Regulation of Fat Synthesis by Conjugated Linoleic Acid: Lactation and the Ruminant Model

Dale E. Bauman, James W. Perfield II, Kevin J. Harvatine, and Lance H. Baumgard

Aluno: Gabriel de Assis Reis



Pesquisa e Pesquisador

O objetivo geral do seu programa de pesquisa é investigar a regulação do uso de nutrientes em ruminantes, com ênfase na lactação.

American Society for Nutrition
Excellence in Nutrition Research and Practice

The Journal of Nutrition
Symposium: Animal Models in Nutrition Research
J. Nutr. 138: 403–409, 2008.

Para ruminantes normalmente a ração apresenta baixo teor de lipídio menos de 3%, com 80% de digestibilidade

Em vacas lactantes a suplementação de ácidos graxos deve ser equivalente a do leite, pois cerca de 75% dos ácidos graxos absorvidos são depositados no leite

80% digestibilidade*0,75= 60% leite

$$\%\ \boldsymbol{gordura} = \frac{\mathbf{4x\ \%FDA}}{\mathbf{\sum \%\ Ácidos\ graxos\ insaturados\ na\ gordura}}$$

Exemplo: ração com 30% de FDA e ácidos graxos insaturados totais de 60%, 2% desta fonte pode ser adicionada. Porem, normalmente se usa mais de uma fonte ex: caroço de algodão e sebo.

$$\%\ suplementar = \frac{4x\ 30}{60} = 2\%$$

Tabela 5 - Características da digestão de lipídios em ruminantes e monogástricos.

Parâmetro	**Monogástricos**	**Ruminantes**
pH duodenal	6-7	3-5
Forma química	Triacilglicerol	Ácido graxo
Forma física	Emulsão grosseira	Absorvido ou aderidos a partículas de alimentos
Sal biliar primário	Glicocólico (pk = 3,7)	Taurocólico (pk = 1,5)
Ação biliar	Emulsificação, ativa a lipase	Detergente, lecitina, 18:1
Enzimas pancreáticas	Lipase pancreática, fosfolipase	fosfolipase A-2
Anfifílico primário	2-Monoacilglicerol	Lisolecitina, 18:1

- Embora muito seja conhecido sobre a bioquímica da síntese lipídica do leite, a regulação e os sistemas de sinalização celular da síntese de gordura mamária não são bem entendidos

- Ácidos linoléicos conjugados (CLAs)

- No trabalho foi abordado:

→ Respostas da lactação ao CLA,

→ Síndrome do baixo teor de gordura no leite .

- A maioria das pesquisas que investigam os efeitos do CLA durante a lactação de vacas leiteiras constataram efeitos inibitórios na gordura do leite;

- A maioria estudos duraram alguns dias, já estudos de longo prazo (20 semanas) indicam que a redução da gordura do leite persiste ao longo período de tratamento

- Síndrome do baixo teor de gordura no leite é associada

✓ A ração com baixo teor de fibra e alto amido
✓ Alta ingestão de gorduras insaturadas
✓ Relação acetato:propionato

DAVIS C.L.: BROWN R.E. Low-fat milk syndrome. In: PHILLIPSON, A.T. (Ed.) **Physiology of digestion and metabolism in the ruminant**. Oriel Press, London, 1970, p.545-565.

GRIINARI, J. M.; BAUMAN, D.E. Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation into meat and milk in ruminants. p.180-200. In **Adv. in Conjugated Linoleic Acid Res.**, Champaign, IL:AOCS Press, Vol. 1. 1999.

Qualidade e Conservação de Forragens
USP/ESALQ

- A síndrome induzida por dieta é uma situação natural na qual, sob certas condições dietéticas, as vias de biohidrogenação do rúmen são alteradas para produzir intermediários ácidos graxos únicos que são potentes inibidores da síntese da gordura do leite

- CLA Cis-9, trans-11 é o principal isômero de CLA na gordura de ruminantes (75-90% do total de CLA)

- CLA trans-10, cis-12

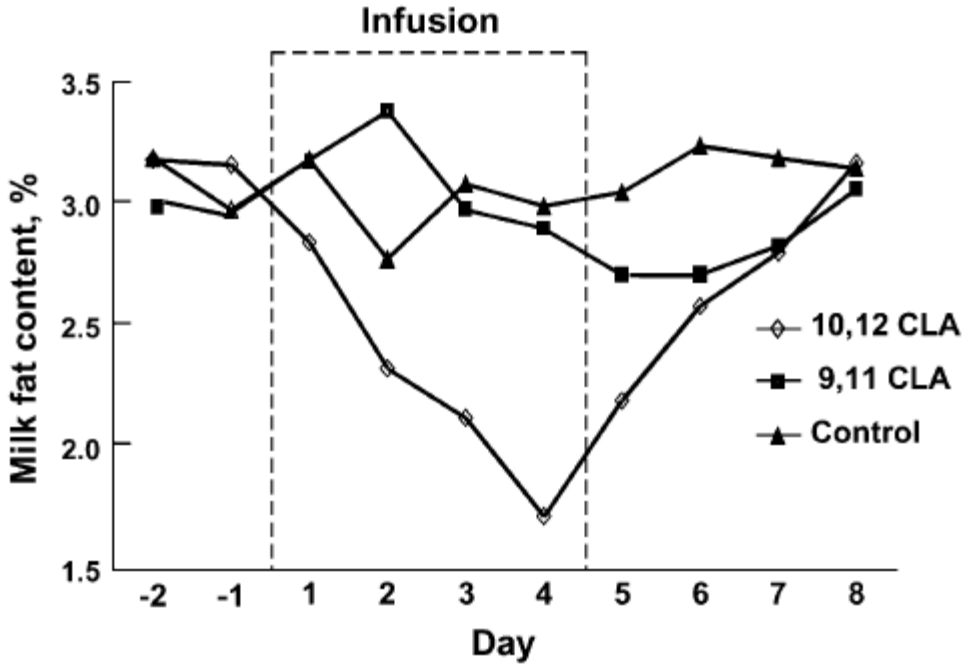


FIGURE 1 Temporal pattern of milk fat content during abomasal infusion of CLA supplements. Infusions were for 4 d, and treatments were: control, *cis*-9, *trans*-11 CLA (10 g/d), and *trans*-10, *cis*-12 CLA (10 g/d). Values are means, $n = 3$. Adapted from Baumgard et al. (25).

Qualidade e Conservação de Forragens
USP/ESALQ

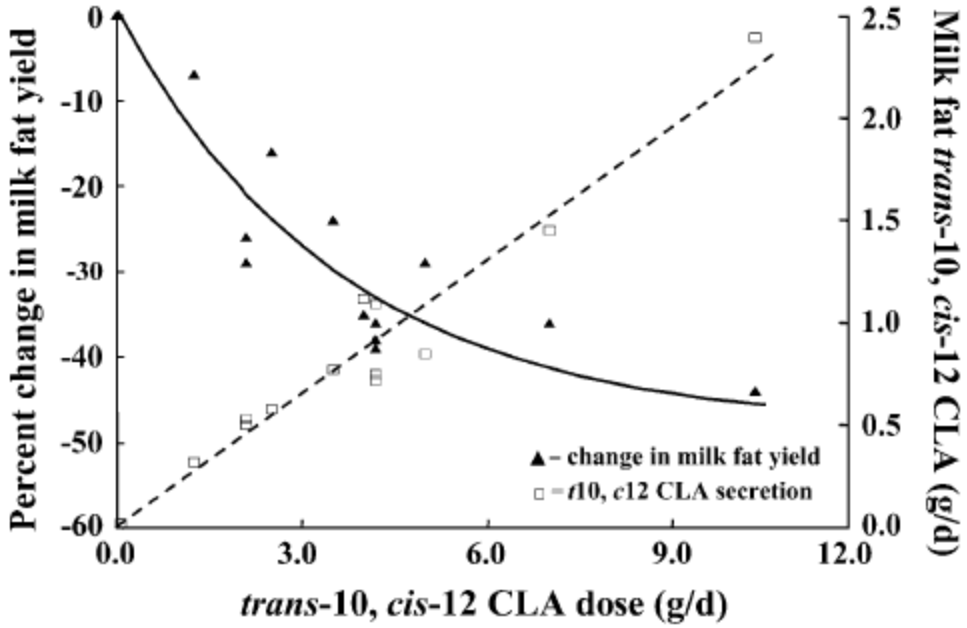


FIGURE 2 Relations between abomasally infused dose of *trans*-10, *cis*-12 CLA and *1*) change in milk fat yield ($y = -48.26 + 49.03exp^{-0.2792x}$; $R^2 = 0.86$) and *2*) secretion of *trans*-10, *cis*-12 CLA into milk fat ($y = 0.2175x + 0.0111$; $R^2 = 0.94$). Adapted from a summary by de Veth et al. (31) based on data from (25,26,28,29, 31–33).

Qualidade e Conservação de Forragens
USP/ESALQ

TABLE 1 Typical concentration of investigated CLA isomers in bovine milk fat and their effect on milk fat yield when tested by abomasal infusion

CLA isomer tested	Total CLA isomers in milk fat,[1] %	Effects on milk fat yield	Reference
trans-8, *cis*-10	<0.1–1.5	NC[2]	(28)
trans-9, *cis*-11	<0.1–1.5	Inhibition[3]	(27)
cis-9, *trans*-11	72.6–91.2	NC	(25,29,30)
trans-9, *trans*-11	0.8–2.9	NC	(27)
trans-10, *cis*-12	<0.1–1.5	Inhibition	(25,27–33)
cis-10, *trans*-12	<0.1–1.5	Inhibition	(26,27)
trans-10, *trans*-12	0.3–1.3	NC	(26,27)
cis-11, *trans*-13	0.2–4.7	NC	(28)

[1] Adapted from summary by Lock and Bauman (24).
[2] NC = No change in milk fat yield when abomasally infused at a dose comparable to *trans*-10, *cis*-12 CLA.
[3] Inhibited milk fat yield when abomasally infused at a dose comparable to *trans*-10, *cis*-12 CLA.

Qualidade e Conservação de Forragens
USP/ESALQ

- Investigações de CLA em vacas leiteiras envolveram predominantemente lactação estabelecida (ou seja, pós pico) quando a ingestão de nutrientes é adequada e balanço de energia é zero ou positivo

- Há, no entanto, situações frequentes em que a ingestão de nutrientes é insuficiente para atender às demandas da lactação (por exemplo, imediatamente após o parto e em sistemas baseados em pastagens

- Durante os períodos em que a ingestão energética líquida é adequada, a redução induzida pelo CLA no rendimento de gordura do leite coincide com mudanças marginais no consumo de ração (reduzido) e reservas corporais (aumento)

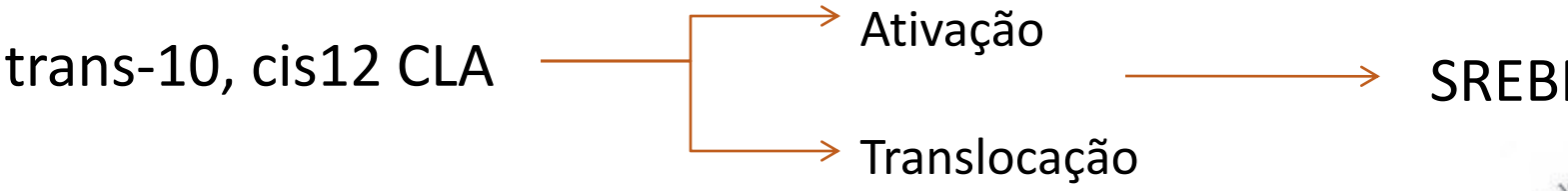
- Estudos bioenergéticos em que a redução de 35% na gordura do leite foi acompanhada por um aumento na energia retida nos tecidos do corpo.

- Harvatine et al. Demonstraram que a expressão de mRNA para enzimas lipogênicas foi aumentada no tecido adiposo quando o CLA induziu uma redução na gordura do leite de vacas leiteiras

- A expressão de enzimas lipogênicas é coordenadamente estimulada por uma classe de fatores de transcrição conhecida como reguladores principais da síntese de lipídios

SREBP → SREBP1

- A SREBP1 é altamente expressado em tecido mamário bovino



- O S14 é um gene sensível à SREBP1 que codifica uma proteína nuclear que está intimamente associada à regulação da síntese de ácidos graxos em tecidos lipogênicos, incluindo tecido mamário em lactação

Gordura Corporal

- Em geral, existe substancial variação inter e intra específica na habilidade do CLA em induzir mudanças no peso corporal e reduzir o acúmulo de tecido adiposo entre os estudos.

- Sabe-se que os isômeros do CLA diferem nos efeitos biológicos, mas há um consenso de que a redução na gordura corporal é causada pelo isômero trans-10, cis-12

- A quantidade de CLA necessária para reduzir a síntese de gordura do leite (0,01-0,05% da dieta) é muito baixa quando comparada com a quantidade de CLA relatada para reduzir o acúmulo de gordura corporal (0,5 a 2,0% da dieta).

1) aumento da taxa metabólica basal e gasto de energia,
2) aumento da mobilização e oxidação de gordura ácidos do tecido adiposo,
3) redução da proliferação e / ou diferenciação de pré-adipócitos e
4) aumento da apoptose de adipócitos

- A suplementação de CLA a vacas leiteiras em lactação, seja para aumentar o teor de CLA no leite ou para melhorar a energia durante períodos específicos de lactação, não tem efeitos negativos aparentes na saúde e bem-estar animal.

Conclusões

- A síntese de gordura do leite por ruminantes provou ser um modelo único que forneceu uma nova visão mecanicista na regulação da síntese de ácidos graxos pelo CLA. Este artigo destaca novas descobertas, mas também levanta questões desafiadoras adicionais relacionadas à biossíntese de ácidos graxos

Existem outros intermediários de biohidrogenação no rúmen que regulam a síntese da gordura do leite diferentes dos isômeros do CLA?

Após a captação do CLA pelas células mamárias, que eventos estão a montante da resposta do SREBP?

Até que ponto outras proteínas, fatores de sinalização celular e mecanismos moleculares estão envolvidos na resposta lipogênica ao CLA?