

## Modalità operative

### Chi sono i destinatari del corso FAD?

Il corso, accreditato presso la Conferenza Nazionale per la Formazione Continua, è rivolto alla categoria dei medici veterinari.

### È importante essere abbonati a *SUMMA Animali da reddito* per accedere al corso FAD?

Per gli abbonati a *SUMMA Animali da reddito* sono previste condizioni riservate e particolarmente vantaggiose.

### Come si svolge il corso?

Il corso è composto da 9 dossier (materiale formativo) pubblicati in successione su *SUMMA Animali da reddito* a partire da gennaio/febbraio 2014 (SUMMA n. 1) e fino a dicembre 2014 (SUMMA n. 10). Soltanto il numero monotematico in uscita a maggio 2014 (SUMMA n. 4) NON conterrà alcun dossier riferito al corso FAD.

### Come si ottengono i crediti ECM?

Per ottenere i crediti ECM è necessario seguire questi semplici passaggi:

#### Lettura dei Dossier

I dossier pubblicati in successione sui numeri di *SUMMA Animali da reddito* durante l'anno 2014 rappresentano il materiale formativo e di studio. Si presentano come articoli scientifici, contraddistinti sulla pagina da uno specifico richiamo al corso FAD.

Sono consultabili anche in formato digitale, accedendo alla versione on line del periodico su [www.pointvet.it](http://www.pointvet.it).

#### Registrazione/Login su [www.pviformazione.it](http://www.pviformazione.it)

L'utente deve attivare un account all'indirizzo <http://fad.pviformazione.it/accedi>. L'operazione è gratuita e senza obbligo di acquisto. Naturalmente chi avesse già un account su questa piattaforma NON deve crearne uno nuovo, ma può utilizzare quello esistente.

#### Acquisto del questionario

Gli abbonati a *SUMMA Animali da reddito* possono ac-

quistare dall'account personale il SOLO questionario di valutazione dell'apprendimento al prezzo riservato di **€ 36,00 (IVA inclusa)**.

#### Attestato ECM

Superato il questionario di valutazione dell'apprendimento e compilato il questionario di valutazione della qualità percepita, è possibile dal proprio account effettuare il download dell'attestato con i crediti ECM.

A seconda della data di superamento del questionario, i crediti saranno attribuiti all'anno 2014 (corso concluso entro il 31.12.14) o all'anno 2015 (corso concluso dopo il 31.12.14).

#### Come è composto il questionario?

Il questionario verte sui temi trattati dai singoli dossier pubblicati su *SUMMA Animali da reddito* ed è disponibile soltanto on line.

Si compone di **9 test** in successione, attivati in contemporanea con l'uscita del dossier a cui si riferiscono. L'ultimo test pubblicato sarà pertanto quello riferito al dossier di *SUMMA Animali da reddito n. 10*, dicembre 2014.

Ogni test presenta una serie di domande a risposta quadrupla e scelta singola. Per superare il singolo test è necessario rispondere correttamente almeno all'80% delle domande.

Per informazioni dettagliate sul funzionamento dei test, si rimanda alle modalità operative FAD sul sito [www.pviformazione.it](http://www.pviformazione.it).

Il questionario di valutazione dell'apprendimento si considera concluso una volta superati tutti e 9 i singoli test. Per accedere al download dell'attestato ECM sarà sufficiente a questo punto compilare il form di valutazione della qualità percepita.

#### Quando termina il corso?

La validità del corso abbinato a *SUMMA Animali da reddito* termina in data 14 febbraio 2015. Dopo la scadenza NON sarà più possibile ottenere i relativi crediti ECM.

ALIMENTAZIONE

# L'apporto energetico

Alessandro Fantini

Dairy Production Medicine Specialist, Fantini Professionale Advice srl, Anguillara Sabazia (Roma)

RIASSUNTO

La vacca da latte, ma come del resto tutti i ruminanti, ha un suo peculiare metodo per produrre l'energia chimica fondamentale per il suo mantenimento, la crescita, la riproduzione, le difese immunitarie e la produzione del latte. Solo la profonda conoscenza dei meccanismi biochimici da essa utilizzati consente al buiatra di trovare le soluzioni più idonee alla gestione del bilancio energetico e proteico negativo. È anche di fondamentale importanza la diagnostica soggettiva e oggettiva, ossia l'adozione di tutte le valutazioni per quantificare l'entità di questa condizione molto pericolosa per la produzione, la salute e la longevità produttiva della vacca da latte. Molto pericolose sono le scelte alimentari o l'adozione di additivi mutuati dai monogastrici per apportare energia alle bovine.

**Parole chiave:** Bilancio energetico, bilancio proteico, gluconeogenesi, vacca da latte.

SUMMARY

Energy intake

The dairy cow, like all ruminants, has a peculiar method to produce chemical energy essential for growth, reproduction, immunity and milk production. Only a deep knowledge of the underlying biochemical mechanisms allows vets to find the most appropriate solutions to manage negative protein and energy balance. Subjective and objective diagnostics is also crucial, namely the adoption of all assessments to quantify the extent of this very dangerous condition for production, health and productive longevity of dairy cows. Very dangerous are nutritional choices or the use of additives from monogastric to provide energy to cows.

**Keywords:** energy balance, protein balance, gluconeogenesis, dairy cow.

**E**nergia è uno delle parole maggiormente utilizzate da chi alleva e assiste le vacche da latte. Viene “tirata in ballo” dal buiatra se la fertilità non è ritenuta soddisfacente (carenza) oppure se le vacche grasse sono troppo grasse (eccesso). Inoltre, apportare energia alle bovine per il mantenimento, la crescita, la produzione e la riproduzione è la maggiore voce dei costi della produzione del latte. Per questo e per molti altri motivi, è un tema da approfondire. Propedeuticamente è bene comprendere il peculiare meccanismo attraverso il quale la vacca da latte produce l'energia chimica necessaria ai suoi, spesso esasperati, fabbisogni biologici. Una carenza energetica ha un sensibile impatto sulla produzione di latte, sulla fertilità, sulla piena efficienza del sistema immunitario e, comunque, sulla longevità funzionale della bovina. Pericolosi sono anche gli eccessi energetici nei periodi in cui il rischio di bilancio energetico negativo è inesistente, come durante la gravidanza e fino alle ultime due settimane prima del parto. In questo periodo e soprattutto nelle bovine di alto potenziale genetico, aumentano le probabilità di ingrassamento con tutto ciò che comporta come fattore di rischio per la chetosi, la lipidosi epatica e tutte le altre patologie ad esse correlate.

## La produzione di energia

### 1. Il calcolo dell'energia

Le equazioni di stima della concentrazione energetica di un alimento o di una dieta per bovine da latte sono basate sul concetto di energia netta, espressa come Energia Netta Lattazione (ENL) o Unità Foraggera Latte (UFL), ossia l'energia della razione disponibile per la produzione di latte. Arrivare ad esprimere la concentrazione di energia netta di un alimento o di una razione alimentare comporta una serie di equazioni che partono dall'energia lorda, ossia dell'energia termica sprigionata da un alimento “bru-

ciato” in una bomba calorimetrica, che misura la quantità totale di energia chimica disponibile partendo da quella termica. Dall'energia lorda si passa all'energia digeribile, ossia a quella che rimane dopo la dispersione con le feci. L'ingestione è il fattore animale che più influenza la digeribilità dell'energia. L'efficienza marginale di digeribilità diminuisce come l'ingestione aumenta. L'energia metabolizzabile è quella che rimane dopo le perdite di calorie con le urine e il gas.

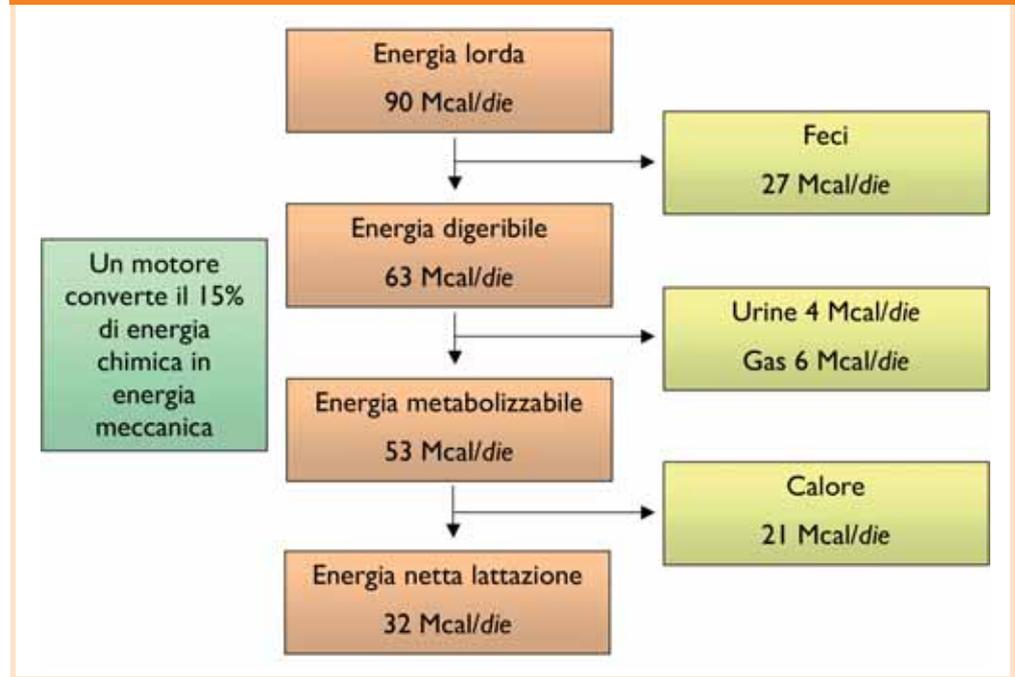
Le diete fibrose aumentano la produzione di metano e l'ingestione di molte proteine aumenta la sintesi dell'urea, processo che richiede un considerevole consumo energetico. Entrambi riducono l'efficienza nella conversione dall'energia digeribile a metabolizzabile.

Le diete ricche di amido riducono la produzione di metano e facilitano la conversione.

Infine, l'energia netta latte è l'energia secreta nel latte o ritenuta nel corpo e usata come mantenimento. L'energia netta è l'energia di mantenimento meno il calore disperso per l'inefficienza della trasformazione. Quando aumentano la fibra e le proteine della razione diminuisce l'efficienza della trasformazione, mentre quando aumentano amidi e grassi, l'efficienza aumenta. A titolo di esempio, si può valutare il flusso energetico di una dieta destinata a una bovina di 600 kg che produce poco più di 30 kg di latte al giorno. Delle 90 Mcal giornaliere ingerite, 27 vengono disperse con le feci nel passaggio a energia digeribile. Dalla digeribile alla netta ne vengono disperse 4 con le urine, 6 come gas e ben 21 come calore. Il risultato è che diventa energia netta solo il 35% di quella ingerita che, comunque, è ben più elevata rispetto alla trasformazione di energia chimica a energia meccanica di un motore a scoppio, dove il rendimento è solo del 15% (figura 1).

La stima dell'approvvigionamento energetico di una bovina da latte ha enormi ►►

Figura 1. Flusso energetico della bovina in lattazione  
Peso vivo 600 kg – Produzione 31,7 kg



limiti concettuali. Il sistema di calcolo dell'energia serve solo ed esclusivamente a fornire un ordine di grandezza del problema. Alla bovina, in realtà, serve l'energia chimica che si sprigiona dalla conversione della molecola ATP in ADP. La possibilità di correlare questo processo chimico con il calcolo dell'energia trova difficoltà soprattutto per le grandi produttrici di latte. Un altro concetto fondamentale è che la bovina è un ruminante, ossia trasforma buona parte degli alimenti ingeriti in microrganismi ruminanti ed acidi grassi volatili. La quota di nutrienti che supera il rumine non degradata è comunque minoritaria, anche se importante. Quello che interessa, pertanto, è garantire alla bovina la massima quantità possibile di ATP, soprattutto quando il bilancio energetico è negativo.

## 2. Il ciclo di Krebs

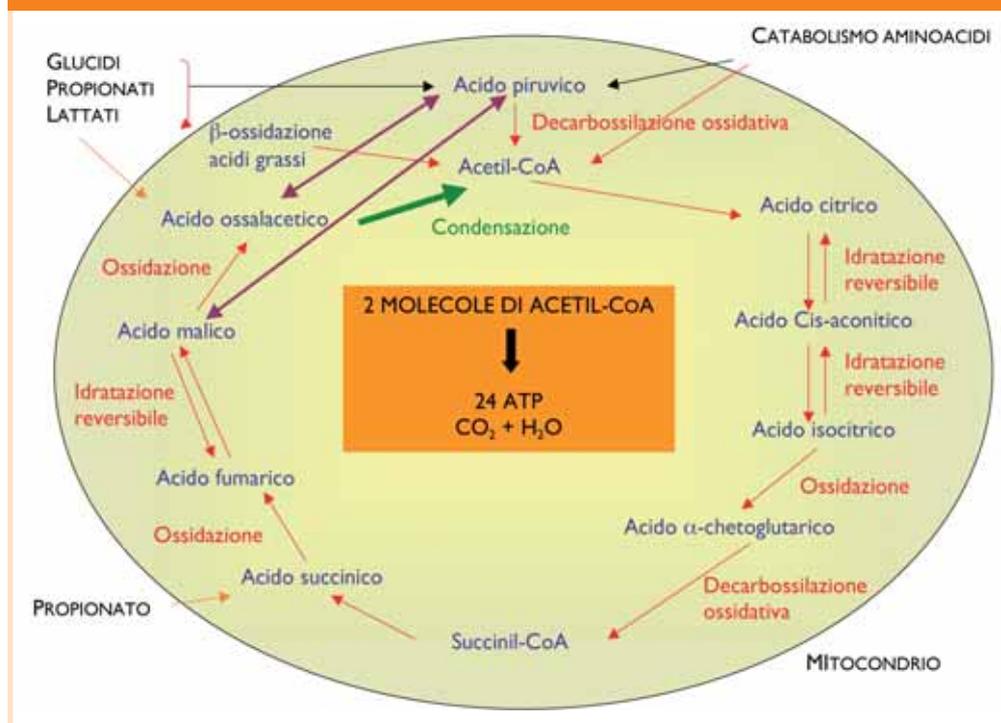
È bene ricordare che il *focus* deve essere sulla produzione di energia di un organismo vivente che, nel nostro caso, è la vacca da latte. Diversa è la possibilità di stima del valore energetico di un alimento o di una razione alimentare. Sono ovviamente due aspetti altamente correlati ma non sinonimi. Emblematica è la frase pronunciata da William P. Weiss, uno dei padri dell'equazione più importante di calcolo dell'energia e dei suoi fabbisogni,

che nel 2010 disse: *“Il nutrizionista non deve esitare ad aggiustare il modello che genera il valore di ENL in base all'esperienza, alla composizione totale della dieta e all'ingestione della bovina”*.

L'energia, che è semplicemente una molecola presente all'interno dei mitocondri delle cellule, viene generata o meglio “caricata” in quello che viene chiamato il ciclo di Krebs, in nome di chi lo ha descritto nel 1937 e che gli valse nel 1953 il premio Nobel per la medicina. La profonda conoscenza di questo ciclo, noto anche come il ciclo degli acidi tricarbossilici e soprattutto delle molecole necessarie alla produzione dell'energia, è propedeutica alla ricerca delle soluzioni per la gestione del bilancio energetico della bovina e orienta il nutrizionista verso quegli alimenti in grado di fornire il “combustibile” più appropriato per questa importante reazione biochimica. La conoscenza del ciclo di Krebs si deve necessariamente integrare con la conoscenza della biochimica ruminale: quali sono le molecole funzionali alla produzione dell'energia che può produrre il rumine e come avviene l'assorbimento intestinale dei nutrienti?

Il ciclo di Krebs è un ciclo metabolico fondamentale in tutte le cellule che utilizzano ossigeno, ossia nel processo della respirazione cellulare. Negli organismi

Figura 2. Ciclo degli acidi tricarbossilici o ciclo dell'acido citrico o ciclo di Krebs



aerobici questo processo biochimico è l'anello di congiunzione delle vie metaboliche responsabili della degradazione (catabolismo) degli amminoacidi, dei carboidrati e degli acidi grassi per la formazione dell'energia chimica. Il ciclo di Krebs fornisce anche molti precursori per la produzione di alcuni amminoacidi e di altre molecole importanti per la cellula. Il luogo nel quale esso avviene è il mitocondrio. Il catabolismo del glucosio (glicolisi) e lipidico (beta-ossidazione) produce acetil-CoA. All'inizio si condensa con l'ossalacetato (forma ionizzata dell'acido ossalacetico) per produrre l'ossalacetato è anche il punto di arrivo e di partenza per la demolizione e la sintesi degli amminoacidi, come l'acido aspartico e l'asparagina. Inoltre, l'aspartato sintetizzato a partire dall'ossalacetato interviene nel ciclo dell'urea e del citrato, in quanto serve a immettere in questo ciclo un ione ammonio, legandosi alla citrullina e formando arginin-succinato. Conosciamo l'estrema importanza che, soprattutto nei ruminanti, ha il ciclo dell'urea. Al termine del ciclo di Krebs, i due atomi di carbonio immessi nell'acetil-CoA vengono ossidati in due molecole di  $\text{CO}_2$ , rigenerando completamente l'ossalacetato. La parte più importante di questo processo è la produzione della molecola

di GTP, che viene immediatamente utilizzata per rigenerare una molecola di ATP. I cofattori  $\text{NADH}$  e  $\text{FADH}_2$ , quando ridotti, sono in grado di trasportare energia fino alla catena respiratoria mitocondriale. Presso tale catena vengono ri-ossidati in  $\text{NAD}^+$  e  $\text{FAD}$  e cedono elettroni in grado di rigenerare molecole di ATP dall'ADP. L'energia che si ricava dalla completa demolizione della molecola di glucosio è di circa 28 molecole di ATP (figura 2).

Ai fini di una profonda comprensione del meccanismo di produzione dell'energia deve essere molto chiaro cosa si trova a monte del ciclo di Krebs. Questo è il secondo stadio del catabolismo dei carboidrati. La glicolisi degrada il glucosio in piruvato, che viene trasferito dal citoplasma nei mitocondri e convertito in acetil-CoA. Le proteine vengono invece trasformate in amminoacidi. Alcuni di questi possono costituire una fonte energetica, poiché convertiti in alcuni intermedi del ciclo di Krebs, come la valina, l'isoleucina e l'aspartato. Altri amminoacidi, attraverso la gluconeogenesi, come ad esempio avviene per l'alanina, servono per produrre glucosio. Durante il bilancio energetico negativo, la bovina ricorre alle sue riserve lipidiche mobilizzando i trigliceridi contenuti nel tessuto adi-



poso. Questi vengono idrolizzati dalle lipasi in acidi grassi e glicerolo. Il glicerolo entra nella glicolisi o può essere trasformato in glucosio nella via della gluconeogenesi, mentre gli acidi grassi vengono degradati nella beta-ossidazione per poi produrre acetyl-CoA.

### Le principali molecole necessarie alla produzione di energia nel ciclo di Krebs

#### 1. Catabolismo degli acidi grassi

Gli acidi grassi vengono stoccati principalmente nel tessuto adiposo come riserva energetica da utilizzarsi negli ultimi giorni di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione, quando il bilancio energetico diventa negativo, ossia quando l'energia spesa essenzialmente per la produzione di latte è superiore alla capacità della bovina di ingerire la giusta quantità di nutrienti necessari. Si vedrà successivamente che una rilevante quantità di acidi grassi liberati dal tessuto adiposo nel corso del NEBAL vengono captati dalla mammella per la produzione del grasso del latte e, quindi, dirottati dalla produzione di energia nel ciclo di Krebs. Quando arriva al tessuto l'informazione endocrina dell'insulina che segnala un'insufficiente disponibilità di glucosio ematico per la produzione di energia inizia la lipomobilizzazione. Le lipasi del tessuto adiposo idrolizzano i trigliceridi stoccati in acidi grassi e glicerolo. Il glicerolo, attraverso la formazione di glicerofosfato e di fosfoglicer aldeide, segue le tappe della glicolisi per poi partecipare al ciclo di Krebs.

Oltre agli acidi grassi provenienti dal tessuto adiposo, sono disponibili per il ciclo di Krebs quelli assorbiti dall'intestino e, quindi, di provenienza alimentare e quelli a corta catena di provenienza ruminale, come l'acido acetico e l'acido butirrico. Nel predisporre i piani alimentari per le bovine in NEBAL, il nutrizionista dà la priorità alla produzione ruminale di acido propionico in quanto precursore primario, nella gluconeogenesi, del glucosio, che rappresenta il metabolita più importante. Regolando verso il basso il pH ruminale, per favorire il massimo tasso di crescita della flora microbica amilolitica, che è la principale responsabile della produzione del propionato, si riduce di fatto la produzione ruminale di acetato e butirrato da parte dei batteri cellulolitici. Pertanto, si ricor-

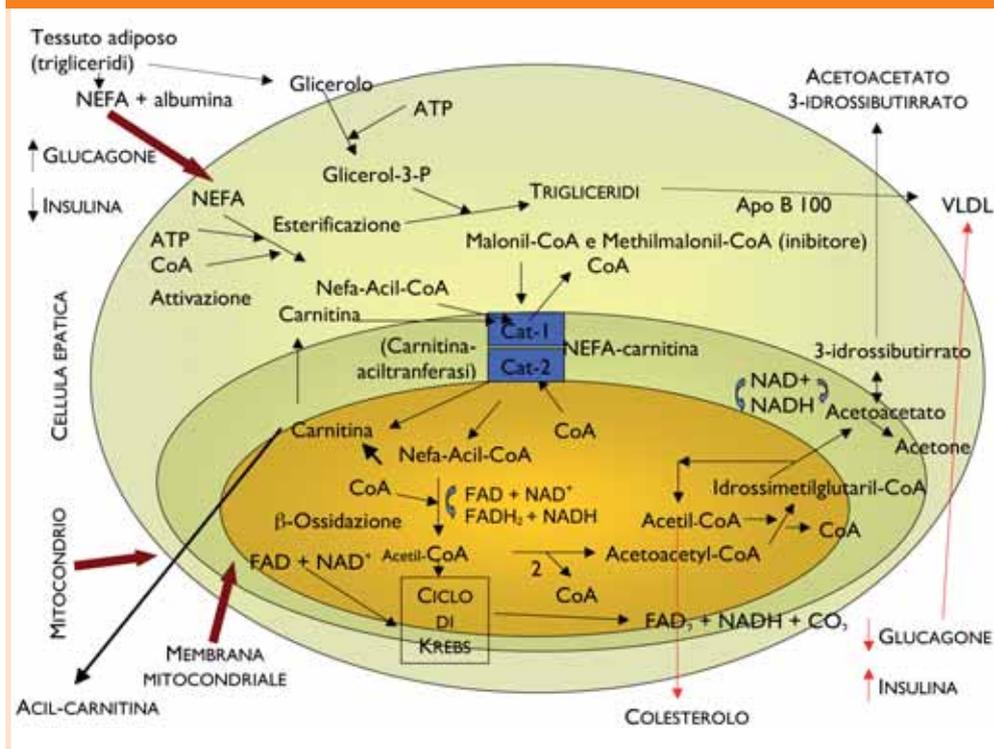
re agli acidi grassi contenuti in alimenti come le oleaginose integrali (semi di soia e di cotone) oppure a miscele di acidi grassi a lunga catena resi inerti nel ruminale attraverso processi industriali di idrogenazione e saponificazione. Questi acidi grassi sono maggiormente a lunga catena, ossia con un numero di atomi di carbonio superiore a 16. Nell'intestino tenue arrivano acidi grassi legati al glicerolo sotto forma, in genere, di trigliceridi. Per la demolizione dei trigliceridi serve l'azione combinata della bile con le lipasi pancreatiche. La bile viene prodotta dal fegato ed è un fluido complesso fatto di acqua, elettroliti, acidi biliari, colesterolo, fosfolipidi e bilirubina. Gli acidi biliari aiutano la digestione dei grassi. Le lipasi pancreatiche rompono il legame degli acidi grassi con il glicerolo rendendo possibile il loro assorbimento. Esistono dei limiti nell'uso degli acidi grassi nella dieta della vacca da latte, legati non tanto alle possibilità di assorbimento intestinale quanto nel tipo di fonte utilizzata. Gli oli liberi sono tossici per il ruminale, mentre quelli insaturi potrebbero sviluppare intermedi che, se assorbiti nell'intestino, possono inibire la sintesi di grasso del latte. Una dieta per vacche da latte non dovrebbe contenere più del 2-2,5% di acidi grassi insaturi ossia non più di 500 g al giorno. Una parte dell'acido linoleico (C18:2), contenuto principalmente nel seme di soia, nel mais e nel cotone, e di quello linolenico (C18:3), presente principalmente nel lino integrale, viene bio-idrogenato nel ruminale con il rischio di sviluppo di intermedi come il C18:1 *trans* che, una volta assorbito a livello intestinale, può inibire la sintesi del grasso del latte. È bene che non giungano più di 70 g di questo acido grasso nell'intestino. In ogni caso, esiste un limite nell'impiego degli acidi grassi nella dieta della vacca da latte. Tale limite è il 6% totale, ossia, per una dieta che apporta 23,5 kg di sostanza secca, 1.400 g al giorno.

Le tappe ossidative che servono a trasformare gli acidi grassi fino ad anidride carbonica e acqua avvengono nei mitocondri. L'attivazione dell'acido grasso avviene sulla membrana esterna del mitocondrio. Impegna  $Mg^{2+}$  e  $ATP^{2+}$  ed è catalizzata dall'enzima acil-CoA sintetasi. L'acil-CoA così formato, per essere  $\beta$ -ossidato, deve essere trasportato nel mitocondrio. Qui di fondamentale importanza è la carnitina, in quanto l'enzima carnitina-aciltransferasi si esterifica con l'acido grasso per formare l'acil-carnitina.

In questo modo l'acido grasso può entrare nel mitocondrio per essere ossidato (figura 3). Si evince pertanto che la carnitina riveste un ruolo fondamentale nella complessa catena per la produzione dell'energia. Una scarsa disponibilità di carnitina non consente il passaggio nei mitocondri degli acidi grassi e quindi causa un conseguente loro accumulo nel citoplasma delle cellule. Ben si sa che quando la bovina è in NEBAL, una rilevante quantità di acidi grassi arrivano alle cellule epatiche. Se nel citoplasma si accumulano gli acidi grassi, questi si possono riesterificare in trigliceridi e accumularsi nelle cellule epatiche dando luogo, se la quantità è eccessiva, a lipidosi epatica. Questo accumulo patologico di trigliceridi nelle cellule epatiche compromette molte delle funzioni biochimiche presiedute dal fegato, come la detossificazione dall'ammoniaca e dalle tossine, la clearance degli ormoni steroidei, lo stoccaggio di glicogeno ecc. Pertanto, la lipidosi epatica vede tra i suoi fattori eziologici l'eccessivo ingresso di acidi grassi nella cellula epatica, ma anche una carenza relativa di carnitina. Vista l'importanza che ha la carnitina nel ciclo di produzione dell'energia e nell'eziologia della lipidosi epatica deve esse-

re meglio conosciuta, soprattutto perché può essere utilizzata come additivo nell'alimentazione della vacca da latte. La carnitina è un acido carbossilico a corta catena presente nei tessuti animali e in modesta quantità nelle piante. Si chiama così perché fu estratta la prima volta nel 1905 dalla carne bovina. Pur essendo strutturalmente simile a un aminoacido, la carnitina non forma proteine. La vacca da latte è in grado di sintetizzarla partendo da amminoacidi come la lisina e la metionina. Nell'uomo, è stata descritta una malattia genetica che causa un'incapacità di sintetizzarla per una mutazione genetica a carico delle proteina OCTN2. Nell'uomo, l'alimento che apporta primariamente la carnitina è la carne bovina. Nella bovina, l'approvvigionamento primario è la sintesi a partire dalla metionina e dalla lisina. Si deve inoltre considerare che la L-carnitina è utilizzata nel paziente diabetico in quanto migliora l'utilizzo di glucosio da parte dei tessuti, mediante l'azione indiretta di prevenzione dell'accumulo di trigliceridi nelle cellule, che favorisce nettamente l'insulino-resistenza. È ben noto che l'insulino-carenza e l'insulino-resistenza rappresentano due condizioni parafisiologiche della bovina nelle ultime settimane di gra-

Figura 3.  $\beta$ -ossidazione dei NEFA e chetogenesi nel fegato





vidanza e nelle prime settimane di lattazione.

La sintesi della carnitina avviene principalmente a carico della metionina, aminoacido considerato essenziale nella vacca da latte. La metionina, che viene assorbita dall'intestino, deriva in parte dalla biomassa batterica ruminale e in parte dagli alimenti che ne sono ricchi, come il mais e suoi derivati, che riescono a passare indenni dal rumine e arrivare nell'intestino. Inoltre, può essere presente come additivo anche in preparazioni in grado di proteggerla dalla degradazione ruminale. Quindi, il pool di metionina disponibile per la bovina può essere potenzialmente piuttosto elevato, quantificabile nell'ordine di diverse decine di grammi giornalieri. Nei primi 100 giorni di produzione la quantità di latte è molto elevata e con essa la produzione giornaliera di caseina. Basti pensare che in questo periodo una bovina può avere una produzione media di 40 kg di latte, con punte di oltre 55 kg. Una bovina che produce 40 kg di latte al 3,3% di proteina produce ogni giorno 1.320 g di proteina, che corrisponde a circa un chilogrammo di caseina. La caseina ha una concentrazione di metionina pari al 2,5%, per cui con il latte ne viene eliminata una quantità rilevante. Inoltre, la metionina è un aminoacido essenziale per la sintesi della caseina a livello mammario ma è anche condizionante la caseificabilità, legandosi con la chimosina (caglio). Se l'alimentazione destinata alle vacche fresche non assicura un apporto adeguato di metionina con la proteina metabolizzabile e in considerazione della priorità metabolica di produrre latte, si possono verificare carenze secondarie di questo aminoacido essenziale, difficilmente diagnosticabili con la sola riduzione della proteina percentuale del latte. Un carenza di metionina è un fattore limitante la sintesi sia della carnitina sia della colina. Esiste un legame importante tra queste tre molecole, ossia metionina, carnitina e colina, nell'eziologia della lipidosi epatica e, quindi, nell'utilizzazione ottimale degli acidi grassi che arrivano in mammella. Più del 30% della colina viene sintetizzata dalla metionina. Un carenza di colina limita la sintesi di carnitina. In conclusione, si può affermare che una carenza di carnitina può fortemente limitare l'uso degli acidi grassi come "combustibile" del ciclo di Krebs in un momento dove il bilancio energetico è negativo e buona parte del glucosio che de-

riva o dalla gluconeogenesi o dalle riserve di glicogeno o dall'assorbimento intestinale viene prioritariamente reclutato dalla mammella per la sintesi della caseina e, quindi, del latte.

## 2. Il glucosio

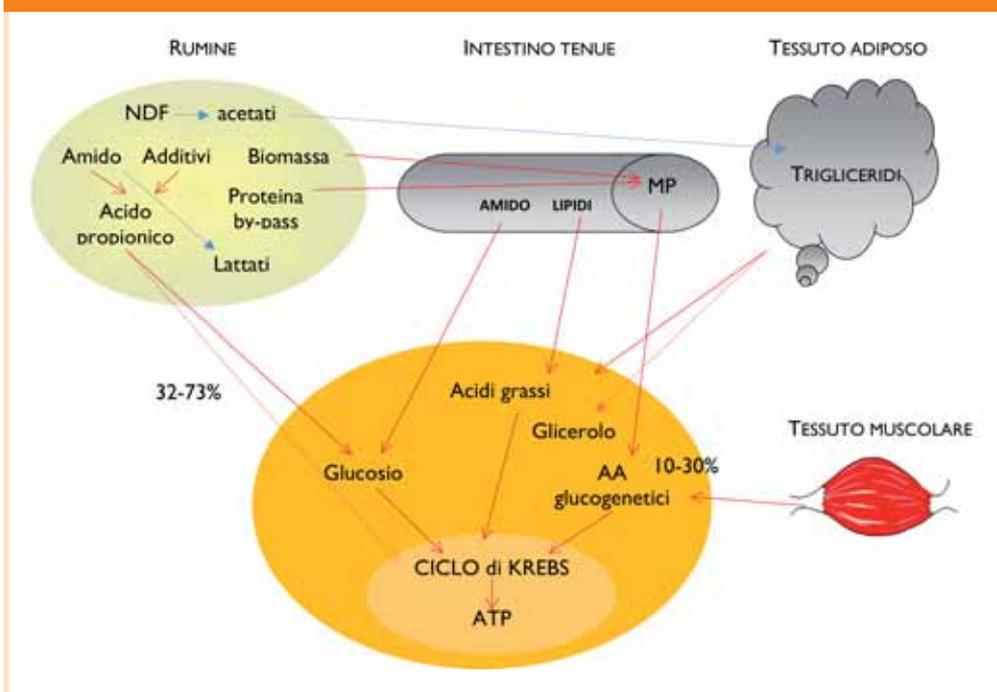
Il glucosio rappresenta il "combustibile" primario per la produzione di ATP e, quindi, di energia chimica delle cellule. È necessario ricordare che la vacca da latte è un animale tendenzialmente ipoglicemico avendo una glicemia normale all'incirca di 40-60 mg/dl, pari a circa la metà di quella normale di un monogastrico. Molto del pool di glucosio ematico serve alla sintesi del lattosio e, quindi, del latte. Per questo i tessuti dei ruminanti sono molto tolleranti all'ipoglicemia. La selezione genetica per produrre sempre più latte e sempre più grasso ha premiato assetti ormonali riconducibili al diabete tipo 1 (insulino-carente) e tipo 2 (insulino-resistente). Come è noto, la produzione di latte in una bovina ha la priorità metabolica assoluta ed è finalizzata ad aumentare al massimo la capacità di sopravvivenza del vitello. Per avere la più elevata disponibilità di nutrienti alla mammella sono stati "premiati" soggetti con una maggiore capacità di produrre GH, ossia l'ormone che crea quelle condizioni di un maggior afflusso di nutrienti ai tessuti. Nel contempo, sono state premiate anche le bovine che hanno una minore reazione all'aumento della glicemia e quindi con un assetto endocrino riconducibile al diabete tipo 1. Essendo l'epitelio mammario un tessuto pressoché privo di recettori per l'insulina, ne trae grande vantaggio nella captazione del glucosio proprio grazie a questo assetto ormonale. A differenza dell'epitelio mammario, il tessuto adiposo ha molti recettori per l'insulina. L'ipoglicemia, indotta non tanto dall'efficiente produzione di insulina pancreatica ma dalla sottrazione di glucosio dalla mammella, stimola la liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo, proprio per fornire al ciclo di Krebs un metabolita alternativo al glucosio. È tipico delle vacche di alto potenziale genetico l'abilità di dimagrire vistosamente nelle prime settimane di lattazione. Questa liberazione, spesso imponente, di acidi grassi dà un ulteriore vantaggio selettivo, in quando queste molecole sono anch'esse reclutate dalla mammella per la sintesi del grasso del latte. Sempre con la finalità di dare alla mammel-

la la massima quantità possibile di glucosio e acidi grassi nella fase del parto, ma più in generale nelle fasi iniziali della lattazione, sono stati premiati dalla selezione quei soggetti che hanno in questo periodo una discreta resistenza all'azione dell'insulina, ossia l'insulino-resistenza. Nei monogastrici, è l'assorbimento di glucosio a livello intestinale la fonte principale di approvvigionamento. Nei ruminanti, la via più importante è invece rappresentata dalla gluconeogenesi, ossia la produzione di glucosio da fonti diverse dei carboidrati. Le cellule epatiche rappresentano il sito di elezione per questa via metabolica (figura 4).

I propionati, prodotti dalla fermentazione ruminale degli amidi, rappresentano il 60-74% delle molecole che vengono dirottate nelle cellule epatiche per la produzione di glucosio. Nelle diete destinate alle bovine in lattazione, si aumenta la concentrazione dei cereali e quindi di amido proprio per incrementare al massimo la produzione di propionato ruminale. Esistono tuttavia dei limiti fisiologici invalicabili alla produzione di questa molecola. Essendo limitata la capacità di riempimento del rumine, l'inserimento dei cereali e quindi dell'amido va a scapito dei carboidrati strutturali, come le cellulose presenti nei foraggi tipo gli insila-

ti o i fieni. Questi vengono macinati, ma è necessario che in una razione sia presente una quota di NDF con una lunghezza superiore a 1,18 mm (peNDF) per consentire una ruminazione giornaliera di almeno 450 minuti al giorno. Questo perché durante i cicli ruminativi viene prodotta la corretta quantità di saliva che stabilizza il pH ruminale attraverso l'apporto di sostanze tampone, come il bicarbonato e i fosfati. Se il pH ruminale scende al di sotto di 5,80 e per non meno di 180 minuti al giorno, non solo viene compromessa la sopravvivenza dei batteri cellulolitici ma vien ridotto il tasso di crescita dei batteri produttori di acido propionico. La soglia di rischio per l'acidosi ruminale non è quindi legata alla concentrazione di amidi della razione ma alla concentrazione di peNDF, che non deve scendere mai al di sotto del 22%. L'acido propionico prodotto nel rumine viene assorbito dalle pareti ruminali, per poi giungere con la vena porta al fegato, dove viene avviato alla gluconeogenesi. Nella vena porta e nelle cellule epatiche, esistono recettori in grado di "rilevare" la concentrazione di propionati. Se questa quota risulta eccessiva, anche dal fegato partono informazioni in grado di stimolare la sazietà e quindi limitare l'ingestione di sostanza secca. In ogni caso, e per dare un ordine di grandezza, una bo-

Figura 4. Approvvigionamento energetico





vina che ingerisce 22,5 kg di sostanza secca, può produrre anche 7.600 g di acidi grassi volatili e di questa quota l'acido propionico rappresenta una percentuale considerevole.

Altra molecola importante nella gluconeogenesi è il lattato. Questo può rappresentare il 16-26% dei precursori del glucosio nella gluconeogenesi. Il lattato può derivare dalla fermentazione ruminale dei carboidrati non strutturali. Questa molecola deriva maggiormente dal catabolismo del glucosio a carico del tessuto muscolare, dell'utero e della placenta, nella fase più avanzata della gravidanza. Alcuni amminoacidi glucogenetici hanno nella gluconeogenesi un ruolo fondamentale, in quanto contribuiscono dall'8 all'11% alla sintesi *ex novo* del glucosio, con punte fino al 26% al picco di lattazione. 100 grammi di amminoacidi glucogenetici possono produrre 58 g di glucosio.

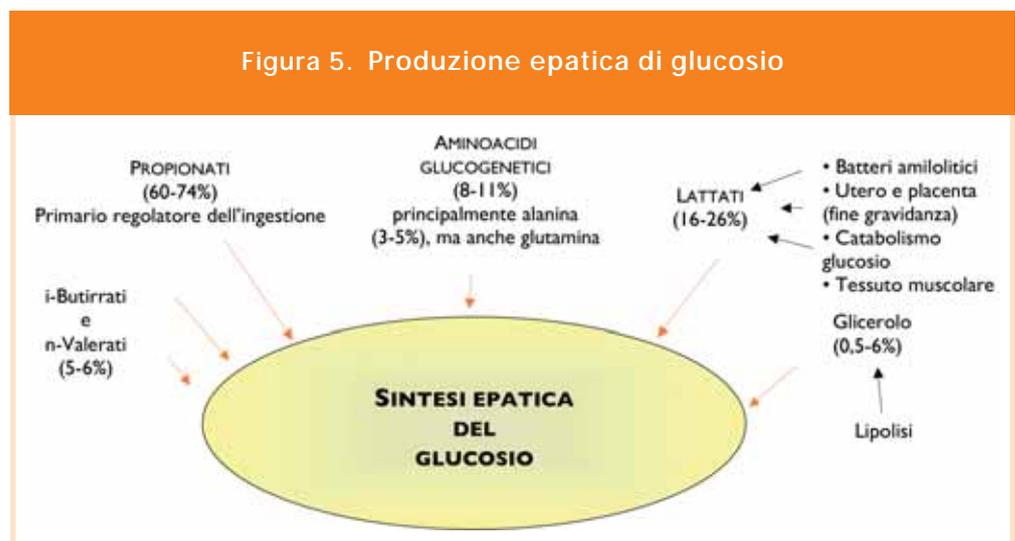
Hanno potenzialità gluconeogenetica sia gli amminoacidi essenziali, come la metionina, il triptofano, la treonina e la valina sia, e soprattutto, quelli non essenziali, come la glicina, l'acido glutammico, la prolina, la serina, l'acido aspartico, l'idrossiprolina, la cistina, l'istidina e l'alanina. Quest'ultimo può rappresentare il 3-5% del totale dei precursori per la gluconeogenesi. Durante il ciclo di Krebs, possono essere sintetizzati *ex novo* amminoacidi a partire dal piruvato, l'ossalacetato e l' $\alpha$ -chetoglutarato. Il glicerolo, che viene maggiormente liberato nella lipolisi, ossia dai trigliceridi, viene utilizzato nella bovina come precursore del glucosio arrivando a rappresentare per la gluconeogenesi lo 0,5-

6% del totale (figura 5 e tabella 1).

Oltre al glucosio prodotto nella gluconeogenesi esiste quello che può essere assorbito dalla bovina a livello intestinale dagli amidi che riescono a raggiungere l'intestino tenue perché dotati di bassa degradabilità ruminale. Questa quota dipende sia dalle caratteristiche chimico-fisiche del cereale di provenienza sia dalla velocità di transito della razione. A parità di inclusione nella razione, se la razione ha una quota totale di concentrati piuttosto elevata la quantità di amido che può arrivare nell'intestino è più elevata. Di converso, esistono cereali come il mais che, grazie alla conformazione dei granuli dell'amido, ha una degradabilità ruminale più bassa. Più in generale, nell'intestino tenue possono arrivare sia amidi sia saccarosio. Il pancreas produce un enzima, l' $\alpha$ -amilasi, che demolisce gli amidi in maltosio, maltotriosio e destrine, che sono però molecole troppo complesse per essere assorbite dagli enterociti. Queste cellule intestinali producono enzimi come maltasi, lattasi e saccarasi, che trasformano le molecole più complesse in glucosio, saccarosio e fruttosio così da essere assorbite.

Esistono dei limiti fisiologici alla possibilità della vacca da latte di "processare" i carboidrati non strutturali nell'intestino tenue. Tali limiti non sono completamente conosciuti. L'abuso di amido *by pass* può causare un massiccio ingresso nel colon e ciò può causare l'acidosi intestinale. Si deve comunque rilevare che anche il grosso intestino ha un ruolo non così marginale nell'approvvigionamento energetico della vacca da latte. Il 95% degli acidi grassi volatili prodotti nel colon

Figura 5. Produzione epatica di glucosio



vengono assorbiti e ciò può rappresentare fino all'8-17% del totale degli AGV prodotti.

### 3. Gli aminoacidi

Esistono degli aminoacidi che entrano direttamente nel ciclo di Krebs. Il più importante è l'alanina che, nel fegato, può essere direttamente trasformata in piruvato.

Altri aminoacidi, come l'aspartato, la fenilalanina, la valina, l'isoleucina, la metionina e la tirosina sono coinvolti nella gluconeogenesi e nel ciclo di Krebs. Di converso, da alcune molecole intermedie del ciclo di Krebs possono essere sintetizzati aminoacidi.

Non marginale è il ruolo che hanno alcuni aminoacidi nella gluconeogenesi come la glutammina, l'aspartato e la prolina. Gli aminoacidi glucogenetici sono 13, di cui molti non essenziali in quanto la bovina potrebbe sintetizzarli a partire da altri precursori. È difficile immaginare che la bovina non riesca a produrre più di 700 mmol/h di glucosio durante il picco produttivo (più di 3 kg al giorno) per i limiti derivanti dalla fisiologia del ruminante.

Di grande aiuto, oltre all'uso di un additivo importante come il glicole propilenoico, è una maggiore cura dell'alimentazione proteica. Alcuni degli aminoacidi glucogenetici, come la glutammina, l'a-

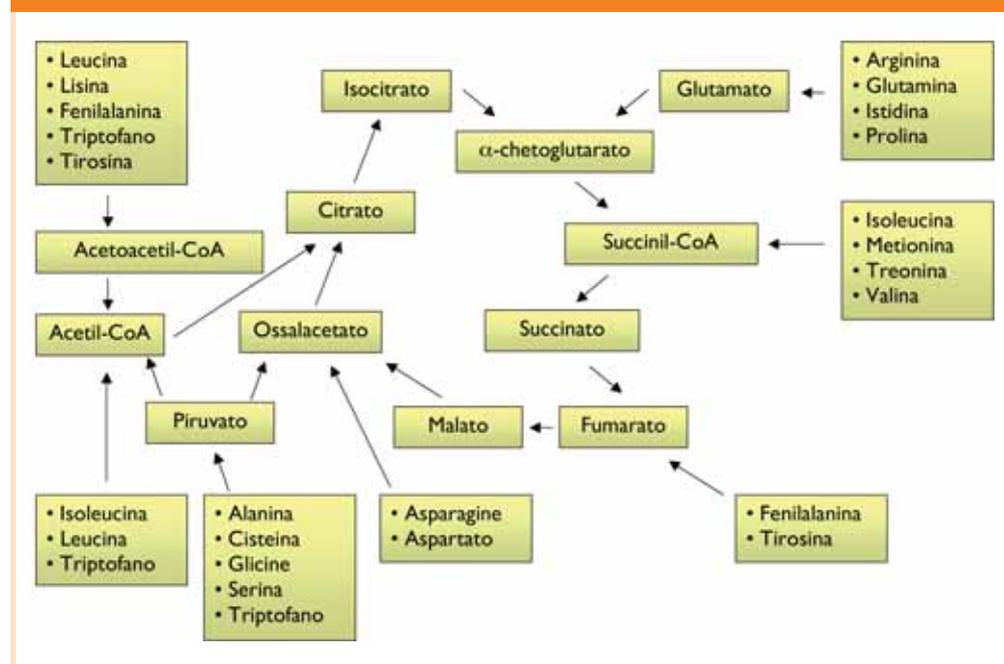
**TABELLA 1. Contributo di diverse molecole alla gluconeogenesi in funzione del parto**

Giorni relativi al parto	-19	-11	11	22	33	83
Rilascio di glucosio mol/die	7	7,5	15,3	18,2	19,4	20,3
Uptake lattato mol/die	2,2	3,1	6,4	5,7	5,5	3,4
Contributo massimo (%)	15,7	20,7	20,9	15,6	14,2	8,4
Uptake propionati mol/die	9,1	9,2	16,2	19,5	22,4	25,1
Contributo massimo (%)	65	61,3	52,9	53,6	57,7	61,8
Glicerolo mol/die	1	1	3	2,4	2	1,4
Contributo massimo (%)	7,5	7	9,6	6,6	5,2	3,5
Aminoacidi						
Contributo minimo (%)	11,8	11,3	16,5	23,8	22,9	26,3
Proteine						
Contributo minimo (g/die)	256	263	783	1.344	1.378	1.657

sparagina e la prolina, sono assorbiti dagli organi drenati dalla vena porta e possono dare un significativo contributo al mantenimento del pool del glucosio. Nei momenti più "delicati" del bilancio energetico, ossia durante la fase di transizione, l'imponente mobilitazione di proteine labili accumulate in asciutta serve a garantire l'apporto di aminoacidi necessari per mantenere la produzione della proteina del latte, più che per la glicemia.

Di fondamentale importanza tra gli aminoacidi non essenziali è l'alanina. Di grande interesse per i ricercatori, dap-

Figura 6. Gli aminoacidi e il ciclo di Krebs



**TABELLA 2. Criteri di valutazione del NEBAL nella vacca da latte**

% del fabbisogno energetico apportato 8 settimane dopo il parto	~ 95%	McNamara (2002), Setter e Beever (2000)
BCS al <i>dry-off</i>	2,75	Domecq (1997)
BCS al parto	3,00	Mayne (2002), Hayirli (2002), Buckley (2003)
% di vacche con perdita di più di 0,5 punti di BCS all'inizio della lattazione	< 25%	Buckley (2003), Pryce (2001)
BCS alla fecondazione	> 2,5	Pryce (2001), Buckley (2003)
% di vacche a inizio lattazione con grasso/proteine > 1,5	< 10%	Heuer (1999, 2000)
% di vacche a inizio lattazione con nadir delle proteine < 3,05%	< 15%	Heuer (2000), Mayne (2002)
% di vacche a inizio lattazione con un nadir di lattosio < 4,5%	< 15%	Heuer (2000) Buckley (2003)
Declino settimanale nella lattazione dopo il picco	< 2,5%	Chamberlain e Wilkinson (2002)
Spazio in mangiatoia riservato alle vacche in transizione	0,6 m	Grant e Albright (1995), Shaker (1993)
Percentuale di scarto accettato nella mangiatoia della transizione	> 3%	Grant e Albright (1995), Robinson (1989)
% di vacche 2-14 gg prima del parto con BHBA > 0,6 mmol/l	< 10%	Oetzel (2004), Whitaker (1997)
% di vacche 2-14 gg prima del parto con NEFA > 0,4 mmol/l	< 10%	Oetzel (2004), Whitaker (1997)
% di vacche a inizio lattazione con BHBA > 1,4 mmol/l	< 10%	Oetzel (2004), Whitaker (1997)
% di vacche a inizio lattazione con NEFA > 0,7 mmol/l	< 10%	Oetzel (2004), Whitaker (1997)

prima, e per i tecnici, poi, è la possibilità di stimolare adeguatamente la gluconeogenesi (figura 6).

### Il bilancio energetico negativo

Il bilancio energetico e proteico negativo della vacca da latte negli ultimi giorni di gravidanza è un evento fisiologico. Si è sempre indecisi se parlare del solo bilancio energetico negativo, in quanto durante questo lungo periodo si verificano anche forti carenze amminoacidiche, molte delle quali dovute al dirottamento degli amminoacidi verso la gluconeogenesi e maggiormente nella sintesi della caseina. Le ragioni sono diverse. Negli ultimi 60 giorni di gravidanza, il feto acquisisce il 65% del peso che avrà al momento del parto. All'approssimarsi al parto viene ricostruito il parenchima mammario e inizia la produzione di colostro. Questi eventi fisiologici sono però accompagnati da un calo di ingestione, che ha anch'esso molteplici ragioni e che può aggravarsi da fatti concomitanti, come l'eccessivo ingrassamento delle bovine, stress sociali dovuti al rimescolamento degli animali ed errori nei piani alimentari o adozione di alimenti o additivi scarsamente appetibili. Ad aggravare il tutto uno status di insulino-resistenza che investe periparto e puerperio, che ha come obiettivo fisiologico quello di aumentare ulteriormente la disponibilità di glucosio alla mammella per la sintesi del lattosio. Dopo il parto, il NEBAL diventa fortemente negativo sempre a causa di una capacità di ingestione dei nutrienti netta-

mente al disotto dei fabbisogni di glucosio necessari alla sintesi del lattosio mammario e, quindi, del latte. La bovina, durante il NEBAL, cerca di attenuare questo *status* mobilizzando le riserve dapprima glucidiche (glicogeno), poi amminoacidiche e infine lipidiche. La vacca da latte, una volta gravida, riesce con facilità a ripristinare le sue riserve lipidiche e spesso lo fa in modo eccessivo se l'alimentazione della seconda metà della lattazione è eccessivamente energetica. Infatti, il problema delle vacche che arrivano troppo grasse al momento del parto è estremamente diffuso. Diversa è la possibilità che accumuli glucosio sotto forma di glicogeno e amminoacidi glucogenetici in quel complesso denominato "proteine labili", ossia non strutturali, alle quali la bovina può ricorrere per urgenti necessità energetiche. Dopo il parto, a causa del brusco abbassamento dell'insulina vengono rapidamente mobilizzate le riserve sia di glucosio sia di amminoacidi glucogenetici. Queste scorte durano poco e comunque non oltre la fase del puerperio. Da ciò si evince che è necessario somministrare alle bovine una razione di asciutta molto equilibrata e nella fase finale della gravidanza evitare un precoce inizio di bilancio energetico e proteico negativo (tabella 2).

La *status* energetico e proteico è fortemente "sorvegliato" dai sensori metabolici presenti sia a livello ipotalamico sia follicolare e che hanno la funzione, tra le tante, di consentire alla bovina di "prendere la decisione di riprodursi", ossia ripristinare, alla fine del puerperio, una corretta ciclicità dei cicli estrali e avviare una nuova gravidanza

**TABELLA 3. Correlazione di Pearson di parametri ematici e del latte con il bilancio energetico tra la prima e la decima settimana dopo il parto**

Parametro	r	P
<b>Metaboliti ematici</b>		
NEFA	- 0,685	< 0,001
Glucosio	0,456	< 0,001
BHBA	- 0,451	< 0,001
Colesterolo	0,406	< 0,001
Creatinina	- 0,415	< 0,001
Urea	0,259	< 0,001
Albumina	0,137	< 0,001
<b>Ormoni Ematici</b>		
Tiroxina	0,418	< 0,001
IGF-1	0,320	< 0,001
3,5,3-triodotironina	0,270	< 0,001
Insulina	0,230	< 0,001
GH	- 0,217	< 0,001
Leptina	- 0,027	0,437
<b>Enzimi ematici</b>		
Lattato deidrogenasi	- 0,199	< 0,001
Aspartato amino transferasi	- 0,154	< 0,001
Glutamato deidrogenasi	- 0,114	< 0,001
<b>Latte</b>		
Rapporto grasso:lattosio	- 0,589	< 0,001
Grasso	- 0,565	< 0,001
Rapporto grasso:proteina	- 0,496	< 0,001
Acetone	- 0,410	< 0,001
Lattosio	0,363	< 0,001
Proteina	- 0,185	< 0,001
Urea	0,103	0,002

quando l'utero è tornato in condizione di ospitare un embrione. Ciò avviene in genere a partire dal 60° giorno dopo il parto. Nella fase di NEBAL, è di fondamentale importanza quantificare i segnali di bilancio energetico e proteico negativo per poter mettere in atto tutte quelle misure necessarie non tanto per impedirne la comparsa quanto per limitarne ampiezza e gravità. Per dare un valore alle "dimensioni" del NEBAL basti pensare che il deficit di calorie equivale a 1,7 kg al giorno di peso corporeo e per gli amminoacidi di 1,5 kg.

## Sistemi di valutazione del NEBAL nella vacca da latte

### 1. Body condition score

Il BCS altro non è che la valutazione sog-

gettiva dell'entità delle riserve lipidiche attraverso l'osservazione della quantità di grasso sottocutaneo presente sulla groppa e sulle apofisi trasverse delle vertebre lombari, ossia al di sopra della fossa del fianco. La scala solitamente utilizzata è quella da 1 a 5, proposta da Edmonson nel 1988.

Tale rilevazione andrebbe fatta alla messa in asciutta e nell'imminenza del parto, per verificare lo stato di ingrassamento delle bovine alla fine della lattazione precedente o delle manze, che solitamente vengono mescolate con le vacche adulte proprio a 7 mesi di gravidanza. Inoltre, la doppia valutazione di questa fase permette di verificare se ci sono oscillazioni, incremento o decremento delle riserve lipidiche.

Entrambe le condizioni sono sicuramente un fattore di rischio per le malattie metaboliche della fase di transizione e per la fertilità futura delle bovine. Dopo il parto si esegue una rilevazione a 30-40 giorni di lattazione per quantificare l'entità delle riserve corporee. Si considera ottimale un punteggio di 3,50 alla messa in asciutta e al momento del parto, accettando uno 0,25 in più per le manze. Ideale sarebbe che la perdita di peso dopo il parto rimanesse nell'ambito del mezzo punto.

**TABELLA 4. Sensibilità e specificità dei test di latte, bcs, corpi chetonici nel latte e metaboliti ematici per diagnosticare il bilancio energetico negativo**

	Cutt-off	N°	NEBAL	
			Sensibilità/ specificità %	
			Inferiore al 10%	Superiore al 25%
Grasso %	> 4,8	771	39/87	28/89
Proteina %	< 2,9	771	17/85	18/86
Lattosio %	< 4,5	771	27/87	22/88
Rapporto grasso/proteine	> 1,4	771	66/68	61/73
	> 1,5	771	51/87	41/91
	> 1,6	771	29/96	19/98
Ketolac µmol/l	> 100	726	29/91	24/93
	> 200	726	14/98	10/99
Nitroprusside	Doubtful+pos	733	31/94	24/97
	Clary pos	733	18/98	12/99
BCS	≥ 3,5	759	23/77	23/77
BHBA mmol/l	> 1,0	376	28/93	19/96
	> 1,2	376	25/97	14/98

Vacche (72) nel periodo tra 2 e 12 settimane post partum misurate settimanalmente per 9-11 volte



### 2. Biomarkers

Esistono molti parametri ematici, come metaboliti ed enzimi, o parametri del latte che possono e potrebbero essere utilizzati con precisione per valutare l'ampiezza del bilancio energetico e proteico negativo (tabella 3).

Tra i metaboliti ematici sicuramente il più importante sono i NEFA, ossia degli acidi grassi che vengono liberati dal tessuto adiposo in condizioni di NEBAL. È considerata come valore soglia, prima del parto, una concentrazione ematica di NEFA di 0,29 mmol o meq/l, mentre dopo il parto di 0,6. Un altro parametro ematico di sicuro interesse è l'IGF-1. Questo ormone, la cui secrezione epatica dipende dal GH, ma anche dall'insulina e dalla concentrazione ematica degli amminoacidi, è il più potente fattore endocrino di crescita follicolare oggi conosciuto.

Di grande interesse pratico ed economico ai fini della valutazione del bilancio energetico e proteico negativo sono alcuni parametri del latte individuale (non di massa!), come la percentuale di grasso, proteine e lattosio. Dalle molte ricerche effettuate è stato osservato che la percentuale di grasso del latte a inizio lattazione (0-85 giorni) può essere indicativo di un forte dimagrimento della bovina, in onore del principio che avendo la mammella la priorità metabolica, in questa fase recluta gli acidi grassi ematici per la sintesi del grasso del latte. Lo stesso può dirsi se la percentuale di proteina nel latte, nel medesimo periodo, scende al di sotto del 2,9%, a indicare un bilancio energetico negativo, ma soprattutto amminoacidico. Di più facile utilizzo pratico è il rapporto grasso/proteine. Valori > 1,4 e > 1,5 possono essere considerati *biomarkers* utilizzabili. Tra questi rapporti tra il grasso e le proteine del latte e il bi-

lancio energetico esiste una correlazione negativa (0,36-0,74) (tabella 4).

Con le dovute cautele, si può utilizzare la concentrazione di lattosio nel latte individuale nelle prime settimane di lattazione solo nelle bovine senza infiammazioni delle mammelle quantificabili con una concentrazione di cellule somatiche > 200.000/ml. Un livello di lattosio < 4,5% può aiutare a diagnosticare un grave NEBAL. Tutti questi parametri del latte sono stati adottati dall'Associazione italiana allevatori in un due report, detti "Sintetico collettivo e individuale", che vengono restituiti all'allevatore che partecipa ai controlli funzionali dopo il controllo periodico delle produzioni del latte e dei suoi costituenti.

Lo sviluppo delle tecnologie *real time* applicabili alle sale di mungitura renderà disponibili in futuro molti altri *biomarkers*. ■

### Bibliografia

- 1-Baldwin R.L. et al. Manipulating metabolic parameters to improve growth rate and milk secretion. *J. Animal. Sci.*, 1980; vol. 51, n. 6: pp. 1416-1428.
- 2-Coppock C.E. Energy nutrition and metabolism of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1985; vol. 68: pp. 3403-3410.
- 3-Greenfield R.B. Change in mRNA expression for gluconeogenic enzymes in liver of dairy cattle during the transition to lactation. *J. Dairy Sci.*, 2000; vol. 83: pp. 1228-1236.
- 4-Lemosquet S. et al. Effects of glucose, propionic acid, and nonessential amino acids on glucose metabolism and milk yield in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2009; vol. 92: pp. 3244-3257.
- 5-Moe P.W. Energy metabolism of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1981; vol. 64: pp. 1120-1139.
- 6-National Research Council. Nutrient requirements of dairy cattle, 2001; pp.13-25
- 7-Weiss W.P. Refining the net energy system. *WCDS Advances in dairy technology*, 2010; vol. 22: pp. 191-202.
- 8-Weiss W.P. Estimating the available energy content of feed for dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1998; vol. 81: pp. 830-839.