



DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

Il progesterone nella vacca da latte

Una conoscenza approfondita degli ormoni coinvolti nell'attività riproduttiva della vacca da latte consente da un lato di avere la chiave di lettura dei molti problemi riproduttivi che affliggono questi animali e dall'altro la possibilità di mettere in atto tutte quelle misure veterinarie e nutrizionali necessarie. Il progesterone (P4) è un ormone steroideo, ossia di natura lipidica, a 21 atomi di carbonio che viene sintetizzato dal corpo luteo a partire dal colesterolo. È bene precisare che tutto il colesterolo presente nella vacca da latte deriva da una sintesi epatica dello stesso, essendo tale molecola non presente nel mondo vegetale e pertanto non assumibile con la razione alimentare. Il progesterone esercita due ruoli fondamentali. Essendo secreto dal corpo luteo, struttura ovarica derivante dal follicolo dopo l'ovulazione, ha l'importante funzione di creare le condizioni adatte alla fecondazione dell'ovocellula, della sua nutrizione e successivamente dell'attecchimento sull'endometrio. Il progesterone interferisce negativamente sull'attività del sistema immunitario bloccando la risposta immunitaria materna che porterebbe alla fagocitosi di un embrione riconosciuto come antigene.

Questo effetto "immunosoppressore" viene esercitato attraverso l'inibizione di numerose molecole come la prostaglandina F, le interleuchine e, più in generale, le citochine e attraverso una inibizione della proliferazione e attivazione di molte cellule immunitarie. Questa azione del progesterone è esercitata prevalentemente, se non esclusivamente, a livello uterino. Questo importante meccanismo d'aiuto alla sopravvivenza embrionale può però creare, se la ripresa ovarica dopo il parto coincide con una eccessiva contaminazione batterica dell'utero, un aumento d'incidenza delle patologie uterine. Tale grave effetto collaterale deve far

riflettere sull'eventuale adozione di progesterone sintetico in questa delicata fase uterina.

Progesterone e probabilità di sopravvivenza dell'embrione

La concentrazione di progesterone successiva all'ovulazione è in grado quindi di condizionare la probabilità di sopravvivenza dell'embrione. La concentrazione di progesterone raggiunge il picco tra il 10°-17° giorno dopo l'ovulazione, per poi diminuire drasticamente al 18°-19° giorno del ciclo estrale successivo se la gravidanza s'interrompe.

Esiste una significativa differenza tra la concentrazione di progesterone ematico nelle bovine gravide rispetto a quelle non gravide o, meglio, tra quelle che hanno più probabilità di portare avanti la gravidanza rispetto alle altre. In molti lavori sperimentali è stato osservato che le bovine

che porteranno avanti una gestazione hanno un livello di progesterone significativamente più alto rispetto alle altre, già nei primi giorni del ciclo estrale successivo a quello dove è avvenuta ovulazione e fecondazione. Se il livello basale di progesterone, il giorno dell'ovulazione, è inferiore a 1 ng/ml, già al giorno 5° una bovina che ha più probabilità di portare a buon fine la gestazione ha una concentrazione ematica di progesterone superiore anche a 2 ng/ml.

Nel giorno 15°, dove solitamente si assiste al picco del progesterone, la differenza della concentrazione di progesterone può essere rispettivamente di 5 ng/ml e di 8 ng/ml per vacche che saranno vuote rispetto a quelle che saranno gravide. Il giorno 5° del ciclo estrale la probabilità di sopravvivenza dell'embrione passa dal 50% se il progesterone è di 6 ng/ml a oltre l'80% se il progesterone è maggiore di 12 ng/dl. Questa grande differenza nella



▼ Se le bovine vengono inseminate alla minima concentrazione ematica di progesterone, aumenta la probabilità di concepimento.

sopravvivenza embrionale può essere imputabile alla maggiore taglia degli embrioni riscontrabile con alti livelli di progesterone relazionabile anche con una maggiore produzione d'interferon-tau. È anche importante tenere presente che tra il 2° e 10° giorno dopo la fecondazione, l'82 - 85% degli embrioni è generalmente vivo.

Corpo luteo e secrezione di progesterone

Molti possono essere i fattori che condizionano la capacità di secrezione di progesterone del corpo luteo. Tali fattori vanno dalla disponibilità di colesterolo necessario per la sintesi degli ormoni steroidei, alla presenza di prostaglandine circolanti e, soprattutto (ma ciò vale essenzialmente per i follicoli dominanti che si sviluppano vicino al nadir del bilancio energetico negativo), per la scarsa capacità del corpo luteo di produrre progesterone. I follicoli possono essere di cattiva qualità, anche se raggiungono l'ovulazione, a causa dell'alta concentrazione di GH e di NEFA e la concomitante bassa concentrazione d'IGF-1, insulina e glucosio, condizione tipica delle bovine di alto potenziale genetico (HMG) al picco pro-

duuttivo. La componente genetica delle bovine può avere quindi il suo peso. Secondo Wilthank (2006) le bovine HMG avendo una più elevata capacità d'ingestione, hanno più elevato flusso ematico al digerente con un conseguente maggior afflusso di sangue al fegato.

Questo aspetto, se pur positivo, per la produttività di questi soggetti, comporta una maggiore clearance degli ormoni sessuali come gli estrogeni ed il progesterone con i risvolti negativi che ciò può avere sulla fertilità. Se la gravidanza s'interrompe molto precocemente o se il concepimento non è avvenuto, la concentrazione di progesterone decresce bruscamente dal 15°-17° giorno del ciclo estrale consentendo a una delle ondate follicolari la selezione, l'emergenza e la crescita del follicolo dominante, ossia di quel follicolo che potenzialmente può arrivare all'ovulazione.

La lisi del corpo luteo, con la conseguente rimozione del feedback negativo esercitato dal progesterone sulla secrezione dell'ormone LH e la conseguente sempre più elevata secrezione di estrogeno follicolare, porta la bovina verso la maturazione finale del follicolo, al comportamento estrale e successivamente all'ovulazione. La fase del ciclo, estro, dove massima è

la secrezione di LH e di estrogeni e minima di progesterone, coincide con il comportamento estrale di "ferma alla monta" e quindi con la piena fecondabilità della vacca da latte.

La concentrazione di progesterone all'estro è un fattore fortemente condizionante il successo fecondativo dell'oocita. Il tasso di concepimento può variare dal 18% se la concentrazione di progesterone alla fecondazione è maggiore di 10 ng/ml, al 60% se tale valore è inferiore a 1 ng/ml.

Ripresa dell'attività ovarica dopo il parto

Un altro aspetto della fertilità che vede protagonista il progesterone è la ripresa dell'attività ovarica dopo il parto (CLA). È noto e abbondantemente documentato da Buttler nel 2000 che esiste una correlazione positiva tra l'inizio dei cicli ovulatori dopo il parto e l'incremento del tasso di concepimento nell'estro successivo alla fine del periodo volontario d'attesa.

Tale paradigma deriva da una osservazione di Villa-Godoy del 1988 che la concentrazione di progesterone del corpo luteo aumenta progressivamente nei cicli estrali precedenti la fine del periodo volontario d'attesa.

In pratica più cicli estrali si verificheranno prima del ciclo estrale che si è deciso di fecondare, maggiore sarà la concentrazione di progesterone e quindi maggiore sarà il tasso di concepimento. Secondo Darwash, se il CLA avverrà entro il 12°-24° giorno dopo il parto ci si potrà attendere un periodo parto- concepimento superiore all'80%. Di converso se il CLA si presenterà tra il 37°-48° l'intervallo parto concepimento può slittare oltre i 90 giorni. Una situazione di bilancio energetico negativo molto intenso nei primi 9 giorni dopo il parto può condizionare la concentrazione di progesterone nei primi 3 cicli estrali.

In assenza di anomalie nella sequenza di secrezioni ormonali e, soprattutto, delle loro concentrazioni, i cicli estrali dopo il parto si susseguiranno regolarmente fino all'instaurarsi di una nuova gravidanza. In presenza di numerose anomalie, spesso a sfondo plurifattoriale, si possono osservare quadri di anestro, ossia di mancata presenza



▼ La conoscenza del ruolo e della dinamica di secrezione del progesterone può essere di grande aiuto nella gestione della fertilità della vacca da latte.

di follicoli dominanti, e quindi nessuna ovulazione e successive mancanze di corpi lutei, oppure sviluppi di follicoli dominanti che non evolvono fino all'ovulazione, ma verso una degenerazione cistica. Delle cisti follicolari possiamo sostanzialmente distinguere due tipi, differenziate soprattutto dalla quantità di progesterone che sono in grado di produrre.

Le cisti follicolari propriamente dette, causate da una grave insufficiente attività pulsatile dell'LH, sono caratterizzate da una bassissima produzione di progesterone mentre le cisti follicoliniche luteinizzate sono caratterizzate da una minore attività pulsatile dell'LH, e da una debole produzione di progesterone.

Conclusioni

La conoscenza del ruolo e della dinamica di secrezione del progesterone può essere di grande aiuto nella gestione della fertilità della vacca da latte. Da come si evidenzia da questa breve review si evidenzia come la possibilità di determinazione del progesterone ematico o del latte

possa aiutare ad evidenziare molte delle patologie che possono causare la sindrome della sub-fertilità della vacca da latte. La prima standardizzazione dell'analisi del progesterone nel latte fu presentata nel 1973 ed era una tecnica RIA. Già negli anni 80 s'iniziò la commercializzazione di un kit enzimatico utilizzabile su vasta scala.

Ad agevolare l'economicità di tale determinazione è l'equilibrio esistente tra la concentrazione di progesterone nel sangue e quello del latte. Il dosaggio sistematico di progesterone nel latte, dosabile o in laboratorio o con kit d'allevamento o con sistemi automatici in linea, può fornire ai veterinari e agli allevatori un supporto alla gestione della fertilità d'allevamento molto importante. Il dosaggio sistematico del progesterone delle bovine non ancora diagnosticate gravide può aiutare a datare con precisione la ripresa dell'attività ovarica dopo il parto. Parametro riproduttivo fortemente correlato con l'intervallo parto-concepimento e quindi l'interparto, il CLA essendo inoltre il parametro riproduttivo a più alta ereditabilità ($h^2 = 0.16-0.23$),

potrebbe essere messo in selezione, ricordando che il CLA è discretamente correlato (0.36) con l'interparto della vacca da latte. La misurazione del CLA inoltre consente una valutazione indiretta, ma estremamente precisa, dell'entità e quindi della gravità del deficit energetico e proteico del post-partum.

Altro campo d'applicazione di forte interesse è relativo al giusto momento in cui praticare la fecondazione artificiale. Abbiamo visto come, se le bovine vengono inseminate alla minima concentrazione ematica di progesterone, aumenti la probabilità di concepimento. Può essere importante per evitare di fecondare vacche in calore, ma già gravide, fare una diagnosi certa e precoce rispetto ad altre tecniche disponibili delle bovine non gravide, poter differenziare le cisti follicolari propriamente dette da quelle parzialmente luteinizzate e seguire la concentrazione di progesterone dopo la fecondazione, per quantificare il rischio di morte embrionale precoce e prendere i giusti provvedimenti nutrizionali e farmacologici. ■