Vacuno lechero

Impacto de los aminoácidos en la reproducción (I)

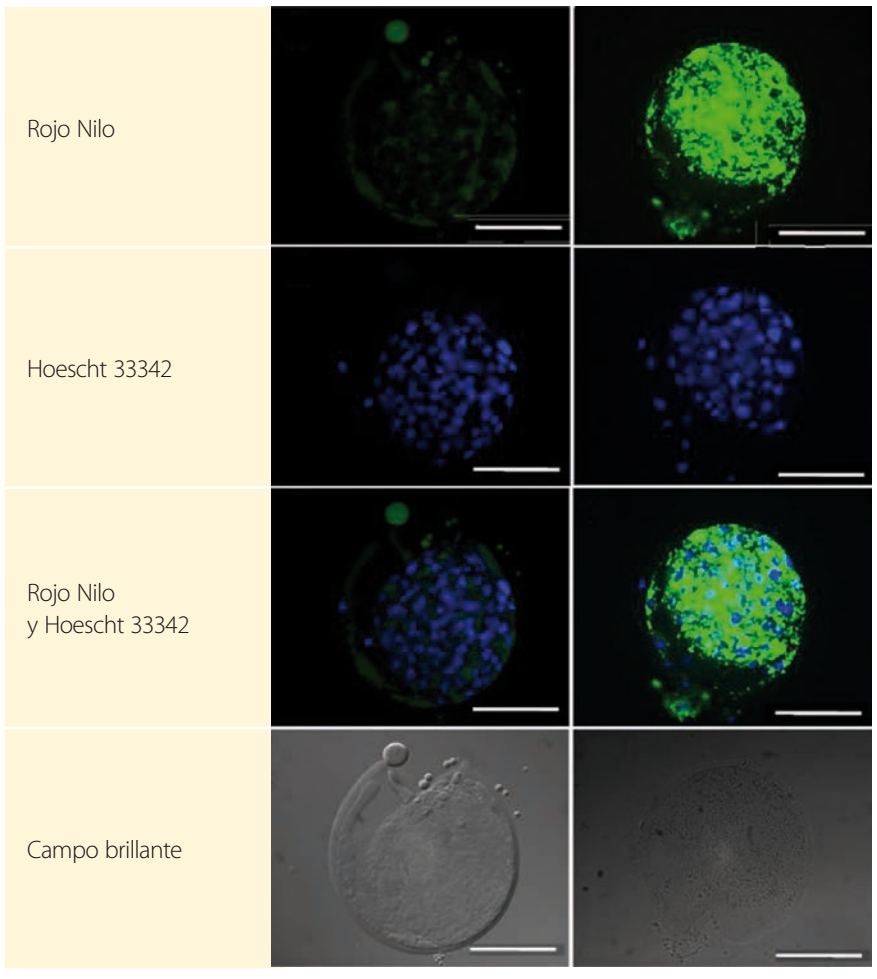
A través de la alimentación se pueden establecer cambios en factores humorales que pueden alterar vías de señalización endocrinas y metabólicas cruciales para la función reproductiva. Además, el ambiente nutricional alrededor de la concepción en los humanos y otros animales es crítico a largo plazo para establecer el fenotipo postnatal.

Algunas de las formas más comunes para mejorar la ingestión de energía en las vacas son los forrajes de alta calidad, las dietas de energía controlada o la adición de grasa a las dietas.

Phil Cardoso
University of Illinois (EE. UU.)

En las dos últimas décadas, varios estudios han establecido claramente la relación entre la nutrición y la fertilidad en rumiantes (Robinson *et al.*, 2006; Wiltbank *et al.*, 2006; Grummer *et al.*, 2010; Santos *et al.*, 2010; Cardoso *et al.*, 2013; Drackley y Cardoso, 2014). Cambios en la alimentación pueden causar una alteración inmediata y rápida en factores humorales que pueden alterar vías de señalización endocrinas y metabólicas cruciales para la función reproductiva (Boland *et al.*, 2001; Diskin *et al.*, 2003). Además, el ambiente nutricional alrededor de la concepción en los humanos y otros animales es crítico a largo plazo para establecer el fenotipo posnatal (Fleming *et al.*, 2015). Por ejemplo, en ovejas la restricción de vitaminas B y metionina en el periodo alrededor de la concepción da como resultado una salud cardiometabólica deficiente de la descendencia (Sinclair *et al.*, 2007). La alimentación de ratonas con dietas bajas en proteína durante el periodo de preimplantación del embrión conlleva una reducción de la concentración de aminoácidos en el fluido y suero uterinos, y cambios en el perfil de aminoácidos de los blastocistos (Eckert *et al.*, 2012).

Se han utilizado diferentes estrategias para mejorar el rendimiento reproductivo de vacas lecheras a través de cambios nutricionales (Santos *et al.*, 2008a; Santos, 2001). En otras especies, la suplementación con aminoácidos específicos (arginina, glutamina, leucina, glicina y metionina) ha tenido efectos positivos en la supervivencia y crecimiento embrionario y fetal a través de la regulación de vías de señalización y metabólicas (Del Curto *et al.*, 2013.; Wang *et al.*, 2012). La metionina es el aminoácido (AA) más limitante en vacas en lactación (NRC, 2001), pero no se utiliza la metionina cristalina porque la metionina libre es degradada más rápido y casi en su totalidad por los microorganismos del rumen (NRC, 2001). Por el contrario, la suplementación con metionina protegida (MP) tiene un efecto positivo en la síntesis de proteína láctea en vacas lecheras (Pisulewski *et al.*, 1996; Ordway, 2009; Osorio *et al.*, 2013). Aunque el papel que desempeña la metionina en el desarrollo embrionario en ganado bovino no se conoce, existen evidencias de que la disponibilidad de la metionina altera el transcriptoma de embriones preimplantados *in vivo* (Penagaricano *et al.*, 2013) y su contenido (Acosta *et al.*, 2016).



Tinción de Rojo Nilo para el análisis del contenido de lípidos en embriones producidos *in vivo* de vacas alimentadas con metionina o una dieta de control después de 30 DEL (A -D; ampliación:×40; escala de barras = 100 micras). La intensidad en (A) es mayor que (E). (A) y (E): Rojo Nilo; (B) y (F): Hoescht 33342 (tinción nuclear); (C) y (G): se fusionaron imagenes Rojo Nilo y nuclear; (D) y (H),: campo brillante.

Reproducción y nutrición

Los nutrientes necesarios para la síntesis de leche aumentan en la lactación temparana, por lo que si no hay un consumo compensatorio de nutrientes para hacer frente a la producción de leche, las funciones reproductivas (síntesis y secreción de hormonas, ovulación folicular y desarrollo embrionario) pueden deprimirse. La incidencia de las enfermedades y trastornos puede ser alta durante el periparto y tiene un impacto negativo en el rendimiento reproductivo. Las probabilidades de gestación se reducen si las vacas pierden más de un punto de la condición corporal (Butler, 2003; Butler, 2005; Santos *et al.*, 2008b). La producción de leche aumenta más rápido que el consumo de energía en las primeras 4-6 semanas posparto. Las vacas de alta producción experimentarán un balance energético negativo (BEN) y aumentarán las concentraciones en sangre de ácidos grasos no esterificados (NEFA), y las concentraciones del factor de creci-

> *Algunos AA son limitantes para una óptima producción de leche, tal y como se evidencia por el aumento de la producción, el porcentaje de proteína láctea y del rendimiento de esta proteína después de la suplementación con AA protegidos específicos.*

La metilación del ADN en los promotores es un importante mecanismo de regulación de la expresión y silenciamiento génicos. Sin embargo, la metilación del ADN en otras regiones desempeña un papel más complejo en la regulación de la transcripción (Bird y Wolfe, 1999; Van de Veyver, 2002; Suzuki y Bird, 2008). La metilación del ADN depende de la disponibilidad de donantes de metilo suministrados por aminoácidos como la metionina y por los compuestos de las vías metabólicas de un carbono como la colina (Van de Veyver, 2002). Al aumentar la biodisponibilidad de la metionina es probable que aumente su entrada en el ciclo de metabólico de un carbono y se convierta, inicialmente, en S-adenosilmetionina, el principal donante biológico de metilo (Martinov *et al.*, 2010). Los monogástricos a los que se les alimenta con dietas deficientes en donantes de metilo (por ejemplo, colina y metionina) metilan mal el ADN (Locker *et al.*, 1986;. Tsujiuchi *et al.*, 1999). Estos cambios se producen no solo en la metilación global (Wilson *et al.*, 1984) sino también en la metilación de genes específicos (Bhave *et al.*, 1988). Sin embargo, los efectos de la metionina en la preimplantación de los embriones son todavía controvertidos. Bonilla *et al.* (2010) sugirieron que la metionina extracelular no se requiere para la metilación del ADN en blastocistos cultivados. Sin embargo, los cambios en la expresión de genes causados por la alteración de la metilación del ADN (por ejemplo, por la ausencia de genes metilasa) puede conllevar muerte embrionaria o el desarrollo de defectos en la preimplantación embrionaria (Reik *et al.*, 2001).

hans engbers/shutterstock.com

> *La reproducción de ganado lechero puede mejorarse por la maximización del consumo de MS durante el periodo de transición, lo que reduce al mínimo la incidencia de problemas en el periparto.*

miento I (IGF-I), glucosa e insulina disminuirán. Estos cambios en los metabolitos sanguíneos y hormonas pueden comprometer la función ovárica y la fertilidad (Butler, 2005).

Se han propuesto diferentes estrategias nutricionales para mejorar la reproducción de la vaca lechera sin efectos perjudiciales sobre el rendimiento de la lactación. Algunas de las formas más comunes para mejorar la ingestión de energía en las vacas son los forrajes de alta calidad, las dietas de energía controlada o la adición de grasa a las dietas (Cardoso *et al.*, 2013; Drackley y Cardoso, 2014; Mann *et al.*, 2015). La reproducción de ganado lechero puede mejorarse por la maximización del consumo de materia seca (MS) durante el periodo de transición, lo que reduce al mínimo la incidencia de problemas en el periparto (Cardoso *et al.*, 2013; Drackley y Cardoso, 2014).

La importancia de los aminoácidos

Algunos AA son limitantes para una óptima producción de leche, tal y como se evidencia por el aumento de la producción, el porcentaje de proteína láctea y del rendimiento de esta proteína después de la suplementación con AA protegidos específicos. Los primeros tres AA limitantes para la producción de leche son metionina, lisina (NRC, 2001) e histidina (Hutannen, 2002). Además, muchos AA pueden tener efectos positivos en los procesos fisiológicos que son independientes de sus efectos sobre la síntesis de proteínas (Wu, 2013). La fecundación y los primeros días de desarrollo embrionario se producen en el oviducto. A los cinco días del estro el embrión llega a la trompa uterina. El embrión alcanza el estadio de blastocisto 6-7 días después del estro. El embrión ecolosiona de la zona pelúcida alrededor del día 9 después del estro y se elonga hasta los días 14-19. El embrión secreta la proteína interferon-tau que es esencial para el mantenimiento del cuerpo lúteo y la continuación de la gestación. Alrededor de los días 25-28 el embrión se adhiere a las carúnculas del útero y comienza a establecer una relación vascular con su madre a través de la placenta. Durante todo el tiempo anterior a su fijación, el embrión está libre flotando y depende de las secreciones uterinas para obtener energía y todo lo necesario para su desarrollo, incluidos los aminoácidos. Esto es fundamental para entender los cambios en las concentraciones de aminoácidos en el útero que acompañan a las diferentes etapas del desarrollo embrionario.

El perfil lipídico de los ovocitos y del embrión temprano puede verse influido por el ambiente de la vaca. Nuestro grupo llevó a cabo un estudio con el objetivo de determinar el efecto de la suplementación con metionina protegida en la metilación del ADN y de la acumulación de lípidos en embriones en fase de preimplantación en vacas lecheras. (Acosta *et al.*, 2006). Para ello, se asignaron aleatoriamente vacas Holstein que iniciaban su segunda lactación o más (de 30 ± 2 DEL a 72 ± 2 DEL) a dos tratamientos: control (CON; n=5, alimentado con una dieta basal con 3,4:1 Lys:Met) y metionina (MET; n=5, alimentado con la dieta basal con un suplemento de metionina comercial con 2,9:1 Lys:Met). Los embriones se extrajeron mediante lavado 6,5 días después de la inseminación artificial. Se utilizaron para el análisis los embriones en la etapa de desarrollo 4 o superior. Para los lípidos, se comparó la intensidad de la fluorescencia con la tinción de Rojo

Nilo con un embrión control negativo. Se recogieron 37 embriones (CON = 21 y MET = 16). Los embriones procedentes de vacas que recibieron la dieta MET presentaron mayor acumulación de lípidos (7,3 unidades arbitrarias) que los procedentes de vacas a las que se les ofreció la dieta CON (3,7 unidades arbitrarias). No hubo efecto del tratamiento en el número de células o en la etapa de desarrollo embrionarios. En conclusión, las vacas suplementadas con metionina produjeron embriones con una mayor concentración lipídica que podría servir potencialmente como una fuente importante de energía para el desarrollo del embrión temprano (*figura*).

Hugentobler *et al.* (2010) reseñaron las concentraciones de AA en el plasma (media de los días 0, 2, 3, 4 y 6 del ciclo estral) en el oviducto de terneras de carne cruzadas y en el útero (media de los días 6, 8 y 14 del ciclo estral). No hubo efecto del día del ciclo en las concentraciones de AA en el oviducto. De 20 AA, nueve estuvieron presentes a concentraciones significativamente mayores en el oviducto que en el plasma, lo que indica que los mecanismos que permiten la concentración de AA están presentes en las células del oviducto. El útero también presentó mayores concentraciones de muchos AA que se encuentran en el plasma de las vacas en los mismos días del ciclo estral. Los AA que se presentaron más elevados en el útero fueron Asp, Asn y Glu, al igual que en el oviducto.

Toa55/shutterstock.com

La producción de leche aumenta más rápido que el consumo de energía en las primeras 4-6 semanas posparto.

> *Durante todo el tiempo anterior a su fijación, el embrión está libre flotando y depende de las secreciones uterinas para obtener energía y todo lo necesario para su desarrollo, incluidos los aminoácidos*

Además de los mecanismos que concentran AA en el útero en rumiantes no gestantes, hay mecanismos adicionales que aumentan más las concentraciones de AA en la luz uterino en rumiantes gestantes alrededor de la elongación del embrión (día 14-18). Tres estudios han proporcionado concentraciones de AA en este momento, dos en ovejas (Gao *et al.*, 2009) y uno en ganado vacuno (Groebner *et al.*, 2011). Aunque parece que hay pocos cambios en la concentración de AA entre el día 10 y 16 en ovejas no gestantes, hay un gran aumento, de 3 a 23 veces, en los AA específicos en la luz uterina de ovejas gestantes (Gao *et al.*, 2009). A fin de proporcionar una idea de los cambios en los AA uterinos durante la gestación temprana, Wiltbank *et al.* (2014) combinaron los resultados de estos tres estudios en uno y concluyó que hay un aumento en casi todos los aminoácidos en el momento de la elongación del embrión. Los tres AA que se consideran limitantes para la producción de leche —Met, His y Lys— son los AA que presentan mayor aumento de las concentraciones en la luz uterina durante la elongación del embrión (un incremento superior a 10 veces la media de estos tres estudios). Las alteraciones en la relación temporal entre el flujo sanguíneo uterino, la inducción del transporte de AA en el útero, las concentraciones uterinas de AA, el crecimiento embrionario, la producción embrionaria de interferón-tau y el mantenimiento/regresión del cuerpo lúteo puede reducir la fertilidad y aumentar las pérdidas de gestación. ●

Traducido por Teresa García Albéitar