



DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

L'esportazione dei trigliceridi dal fegato e il ruolo della colina

Alle "spalle" di buona parte delle patologie metaboliche, e non solo, che impegnano in una quotidiana battaglia gli allevatori, c'è il bilancio energetico negativo (NEBAL). Le bovine si possono trovare in questo "status" metabolico dalle ultime due settimane di gestazione e nelle prime settimane di lattazione. Il periodo di NEBAL è spesso anche accompagnato da una fase di bilancio proteico negativo ossia caratterizzato da uno sbilanciamento tra le necessità di aminoacidi per la sintesi della proteina del latte, quelli necessari per la produzione di energia e quanti la bovina riesce a produrre con la biomassa ruminale o ingerirne con la razione. Essere in uno status di bilancio energetico e proteico negativo non è sinonimo di patologia. La bovina mette in atto una serie di aggiustamenti ormonali e metabolici per ripristinare appena possibile l'omeostasi. Uno di questi è il ricorso alle riserve proteiche (proteine labili), di glucosio (glicogene) e di acidi grassi (tessuto adiposo). La riserva energetica più disponibile sono proprio gli acidi grassi stoccati negli adipociti. In virtù essenzialmente del calo nella concentrazione d'insulina la bovina in NEBAL attiva una, spesso molto intensa, lipomobilizzazione. Non tutti gli acidi grassi (NEFA) liberati dal tessuto adiposo e intercettati dal fegato possono essere ossidati per produrre energia. Una parte di questi verrà nuovamente riesterificata nella cellula epatica in trigliceridi (TAG). È caratteristica delle bovine di alto potenziale genetico per la produzione di latte la capacità di ricorrere facilmente al dimagrimento per supportare le enormi richieste energetiche delle fasi di NEBAL. Un accumulo eccessivo di TAG nelle cellule epatiche ossia superiore all'1% (tal quale) viene definito come lipidosi epatica anche nota come "fatty liver". Questa patologia epatica può essere presente a vari livelli di gravità e a seconda di questi compromettere funzioni metaboliche fondamentali per la salute e

la vita produttiva della vacca da latte. Già nelle forme lievi di lipidosi epatica, caratterizzate da un livello d'infiltrazione di TAG tra l'1 e il 5%, risulta compromessa la salute e la fertilità della bovina. Il fegato presiede numerose funzioni metaboliche importanti come la produzione di glucosio (gluconeogenesi), di detossificazione dell'ammoniaca (ureagenesi), la clearance degli estrogeni e del progesterone e la produzione d'IGF-1.

Lipidosi epatica e prevenzione

Le misure di prevenzione della lipidosi epatica prevedono interventi sulla lipomobilizzazione, sul potenziamento della capacità ossidativa del fegato degli acidi grassi e sulla sua capacità di liberarsi dei TAG accumulati. È su quest'ultima possibilità che concentreremo la nostra attenzione. Tale opportunità metabolica è importante a tal punto da essere uno dei motivi fondamentali che alla bovina si concede un fermo produttivo, l'asciutta, di 45-60 giorni, ossia si crea una condizione in cui è possibile tentare di riportare il livello d'infiltrazione dei TAG nel fegato al di sotto dell'1%. I TAG possono uscire dal fegato alla volta del sangue solo se incorporati in grandi strutture (lipoproteine) costituite da trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi e proteine e denominate VLDL (Very Low Density Lipoproteins). Le VLDL vengono anche definite come conglomerati non cellulari, molto grandi, di lipidi e proteine, presenti nel sangue e nel sistema linfatico. Le VLDL dei bovini sono formate per il 60% da trigliceridi, il 5% da colesterolo libero, il 4% da colesterolo esterificato, il 25% da fosfolipidi ed il 6% da proteine. Negli organismi troviamo altre lipoproteine e tutte coinvolte nel trasporto degli acidi grassi. Solo gli acidi grassi liberi vengono trasportati dall'albumina mentre i trigliceridi nelle lipoproteine. Troviamo i chilomicroni, che hanno la funzione principale di trasportare i tri-

ceridi assorbiti a livello intestinale, e che sono essenzialmente costituiti da trigliceridi (87%), le HDL (High Density Lipoproteins) ricche di colesterolo esterificato (34% di colesterolo totale) e le LDL (Low Density Lipoproteins) con una concentrazione di colesterolo totale del 40%. Le HDL e le LDL hanno, rispettivamente, il 4% e l'1% di trigliceridi e il 20% e 36% di fosfolipidi. Le lipoproteine VLDL, HDL e LDL sono così classificate per la loro differente densità ottica data dal contenuto di grassi. Più è alta la presenza di grassi, minore sarà la loro densità.

Lipoproteine e compiti metabolici

Ognuna di queste lipoproteine ha funzioni diverse. Quella dei chilomicroni è già stata specificata. Le VLDL hanno principalmente il compito di esportare i TAG dal fegato e distribuirlo ai tessuti. Dopo aver ceduto i TAG le VLDL si trasformano dapprima in IDL (Intermediate Density Lipoproteins) e poi in LDL. Le LDL e le HDL hanno principalmente il compito di trasportare il colesterolo nel circolo sanguigno e quindi nei tessuti dove viene utilizzato, come ad esempio in quello endocrino, per la sintesi degli ormoni steroidei. Le HDL hanno una funzione in più rispetto alle LDL ossia la capacità di legarsi alle cellule dotate degli appositi recettori e incorporare il colesterolo in eccesso e riportarlo al fegato. Per questa funzione di riduzione del colesterolo in eccesso, HDL è anche definita nella medicina umana come "colesterolo buono" e "cattivo" quello trasportato dalle LDL. Quando si parla di concentrazione di colesterolo totale nel sangue s'intende la sommatoria di quello presente nelle HDL e nelle LDL. Nella medicina veterinaria della produzione la maggior parte dell'attenzione è concentrata sulle VLDL, tenendo presente che tutto il colesterolo ospitato dalla bovina è di sintesi endogena perché la quantità di questa molecole nella dieta dei rumi-

nanti è veramente poco significativa e gli alimenti di origine animali, dove è maggiormente presente, sono vietati. Altra funzione delle lipoproteine è quella di trasportare gli ormoni steroidei ed esterificare il colesterolo. È da molto tempo che la ricerca sta verificando quali siano i fattori che condizionano la produzione delle VLDL e quali siano i fattori limitanti. Molto importante è la quota proteica di queste lipoproteine, essenzialmente rappresentate dalle apolipoproteine, molecole capaci di legare i lipidi. Esse hanno primariamente la funzione di contribuire alla formazione delle lipoproteine, di regolare l'attività enzimatica del metabolismo lipidico e di costituire i ligandi per i recettori nei tessuti. Le lipoproteine pertanto possono essere rappresentate come un guscio proteico all'interno del quale troviamo i lipidi. Le principali apolipoproteine sono la B100, la C e la E. La sintesi epatica di queste molecole è stimolata da diete alte in carboidrati, dall'insulina, dagli estrogeni e dagli ormoni glicocorticoidi. Altro fattore proteico importante è l'MTP (Proteina Microsomiale di Trasferimento dei trigliceridi). Questa è una proteina solubile che trasferisce i lipidi al di fuori della membrana del reticolo endoplasmatico al lume, sia negli epatociti (VLDL) che negli enterociti (chilomicroni).

Apporti alimentari

Altro fattore potenzialmente limitante l'assemblaggio delle VLDL sono i fosfolipidi che rappresentano ben il 25% delle VLDL. I fosfolipidi sono molecole coinvolte nella struttura delle membrane cellulari, nei segnali cellulari, oltre che nel trasporto e assorbimento dei lipidi. La fosfatidilcolina rappresenta nei ruminanti il 60% dei fosfolipidi. Il 70-80% di questa molecola viene sintetizzata a partire dalla colina. La quota restante deriva dalla metilazione della fosfatidiletanolamina che a sua volta deriva dalla S-adenosil-metionina (SAM), coenzima coinvolto nel trasferimento dei gruppi metilici e sintetizzato a partire da ATP e metionina. Pertanto, per la sintesi di questo fosfolipide, essenziale per l'assemblaggio delle VLDL, la colina soprattutto, ma anche la metionina, ne rappresentano un importante fattore limitante. Più del

30% della metionina libera presente nella bovina viene utilizzata per la sintesi della colina la quale, a sua volta, viene utilizzata per la sintesi della carnitina, acido carbossilico che consente agli acidi grassi di entrare nel mitocondrio degli epatociti per essere ossidati. La colina è classificata come nutriente essenziale spesso classificato nel gruppo delle vitamine, anche se non è parte dei sistemi enzimatici e il suo fabbisogno è misurabile in grammi al giorno anziché in milligrammi come si fa in genere per le vitamine idrosolubili. L'apporto alimentare di colina è piuttosto modesto derivando essenzialmente dai protozoi ruminali e da quella contenuta negli alimenti. Si stima che meno del 3% della colina prodotta dal rumine, presente negli alimenti o aggiunta in forma non protetta (cloruro di colina) arriva all'intestino tenue per essere assorbita. Questo per la scarsissima capacità di questa molecola di resistere alle fermentazioni ruminali. Molta della colina di cui ha bisogno la bovina viene prodotta ex novo a partire dalla metilazione della fosfatidiletanolamina con un gruppo metilico derivante dalla S-adenosil-metionina e la trasformazione di essa in colina. Nelle diete per le bovine in asciutta, o durante il NEBAL, o per curare o prevenire la lipidosi epatica, si può aggiungere colina nella forma rumino-protetta (RPC) per sperare che almeno il 75% di quella ingerita possa arrivare all'intestino tenue per essere assorbita. La carenza di colina riduce quindi la presenza della stessa, della metionina, della betaina, della fosfatidilcolina e della S-adenosil-metionina, mentre aumenta la presenza di TAG negli epatociti. Oltre a questo la colina è fondamentale per la sintesi dell'acetilcolina, importante neurotrasmettitore sintetizzato nelle cellule neurali a partire dalla colina e dall'acetil-CoA. La carenza di colina può essere facilmente presente nelle vacche da latte di alta produttività. Uno dei motivi di ciò è anche legato alla "prepotente" sottrazione di metionina da parte della mammella per la sintesi della caseina, evento assolutamente prioritario soprattutto nelle bovine non ancora gravide.

Fabbisogni e somministrazioni

Allo stato attuale delle conoscenze non

è ben definito il fabbisogno di colina nella bovina da latte.

La carenza di colina si può manifestare con una sintomatologia di difficile diagnosi ma i suoi effetti possono ricondursi ad una scarsa ingestione, una ridotta produzione di latte e grasso percentuale ed avere effetti diretti ed indiretti sulla salute e sulla fertilità. Molti degli effetti positivi conseguenti alla somministrazione di RPC derivano dal miglioramento della funzionalità epatica ossia dalla riduzione dei TAG e dalla possibilità di avere un maggiore ingresso di acidi grassi nei mitocondri e quindi una maggiore produzione d'energia. Il miglioramento dell'ingestione, della produzione, della fertilità e della salute sembrerebbe derivare proprio da ciò. La somministrazione di RPC, inoltre, migliora la percentuale di grasso del latte proprio per il maggiore export degli acidi grassi dal fegato e un più efficiente assorbimento intestinale.

Come avviene per molti altri additivi è difficile individuare la dose corretta del principio attivo da somministrare e trovare il giusto rapporto costi/benefici. Innanzitutto ha poco senso utilizzare la colina cloruro vista l'elevatissima degradabilità ruminale di questa molecola. Per quelle ruminanti protette va valutata quanto indicato dal fabbricante ossia la concentrazione della colina e la sua indegradabilità ruminale. Inoltre è consigliabile trattare la lipidosi epatica in asciutta e prevenirla durante la preparazione al parto e nelle prime settimane di lattazione. Per valutare l'efficacia del trattamento terapeutico e profilattico molte sono le possibilità. Ricorrendo ai profili ematochimici si può valutare la funzionalità epatica determinando l'urea, il colesterolo e l'albumina oppure si può dosare la concentrazione di colina nel latte. Una bovina sembrerebbe trasferire al latte circa gr. 2.5 di colina al giorno in condizioni normali ma poche sono le ricerche sull'argomento. Inoltre si può utilizzare il ben più empirico dei sistemi di valutazione della concentrazione di proteina, grasso e urea individuale nei primi due mesi di lattazione che unitamente ai valori nutritivi espressi nei piani alimentari possono guidare verso una diagnostica efficace. ■