



## DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

# Nutrizione e follicologenesi

La fertilità di un allevamento di bovine da latte è un fattore determinante per la piena espressione del potenziale genetico degli animali e per la riduzione della rimonta obbligatoria che porta all'eliminazione di bovine che ancora non sono giunte in età matura, ossia oltre la terza lattazione. La sindrome della sub-fertilità è tipicamente pluri-fattoriale richiedendo, per gestirla, la profonda conoscenza di tutti quei fattori in grado di condizionarla, positivamente e negativamente. Se il problema prevalente in allevamento è il basso tasso di concepimento, le repeat breeders o i ritorni fuori ciclo, ossia oltre l'intervallo fisiologico dei 18-24 giorni, è ragionevole sospettare che **il problema possa essere legato**, oltre alle tecniche di fecondazione e alla fertilità del seme, **alla qualità degli oociti o all'ambiente uterino non perfettamente idoneo all'attecchimento**. Le tecniche di analisi dei dati permettono di restringere il campo diagnostico per arrivare a sospettare che il problema prevalente possa essere legato ad anomalie nella follicologenesi o della qualità degli oociti.

**La conoscenza dei fattori che condizionano lo stato dei follicoli** permette di mettere in campo interventi profilattici adeguati ed evitare nel contempo interventi correttivi inutili e costosi. Se il problema è di questo tipo ha poco senso l'incremento energetico della razione oppure l'uso di protocolli ormonali di sincronizzazione, fini a se stessi. Per ottenere una nuova gravidanza la più vicina possibile ai 100 giorni dopo il parto è necessario avere un tasso di concepimento al primo intervento fecondativo molto elevato e su estri molto precoci. È molto importante ricordare che lo sviluppo di un follicolo, dalla fase primordiale fino all'ovulazione, richiede

oltre 3 mesi. Ciò significa che la crescita dei follicoli che si intende fecondare avviene, almeno nella fase pre-antrale, in pieno bilancio energetico e proteico negativo. Ad aggravare questo evento c'è una regola molto ben descritta da Buttler nel 2000 che dice che esiste una correlazione positiva tra inizio dei cicli ovulatori e incremento del tasso di concepimento sull'estro che si verifica dopo la fine del periodo volontario d'attesa.

Altro "dogma" riproduttivo è quello che più è elevato il numero di cicli estrali prima di quello ritenuto utile per la fecondazione maggiore sarà la concentrazione di progesterone del corpo luteo del follicolo fecondato e quindi la probabilità d'instaurarsi della gravidanza. Da tutto ciò si evince come sia **importante la qualità dei cicli estrali e dei follicoli che si susseguono da dopo il parto a quello dopo la fine del periodo volontario d'attesa**. In condizioni ideali sarebbe auspicabile una ripresa dell'attività ovarica entro il 15°-20° giorno dopo il parto, anche se essa non comporta l'esibizione di un comportamento estrale. Auspicando una ripresa dell'attività ovarica così precoce, è da tenere presente che il primo follicolo dominante ha iniziato la propria crescita già negli ultimi 60 giorni della gestazione precedente. La crescita di questi follicoli può essere condizionata dagli assetti ormonali e metabolici tipici della fase d'asciutta, di transizione e d'inizio lattazione. La crescita follicolare è condizionata da ormoni, da metaboliti e da specifici aspetti della nutrizione, nonché da alcune malattie metaboliche. La bovina alla fine della gestazione e l'inizio della lattazione mette in atto una serie di regolazioni metaboliche "omeostatiche" e "omeoressiche" ossia condizionate, rispettivamente, dalla necessità di mantenere stabili alcune funzioni vita-

li e di regolare il proprio metabolismo sulle priorità di quella fase del ciclo produttivo. Sappiamo come alla fine della gestazione e all'inizio della lattazione ci sarà un rapido incremento nella produzione di ormone GH, un calo nella produzione d'insulina, leptina e IGF-1 per dare dapprima all'utero gravido e, dopo il parto, alla mammella la maggiore disponibilità possibile di glucosio, acidi grassi e aminoacidi, per supportare adeguatamente dapprima lo sviluppo del feto e dopo la produzione di latte alla massima concentrazione possibile di grasso e caseina. Questo "dirottamento" di nutrienti è attuato in un momento in cui la capacità d'ingestione della bovina non è adeguata alle necessità e quindi in una situazione di bilancio energetico e proteico negativo. Essendo il feto, dapprima, e le necessità nutritive del vitello, dopo, assolutamente prioritarie rispetto ad altre funzioni metaboliche, la bovina non bene alimentata e gestita può "decidere" di rimandare il ripristino di una nuova gravidanza a "tempi migliori". Al fine di mettere in atto misure terapeutiche e profilattiche adeguate è necessario conoscere gli ormoni e i metaboliti che possono agire direttamente o indirettamente sulla crescita follicolare.

Un oocita in salute si sviluppa in un follicolo dominante perfettamente funzionante. **Un follicolo è un'unità funzionale che supporta la nutrizione, la crescita e la maturazione degli oociti**. Durante la crescita follicolare vengono trascritti dei geni materni con il risultato che mRNA e proteine vengono accumulate gradualmente nell'oocita. Condizioni avverse durante la crescita e la maturazione dell'oocita possono avere effetti negativi anche irreversibili sulla sua possibilità di arrivare all'ovulazione e, una volta fecondato, portare alla

realizzazione di un feto. Lo sviluppo delle competenze dell'ovocita e la capacità steroidogenica del follicolo vengono determinate dall'ambiente biochimico presente durante tutto il periodo di crescita di questa unità ovarica prima dell'ovulazione.

Ad aggravare ulteriormente la situazione è la regolazione omeostatica, quindi pre-impostata e a prescindere dalle regolazioni omeostatiche, derivante dall'insulino-resistenza. Questa condizione determina una refrattarietà di molti tessuti come quello muscolare, adiposo, epatico all'azione dell'insulina nel promuovere l'ingresso di nutrienti nelle cellule. Tutto questo avviene a rafforzamento dell'attività del GH di dirottare la massima quantità di nutrienti possibili alla mammella. Le bovine HMG ossia d'alto potenziale genetico hanno "esasperato" questo assetto ormonale e metabolico. Anche i tessuti presenti nel follicolo, ossia quello delle cellule della granulosa, della teca e gli stessi dell'ovocita, sono condizionati direttamente da ormoni e metaboliti.

**I principali metaboliti ossidabili introdotti con la dieta agiscono sulla follicologenesi direttamente o indirettamente.** Indirettamente agiscono sulla secrezione pulsatile del GnRH ipotalamico che modula a sua volta la produzione dell'FSH e dell'LH. I metaboliti ossidabili come gli acidi grassi, il glucosio e gli aminoacidi inviano informazioni al nucleo caudato dell'ipotalamo attraverso l'insulina, la leptina, l'IGF system e la grelina, solo per citare i sistemi ormonali più importanti.

La secrezione pulsatile del GnRH ipotalamico è fortemente condizionata dai segnali ormonali e metabolici modulati dagli ormoni e direttamente da alcuni nutrienti.

Il GnRH pertanto potrà influenzare la secrezione sia di FSH e LH, gonadotropine coinvolte, rispettivamente, nella crescita del follicolo e sulla sua maturazione e descesa. Nella fase di crescita follicolare pre-antrale, che può durare anche 3 mesi, la crescita del follicolo e quindi dell'ovocita in esso contenuto, dipende da un numero molto ele-

vato di fattori di crescita locali che perdono d'importanza quando il follicolo entra nella successiva fase antrale. Oltre che ad agire sulla crescita follicolare, i fattori di crescita locali modulano l'azione delle gonadotropine sui questi tessuti. Questa fase è caratterizzata dal reclutamento di un gruppo di follicoli dalla corte follicolare che continua a crescere fino ai 6-8 mm di diametro. In tutte le specie monovulatorie, come la bovina da latte, un solo follicolo, il dominante, viene selezionato per continuare a crescere e poi ovulare. La crescita del follicolo antrale è sotto il pieno controllo delle gonadotropine. Ogni ondata di crescita follicolare - per ogni ciclo estrale sono almeno due - è accompagnata da un aumento della secrezione di FSH che stimola la steroidogenesi ossia la produzione di estradiolo. La diminuita secrezione di FSH dopo l'emergenza del follicolo dominante è causata dall'incrementata produzione di estradiolo.

Un'adeguata produzione di LH è richiesta per mantenere le competenze ovulatorie dei grandi follicoli (> mm 9), quando la secrezione di FSH diminuisce. Gli ormoni che agiscono modulando la secrezione ipotalamica di GnRH possono agire direttamente sui follicoli. Il GH può agire solo sulle cellule luteiniche non essendo stato ancora dimostrato un suo effetto sulla proliferazione e sulla steroidogenesi delle cellule della granulosa. Il GH agisce sullo sviluppo follicolare tramite l'insulina e soprattutto l'IGF-1. Le cellule della granulosa sono sensibili all'azione dell'insulina e la sua attività è quella di stimolare la sintesi degli ormoni steroidei.

Le bovine HMG hanno una minore produzione d'insulina e quindi una ritardata ripresa dell'attività ovarica dopo il parto.

Molto importante per la crescita follicolare è l'IGF system e particolarmente l'IGF-1. L'IGF-1 è secreto, in seguito alla stimolazione del GH, dal fegato e l'insulina agisce sulla sintesi delle proteine che lo veicolano nel sangue (IGFBP). Insulina e IGF-1 sono coinvolti inoltre nella produzione del progesterone da parte delle cellule luteiniche.

**Conclusioni.** La profonda modificazione degli assetti metabolici delle bovine di alto potenziale genetico non agevola certo la fertilità della bovina da latte ma non per questo la si può considerare meno propensa ad un precoce ingravidamento.

Tutto questo richiede **agli zootecnici ed ai veterinari un adeguamento delle tecniche di allevamento, nutrizione e della gestione sanitaria** sapendo che di dover gestire una ripresa dell'attività ovarica dopo il parto la più rapida possibile unitamente alla massima qualità degli oociti realizzabile. Da quanto brevemente messo in rassegna è evidente che per avere follicoli ovulatori di qualità è necessario che l'alimentazione d'asciutta e d'inizio lattazione sia adeguata per tutto il periodo e che la piena funzionalità epatica deve essere garantita sia dalla nutrizione che dalla eventuale terapia.

È evidente pertanto che un incremento energetico della razione realizzato magari solo con un aumentato apporto di amidi e grassi può avere solo **un effetto transitorio e marginale, se non controproducente**, rispetto ad un piano alimentare che non prescinde dalla capacità di stimolare la secrezione d'insulina, di stimolarne l'effetto sui tessuti ad essa sensibili e dal prevenire la lipidosi epatica.

La **gestione nutrizionale delle problematiche legate alla qualità degli oociti necessita di un approccio di lungo periodo** ossia di rimozione di tutti quei fattori di rischio sanitari, manageriali, nutrizionali che possono vanificare investimenti importanti come la sincronizzazione ormonale, l'uso di additivi nutrizionali costosi o diete particolarmente raffinate.

Sarebbe auspicabile un intervento più deciso da parte della ricerca scientifica nell'individuazione della reale portata che l'insulino-carenza e l'insulino-resistenza può avere nella genesi della subfertilità della bovina da latte e soprattutto di quali strategie nutrizionali e farmacologiche adottare per stimolare la produzione e l'azione sui tessuti dotati di recettori di questo importante ormone metabolico. ■