

MALATTIE METABOLICHE

Il bilancio proteico nella bovina da latte: tra fertilità e mastite

Alessandro Fantini

Dairy Production Medicine Specialist

Fantini Professionale Advice srl, Anguillara Sabazia (Roma)

RIASSUNTO

Le carenze amminoacidiche nelle bovine di razza Frisone, nei primi mesi di lattazione, possono avere un effetto negativo sia sul sistema immunitario che sulla fertilità. In questo lavoro gli autori esaminano queste problematiche con alcune considerazioni preliminari che richiederanno però ulteriori approfondimenti scientifici per verificare l'effettiva correlazione tra proteina bassa del latte individuale delle bovine nei primi 100 giorni di lattazione e interparto.

Parolo chiave: metabolismo, bilancio proteico, fertilità, mastite, bovina da latte.

SUMMARY

Protein balance in dairy cows: between fertility and mastitis

Amino acid deficiencies in Friesian cattle, in the first months of lactation, may have a negative effect on both the immune system and fertility. In this paper the authors examine these issues with some preliminary considerations that, however, require further scientific studies to verify the correlation between low protein concentration in individual milk in the first 100 days of lactation and intercalving interval.

Key words: metabolism, protein balance, fertility, mastitis, dairy cow.

Esiste una profonda differenza tra la nutrizione dei ruminanti e quella dei monogastrici dovuta essenzialmente dalla presenza dei pre-stomaci. Milioni di anni fa si sono differenziati i ruminanti dalle numerose specie che popolavano il pianeta acquisendo un enorme vantaggio evolutivo in quanto capaci di utilizzare notevolmente meglio i nutrienti presenti nelle specie vegetali. Questo perché una serie di mutazioni anatomiche a monte dello stomaco ghiandolare crearono un habitat in grado di ospitare batteri, funghi e protozoi in grado di idrolizzare nutrienti inutilizzabili dalle molte specie animali che popolavano allora il pianeta. Questa sinergia o meglio simbiosi tra ruminante e microbiota ruminale diede un enorme e reciproco vantaggio completando e integrando la più antica simbiosi esistente in tutti gli animali con il microbiota intestinale.

Le differenze tra la fisiologia digestiva dei ruminanti con quella dei monogastrici

Un monogastrico si approvvigiona dei nutrienti necessari alle sue funzioni vitali attraverso gli alimenti ingeriti. I processi meccanici ed enzimatici che subiscono gli alimenti sono quelli che avvengono con la masticazione e il contatto con la saliva, la degradazione gastrica e quella intestinale. In poche parole nell'intestino vengono assorbiti gli amminoacidi, i carboidrati semplici, gli acidi grassi, i minerali e le vitamine contenuti negli alimenti ingeriti previo lo "smiuzzamento" della masticazione e la digestione enzimatica (amilasi, lipasi, proteasi, ecc.). Pertanto la nutrizione dei monogastrici è relativamente più semplice in quanto presuppone solo una precisa conoscenza dei fabbisogni dei singoli nutrienti e della com-

posizione analitica degli alimenti. Quella dei ruminanti è invece alquanto complessa in quanto buona parte dei nutrienti necessari alle funzioni vitali di questi animali non deriva direttamente dagli alimenti ingeriti ma dal microbiota ruminale e dai prodotti secondari derivanti dalla sua attività fermentativa come gli acidi grassi volatili, le vitamine e quant'altro. Pertanto il nutrizionista che si occupa di ruminanti ha come primo obiettivo quello di modulare la produzione di microbiota ruminale in quanto per la bovina esso è l'alimento perfetto avendo una concentrazione proteica del 63%, di carboidrati del 21%, di grassi del 12% e di ceneri del 4%. Assumendo che il microbiota ruminale possa produrre 40 g di azoto per ogni kg di materia organica digeribile questo potrebbe garantire poco più del 65% dei fabbisogni proteici di una bovina al picco produttivo. Queste performance fermentative sono molto teoriche in quanto la così detta "razione per kg 48 di latte" può fornire al massimo circa gr 2800 di Proteina Metabolizzabile (MP) di cui solo il 53% derivante dalla biomassa ruminale. Per MP s'intende la sommatoria tra proteina microbica e proteina degli alimenti che passa indenne le idrolisi ruminali, al netto della digeribilità. Ossia è dalla MP che la bovina assorbe a livello intestinale gli amminoacidi di cui ha la necessità. Se la bovina potesse assumere, per soddisfare i suoi fabbisogni, solo MP di origine microbica vedrebbe perfettamente soddisfatti i suoi fabbisogni amminoacidici ma solo per il mantenimento e poco più. In natura i ruminanti si cibano di erba o meglio di essenze vegetali che garantiscono una quota aggiuntiva di nutrienti come gli zuccheri. Nel momento in cui la bovina è stata domesticata dai nostri antenati agricoltori si è cercato di aumentarne la produzione di latte ma anche di carne agendo sulla selezione genetica e apportando at-

traverso altri alimenti nutrienti supplementari che oggi raggruppiamo con il termine generico di concentrati. Cioè in pratica si è aggiunta una quota sempre più crescente di proteina metabolizzabile di origine non microbica, acidi grassi, zuccheri semplici, amidi, minerali e vitamine. Per il ruminante selvatico il nutrizionista serve a poco in quanto le essenze vegetali sono in grado di garantire tutti quei nutrienti di cui ha necessità ma con le razze bovine che l'uomo ha selezionato partendo dall'Uro questo apporto nutritivo non è più sufficiente. Da queste brevi puntualizzazioni si intuisce facilmente che esiste una debole correlazione tra concentrazione proteica della razione e produzione di MP di origine microbica in quanto la biomassa ruminale per crescere ha bisogno d'azoto ma anche di buona parte degli altri nutrienti presenti nella razione. Le 200 specie batteriche del rumine si suddividono in raggruppamenti a seconda del tipo di attività fermentativa che svolgono. Abbiamo ad esempio i cellulolitici che idrolizzano le cellulose. Questi non sono in grado di idrolizzare le proteine e per loro crescita necessitano di azoto non-proteico (NPN), acidi grassi ramificati e cospicue concentrazioni di sodio. Un altro raggruppamento importante è quello degli amilolitici che idrolizzano gli amidi e producono un importante precursore del glucosio che è l'acido propionico. Queste ultime specie batteriche invece necessitano per crescere di "proteina vera" ossia amminoacidi essendo di fatto capaci di idrolizzare le proteine. I batteri proteolitici cioè in grado di idrolizzare le fonti organiche d'azoto sono il 12-14% e appartengono alle specie saccharolitiche e amilolitiche. Abbiamo citato solo questi due raggruppamenti batterici ma ne esistono numerosi altri che prediligono altri substrati alimentari da fermentare ma un concetto importante è che tra le tante specie batteriche, protozoarie e fungine che soprattutto vivono organizzate nel biofilm ruminale esiste una profonda competizione ma al tempo stesso cooperazione in quanto in molti casi un prodotto della fermentazione serve alla crescita di un altro oppure esiste cooperazione nella degradazione degli alimenti come avviene tra funghi e i batteri cellulolitici. Il nutrizionista specializzato nei ruminanti quando appronta una dieta cerca di dare vantaggio alle specie batteriche più efficienti in modo da incrementare la produzione di MP e di alcuni acidi grassi più vantaggiosi ai fini energetici ma mai dimenticando che si allevano i ruminanti non tanto per la loro capacità di

convertire azoto di provenienza vegetale in azoto presente nel latte e nella carne quanto di farlo partendo dalle fibre e dall'NPN in quanto alimenti a basso costo e non utilizzati dai monogastrici e quindi anche dall'uomo.

La selezione genetica

Da circa 10.000 anni, ossia da quando è iniziata la domesticazione dell'Uro (*Bos primigenius*), l'uomo ha allevato figlie di bovine sempre più produttive da far fecondare a maschi figli di madri con le medesime caratteristiche. Altro non ha fatto che premiare, conferendogli il vantaggio riproduttivo, l'attitudine materna ossia il produrre più latte possibile e per il maggior tempo possibile e dotato di sempre crescenti qualità nutrizionali come il grasso e le proteine. Oggi in allevamento alleviamo delle "super mamme" ossia bovine che quando non sono nuovamente gravide danno alla mammella, o meglio alla prole, la massima priorità metabolica. Queste "super mamme" però lo sono ancora quando diventano nuovamente gravide dove la priorità metabolica si sposta sull'utero gravido e sullo stoccaggio di grasso nel tessuto adiposo. Riserva fondamentale per assicurare latte al vitello che nascerà. È intuitivo quindi che alle bovine in lattazione e non ancora gravide le sole essenze vegetali come l'erba o le foglie degli alberi non possono essere sufficienti né per la produzione ma soprattutto per le altre funzioni vitali. L'uomo del passato ha selezionato bovine la cui mammella, o meglio il suo epitelio alveolare mammario, è in grado di sottrarre dal sangue circolante una enorme quantità di nutrienti come glucosio, amminoacidi, acidi grassi e quant'altro. La priorità metabolica del produrre latte si è potuta "esasperare" grazie all'indipendenza della mammella da ormoni come l'insulina che hanno pochissimi recettori su questo tessuto. Sappiamo che questo ormone è fortemente coinvolto nel metabolismo in quanto consente il mantenimento dell'omeostasi glicemica. Negli ormai 10.000 anni di selezione genetica e nei ultimi pochi anni di selezione genomica l'uomo ha avvantaggiato le bovine con una maggiore produzione di latte e una maggiore quantità di grasso e proteine modificando, e spesso inconsapevolmente, l'assetto ormonale metabolico delle bovine da latte. È solo da pochi anni che sono stati inseriti i così detti caratteri funzionali dopo che si è constatato che selezionare solo per i caratteri produttivi si era ottenuta una bovina sicuramente pro-

duttiva ma potenzialmente poco fertile e molto suscettibile alle patologie specialmente metaboliche. Per incrementare la produzione di latte, di grasso e proteine le nostre "super mamme" sono state riprogrammate per mobilitare grandi quantità di grasso di deposito nei primi mesi di lattazione, ossia quando non sono ancora gravide, e di aumentare il flusso di sangue alla mammella per apportarvi amminoacidi e grandi quantità di glucosio per la sintesi del lattosio. Per ottenere tutto questo i genetisti hanno dovuto selezionare bovine con alti livelli di GH e bassa produzione d'insulina o meglio con capacità di risposta ai carichi di glucosio inferiore. La grave colpa che oggi sta scotando la zootecnia del latte bovino è stata, e per certi versi è ancora, che quando i genetisti modificano gli indici di selezione non si consultano con i fisiologi bovini per soppesare attentamente gli effetti collaterali che possono derivare dai riassetto ormonali e metabolici. I problemi che abbiamo ora negli allevamenti derivano in buona parte da questo mancato dialogo.

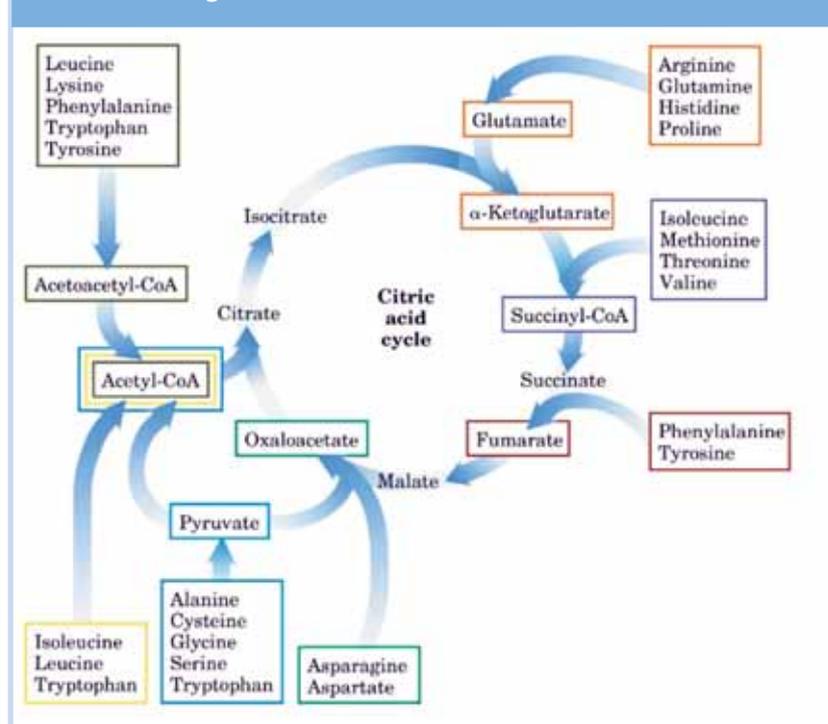
La nutrizione azotata

La bovina da latte, come del resto tutti i ruminanti, non è un sistema efficiente di valorizzazione dell'azoto alimentare ma riesce a esserlo proprio perché può utilizzare l'azoto non-proteico. Fatto cento, l'azoto ingerito la bovina riesce a convertirne poco meno del 30% in latte mentre il 32.8% verrà disperso con le feci e il resto con le urine.

La complessità della nutrizione dei ruminanti, o meglio del debole legame tra nutrienti apportati e nutrienti assorbiti nell'intestino, obbliga i nutrizionisti a utilizzare complessi software per la gestione dei modelli matematici all'interno dei quali le principali funzioni metaboliche della bovina da latte vengono modellizzate. C'è stato nel corso degli ultimi anni una evoluzione dal sistema di calcolo così detto "statico", fatto di medie ponderate degli apporti nutrizionali da soddisfare per il mantenimento, la crescita, la produzione e la riproduzione, ai più efficienti "modelli dinamici" tra cui spicca il *Cornell Net Carbohydrate and Protein System* (CNCPS). Il CNCPS non rappresenta il punto di vista o meglio la "scuola di pensiero" americana ma la sintesi di sterminate ricerche effettuate in tutto il mondo sulla nutrizione della bovina da latte. Nella nutrizione di questo animale il CNCPS a fronte della disponibilità di alimenti di cui si conosce l'esatta composizione chimica, il tasso di degradazione ruminale delle frazioni delle proteine e dei carboidrati e la

velocità di transito ruminale riesce con un buon grado di approssimazione a prevedere il tasso di crescita del microbiota ruminale, la quota di nutrienti che sfugge indenne alle idrolisi o meglio le fermentazioni ruminali, la composizione amminoacidica della MP, il livello di produzione ruminale dei principali acidi grassi volatili (acido acetico, acido propionico e acido butirrico) e molte altre informazioni. Volendo rimanere nell'ambito della nutrizione azotata le proteine vengono tradizionalmente determinate con il metodo Kjeldahl la cui definizione è "come somma dell'azoto ammoniacale e dell'azoto organico che vengono trasformati in solfato d'ammonio nelle condizioni di mineralizzazione adottate dal metodo". L'azoto organico Kjeldahl è dato dalla differenza tra il valore dell'azoto totale Kjeldahl e quello dell'azoto ammoniacale eventualmente presente nel campione. Una volta determinato l'azoto totale esso viene moltiplicato per la costante 6,25 e da cui il valore di proteina grezza di un alimento. Agli obiettivi del nutrizionista questa informazione serve a poco in quanto l'azoto estratto con questo metodo comprende sia quello non proteico che quello organico che come abbiamo visto viene utilizzato differentemente dai microrganismi che costituiscono il microbiota ruminale. Lo stesso dicasi per l'assorbimento intestinale. Quando si parla di livello energetico di una razione, concetto molto diverso dal livello energetico di un alimento, è bene sempre ricordare quale via utilizza la bovina per produrla. Innanzitutto per energia s'intende la quantità di ATP (energia chimica) prodotta dal ciclo di Krebs a partire da alcune molecole. Il substrato più importante è il glucosio che nei monogastrici deriva principalmente dall'assorbimento intestinale e dalle riserve di glicogene essenzialmente epatiche. La bovina da latte ha con il glucosio un rapporto diverso rispetto ai monogastrici. Innanzitutto essa lo utilizza preferenzialmente come precursore del lattosio e il suo uptake mammario abbiamo visto essere indipendente dall'insulina. Un altro aspetto da considerare è che la digestione enzimatica dell'amido a livello intestinale (amilasi) è nella bovina limitata e quindi la capacità di assorbimento del glucosio. Buona parte del pool del glucosio deriva dalla gluconeogenesi. Nelle bovine al picco produttivo è l'acido propionico la fonte principale di glucosio superando il 60% del totale. L'acido propionico poi interviene direttamente nel ciclo di Krebs. Importanti sono i lattati e il glicerolo. Di grande importanza sia nella gluconeogenesi che direttamente nel ciclo di Krebs sono alcuni ami-

Figura 1. Gli aminoacidi nel ciclo di Krebs



noacidi che la bovina assume dalla MP e dalle scorte prevalentemente muscolari. Gli aminoacidi possono rappresentare fino al 30% dei precursori del glucosio. Si stima che da g 100 di aminoacidi vengono prodotti g 58 di glucosio (figura 1).

Nel ciclo di Krebs, quindi, il glucosio è il substrato principale. Tuttavia altre fonti importanti sono gli acidi grassi derivanti dalla dieta o dalle riserve lipidiche e direttamente gli aminoacidi. Pertanto gli aminoacidi nella bovina da latte hanno un ruolo sensibilmente superiore rispetto ai monogastrici su molte altre funzioni metaboliche. Nei monogastrici un eventuale bilancio energetico negativo si contrasta con molta facilità aumentando nella dieta la presenza di fonti di acidi grassi, amido e zuccheri. Nella bovina invece un ruolo fondamentale lo ha sia la MP di origine microbica che quella alimentare pertanto si preferisce utilizzare una più completa definizione di bilancio energetico e proteico negativo.

Gli aminoacidi sono 20 e suddivisi in 10 essenziali (EAA), ossia che la bovina non può produrre in quantità sufficiente, e 10 non essenziali (NEAA) che la bovina può produrre in quantità sufficiente rispetto ai fabbisogni. Questa ripartizione ovviamente nella moderna bovina da latte specialmente al picco produttivo non è poi così rigida. Il latte della bovina contiene una concentra-

zione proteica che può variare dal 2,9 al 3,8%. Ciò dipende dalla razza e dalla fase della lattazione in cui si trova. Il 77-78% della proteina del latte è costituito dalle caseine. Il resto sono proteine sieriche. Le caseine sono a sua volta suddivise nelle frazioni alfa, beta, kappa e gamma all'interno delle quali esistono ulteriori varianti. Nelle caseine sono rappresentati buona parte degli aminoacidi in un rapporto diverso a secondo del tipo di caseine. L'aminoacido più presente è l'acido glutammico (~ 20%), la leucina (6-12%) e la prolina (8-17%). Un concetto fondamentale e propedeutico alla valutazione degli effetti negativi di carenze assolute e relative di aminoacidi sulla salute e la fertilità della bovina da latte è che la carenza anche di uno solo degli aminoacidi che costituiscono le caseine ne impedisce la sintesi mammaria. Pertanto una bassa concentrazione di caseina nel latte collettivo o individuale sott'intende la carenza di uno o più aminoacidi appartenenti sia al raggruppamento degli essenziali che dei non essenziali. Si ritiene che da cinque aminoacidi essenziali dipende la piena sintesi della caseina e questi sono la metionina, la lisina, l'istidina, la fenilalanina e la treonina. Tra gli aminoacidi esiste un profondo rapporto per cui alcuni permettono la sintesi degli altri. Inoltre, e questo anche è propedeutico al verificare l'impatto negativo su salute e fertilità del bilancio azotato, gli aminoacidi oltre alle funzioni plastiche partecipano a importanti funzioni metaboliche. Si è osservato che la mammella capta in eccesso la isoleucina, la leucina, la lisina e la valina e da alcuni di questi riesce a sintetizzare alcuni NEAA. Può succedere come avviene per la lisina che l'utilizzo da parte della mammella per sintetizzare gli NEAA ne causi una carenza. Sembra che, ma il condizionale è d'obbligo che l'uptake mammario di EAA come l'istidina, la metionina, la fenilalanina e il triptofano sia sufficiente. L'estrazione di prolina, acido glutammico e acido aspartico è bassa rispetto alla quantità richiesta dalla mammella. La prolina e l'acido glutammico, anche se sintetizzati nella mammella, sono spesso limitanti la sintesi della proteina del latte. L'arginina viene estratta dalle 2 alle 4 volte quella secreta nel latte ma si deve considerare che unitamente all'ornitina vengono utilizzati come precursori della prolina e dell'acido glutammico. Medesima situazione quella della fenilalanina e della metionina che troviamo nella mammella il 20-30% in più di quella che viene estratta dal sangue. Ci sono poi aminoacidi come la fenilalanina e la metionina la cui

quantità che troviamo nel latte è dal 20 al 30% superiore di quella estratta dalla mammella. Altra informazione importante è che 5 amminoacidi essenziali come la fenilalanina, la metionina, la lisina, l'istidina e la treonina vengono utilizzati per lo sviluppo e la crescita del parenchima mammario. Gli EAA estratti in eccesso dalla mammella forniscono azoto e carbonio per la sintesi dei NEAA e come fonte energetica.

Il bilancio proteico negativo (NPB)

Negli ultimi giorni di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione le bovine si trovano in una condizione para-fisiologica di bilancio energetico negativo ossia i nutrienti che ingeriscono non riescono a contribuire completamente ai fabbisogni di ATP di questo periodo. Ciò appunto avviene perché la mammella, e in via prioritaria, sottrae per la produzione di latte, grasso e proteine enormi quantità di glucosio, amminoacidi e acidi grassi. La bovina per far fronte alle necessità metaboliche degli altri tessuti ricorre ad altri nutrienti sempre che gli vengano messi a disposizione. Vedremo successivamente la fondamentale importanza diagnostica del latte individuale delle prime settimane di lattazione al fine di valutare sia il bilancio energetico che proteico. Un principio propedeutico a tutto è quello che "se la bovina non ha amminoacidi sufficienti per completare la sintesi delle caseine non ne avrà a disposizione per altre funzioni metaboliche importanti come la riproduzione e l'immunità" proprio perché la mammella della bovina non gravida in lattazione ha l'assoluta priorità su molte funzioni metaboliche non ritenute essenziali. Questo sia per gli EAA che gli NEAA. La bovina durante la fase di transizione e nelle settimane successive è soggetta a un profondo riassetto ormonale e metabolico. Durante le ultime settimane di gravidanza inizia la riduzione ematica degli ormoni IGF-1 e insulina che raggiungeranno il nadir alla fine del puerperio. Diversamente il GH inizierà a crescere già prima del parto e progressivamente nelle settimane successive. Fenomeno collaterale sarà una riduzione della concentrazione di insulina o meglio di capacità di sua secrezione a seguito dello stimolo glicemico e l'aumento dell'insulino resistenza. A livello metabolico osserveremo crescere sia i NEFA che il BHBA. Questo profondo riassetto del metabolismo ha l'obiettivo di far convergere alla mammella una maggiore quantità di sangue circolante e quindi di nutrienti (effetto del GH), ridurne l'utilizza-

zione da parte degli altri tessuti e favorire la mobilizzazione delle riserve glucidiche (glicogene), amminoacidiche (proteine labili), lipidiche (tessuto muscolare) e minerali (tessuto osseo). Le riserve lipidiche non sono quasi mai un problema per la bovina se non come fattore di rischio o meglio eziologico della lipidosi epatica. Un basso livello d'insulina nella fase di transizione e nelle prime settimane di lattazione è indice di una profonda lipomobilizzazione di cui ne trae giovamento anche la concentrazione di grassi del latte. Infatti la selezione genetica per questo carattere ha "premiato" l'attitudine a dimagrire nella prima metà della lattazione. Importante è anche il ricorso alle proteine labili ossia quelle stoccate generalmente nel tessuto muscolare. Secondo alcuni autori le bovine nelle ultime due settimane di gravidanza e nelle prime 5 settimane di lattazione mobilitano kg 21 di proteine il che corrisponde a kg 119 di tessuto muscolare. Questa mobilizzazione del tessuto muscolare può essere misurata ecograficamente sul muscolo longissimus dorsi a livello del processo trasverso della quarta vertebra lombare. Il catabolismo delle proteine muscolari actina e miosina comporta il rilascio di 3-metilistidina che può essere utilizzata come biomarker per quantificare l'entità del fenomeno essendo stabile nel sangue perché non viene metabolizzata. Un amminoacido che viene mobilizzato in

Figura 2. Consumo di glucosio, produzione di lattato, consumo di glutamina e produzione di glutamato da parte dei neutrofili (nø) monociti (mø) e linfociti (ly) in coltura per 48 ore

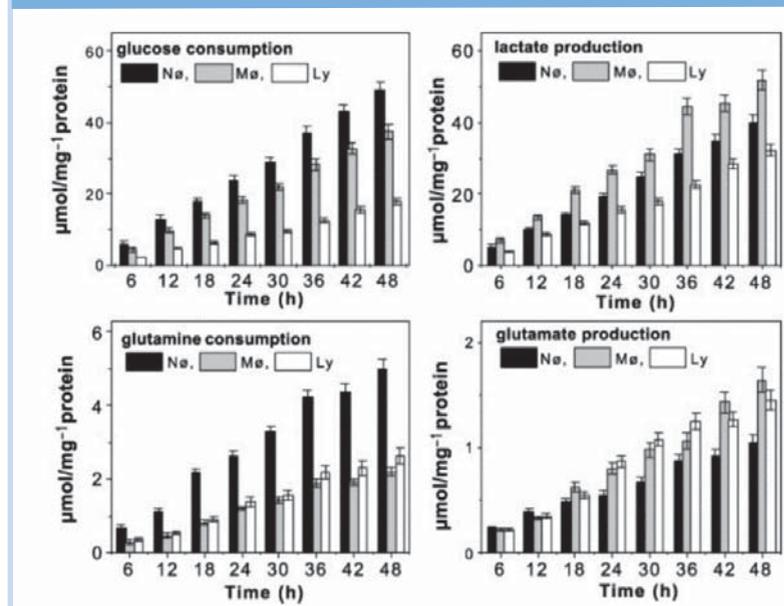
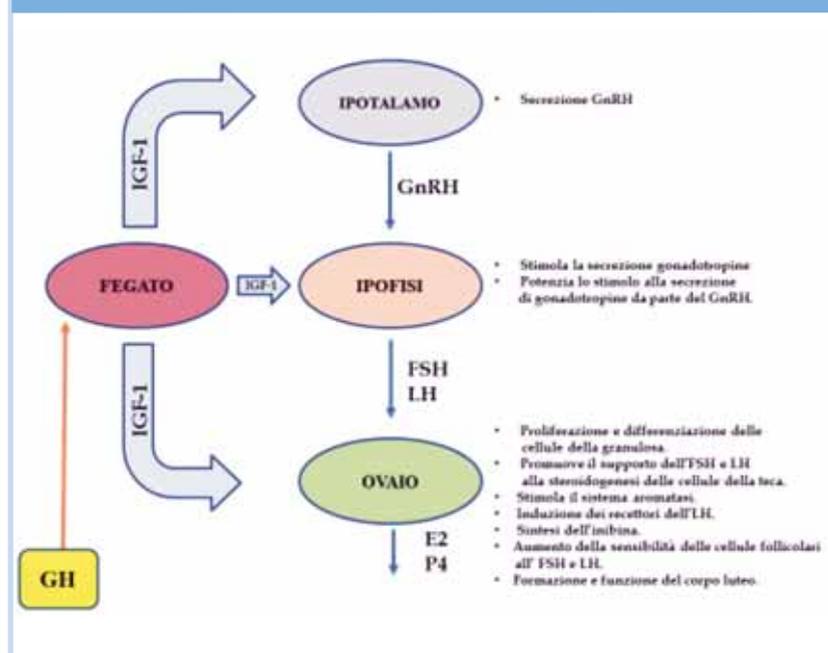


Figura 3. Effetti dell'IGF-1 sull'asse riproduttivo della bovina da latte



grandi quantità è la glutammina. Appartiene al gruppo dei NEAA in quanto può essere sintetizzata nei tessuti. Insieme all'acido glutammico, di cui è né l'ammide, rappresenta circa il 20% degli aminoacidi del latte. Inoltre è un importante fonte energetica per l'intestino soprattutto durante il puerperio quando il deficit di glucosio può abbondantemente superare i gr 500 al giorno. La glutammina ha un ruolo importante nella gluconeogenesi epatica. Inoltre apporta azoto per la sintesi degli acidi nucleici durante la proliferazione intestinale ed epatica durante le prime settimane dopo il parto. È stato osservato che la glutammina limita la sintesi delle proteine del latte.

Gli effetti di una carenza di aminoacidi sul sistema immunitario

Durante il periparto e nelle settimane successive la bovina si trova pertanto in una situazione di bilancio proteico negativo oltre a quello energetico. Durante una risposta immunitaria si è osservato un aumento del catabolismo proteico dei tessuti, un incremento dell'*uptake* epatico di aminoacidi e una maggiore sintesi proteica e questo soprattutto per l'aumentata sintesi epatica delle proteine della fase acuta. Inoltre i leucociti utilizzano come fonte energetica oltre che il glucosio anche la glutammina. L'arginina ha un ruolo nello sviluppo dei

linfociti B e regola i segnali di abilità dei linfociti T. Durante i challenge con le endotossine (LPS), che ricordiamo essere prodotte dalla morte anche e soprattutto ruminale dei batteri gram-negativi, si osserva una riduzione ematica sia di glutammina che di treonina. I linfociti ematici rispondono a un challenge di LPS con un incremento nella concentrazione di glutammato intracellulare. Si è anche osservato che in caso di deficit energetico e proteico si osserva un'atrofia diffusa del tessuto linfoide con un declino del 50% delle cellule T circolanti e una ridotta capacità fagocitaria dei leucociti.

Effetti della carenza di aminoacidi sulla fertilità

1. Le interferenze con la sintesi dell'IGF-1

L'IGF-1 è il più potente fattore di crescita follicolare oggi conosciuto accompagnando il follicolo ovarico dalla fase primordiale fino a quella ovulatoria anche se dalla fase antrale giocano un ruolo importante anche le gonadotropine ipofisarie (FSH e LH). Quest'ormone è prodotto dal fegato sotto la stimolazione del GH ipofisario. In teoria le bovine di alto potenziale genetico dovrebbero essere quindi anche più fertili ma la produzione di questo ormone è insulino-dipendente, condizionata dalla piena efficienza delle cellule epatiche e dalla concentrazione ematica di nutrienti come gli aminoacidi. Dopo il parto la ripresa di una concentrazione ematica di IGF-1 avviene lentamente e ciò condiziona la ripresa dell'attività ovarica dopo il parto. L'IGF-1 stimola la proliferazione e la capacità steroidogenica delle cellule della teca e della granulosa e aumenta il numero di recettori per l'LH e quindi la produzione di estradiolo. Esiste una correlazione tra IGF-1 ematico e IGF-1 nel fluido follicolare.

Una carenza aminoacidica riduce la risposta recettoriale al GH oltre che diminuire il numero di recettori. Si è osservata una riduzione dell'IGF-1 nel diabete umano condizione metabolica fisiologica nella bovina a inizio lattazione.

La nutrizione proteica e il comportamento estrale

È stato osservato che una dieta che provoca una ridotta produzione di MP induce un riduzione del comportamento estrale. Un legame sicuramente c'è per l'azione di stimolo delle proteine sulla produzione di latte ma anche per una ridotta produzione di estradiolo dovute alle ragioni prima esposte.

Gli aminoacidi e sopravvivenza dell'embrione

Molta dell'infertilità della bovina da latte è dovuta alla morte embrionale prima della fase d'impianto sulla mucosa uterina che solitamente avviene al 35° giorno. L'embrione in questa fase si nutre delle sostanze presenti nell'istotrofo anche chiamato fluido uterino. Il segnale metabolico dell'IFN- τ è importante per bloccare la luteolisi e quindi garantire un'adeguata produzione di progesterone almeno fino a placentazione avvenuta. La disponibilità di nutrienti condiziona la crescita dell'embrione e quindi la possibilità di produrre adeguate quantità di questa proteina. Gli aminoacidi e in particolare la leucina sono una componente importante del valore nutritivo del fluido uterino. Una carenza aminoacidica induce una sottoregolazione dei geni che codificano l'IFN- τ . L'arginina, la glutammina, la leucina, la glicina e la metionina hanno effetti benefici sulla sopravvivenza e la crescita dell'embrione. In particolare la disponibilità di metionina condiziona la trascrittomico dell'embrione nella fase di pre-impianto. La metilazione del DNA è un meccanismo importante nella regolazione dell'espressione e del silenziamento dei geni. Questa dipende dalla disponibilità di gruppi metilici apportata da aminoacidi come la metionina oppure molecole come la colina. La metionina si converte in s-adenosinmetionina che è il più importante donatore di gruppi metilici oggi conosciuto.

Effetti della carenza di aminoacidi sul sistema immunitario

Le cellule del tessuto immunitario hanno un tasso di crescita elevatissimo, dovuto anche all'elevato tasso di apoptosi, per cui i loro fabbisogni nutritivi molto importanti, specialmente dei linfociti. Inoltre la sintesi epatica di proteine della fase acuta sottrae risorse nutritive alle altre funzioni metaboliche. Nell'ambito delle priorità metaboliche il sistema immunitario, specialmente delle bovine in piena lattazione e non ancora gravide è di difficile collocazione. Presumibilmente potrebbe essere collocato tra le funzioni prioritarie con il metabolismo basale, l'attività neurale e la produzione di latte ma considerando "la prepotenza metabolica" della mammella non ne possiamo essere graniticamente sicuri. Di fondamentale importanza per il metabolismo energetico è il glucosio ma la bovina è un animale tendenzialmente ipoglicemico è l'*uptake* mam-

mario molto elevato. La glutammina alla stessa stregua che dagli enterociti è utilizzata dai leucociti. L'arginina, classificata tra gli EAA, ha nei mammiferi un ruolo importante nello sviluppo dei linfociti B e nella regolazione dei segnali di abilità dei linfociti T. È stato osservato che l'aggiunta nella dieta di metionina rumino-protetta (g 30/capo) determina una maggiore proliferazione dei linfociti T e la loro capacità di risposta agli stimoli antigenici. L'aggiunta di questo aminoacido nella fase di transizione aumenta le capacità fagocitarie dei neutrofili, il loro "respiratory burst" e la risposta ai LPS. Per cui una carenza relativa di aminoacidi come la glutammina, la metionina e l'arginina può interferire negativamente sulla piena efficienza del sistema immunitario e creare le condizioni di aumento della prevalenza delle metriti puerperali e delle mastiti e in generale delle malattie infettive.

La misurazione del bilancio proteico

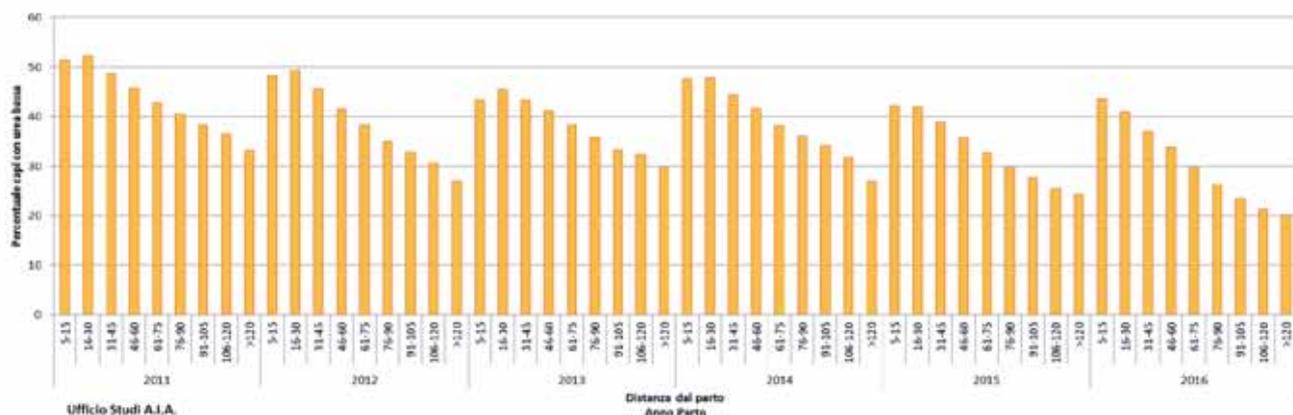
1. La misurazione della mobilitazione delle proteine labili

Nelle primissime settimane dopo il parto la bovina ricorre alle riserve aminoacidiche accumulate nel tessuto muscolare che rappresentano il maggior deposito di glutammina e ciò rappresenta il 60% del pool intracellulare di aminoacidi liberi per far fronte al deficit energetico degli ultimi giorni di gravidanza e delle prime settimane di lattazione. Ci sono sostanzialmente due metodi per la misurazione del ricorso alle proteine labili come espressione di un grave deficit aminoacidico/energetico. Il primo è quello ecografico e consiste nella misurazione dello spessore del muscolo longissimus dorsi prima e dopo il parto per apprezzarne le eventuali differenze. Si cerca l'area muscolare del processo trasverso della quarta vertebra lombare e se ne misura ecograficamente lo spessore. A livello biochimico si dosa nel sangue la 3-metilistidina che deriva dal catabolismo muscolare delle proteine e quindi dell'actina e della miosina. Questo metabolita non viene metabolizzato per cui è stabile nel sangue. È stato osservato essere molto elevata nel periparto per poi tornare a valori basali durante la quarta settimana di lattazione.

2. L'urea

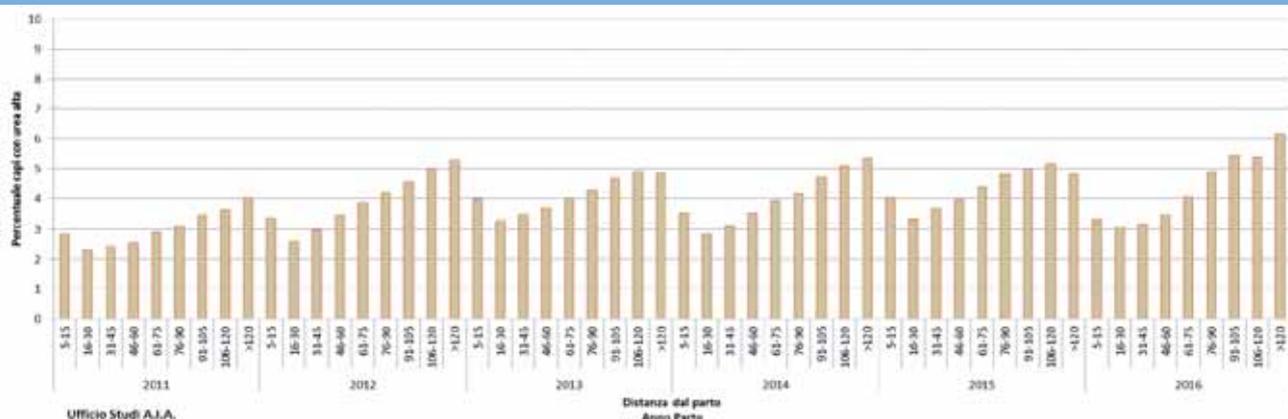
Il sistema più conosciuto è quello dell'urea nel latte. L'urea è il prodotto terminale della trasformazione dell'ammoniaca ruminale in eccesso a livello epatico oppure dal catabolismo degli aminoacidi endogeni o derivanti

Figura 4. Percentuale di capi con urea bassa per anno di parto e classi di distanza dal parto



Frisona italiana - urea < 20 mg/dl

Figura 5. Percentuale di capi con urea alta per anno di parto e classi di distanza dal parto

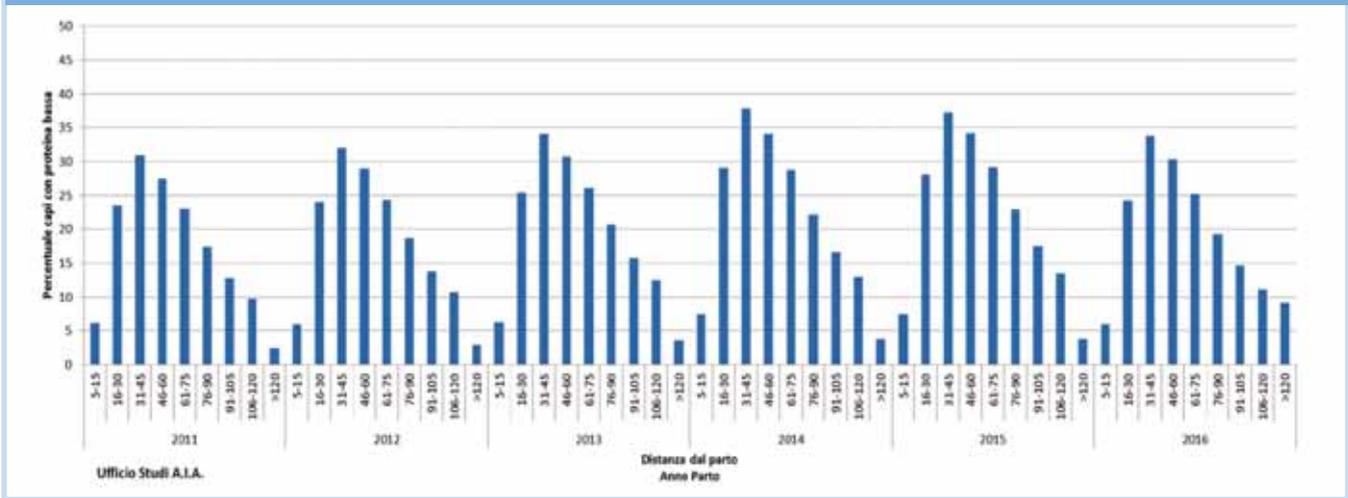


Frisona italiana - urea > 36 mg/dl

dalla dieta. Sono moltissimi anni che essa viene determinata nel latte massa o nelle prove di funzionalità epatica nel sangue. È stata data molta enfasi al fatto che una elevata concentrazione di urea nel latte potesse essere un fattore di rischio per la sopravvivenza dell’embrione nella fase pre-attecchimento. Molte ricerche dimostrano questo. Dai lavori presentati da molti autori si evidenzia che rischioso per l’embrione è un valore di urea plasmatica superiore a 40 mg/dl (PUN 19mg/dl) e nel latte superiore a 33 mg/dl (MUN 15.4 mg/dl). Questi dati fanno riferi-

mento alle singole bovine e poco hanno a che fare con i valori riscontrabili nel latte di massa. L’urea del latte di massa di medio-lungo periodo fornisce indicazioni utili al nutrizionista per valorizzare l’efficiente uso dell’azoto della razione ma alcuna indicazione di rischio per la sindrome della sub-fertilità. Da uno studio fatto dall’autore di questa revisione narrativa con Alessia Tondo dell’Ufficio Studi di AIA a partire dalle analisi individuali dell’urea del latte delle frisoni che partecipano ai controlli funzionali in Italia, e quindi alcuni milioni di dati, si evidenzia che la per-

Figura 6. Percentuale di capi con proteina bassa per anno di parto e classi di distanza dal parto



Frisona italiana - %pr < 2,9

centuale di bovine che nelle prime settimane ha un valore di urea nel latte < 20 mg/dl è piuttosto elevato e soprattutto rispetto alla percentuale di campioni con un livello di urea > 36 mg/dl (figura 4 e 5).

Sono stati presi questi due cut-off in quanto si ritiene il valore di 20 mg/dl di urea nel latte individuale di bovine nelle prime settimane di lattazione è espressione di una probabile carenza di azoto oppure di una incapacità del fegato di trasformare l'ammoniaca proveniente dal rumine o dal catabolismo degli aminoacidi. Di converso un valore di urea bassa del latte individuale nelle bovine "fresche" un cattivo utilizzo dell'azoto della razione e un rischio per la sopravvivenza dell'embrione prima dell'attecchimento.

3. La concentrazione della proteina nel latte individuale

Il presupposto che ci ha spinto a elaborare i dati relativi alla concentrazione di proteine del latte individuale delle bovine nelle prime settimane di lattazione è stato che è un importante biomarker per valutare una generica carenza aminoacidica se la proteina del latte è < 2,90% nella Frisona. Ci ha anche indirizzato verso un sospetto di una grave carenza aminoacidica nei primi mesi di lattazione la constatazione che esiste una differenza tra potenziale genetico ed espressione fenotipica nel produrre la proteina del latte di ben -0.32% nel 2015 nella Frisona italiana secondo quanto riportato nel Profilo Genetico Italia dell'ANAFI. Trend negativo ormai presente da molti anni (figura 6).

Conclusioni

Dai dati scientifici e le elaborazioni fornite dall'Ufficio Studi di AIA è ragionevole sospettare che esiste una carenza aminoacidica nelle bovine, almeno di razza Frisona, nei primi mesi di lattazione. Queste carenze possono avere un effetto negativo sia sul sistema immunitario che sulla fertilità oltre che a non permettere di "mungere" tutto il potenziale genetico per la proteina del latte (percentuale e quantità). L'aver seguito troppo attentamente l'urea del latte di massa e avere continuato a selezionare bovine sempre più geneticamente predisposte a produrre proteina del latte potrebbe avere innescato un cortocircuito negativo per la salute e la fertilità delle bovine. Queste preliminari considerazioni richiedono però ulteriori approfondimenti scientifici per verificare l'effettiva correlazione tra proteina bassa del latte individuale delle bovine nei primi 100 giorni di lattazione e interparto.

Bibliografia

- 1-A. Madousse, L.N. Huxley, W. J. Brown, A.J. Bradley, I.L. Dryden, M.J. Green. Use of individual cow milk recording data at the start of lactation to predict the calving to conception interval. *J. Dairy Sci.* (2010) 93: 4677-4690
- 2-M. Douglas, L. C. Merrett, K. L. Macmillan, J.M. Morton, M.C. Hannah, A.D. Fisher, M.J. Auld. Associations of high and low milk protein concentrations with energy allocation, milk production, and concentrations

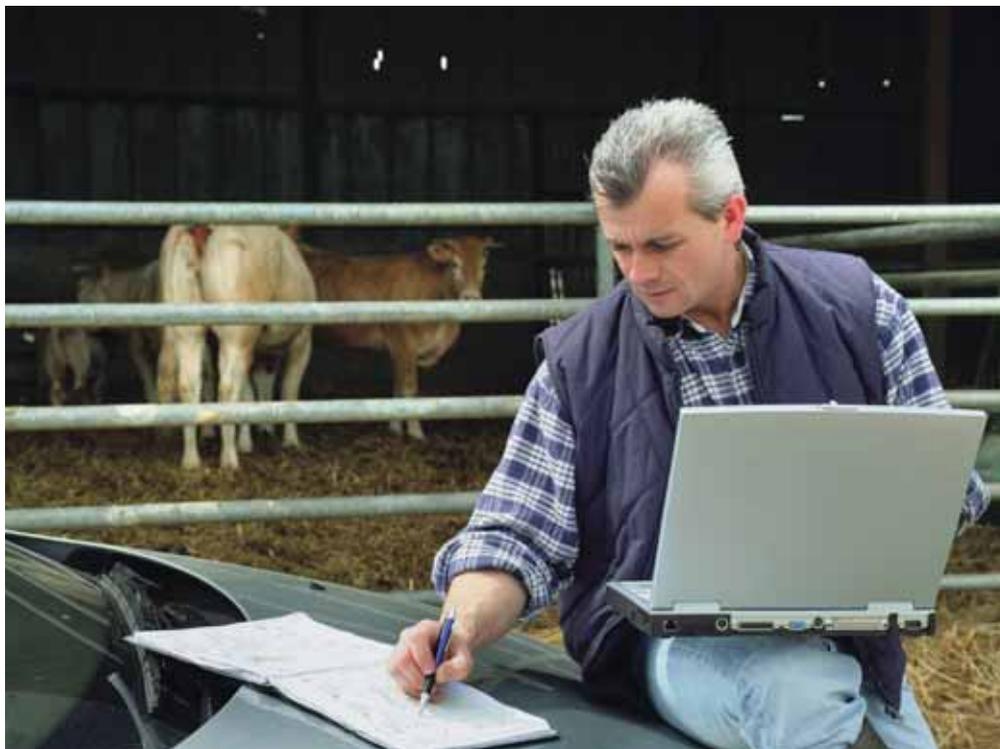


Foto 1. La complessità della nutrizione dei ruminanti obbliga i nutrizionisti a utilizzare complessi software per la gestione dei modelli matematici all'interno dei quali le principali funzioni metaboliche della bovina da latte vengono modellizzate.

of blood plasma metabolites and hormones in Holstein-Frisian cows. *J. Dairy Sci.* (2016) 99: 10057-10066

3-D.A.V. Costa, A.C. Denicol, P. Tribulo, M.I. Rivelli, C. Skenandore, Z. Zhou, D. Luchini, M.N. Correa, P.J. Hansen, F.J. Hansen, F.C. Cardoso. Effects of rumen-protected methionine and choline supplementation on the preimplantation embryo in Holstein cows. *Theriogenology* (2016) 85: 1169-1674

4-C.Y. Lin, A.J. McAllister, K.F. Ng-Kwai-Hang, T.R. Batra, A.J. Lee, G.L. Roy, J.A. Vesely, J.M. Wauthy, K.A. Winter. Association of milk

protein types with growth and reproductive performance of dairy heifers. *J. Dairy Sci.* (1987) 70: 29.30

5-R.W. Swick, N.J. Benevenga. Labile protein reserves and protein turnover. *J. Dairy Sci.* (1976) 60: 505-515

6-M.D. Hanigan, L.A. Crompton, B.J. Bequette, J.A.N. Mills, J. France. Modelling mammary metabolism in Dairy Cow to predict milk constituent yield with emphasis on amino acid metabolism and milk protein production: model evaluation. *J. Theor. Biol.* (2002) 217: 311-330



www.biosicurezzaweb.net



L'emporio italiano della biosicurezza è on-line!