



DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

La gluconeogenesi nei ruminanti

Abbiamo più volte ricordato su questa rubrica come all'origine di buona parte dei fattori che compromettono la salute, la longevità e la produzione della vacca da latte ci sia il bilancio energetico negativo. A onor del vero, anche molti dei tentativi per gestirlo possono causare problemi. L'acidosi ruminale e intestinale ne sono gli esempi classici. Il fabbisogno energetico della bovina, nelle prime settimane di lattazione, è molto più elevato della sua capacità di produrla. L'energia altro non è che molecole di ATP prodotte nel mitocondrio delle cellule a partire da precursori come gli acidi grassi, alcuni aminoacidi e il glucosio. In particolare i substrati principali per la produzione di energia nel ciclo di Krebs, dal nome del suo scopritore, sono l'acetil-CoA che deriva dall'ossidazione degli acidi grassi e dal piruvato e che a sua volta deriva dalla glicolisi ossia dal glucosio o da aminoacidi.

Anche se il glucosio e gli acidi grassi sono le molecole più importanti per produrre energia e non va trascurato il ruolo che hanno alcuni aminoacidi. Il più importante è l'alanina che può essere direttamente trasformata, nel fegato, 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. In ogni caso il precursore più importante per la produzione d'energia è il glucosio. Da una di queste molecole derivano ben 36 molecole di ATP. I ruminanti e la bovina, che appartiene a questo sottordine, hanno avuto un adattamento evolutivo a un basso status del glucosio. La glicemia normale di una vacca da latte è di 45-75 mg/dl

a differenza dei 85-150 mg/dl di un suino. Le infusioni di glucosio a una vacca da latte ne stimolano un immediato accumulo a livello adiposo e a livello muscolare. Di converso nei periodi ad alta utilizzazione, come durante la lattazione, ne viene fortemente ridotto l'uso nei tessuti extra-mammari come quello adiposo e muscolare. Di fatto nella bovina l'ossidazione del glucosio è negativamente correlata con la produzione.

La bovina differisce sostanzialmente dai monogastrici per una minore quantità di glucochinasi, enzima che si lega al glucosio quando esso è presente in elevata concentrazione, per trasformarlo dapprima in glucosio-6-fosfato e poi avviarlo alla glicolisi o alla glicogeno sintesi. La peculiare fisiologia della

bovina tende, anche in virtù della minore concentrazione d'insulina, a indirizzare la maggiore quantità possibile di glucosio verso la sintesi del lattosio nella mammella piuttosto che lo stoccaggio come glicogeno. Pertanto la bovina può "sfruttare" l'occasione della fine della lattazione e quindi della gravidanza per accumulare, essenzialmente nel fegato, il glucosio. Il cosiddetto pool del glucosio ematico può essere alimentato da quello assorbito a livello intestinale, quello che può liberarsi dalle riserve e quello sintetizzato ex-novo con la gluconeogenesi.

Per molte ragioni, molte delle quali di biologia evolutiva, l'assorbimento intestinale degli amidi non è molto efficiente. Nei monogastrici esso è il principale "canale" per alimentare il pool del glu-



▼ La peculiare fisiologia della bovina tende, anche in virtù della minore concentrazione d'insulina, a indirizzare la maggiore quantità possibile di glucosio verso la sintesi del lattosio nella mammella piuttosto che lo stoccaggio come glicogeno.

cosio. Esistono dei recettori SGLT-1 (trasportatori del glucosio sodio-dipendente) in molti distretti del tratto gastro-intestinale come il reticolo, l'omasso, rumine, duodeno, ileo, cieco e digiuno anche se l'intestino tenue è l'indirizzo principale. L'amido per essere assorbito deve essere idrolizzato dalle amilasi pancreatiche. Una scarsa efficienza di questo sistema enzimatico e l'alto consumo di glucosio da parte dell'intestino riducono a meno del 5% la quantità di glucosio che, attraverso la vena porta, può arrivare al fegato. Il solo metabolismo degli enterociti, ossia le cellule epiteliali intestinali, è responsabile del 30-40% del glucosio che non raggiunge il fegato. È bene anche ricordare che solo l'amido del mais e del sorgo, crudi, oppure quello degli altri cereali, ma trattati, può arrivare al duodeno dopo aver superato le fermentazioni ruminanti. Dai pochi studi disponibili sembrerebbe che nel piccolo intestino possano essere idrolizzati, per poi essere assorbiti, non più di kg 3.5 di amido al giorno. L'amido che la bovina non riesce a idrolizzare è causa dell'acidosi intestinale ed è un importante fattore predisponente di clostridiosi gravi come la "sindrome della morte improvvisa". Pertanto per i ruminanti la via più importante di approvvigionamento del glucosio è la gluconeogenesi.

Il precursore più importante è l'acido propionico, derivante dalla fermentazione ruminale degli amidi, che da solo costituisce il 60-70% dei substrati per la gluconeogenesi. Il lattato, sempre di derivazione ruminale, contribuisce per il 16-26% mentre il valerato e isobutirato appena il 5-6%. Da ciò significa che la fermentazione ruminale dei carboidrati non strutturali è l'evento che più contribuisce alla produzione di substrati per la gluconeogenesi. Il fattore limitante di ciò è proprio la fisiologia della ruminazione. La massima produzione di acido propionico e acido lattico si ha quando il pH ruminale scende al di sotto della soglia del 5.80. Produzione così elevate di acidi grassi volatili mettono in difficoltà il sistema tampone ruminale e la possibilità dell'epitelio

ruminale di assorbirli. Una limitazione nella produzione di questi acidi grassi volatili risiede proprio nell'acidosi ruminale. Non marginale è il ruolo che hanno alcuni aminoacidi nella gluconeogenesi come la glutamina, l'aspartato e la prolina. Gli aminoacidi glucogenetici sono 13 di cui molti non essenziali così definiti perché la bovina li potrebbe sintetizzare a partire da altri precursori. È difficile immaginare che la bovina riesca a produrre più di 700 mmol/h di glucosio durante il picco produttivo (oltre i 3 Kg al giorno) per i limiti derivanti dalla fisiologia del rumine.

Di grande aiuto, oltre all'uso di un additivo importante come il 1-2 propandiole, è una maggiore cura dell'alimentazione proteica.

Alcuni degli aminoacidi glucogenetici, come la glutamina, l'asparagina 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 quell'apporto di aminoacidi necessari più che per la glicemia per mantenere la produzione della proteina del latte. Di fondamentale importanza è tra gli aminoacidi non essenziali è l'alanina. Di grande interesse per i ricercatori, dapprima, ed i tecnici, dopo, è la possibilità di stimolare adeguatamente la gluconeogenesi.

Fisiologicamente la riduzione della glicemia come espressione della necessità di mantenere stabile la glicemia è regolata dagli ormoni insulina e glucagone. Quest'ultimo in particolare colpisce i recettori presenti sulle cellule epatiche e sugli adipociti.

Sugli epatociti viene stimolata la gluconeogenesi mentre sulle cellule del tessuto adiposo viene stimolata la lipoproteina lipasi che scinde i trigliceridi in glicerolo e acidi grassi.

Una grossa opportunità, per coniugare l'esigenza di produrre più latte possibile con la massima concentrazione di grassi

e di proteina, con i fabbisogni energetici per riprodursi ed avere un efficiente sistema immunitario, viene proprio dalla genomica. Nel 2009 furono pubblicate i risultati del sequenziamento del DNA bovino costato anni di lavoro di una équipe di circa 300 ricercatori. La genomica è ora in grado di associare ad ogni gene, o meglio a sequenze di essi, la sua specifica funzione, compreso dove e quando viene sintetizzato l'mRNA necessario per la sintesi di specifici enzimi. La piruvato carbossilasi (PC) e la fosfoenolpiruvato carbossichinasi (PEPCK) sono enzimi potenzialmente limitanti la gluconeogenesi epatica. Il piruvato viene convertito in ossalacetato dalla piruvato carbossilasi. Tale reazione richiede ATP, lo ione bicarbonato e la biotina. Tale reazione avviene nel mitocondrio. L'ossalacetato è convertito in fosfoenolpiruvato ad opera dell'enzima PEPCK. Il fosfoenolpiruvato viene poi trasformato, in seguito ad una serie di reazioni, in glucosio. Il propionato viene metabolizzato ad ossalacetato nel ciclo di Krebs. Il lattato è prima metabolizzato a piruvato e poi trasformato in ossalacetato dalla PL. Gli aminoacidi glicina, serina, cisteina, triptofano, alanina e treonina si trasformano in glucosio attraverso il piruvato.

L'attività di PEPCK aumenta sensibilmente durante il diabete o durante il digiuno mentre risulta ridotta, nei non ruminanti, nelle diete ricche di carboidrati. Attraverso le informazioni derivanti dalla genomica ossia quali geni codificano determinati enzimi o ormoni si possono individuare nella popolazione della vacca da latte quei soggetti ad esempio che meglio riescono a gestire il pool del glucosio e quale sia espressione dei geni deputati al controllo di determinati processi metabolici. Forse sarà grazie alla genomica che si riuscirà a coniugare le ineludibili necessità produttive con la salute ed il benessere della bovina individuando nel DNA quei fattori che possono modulare l'espressione di quei geni preposti alla sintesi di enzimi importanti come la PC e la PEPCK e chissà quanti altri. Un intenso lavoro dei genetisti molecolari e degli esperti di nutrizione può contribuire ad