



DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

Considerazioni sull'urea di massa e quella individuale

Da molti anni ormai si utilizza la determinazione dell'urea nel latte di massa come indicatore generico di una corretta alimentazione e soprattutto di rischio per la fertilità. Esiste un'unanime convinzione che meno urea c'è nel latte di massa maggiore sarà la fertilità di quell'allevamento. Questa certezza ha condizionato la formulazione delle diete destinate alle vacche da latte al punto che l'urea nel latte di massa si è sensibilmente ridotta. Dai dati pubblicati dall'Istituto zoo profilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia si vede come nel 2010 788.861 campioni di latte analizzati per l'urea di massa abbiano dato un valore medio compreso tra 21 e 22 mg/dl contro lo stesso del 1999 di circa 26 mg/dl.

Questa progressiva riduzione è stata anche confermata dalla media dei campioni individuali d'urea analizzati da Aia nel corso dei controlli funzionali su tutto il territorio nazionale. Tale determinazione ha fatto registrare nel 2010 un valore medio di 24 mg/dl. Se si fa una media del valore individuale dei referti dei campioni individuali nei primi 75 giorni di lattazione si ricava una media di 21.6 mg/dl. Seguendo "acriticamente" le indicazioni derivanti da una, a volte superficiale lettura dei risultati della ricerca, sembrerebbe che uno dei fattori di rischio più importante per le performance riproduttive della vacca da latte sia stato definitivamente rimosso.

Questa considerazione impatta però con il costatare che la fertilità bovina e non solo della Frisone sta inesorabilmente diminuendo in Italia, per l'allungamento dell'intervallo parto-concepimento, per la percentuale di successo di tutte le fecondazioni e per l'elevato tasso di rimonta per infertilità di ancora non facile misurazione in Italia. È bene pertanto ricordare cos'è l'urea che ritroviamo nel sangue e nel latte e da cosa deriva.

Esiste una proporzione tra ammoniacale e urea anche se ciò dipende dalla capacità del fegato di sintetizzarla. Potrebbe succedere appunto di avere un'urea bassa o normale a fronte di una concentrazione ematica di ammoniacale molto elevata. L'urea è il prodotto della condensazione di una molecola di ammoniacale (NH₃) con una di CO₂ e una di acido aspartico, che cede l'altra molecola di NH₃. Questa reazione comporta la spesa di 3 moli di ATP e 4 legami ad alta energia. Tutto questo avviene nella cellula epatica, in parte nel citoplasma ed in parte mitocondrio. Questa reazione necessita di arginina che ad opera dell'arginasi è scissa in urea e ornitina. L'ornitina entra nel mitocondrio e viene condensata con l'aggiunta di carbamilfosfato a formare la citrullina e quindi incorporare il primo residuo di ammoniacale. La citrullina, uscita dal mitocondrio, riceve un altro gruppo di NH₃ dall'aspartato e in due passaggi ritorna all'arginina. In letteratura si trova spesso espresso il concetto di urea nel sangue come azoto ureico. Troviamo di frequente BUN (azoto ureico nel sangue) o MUN (azoto ureico nel latte). Per convertire il dato azoto ureico in urea è necessario moltiplicare il valore per 2.144 ossia mettere in relazione il peso molecolare dell'urea con quello dell'azoto. Vediamo alcuni esempi.

Per ottenere la concentrazione d'urea dalla MUN (mg/100ml) è necessario moltiplicare il valore per 2.144 e per fare il reciproco per 6.010. Oppure per 0.355 se si desidera misurare MUN e urea in mmol/l con un reciproco per 0.166. L'urea viene in parte eliminata con le urine ma una buona parte, attraverso la saliva, viene riportata nel rumine. Questo importante meccanismo fisiologico costituisce il così detto ciclo dell'urea. Il surplus d' azoto ruminale è prevalentemente sotto forma d'ammoniacale, molecola estremamente tossica per la bovina. Attraverso le pare-

ti ruminali ed il sangue portale, l'ammoniacale viene trasformata nel fegato in urea, molecola molto meno tossica e pericolosa. Parte di questa urea viene eliminata nel latte e nelle urine, ma una rilevante quantità viene riportata nel rumine, per un suo utilizzo, attraverso la saliva. Si stima che il 50-70% dell'azoto ingerito viene trasformato in urea. La proporzione di azoto ingerito che ritorna nel rumine come azoto ureico è del 30-45%. L'ammoniacale che nel fegato viene trasformata in urea proviene essenzialmente dal rumine. Una quota non marginale, soprattutto nei momenti di grave deficit energetico, è l'urea proveniente dal catabolismo degli aminoacidi di quelli glicogenetici, a livello epatico.

Nelle condizioni di riduzione della disponibilità di glucosio, che possono essere l'elevato fabbisogno per la lattazione oppure la scarsa produzione per un'alimentazione insufficiente, si osserva una riduzione della concentrazione d'insulina ematica ed un innalzamento di glucagone. Questi ormoni stimolano sensibilmente l'utilizzazione gluconeogenetica degli aminoacidi come la glicina, la glutamina, l'arginina, l'aspartina, la treonina e la serina. Per regolare la liberazione di aminoacidi (proteine labili) presenti a livello muscolare è necessario il supporto di ormoni surrenalici come il cortisolo e di catecolamine come l'adrenalina e la noradrenalina. Il fegato normalizza la disponibilità degli aminoacidi per i tessuti periferici poiché estrae dal plasma la quota in eccesso e sintetizza quelli non essenziali. Ad esempio l'acido glutammico è presente nel sangue portale in quantità modesta. Il fegato trasforma l'alanina e la glutamina in acido glutammico inserendo l'azoto in eccesso nel ciclo dell'urea. Una parte degli aminoacidi non essenziali è deaminata per la gluconeogenesi. La quota di ammoniacale di provenienza

ruminale è rilevante e proporzionale. Essa viene liberata durante le fermentazioni degli alimenti a livello ruminale da parte della biomassa. Dal 15 al 50% dell'ammoniaca totale è assorbita attraverso la parete ruminale. Gli ioni ammonio sono assorbiti con velocità più ridotta. La ripartizione nel rumine dell'ammoniaca nella forma ionizzata e non ionizzata dipende dal pH ruminale. Tra pH compresi tra il 6.00 ed il 7.00 è quasi completamente presente la forma ionizzata. L'estrema diffusibilità dell'urea nei fluidi organici mette in equilibrio, molto rapidamente, la sua concentrazione, con quella del latte.

Tra i fattori che condizionano la concentrazione d'urea nel sangue c'è l'alimentazione, ovvero sia la concentrazione proteica, il tipo di proteine presenti e la disponibilità e degradabilità dei carboidrati, sia strutturali che non strutturali. La concentrazione di proteina indegradabile poco influenza la concentrazione di urea ematica se non per il fatto di concorrere alla concentrazione di aminoaci-

di a livello ematico e quindi disponibili per deaminazione epatica. La quota invece degradabile a livello ruminale (solubile e DIP) è per sua natura preferenzialmente utilizzata dalla flora ruminale e pertanto da essa degradata ad aminoacidi ed ammoniaca. Per eccessivo apporto di proteina rumino-degradabile, per scarsa degradabilità ruminale dei carboidrati o per pH ruminali molto bassi e quindi poco favorevoli alla flora cellulolitica, si può liberare una quantità di ammoniaca nel rumine in eccesso rispetto alla capacità dei microrganismi ruminali di utilizzarla. È noto che nelle condizioni di acidosi ruminale ed in presenza di razione corrette dal punto di vista dell'apporto di DIP si possa ottenere un rialzo della concentrazione di urea ematica. Comunque esiste una forte correlazione ($R^2 = 0.920$), secondo Huftaner (2008) tra MUN e proteina della razione. Esiste anche una relazione lineare tra MUN e proteina della razione espressa come concentrazione ($R^2 = 0.84$). Roseler (1993) propose un'equazione di stima per l'urea del sangue in base

alla concentrazione di proteina (DIP e RUP) ed energia (enl) con un'affidabilità interessante ($R^2 = 0.67$).

$$BUN (mg/100 ml) = 10.7 + 0.016 \times DIP (\text{grammi}) + 0.0256 \times RUP (\text{grammi}) - 1.26 \times Mcal.$$

Altre equazioni di stima sono ad esempio:

$$Proteina\ grezza\ della\ razione\ (\% s.s.) = 0.27 \times MUN + 13.7 \text{ (Broderick e Clayton 1997);}$$

$$Proteina\ grezza\ della\ razione\ (\% s.s.) = 0.45 \times MUN + 10.0 \text{ (Nousianen 2004).}$$

P. Huhtanen in un intervento alla Cornell nutrition Conference del 2007 conferma la relazione tra concentrazione proteica della razione e MUN ma ricordando la differenza nei risultati a seconda del metodo analitico. Nei tanti lavori scientifici pubblicati il metodo maggiormente utilizzato è quello colorimetrico mentre quello utilizzato su vasta scala dei laboratori sia pubblici che privati è quello automatico all'infrarosso (IR). Diete al 16.5% di proteine danno un livello di MUN che per il metodo con l'ureasi è di 9, per il colorimetrico 11 e l'IR 12. Tutti i valori

Non giocare d'azzardo... scegli prodotti efficaci e affidabili!

S.A.R.B., presente sul mercato italiano da oltre mezzo secolo, propone la sua gamma di prodotti affidabili.

- CALMANTI
- EDULCORANTI
- ANTIOSSIDANTI
- FARINA D'UOVO
- COCCIDIOSTATICI
- AMMONIA BINDER
- GROWTH PROMOTER
- CULTURE DI LIEVITO DIAMOND V

SOCIETÀ di ALIMENTAZIONE e RICERCHE BIOLOGICHE a.r.l.
 Via Belliore, 41 - 23900 LECCO - Tel 0341 287411 - fax 0341 284382
 www.sarb.it - e-mail: sarb@sarb.it

espressi come mg/ 100ml.

I tempi ed i modi di somministrazione degli alimenti influenzano ovviamente la concentrazione d'urea. Con la tecnica unifeed le variazioni giornaliere sono molto modeste. Più i concentrati sono somministrati in meno pasti giornalieri maggiore sarà l'influenza del momento del prelievo sulla concentrazione d'urea del sangue o del latte. Il picco nella concentrazione d'ammoniaca ruminale è 1-2 ore dopo i pasti. Il picco ruminale è seguito dal picco di quella ematica (BUN) 2-3 ore più tardi e quello nel latte (MUN) 1-2 ore dopo. Una grande influenza sui valori d'urea nei fluidi corporei è determinata dallo stadio di lattazione. L'urea è più bassa nelle prime settimane di lattazione per aumentare al picco produttivo a causa della maggiore ingestione di sostanza secca e diminuire di nuovo con l'aumentare dei giorni di lattazione. Il potenziale genetico in teoria dovrebbe, a parità di concentrazioni energetiche e proteiche della razione, essere negativamente correlato con l'urea a causa di un miglioramento dell'efficienza nella trasformazione dell'azoto ingerito con la sintesi della caseina del latte nelle bovine più selezionate. Vale tuttavia considerare che le bovine di alto potenziale genetico, proprio in virtù della capacità che posseggono di mettere a disposizione della mammella la maggiore quantità di risorse, hanno la tendenza ad avere una concentrazione d'insulina più bassa e quindi sono più inclini al catabolismo che all'anabolismo, compreso quello delle proteine o meglio degli aminoacidi. Quando si valuta la concentrazione individuale di urea e proteina del latte si deve tenere conto della presenza di malattie concomitanti. La determinazione dell'urea ematica fa parte delle prove di funzionalità epatica per la vacca da latte. Concentrazioni troppo basse di questa molecola, a fronte di diete corrette, fanno sospettare una sofferenza epatica della bovine.

La lipidosi epatica, cioè un eccessivo accumulo di trigliceridi nelle cellule epatiche riduce la capacità di sintesi dell'urea e quindi di riduzione della concentrazione ematica di ammoniaca. Secondo studi

effettuati da B.D.Strang (1998) la riduzione della ureagenesi negli epatociti è correlata positivamente con la concentrazione dei trigliceridi epatici. Comunque tutte le malattie che causano indirettamente un bilancio energetico negativo causano il ricorso alle proteine labili amplificando la deaminazione degli aminoacidi. La sola patologia ruminale che potrebbe causare l'incremento di urea è l'acidosi ruminale causa di una ridotta presenza di batteri cellulolitici, utilizzatori preferenziali di ammoniaca ruminale. Abbiamo visto come la sintesi dell'urea a livello epatico sottrae risorse energetiche alla bovina. La sintesi dell'urea richiede molta energia. Per sintetizzare una mole d'urea sono necessarie tre molecole di ATP. Secondo molti autori come Buttler 1998 un' eccessiva concentrazione di BUN è in grado di alterare il pH uterino e rendere l'ambiente poco favorevole alla sopravvivenza degli embrioni. Con una BUN di 0 mg\dl si ha un pH uterino di 7.20. Quando la concentrazione arriva a 20 mg\dl il pH scende a 6.80. Oltre ad alterare il pH un eccesso di azoto ureico riduce la concentrazione di potassio, magnesio e fosforo nelle secrezioni uterine. Secondo Hammon (2005) esiste anche una correlazione tra azoto ureico plasmatico e quello contenuto nel fluido follicolare pre-ovulatorio e quello uterino. L'elevata concentrazione di BUN altera inoltre la qualità degli embrioni e la loro capacità di sopravvivere. Secondo Rhoads (2006) diete a medio (15-17%) ed elevato (21.9%) livello proteico producono embrioni con differente capacità di sopravvivere una volta trasferiti a 7 gg di vita. In uno studio di Hammon (2005) si evidenzia come un alto livello di PUN è associato con un incremento di NH₃ e azoto ureico nel fluido del follicolo pre-ovulatorio nel giorno dell'estro e nel fluido uterino della fase luteinica. Accertato che l'eccessiva concentrazione d'urea nel sangue può rappresentare un fattore di rischio per la fertilità è necessario considerarne il valore normale. È innanzitutto da precisare che esiste una profonda differenza tra urea collettiva ed individuale. A determinare il valore medio di urea, ad esempio nel latte, concorrono numerosi fattori e la grande

variabilità dovuta all'individualità dei singoli animali. L'urea di massa ed un numero di determinazioni sufficientemente ampio può dare delle generiche indicazioni relative al metabolismo proteico di un allevamento e della sua capacità di convertire l'azoto ingerito con quello escreto come proteina del latte. Molto più riconoscibile e quindi utilizzabile come biomarker è la determinazione dell'urea individuale attraverso la quale si può verificare l'adeguatezza dei piani alimentari nelle varie fasi del ciclo di lattazione, per una generica stima di funzionalità epatica e di potenziale rischio per la fertilità. Fatta questa necessaria premessa la linea guida tutt'oggi più utilizzata per il latte di massa è quella proposta da Peyraud (1989) pubblicata sulla rivista francese *Elevage*. Secondo questo autore il livello ottimale è compreso tra 27 e 30 mg/dl. Deve essere tollerata fino ad un livello minimo di 25 mg\dl e massimo di 33 mg\dl. Valori inferiori alla soglia minima, sempre secondo l'autore, indicano una carenza d'azoto degradabile o un eccesso di carboidrati fermentescibili. Quadro opposto invece è quando si riscontra un valore d'urea superiore a quello massimo. Per Buttler (1996) il valore da considerare normale è tra 16 e 40.6 mg/ 100 ml di urea al di sopra o al di sotto di queste concentrazioni si potrebbero riscontrare concomitanti problemi di fertilità. Secondo studi condotti da Rajala-Shultz (2001) e Ferguson (1988-1993) la riduzione del tasso di concepimento sia ha con una BUN maggiore di 19 mg/dl e MUN maggiore di 15.4 mg/dl. In conclusione sono alcuni aspetti che lasciano perplessi. Ma è proprio vero il concetto che meno urea c'è nel sangue e quindi nel latte maggiore è il tasso di concepimento? Il fatto che a fronte di una media di 21.6 mg/dl nel latte individuale in realtà più del 40% delle vacche ha un valore di urea inferiore a 20mg/dl nei primi 75 giorni di lattazione non potrebbe essere che alla base della sub-fertilità ci sia una carenza di proteina metabolizzabile o di grave sofferenza epatica? Inoltre, siccome le medie le fanno i singoli soggetti non ci potrebbe essere qualche difetto genetico nel meccanismo di detossificazione dell'ammoniaca di qualche linea di sangue? ■