/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	9	0,83436	0,59599	0,15585	1,90657	0,40359	1,29938	0,62628	0,20876
12 sati	9	0,94038	0,51324	0,33997	2,00846	0,38445	1,62004	0,68479	0,228263
48 sati	9	0,44899	0,27015	0,12482	1,4773	0,21688	0,41704	0,43219	0,14406
7 dana	9	0,23286	0,22464	0,12534	0,33894	0,16102	0,30687	0,08110	0,027032
14 dana	9	0,23798	0,22878	0,08241	0,48996	0,10775	0,28101	0,163243	0,073005

Tablica 9.22. Deskriptivna statistika za koncentraciju inzulina u krvnom serumu teladi tijekom pet pokusnih razdoblja u µg/L

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	9	0,6070	0,37514	0,13568	1,5978	0,27481	0,8494	0,48061	0,16020
12 sati	9	0,75816	0,58357	0,15999	1,54298	0,30946	1,29317	0,54801	0,18267
48 sati	8	0,5805	0,4742	0,15740	1,6862	0,21481	0,7111	0,49770	0,17596
7 dana	7	0,54804	0,31153	0,20550	1,1923	0,24688	0,97251	0,39423	0,14900
14 dana	4	0,79860	0,91329	0,27326	1,0946	0,54272	1,0545	0,36984	0,18492

Tablica 9.23. Deskriptivna statistika za koncentraciju IGF-I u krvnom serumu krava tijekom pet pokusnih razdoblja u ng/ml

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	3	29,00000	18,0000	2,00000	67,00000	2,00000	67,0000	33,86	19,55335
12 sati	5	24,60000	21,0000	2,00000	45,00000	20,0000	35,0000	16,34931	7,311635
48 sati	8	53,12500	24,50000	3,00000	170,0000	9,50000	92,00000	62,88411	22,23289
7 dana	9	23,44444	18,00000	2,00000	69,00000	13,00000	27,00000	19,73012	6,576708
14 dana	6	13,00000	10,00000	5,00000	29,00000	5,00000	19,00000	9,695360	3,958114

Tablica 9.24. Deskriptivna statistika za koncentraciju IGF-I u krvnom serumu teladi tijekom pet pokusnih razdoblja u ng/ml

Razdoblje	N	Srednja vrijednost	Medijan	Minimum	Maximum	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	SE
6 sati	8	101,8750	65,0000	8,00000	220,0000	23,5000	205,000	92,84771	32,82662
12 sati	7	41,14286	27,00000	6,00000	89,00000	15,00000	70,00000	30,56920	11,55407
48 sati	7	115,5714	120,0000	36,00000	220,0000	51,00000	170,0000	71,18487	26,90535
7 dana	9	88,44444	69,00000	40,00000	230,0000	62,00000	85,00000	57,74753	19,24918
14 dana	6	85,50000	84,50000	16,00000	140,0000	68,00000	120,0000	44,22556	18,05501

PRILOG II - POPIS KORIŠTENIH SKRAĆENICA

Acetil CoA - acetil koenzimA

ApoB - apolipoprotein B

ATP - adenozin trifosfat

BHB - β- hidroksi maslačna kiselina

CPT-I - palmitoltransferaza I

Cu - bakar

DNK - deoksiribonukleinska kiselina

GH - hormon rasta *(engl. Growth hormon)*

H - vodik

HDL - lipoproteini velike gustoće *(engl. high density lipoproteins)*

HDLH - težak lipoprotein velike gustoće (*engl. high density lipoproteins hard)*

HDLL - lagani lipoprotein velike gustoće *(engl. high density lipoproteins light)*

HMG-CoA - 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA sintetaza

IDL - lipoproteini srednje gustoće (*engl. intermediate densitiy lipoproteins)*

IGF - inzulinu sličan faktor rasta *(engl. insulin-like growth factor)*

IGFBP - vežuće bjelančevine inzulinu sličnog faktora rasta *(engl. insulin-like growth factor binding proteins)*

IGF-1R - receptor za inzulinu sličan faktor rasta *(engl. receptor for insulin-like growth factor)*

LCFA - masne kiseline dugog lanca *(engl. long chain fatty acids)7*

LCAT - lecitin kolesterol aciltransferaza (*engl. Lecitin cholesterol acyltransferase)*

LDL - lipoproteini male gustoće *(engl. low density lipoproteins)*

LPL - lipoprotein lipaza

MK - masne kiseline

mRNA - glasnička ribonukleinska kiselina *(engl. messenger ribonucleic acid)*

NEFA - neesterificirane masne kiseline

rRNA - ribosomska ribonukleinska kiselina *(eng. ribosomal ribonucleic acid)*

SMK - slobodne masne kiseline

TG - trigliceridi

VLDL - lipoproteini vrlo male gustoće (*eng. Very low density lipoproteins)*

Zn - cink

10. ŽIVOTOPIS AUTORA S POPISOM OBJAVLJENIH ZNANSTVENIH RADOVA

Ivana Pipal, rođ Kamenski, rođena je 15. rujna 1973. godine u Kutini. Osnovnu i srednju školu „ Srednja ekonomske škola“ završila je u Kutini 1992. godine. Veterinarski fakultet upisuje 1992. godine na kojem je diplomirala 1999. godine. Doktorski studij iz veterinarskih znanosti upisuje 2010. godine. Od 1999. do 2000. godine radi kao veterinarski vježbenik u Veterinarskoj stanici Kutina. Od 2001. godine pa do danas radi kao terenski veterinar u veterinarskoj ambulanti za velike i male životinje VETMED d.o.o. koja je ujedno i suradnik veterinarskog fakulteta u sklopu održavanja nastave Ambulantne klinike. Objavila je nekoliko radova u stranim i domaćim časopisima te sudjelovala na stranim i domaćim kongresima.

Popis objavljenih radova

Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima:

1. ZOBEL, R., S. TKALČIĆ, I. ŠTOKOVIĆ, I. PIPAL, V. BUIĆ (2012): Efficacy of Ozone as a Novel Treatment Option for Urovagina in Dairy Cows. Reprod. Domest. Anim. 47, 293-298.

2. ZOBEL, R., D. GEREŠ, I. PIPAL, V. BUIĆ, D. GRAČNER, S. TKALČIĆ, (2011): Influence of the Semen Deposition Site on the Calves' Sex Ratio in Simmental Dairy Cattle. Reprod. Domest. Anim. 46, 595-601.

3. ZOBEL, R., S. TKALČIĆ, I. PIPAL, V. BUIĆ (2011): Incidence and factors associated with early pregnancy loss in Simmental dairy cows. Anim. Reprod. Sci. 127, 121-125.

Znanstveni radovi u drugim časopisima:

1. ZOBEL, R. I. PIPAL, V. BUIĆ (2012): Anovulatory estrus in dairy cows: treatment options and influence of breed, parity, heredity and season on its incidence. Vet. Arhiv. 82, 239-249.

2. ZOBEL, R., S. TKALČIĆ, V. BUIĆ, I. PIPAL, D. GEREŠ, M. SAMARDŽIJA (2011): Repeat breeder syndrome in dairy cows: influence of breed and age on its prevalence and the success of a hormone therapy. Turk. J. vet. Ani. Sci. 35, 405-411.

3. ZOBEL, R. D. GRAČNER, I. PIPAL, V. BUIĆ (2009): Utjecaj temperature otapanja sjemena na koncepciju u mliječnih krava. Vet. St.: 40, 11-16.

Znanstveni radovi u zbornicima skupova s međunarodnom recenzijom:

1. PAĐEN, L., I. PIPAL, N. PRVANOVIĆ BABIĆ, T. MAŠEK, B. BEER LJUBIĆ, Z. STOJEVIĆ (2013): Blood biochemical indicators of bone metabolism of calves in the neonatal period. Congress Proceedings XIII Middle European Buiatric's Congress. Gvozdić, D, B. Petrujkić. Beograd: Serbian Buiatric's Association, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade. 208-214

Ostali radovi u drugim časopisima:

1. ZOBEL, R.; D. GEREŠ, V. BUIĆ, I. PIPAL, D. BUŽIĆ, D. GRAČNER, M. SAMARDŽIJA (2011): Pojavnost i liječenje Cistične bolesti jajnika u mliječnih goveda. Vet. St. 52, 227-233

Sažeci u zbornicima skupova:

VRANKOVIĆ, L., I. PIPAL, B. BEER-LJUBIĆ, J. ALADROVIĆ, N. PRVANOVIĆ BABIĆ, T. MAŠEK, Z. STOJEVIĆ (2014): Blood biochemical indicators of bone metabolism in cows in early postpartum period. Book of Abstracts of the 2nd International Scientific Meeting of Anatomy and Physiology Fundamentals of Medicine. Vilić, M., H. Lucić, Zagreb, Intergrafika, 16-16.