

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: COMPONENTES, SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

García, C.A.C1*; Montiel, R.L.A.1 y Borderas, T.F.1

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de los componentes lipídicos y proteicos de la leche de vaca, ya que los ácidos grasos, las caseínas, y las proteínas del lactosuero, entre otros, poseen una importancia significativa dentro de la nutrición humana. En este ámbito, el consumidor elige entre uno u otro componente, influyendo de manera directa sobre la oferta y la demanda de productos lácteos. Esta dependencia del mercado hacia el consumidor, exige al profesionalista involucrado en la producción lechera, una mayor comprensión del suministro de nutrientes a la glándula mamaria, con el fin de adquirir herramientas que le permitan modificar la composición de la leche conforme a las exigencias de la industria láctea. Por lo tanto, se presenta una revisión que enfatiza la utilidad de modelos esquemáticos en procesos metabólicos, para incrementar nuestro conocimiento científico sobre factores como la elongación y desaturación de los ácidos grasos, la transcripción y traducción proteica, y la formación de glóbulos grasos y micelas de caseína, elementos teóricos de vital importancia si se busca alterar la grasa y la proteína láctea. Cabe señalar, que este documento se ha desarrollado con un enfoque bioquímico, lo que le otorga originalidad y lo distingue de otras revisiones enfocadas exclusivamente en la modificación de aspectos nutricionales, y su efecto sobre los componentes de la leche. Adicionalmente, son muy escasas las revisiones actualizadas que abordan esta temática para estudiantes y profesionistas de habla hispana. Finalmente, se analizan reportes científicos y técnicos que consideran la manipulación nutricional, el efecto de la raza, la modificación del ambiente ruminal, y la variabilidad genética, sobre el contenido y la composición química de los lípidos y proteínas de la leche de vaca.

INTRODUCCIÓN

La leche de vaca sigue siendo un componente importante de la alimentación humana (Bauman et al., 2006). Su relevancia nutricional radica fundamentalmente en dos componentes: 1) la fracción lipídica, formada principalmente por ácidos grasos saturados, monoinsaturados, y poliinsaturados (Harvatine et al., 2009), y 2) la fracción proteica, donde se distinguen las caseínas, las proteínas del lactosuero, y las proteínas de la membrana del glóbulo graso (Swaisgood, 2003). Las actuales tendencias nutricionales promueven una disminución en la ingesta de ácidos grasos saturados p. ej., palmítico y mirístico (Bylund, 2003), y un incremento en el consumo de ácidos grasos y péptidos biológicamente activos p. ej., ácido linoleico conjugado (Chinnadurai et al., 2013), y β -lactoglobulina

(Hernández-Ledesma et al., 2008). Ello ha suscitado un gran interés científico en tecnologías que permiten modificar la composición química de la grasa y la proteína de la leche de vaca. Dentro de estas estrategias, destacan: la manipulación nutricional (Colmenero y Broderick, 2006; Moallem et al., 2010), el efecto de la raza (Baršowska et al., 2009; Kliem et al., 2009), la modificación del ambiente ruminal (Calsamiglia et al., 2008), y la influencia de variantes genéticas (Stoop et al., 2008; Schopen et al., 2009).

Sin embargo, es importante señalar que los resultados han sido menores a los esperados, ya que muchas de las modificaciones en la concentración lipídica y proteica, repercuten directamente en el rendimiento de la leche. Por lo tanto, es necesario incrementar nuestra comprensión sobre el metabolismo de los ácidos grasos, dentro del rumen, la sangre, y el tejido adiposo (Heid y Keenan, 2005; Kumar et al., 2009; Houten y Wanders, 2010), considerando así mismo tanto el transporte del amoníaco (Deng et al., 2008) como la replicación de la proteína bacteriana (Nam y Garnsworthy, 2007). Este conocimiento, permitiría entender con mayor claridad, los mecanismos involucrados en la formación de sustratos para la síntesis de los glóbulos grasos y las micelas de caseína.

De manera paralela, la revisión enfatiza la utilidad de modelos esquemáticos de integración bioquímica, para una mejor comprensión del suministro y utilización de nutrientes en la glándula mamaria. Los modelos consideran factores como la unión de carbonos durante la elongación (Saggerson, 2008), la introducción de enlaces dobles entre dichos carbonos durante la desaturación (Jacobs et al., 2013), y la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (Gebauer y Hentze, 2004) y su interacción con los 20 tipos de aminoácidos, mediante el ácido ribonucleico de transferencia (Ling et al., 2009). Estos procesos metabólicos, son bases teóricas indispensables si se pretende modificar la composición química y el contenido de grasa y de proteína en la leche bovina.

COMPONENTES LIPÍDICOS EN LA LECHE

La concentración lipídica y la composición de los ácidos grasos en la leche, presentan diferencias entre e intra especie (Bauman et al., 2006). Esta heterogeneidad fue demostrada por Evers et al. (2008) quienes propusieron el uso de sondas fluorescentes específicas, detectables por microscopía de fluorescencia, para proporcionar en tiempo real, información química y estructural de los glóbulos grasos de la leche, de acuerdo a sus diferentes patrones de distribución luminiscente.

La grasa láctea está presente como glóbulos microscópicos en una emulsión de lípidos y agua (Heid y Keenan, 2005; Singh, 2006), su contenido en la leche de vacas Holstein, oscila entre 3,5 y 4,7 %, con una relación grasa: proteína de 1,05 a 1,18 g de grasa/g de proteína (Ěejna y Chládek, 2005). Variaciones en la producción de grasa láctea, dentro de un grupo de vacas alimentadas en condiciones similares, sugieren que la producción de grasa depende de la capacidad metabólica individual de cada vaca (Soyeurt et al., 2006). Hradecká et al. (2008) plantearon que estas diferencias pueden explicarse en cierta medida, por el polimorfismo localizado en el cromosoma 14 (exón-8) de la acil-CoA:diacilglicerol aciltransferasa, enzima clave en la síntesis de triacilglicerol (TAG). Afirmación que concuerda con lo reportado por Schennink et al. (2008), que señalaron la participación de esta enzima en la transformación de ácidos grasos

saturados en insaturados, y por lo tanto su efecto sobre la composición química de la grasa láctea.

Por otro lado, a nivel hato las adaptaciones bioquímicas del metabolismo lipídico, dependen directamente de la etapa de lactancia (Craninx et al., 2008). Valores elevados en la grasa láctea durante la lactancia temprana, p. ej., 5,49 %, sugieren una movilización lipídica a partir de los depósitos de grasa corporal (Bjerre-Harpoth et al., 2012). Suposición comprobada por Marín et al. (2011) quienes observaron una correlación positiva ($r = 0,26$; $p < 0,05$) entre las reservas corporales de la vaca y los contenidos de ácidos grasos no esterificados (AGNE). Esta información fue retomada en los modelos metabólicos propuestos por Tedeschi et al. (2013), que evaluaron las interacciones dinámicas entre la oferta alimenticia y los requerimientos nutricionales, cuantificando la reposición y movilización de grasa y proteína corporal durante la lactancia.

La composición lipídica de la leche de vaca, se encuentra constituida aproximadamente por 98 % de TAG (Dewettinck et al., 2008). Estos lípidos están formados por una molécula de glicerol que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos ya sean saturados, monoinsaturados o poliinsaturados (Fahy et al., 2005). El 2 % restante está compuesto por AGNE, colesterol, carotenoides, vitaminas liposolubles, y lípidos estructurales (Zhang et al., 2010). Que comprenden principalmente a los fosfolípidos p. ej., fosfoglicéridos que incluyen: fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, y fosfatidilserina; y a los esfingolípidos donde la esfingomielina es la especie dominante (Argov-Argaman et al., 2013; Contarini y Povo, 2013). Existen evidencias de que los fosfolípidos de la grasa láctea, tienen efectos beneficiosos para la salud (García et al., 2012; Kullenberg et al., 2012). P. ej., Sahebkar (2013) demostró que el fosfatidilinositol podría ser utilizado como terapia complementaria en el tratamiento de dislipidemia, disminuyendo la alteración metabólica de los lípidos, al reducir por un lado, el contenido hepático de colesterol y TAG, y aumentando por el otro, la concentración de moléculas benéficas como lipoproteínas de alta densidad y apolipoproteína A-I.

La grasa de la leche de vaca es considerada como una de las grasas más complejas de origen natural, debido a la gran cantidad de ácidos grasos con diferentes estructuras bioquímicas, peso molecular, y grado de insaturación (Harvatine et al., 2009). En el año 1963, Garton citó por primera vez un estudio que informó acerca de la presencia de 64 ácidos grasos individuales en la grasa láctea (Palmquist, 2006). Pero fue hasta el año 2002 cuando gracias a una combinación de técnicas cromatográficas y espectroscópicas, se logró identificar la presencia de aproximadamente 416 ácidos grasos diferentes en la fracción lipídica de la leche bovina (Jensen, 2002). La gran mayoría de estos ácidos grasos se encuentran en cantidades menores a 0,01 %, pero existen alrededor de 10 ácidos grasos (tabla I) que están presentes por encima del 1,0% de concentración (Bauman et al., 2006).

Los ácidos grasos de la leche de vaca, se originan casi por igual de sus dos fuentes, la alimentación y la actividad bacteriana en el rumen (Månsson, 2008). En términos generales, la grasa láctea está compuesta aproximadamente por 70 % de ácidos grasos saturados, 26 % de ácidos grasos monoinsaturados, y 4 % de ácidos grasos poliinsaturados (Jensen, 2002). Cerca del 11 % de los ácidos grasos saturados son de cadena carbonada corta (MacGibbon y Taylor, 2006). Al

respecto Bylund (2003) señaló que los tres ácidos grasos más abundantes en la fracción lipídica de la leche (tabla I), son el palmítico C16:0, mirístico C14:0, y esteárico C18:0.

En la forma natural de un ácido graso insaturado, los enlaces dobles siempre estarán separados por un carbono metilénico intermedio, que no participa en la estructura de insaturación (Fahy et al., 2005), p. ej., si los enlaces dobles están entre los carbonos C9= C10 y C12= C13, el carbono C11 no participará en la estructura de insaturación (MacGibbon y Taylor, 2006). A pesar de lo anterior, como consecuencia del ambiente ruminal (Kumar et al., 2009), de la manipulación del alimento (Martínez, 2007) p. ej., suministrar una mezcla de aceite de pescado o suplementos de aceite de girasol (AbuGhazaleh et al., 2007), o por el efecto del metabolismo a nivel celular de ciertos ácidos grasos (Kadegowda et al., 2013), es posible que un doble enlace cambie de posición. Esto es, siguiendo el ej., anterior desde la posición C9= C10 a la C10= C11, o de la posición C12= C13 a la C11= C12 desapareciendo el carbono metilénico intermedio y formando un ácido graso conjugado (MacGibbon y Taylor, 2006).

En cuanto al efecto del ambiente ruminal en la composición grasa de la leche, Kumar et al. (2009) indicaron que el rumen es un ecosistema complejo, compuesto por poblaciones de microorganismos anaeróbicos p. ej., dominio Bacteria 1010 a 1011 bacterias/mL, dominio Archaea 108 a 109 metanógenos/mL, dominio Eukarya 106 hongos/ mL y 106 protozoos ciliados/ mL de contenido ruminal. Es precisamente en este ambiente anaeróbico, donde los lípidos y los carbohidratos suministrados en la dieta, son fermentados por la acción de bacterias, hongos, y protozoos ciliados produciendo AGNE y ácidos grasos volátiles (AGV) respectivamente

Tabla I. Principales ácidos grasos presentes en la leche de vaca, porcentaje aproximado. (Principal fatty acids present in cow's milk, approximate percentage).

Nombre común	Nomenclatura química	%	Número de átomos			Enlaces dobles	Estado ⁴
			C ¹	H ²	O ³		
Ácidos grasos saturados							
Butírico	Butanoico	4,5	4	8	2	0	Líquido
Caproico	Hexanoico	2,2	6	12	2	0	
Caprílico	Octanoico	2,5	8	16	2	0	Sólido
Cáprico	Decanoico	3,8	10	20	2	0	
Láurico	Dodecanoico	5,0	12	24	2	0	
Mirístico	Tetradecanoico	11,0	14	28	2	0	
Palmítico	Hexadecanoico	25,0	16	32	2	0	
Esteárico	Octadecanoico	7,0	18	36	2	0	
Ácidos grasos monoinsaturados							
Oleico	Octadecenoico <i>cis</i> -9 ⁽⁶⁾	3,0	18	34	2	1	
Ácidos grasos poliinsaturados							
Linoleico	Octadecadienoico <i>cis</i> -9,12	2,0	18	32	2	2	Líquido
Linolénico	Octadecatrienoico <i>cis</i> -6,9,12	0,7	18	30	2	3	
Araquidónico	Eicosatetraenoico <i>cis</i> -5,8,11,14	0,7	20	32	2	4	

(¹)carbono; (²)hidrógeno; (³)oxígeno; (⁴)a temperatura ambiente; (⁶)isomería espacial.

Modificado a partir de (Bylund, 2003), con información de (MacGibbon y Taylor, 2006; Månsson, 2008).

(Nam y Garnsworthy, 2007; Or-Rashid et al., 2008; Kim et al., 2009).

De esta flora microbiológica, la bacteria *Butyrivibrio fibrisolvens*, realiza un proceso de biohidrogenación en el linoleico transformándolo en su estructura conjugada C18:2 *cis*-9 *trans*-11 (Dhiman et al., 2005). El linoleico conjugado (ALC) se conoce desde los primeros estudios de Pariza y Ha (1990) realizados en la Universidad de Wisconsin-Madison, quienes al investigar ciertos componentes carcinogénicos en carne de ternera a la parrilla, descubrieron que algunos ácidos grasos derivados del linoleico, presentaban propiedades anticancerígenas. En la actualidad estudios realizados en modelos animales y con cultivos celulares, han reportado otros efectos del ALC como: propiedades antiaterogénicas (Chinnadurai et al., 2013), beneficios sobre la respuesta del sistema inmunitario sobre patologías como la aterosclerosis (McCarthy et al., 2013), disminución de la

resistencia a la insulina (Shen et al., 2013), y estimulación de la actividad enzimática de la carnitina palmitoiltransferasa, induciendo el transporte de AGNE hacia el interior de la mitocondria hepática, lo que indica que el ALC puede favorecer la pérdida de peso ya que beneficia la lipólisis del tejido adiposo (Kim et al., 2012).

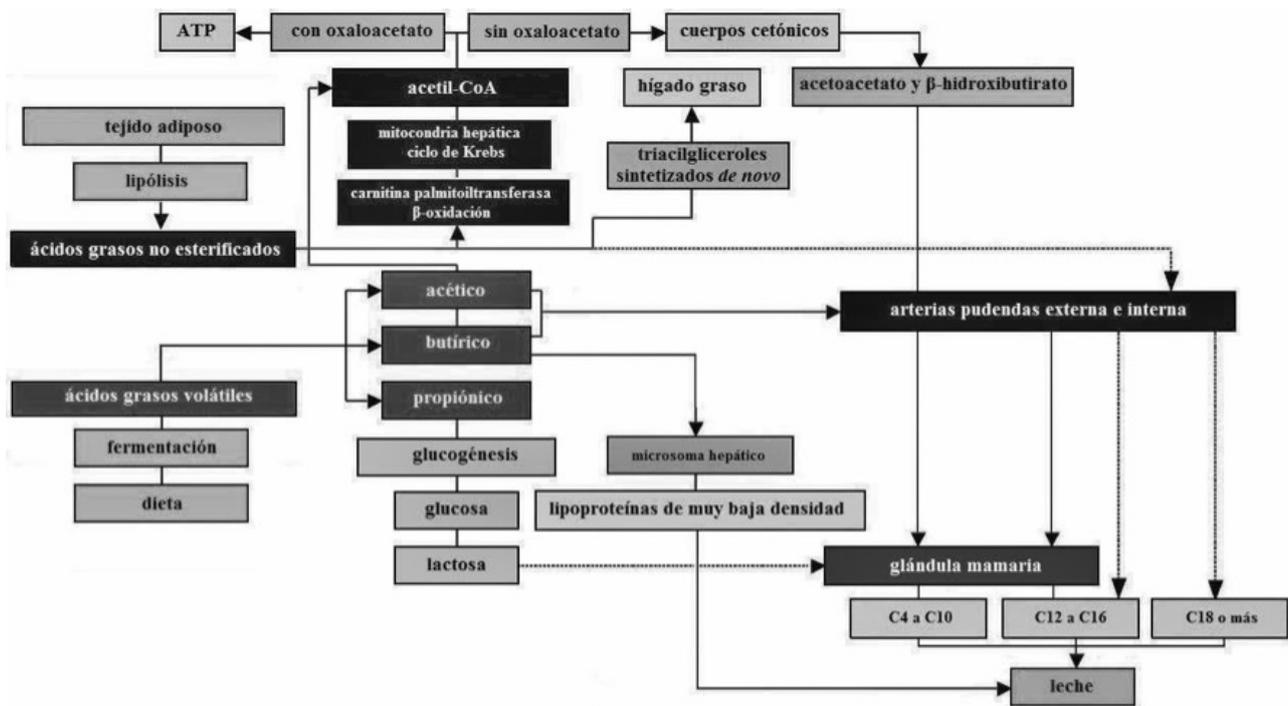
SÍNTESIS DE LA GRASA LÁCTEA

A nivel celular, la lipogénesis requiere de una fuente de carbono para obtener adenosín trifosfato (ATP), del bicarbonato HCO) como fuente de dióxido de carbono 3

(CO₂), y de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato en su forma reducida (NADPH+H⁺) como donadora de electrones (Jump, 2011). La síntesis de ácidos grasos inicia dentro de la mitocondria, con la producción de acetil-CoA (Wakil y Abu- Elheiga, 2009). En las vacas lecheras este intermediario de dos carbonos, se obtiene a partir de la oxidación de los ácidos acético y butírico (Palmquist, 2006). Debido a que la membrana mitocondrial es impermeable al paso de la acetil-CoA (Brownsey et al., 2006), se requiere del sistema de transporte del tricarboxilato y de la acción enzimática de la citrato sintasa para convertirla en citrato (Nunes-Nesi et al., 2013) y permitir su paso al citoplasma celular. Una vez dentro del citoplasma, el citrato es transformado nuevamente en acetil-CoA por la ATP-citrato liasa, obteniéndose además oxaloacetato y adenosín difosfato (Brownsey et al., 2006). Como el proceso para la síntesis de ácidos grasos es muy endergónico, la acetil-CoA debe ser activada mediante carboxilación a través de su unión con el HCO⁻ sanguíneo en una reacción que consume ATP, y que está catalizada por la acetil-CoA carboxilasa y la biotina (Tong y Harwood Jr., 2006). Como resultado de este proceso, la acetilCoA se convierte en malonil-CoA (Saggerson, 2008). Por su parte, el oxaloacetato es reducido por la malato deshidrogenasa a malato, y este a su vez, es convertido en piruvato por medio de la enzima málica, produciendo a la donadora de electrones NADPH+H⁺ requerida para la síntesis de ácidos grasos (Dashty, 2013).

A partir de la malonil-CoA, la síntesis de ácidos grasos se realiza por elongación, mediante el complejo proteico de la ácido graso sintasa (Saggerson, 2008). Este complejo proteico efectúa síntesis, reducción, deshidratación, y nuevamente reducción condensando grupos de malonil-CoA con acetilCoA (Hiltunen et al., 2010). Las dos reducciones mencionadas en este proceso, requieren de NADPH+H⁺ (Dashty, 2013). Durante la elongación se van añadiendo grupos de dos carbonos al ácido graso, obteniendo siempre como producto final palmítico C16:0 (Heid y Keenan, 2005). Posteriormente, este ácido graso saturado es liberado del complejo proteico de la ácido graso sintasa, y puede ser desaturado y/o elongado para producir otras moléculas de ácidos grasos (MacGibbon y Taylor, 2006). La desaturación se lleva a cabo por enzimas como la Δ^9 -estearoil-CoA desaturasa, mediante la introducción de enlaces dobles cis entre los carbonos (Jacobs et al., 2013).

En la fracción lipídica de la leche de vaca (figura 1), los ácidos grasos de C4 a C10 son sintetizados de novo en la glándula mamaria (Harvatine et al., 2009). Los AGV acético y butírico producidos por la fermentación ruminal de los carbohidratos



1. Metabolismo de los ácidos grasos en la vaca lechera. (Fatty acid metabolism in the dairy cow).

suministrados en la dieta, sirven como precursores, y los grupos de dos carbonos adicionados durante la elongación, provienen de los cuerpos cetónicos acetoacetato (AcAc) y β -hidroxibutirato (β -HBA) producidos en el hígado por β -oxidación mitocondrial (Houten y Wanders, 2010). Los ácidos grasos de C12 a C16 son sintetizados tanto de novo en la glándula mamaria, como transportados en la sangre mediante una unión no covalente con la albúmina sérica (Bauman et al., 2006). En la glándula mamaria bovina, no es posible la elongación o condensación sucesiva de malonil-CoA con acilCoA para alargar la forma del ácido graso a cadenas de más de C16, debido a que no existen las enzimas elongasas necesarias (Harvatine et al., 2009). Por lo que, los ácidos grasos C16 y C18 preformados, utilizados para la síntesis de la grasa láctea en la glándula mamaria tienen dos orígenes: 1) TAG transportados en quilomicrorones y en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) de origen mayoritariamente intestinal (Nafikov y Beitz, 2007), y 2) AGNE principalmente: palmítico C16:0, esteárico C18:0, y oleico C18:1 cis-9, movilizados desde el tejido adiposo, (Chilliard y Ferlay, 2004). Del total de ácidos grasos absorbidos en el intestino delgado, del 50 al 60 % son transferidos a la leche, donde los ácidos grasos de C16 y C18 tienden a reducir la síntesis de novo de los ácidos grasos de C4 a C10 (Lock y Bauman, 2004). Mientras que una cantidad elevada de ácidos grasos C18 trans inhibe la síntesis de novo y la actividad de la Δ^9 -estearoil-CoA desaturasa, limitando la conversión de ácidos grasos saturados a monoinsaturados (Moioli et al., 2007). Información que concuerda con lo reportado por Bastin et al., (2011), quienes señalaron que las vacas sometidas a una intensa selección genética con el fin de incrementar la producción de leche, presentan menos ácidos grasos de C4 a C10, y una mayor concentración de C18 o más carbonos durante la lactancia temprana. Lo que sugeriría que durante el balance energético negativo (BEN), propio de la

etapa inicial de la lactancia, las vacas movilizan mayor cantidad de lípidos corporales inhibiendo la síntesis de novo en la glándula mamaria.

Dentro de la leche, los ácidos grasos están presentes en forma de gotas citosólicas llamadas glóbulos grasos, con diámetros que oscilan entre 1 y 200 μm (Heid y Keenan, 2005), a una concentración de alrededor de 15 000 millones/mL (El-Loly, 2011). La síntesis de la grasa láctea inicia con la esterificación de ácidos grasos a una molécula de glicerol para formar TAG dentro del retículo endoplasmático, seguido por una incorporación de monoacilgliceroles, diacilgliceroles, colesterol esterificado a un ácido graso, carotenoides, y vitaminas liposolubles, lo que conforma el núcleo del glóbulo graso (Walther y Farese Jr., 2009). A continuación este núcleo es revestido por una monocapa de fosfolípidos con propiedades anfipáticas (Contarini y Povo, 2013), que proyectan las colas apolares hacia los glicéridos y las cabezas polares hacia el agua (Sánchez-Juanes et al., 2009). Estas últimas interactúan con proteínas que refuerzan la estructura de la gota lipídica como la perilipina, la adipofilina, la proteína de interacción de 47 kDa (TIP47), y la S3-12 (Kimmel et al., 2010; Wang et al., 2011). Las gotas lipídicas de tamaño grande, requieren de la perilipina y la adipofilina para estabilizarse, mientras que las pequeñas requieren de la TIP47 y la S3-12 (Wolins et al., 2005).

Las gotas lipídicas pequeñas son liberadas en el citosol del lactocito y se fusionan entre sí, originando gotas lipídicas de mayor tamaño llamadas macrodroplets o droplets lipídicos citoplasmáticos (El-Loly, 2011). Los macrodroplets avanzan de manera unidireccional hacia el polo apical del lactocito, por mecanismos que parecen involucrar elementos del citoesqueleto (Heid y Keenan, 2005). Una vez ahí, los macrodroplets pasan al lumen alveolar por secreción apócrina, arrastrando con ellos una porción de la membrana celular y una parte del citoplasma apical con ácidos nucleicos (MacGibbon y Taylor, 2006). Esta información fue confirmada por Zhao et al. (2010) mediante microscopía electrónica de transmisión, y el cultivo de células epiteliales mamarias bovinas en un medio enriquecido con insulina, prolactina, hidrocortisona, transferrina, factor de crecimiento epidérmico, y suero de ternera fetal. Los autores concluyeron que su modelo fisiológico in vitro, puede ser una herramienta eficaz para estudiar la síntesis de leche en la glándula mamaria bovina.

COMPONENTES PROTEICOS EN LA LECHE

La composición de la proteína es un factor de gran importancia dentro de la industrialización láctea, ya que influye de manera directa sobre el rendimiento y la aptitud tecnológica de la leche. Así p. ej., el contenido de caseína juega un rol importante en la producción de quesos (Ěejna y Chládek, 2005). En este proceso, el tratamiento de la leche con la enzima quimosina del cuajo de terneros lactantes, produce la desestabilización de la micela proteica, ya que la κ -caseína (κ -CN) pierde por proteólisis su región hidrofílica en el segmento caseino-macropéptido, facilitando la agregación del fragmento para- κ -CN (Kumar et al., 2010; Jacob et al., 2011). Al ser este componente proteico fundamentalmente hidrofóbico, el contenido de caseína influye directamente en el tiempo de coagulación de todos los quesos y por ende en su calidad y rendimiento (Sorensen et al., 2013).

La leche de vaca presenta un contenido proteico que oscila entre el 3 y el 4 %, distinguiendo tres categorías para el nitrógeno proteico: 1) las caseínas, 2) las proteínas del lactosuero, y 3) las proteínas de la membrana del glóbulo graso

(tabla II) (Swaisgood, 2003). Las caseínas constituyen alrededor del 78 % de las proteínas lácteas, se precipitan cuando se acidifica la leche a un pH de 4.6, y se encuentran unidas principalmente con fosfato de calcio $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ en una estructura sólida y esponjosa llamada micela (Farrell Jr. et al., 2006; Ferrandini et al., 2006). Esta información concuerda con la reportada por McMahon y Oommen (2008), quienes mediante microscopía electrónica de transmisión, obtuvieron imágenes de la micela de caseína en alta resolución. Dichos autores reportan la presencia de cadenas lineales y ramificadas de dos a cinco proteínas de largo, entrelazadas por nanoclusters de $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ estabilizados por fosfoserina.

Por su parte, las proteínas del lactosuero constituyen el 20 % del nitrógeno proteico total, contienen sulfuro en vez de fósforo, y permanecen en la solución láctea a un pH de 4.6 (Swaisgood, 2003). Por último, las proteínas de la membrana del glóbulo graso, que fueron adheridas durante la secreción apócrina a través de la membrana celular del lactocito, sólo representan alrededor del 2 % de las proteínas lácteas (Reinhardt y Lippolis, 2006).

Las caseínas de la leche se clasifican en función de su movilidad electroforética como: αS1 -caseína ($\alpha\text{S1-CN}$), αS2 -caseína ($\alpha\text{S2-CN}$), β -caseína ($\beta\text{-CN}$), $\kappa\text{-CN}$, y γ -caseína ($\gamma\text{-CN}$) (Farrell Jr. et al., 2004; Barbosa et al., 2012). Estas caseínas tienen una notable capacidad para estabilizar la fracción proteica de la leche, es decir, para inhibir la agregación y precipitación de las proteínas por cualquier tipo de estrés. Esta actividad es comparable a la observada en las chaperonas moleculares de la familia de proteínas de choque térmico (Thorn et al., 2005).

La $\alpha\text{S1-CN}$ es el nitrógeno proteico de mayor concentración en la leche de vaca (Farrell Jr. et al., 2004), tiene 17 restos de prolina distribuidos a lo largo de toda su cadena, 199 aminoácidos (AA) con ocho o nueve grupos fosfato para interaccionar con calcio, tres regiones no polares o hidrofóbicas, y una zona polar o hidrofílica de carga neta negativa, en la que se encuentran la mayoría de los grupos fosfato proporcionando a la leche un pH de 6.6 (Horne, 2006; Dalgleish y Corredig, 2012).

La $\alpha\text{S2-CN}$ está formada por 207 AA con 13 grupos fosfato para interaccionar con calcio, muy pocos restos de prolina, y un enlace disulfuro entre las cisteínas (Farrell Jr. et al., 2006). La $\alpha\text{S2-CN}$ es más hidrofílica que la $\alpha\text{S1-CN}$ ya que tiene tres zonas polares y sólo una región no polar con AA hidrofóbicos y carga neta positiva (Swaisgood, 2003).

La $\beta\text{-CN}$ consta de 209 AA, con cinco grupos fosfato para interaccionar con calcio, no presenta cisteína, pero es la caseína con el mayor número de residuos de prolina (Farrell Jr. et al., 2004). Esta caseína tiene una división clara entre su región polar y su zona no polar, constituida por una gran cantidad de AA hidrofóbicos (Swaisgood, 2003). La $\beta\text{-CN}$ presenta actividad de tipo chaperón cuando forma la micela de caseína (Zhang et al., 2005). Esta actividad es causada por el elevado número de residuos de prolina presentes en su estructura, y por sus superficies hidrófobas expuestas. Thorn et al. (2005) confirmaron lo anterior al reportar la actividad de las $\alpha\text{S1-CN}$, $\alpha\text{S2-CN}$, y $\beta\text{-CN}$ como potentes inhibidores de la formación de $\kappa\text{-CN}$ fibrilar. Estos autores propusieron que la actividad de tipo chaperón observada en estas caseínas, puede jugar un papel profiláctico en el desarrollo de depósitos de amiloide en el tejido mamario. La $\beta\text{-CN}$ sufre una hidrólisis enzimática en la leche, producida por una proteinasa de origen sanguíneo, lo que origina fragmentos proteicos llamados $\gamma\text{-CN}$, y fragmentos todavía

más pequeños que reciben el nombre de fracción proteosa-peptona (PP) (Swaigood, 2003).

La κ -CN está formada por 169 AA, y presenta una glucosilación con los residuos de serina en varios segmentos de su molécula (Swaigood, 2003). Presenta únicamente un grupo fosfato, generando una interacción con el calcio mucho menor en comparación con las otras caseínas (Farrell Jr. et al., 2006; McMahon y Oommen, 2008). Esta información fue respaldada por Muller-Buschbaum et al. (2007), al estudiar el efecto de la concentración de calcio sobre la estructura de las micelas mediante espectroscopía de dispersión de rayos X y microscopía de fuerza atómica. Estos autores observaron que al aumentar el calcio, el tamaño de los agregados se incrementaba, mientras que el tamaño de las micelas disminuía, concluyendo que la κ -CN estabiliza la circunferencia de las micelas, evitando la precipitación de la α S1-CN, α S2-CN y β -CN por acción del calcio.

Dentro de la industrialización láctea, las proteínas del lactosuero se utilizan principalmente en la fabricación de preparaciones alimenticias (Luhovyy et al., 2007), fórmulas lácteas infantiles (Peso et al., 2012), y como hidrogeles para la encapsulación y liberación controlada de compuestos bioactivos (Gunasekaran et al., 2007; Livney, 2010). El nitrógeno proteico del lactosuero incluye a la β -lactoglobulina (β -LG), α -lactoalbúmina (α -LA), la PP, inmunoglobulinas, albúmina de suero (AS), y otros compuestos nitrogenados minoritarios como la lactoferrina (LF) (Swaigood, 2003; Farrell Jr. et al., 2004).

La β -LG, es una importante fuente de péptidos biológicamente activos, su estructura está formada por 162 AA con dos enlaces disulfuro, y posee un grupo tiol libre en Cys-121, formado por un átomo de azufre y uno de hidrógeno (Hernández-Ledesma et al., 2008). Es precisamente este tiol libre, el que le otorga a la β -LG su capacidad antioxidante (Liu et al., 2007). Estos autores provocaron la reticulación de este tiol libre calentando la leche a 100 °C durante dos minutos, lo que promueve la formación de una red tridimensional de cadenas poliméricas homogéneas en el Cys-121, y una pérdida sustancial de la actividad antioxidante.

Se concluye que para mantener el carácter protector de la β -LG hacia los radicales libres, los productos lácteos que se consumen regularmente, no deberían calentarse en exceso.

La estructura de la α -LA, consta de 123 AA, organizados en una estructura terciaria globular, mantenida por cuatro enlaces disulfuro (Swaigood, 2003). La α -LA, también posee un sitio de fuerte fijación con

el calcio, y desde el punto de vista nutricional, esta proteína del lactosuero es muy

Tabla II. Principales proteínas presentes en la leche de vaca, porcentaje aproximado¹. (Principal proteins present in cow's milk, approximate percentage).

	Abreviatura	g/L	%
Caseínas		28,0	78
α _{S1} -Caseína	α _{S1} -CN	12,4	34,7
α _{S2} -Caseína	α _{S2} -CN	3,0	8,3
β -Caseína	β -CN	7,0	19
κ -Caseína	κ -CN	4,2	12
γ -Caseína	γ -CN	1,4	4
Proteínas del lactosuero		7,2	20
β -Lactoglobulina	β -LG	4,2	11,7
α -Lactoalbúmina	α -LA	1,1	3
Fracción proteosa-peptona	PP	0,8	2,2
Inmunoglobulina G	IgG	0,6	1,7
Inmunoglobulina M	IgM	0,09	0,25
Inmunoglobulina A	IgA	0,01	0,027
Albúmina de suero	AS	0,3	0,83
Lactoferrina	LF	0,1	0,27
Proteínas de la membrana del glóbulo graso		0,7	2

¹Asumiendo 36 g/L de proteína y 78 % de caseína.

Información sintetizada de (Swaigood, 2003; Farrell Jr. et al., 2006; Barbosa et al., 2012).

importante en la preparación de fórmulas lácteas, debido a su elevado contenido en AA esenciales, particularmente triptófano (Peso et al., 2012).

La AS está formada por 528 AA, y es la misma proteína que se encuentra en la sangre (Livney, 2010). Por su parte, la LF es una glucoproteína fijadora de hierro presente en la leche, con una amplia gama de funciones fisiológicas, tales como actividades antibacterianas, antivirales, inmunomoduladoras, y antioxidantes (Wakabayashi et al., 2006). La LF bovina se obtiene de productos lácteos, y debido a la utilidad industrial de esta glucoproteína la Food and Drug Administration, en Estados Unidos, aprobó la aplicación de LF recombinante humana (BioPharming) y de LF bovina en spray (Ventures LLC) como nutracéutico y antibacteriano en carne de res cruda, respectivamente (Drago, 2007).

SÍNTESIS DE LA PROTEÍNA LÁCTEA

Las proteínas suministradas a través de la dieta, son degradadas hasta amoníaco por bacterias proteolíticas nativas del rumen p. ej., *Bacteroides amylophilus*, *Bacteroides rumenicola*, y algunas cepas de *Butyrivibrio fibrisolvens* (Deng et al., 2008; Kumar et al., 2009). Este gas sirve como sustrato de nitrógeno para el crecimiento bacteriano, y su metabolismo depende directamente de la energía producida a través de la fermentación de los carbohidratos suministrados en la dieta (figura 2) (Bach et al., 2005).

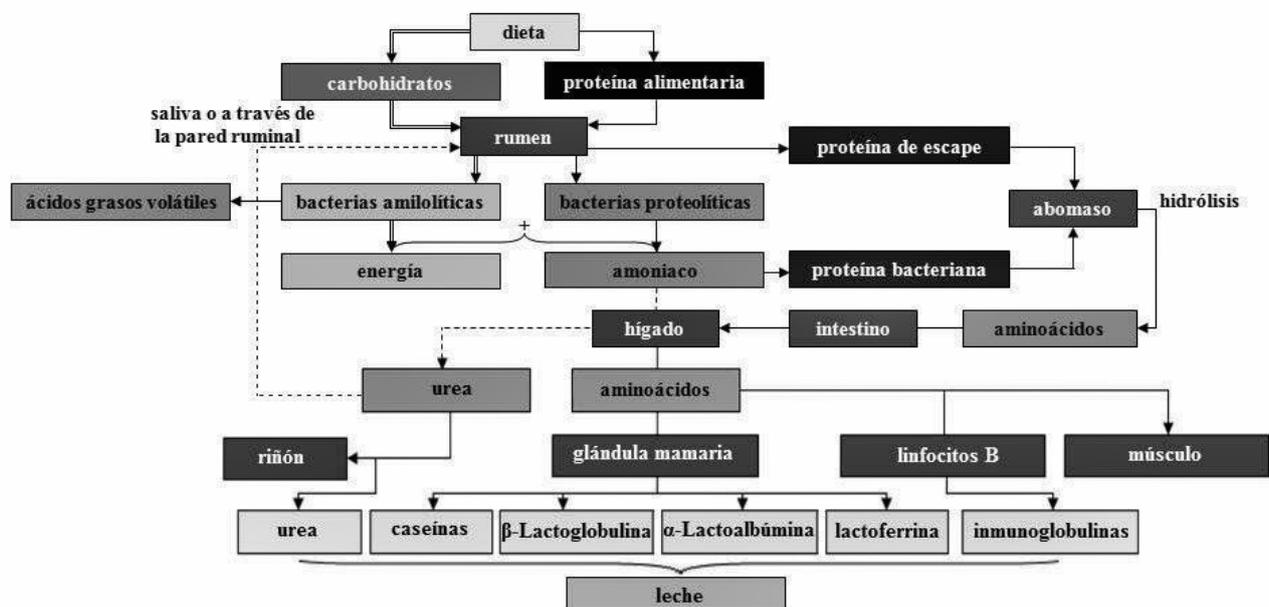


Figura 2. Metabolismo del nitrógeno en la vaca lechera. (Nitrogen metabolism in the dairy cow).

La transferencia de amoníaco se relaciona linealmente con el pH del fluido ruminal, utilizando dos formas de transporte: 1) con un pH >7 se propaga como NH_3 asociado a lípidos, y 2) con un pH <6.5 se moviliza como NH_4^+ a través de los canales de potasio localizados en la membrana del rumen (Abdoun et al., 2006). Generalmente una porción de la proteína alimentaria resiste a la proteólisis ruminal y pasa al abomaso sin ser degradada (Bach et al., 2005), lo que concuerda con lo reportado por Broderick et al. (2010) quienes utilizando un muestreo con triple

marcador a nivel omaso, cuantificaron el flujo del nitrógeno. Estos autores reportan que el 68 % de la proteína alimentaria fue degradada a nivel ruminal, mientras que el 32 % restante escapó de la proteólisis.

Por su parte, la proteína bacteriana del rumen se adhiere a las partículas de alimento fermentado y así entra también en el abomaso (figura 2), donde pierde sus enlaces peptídicos por hidrólisis (Bach et al., 2005). Este proceso enzimático, libera los AA de su estructura molecular, para ser absorbidos a nivel intestinal y transportados vía porta al hígado (Goff, 2006).

Además de la ruta metabólica antes descrita, los rumiantes poseen una vía de reciclaje para el amoníaco (Reynolds y Kristensen, 2008). En el hígado, este gas se convierte en urea y pasa nuevamente al torrente sanguíneo donde puede seguir tres rutas metabólicas: 1) regresar al rumen vía saliva, o a través de las capas epiteliales del rumen, con ayuda de las proteínas de transporte de urea UT-B para ser reconvertida nuevamente en amoníaco (Simmons et al., 2009), 2) ser excretada en la orina o en las heces fecales (Marini y van Amburgh, 2003), y 3) formar parte de la fracción no proteica de la leche (Burgos et al., 2007).

La síntesis de la proteína láctea comienza en el núcleo del lactocito, donde se transcribe el ácido ribonucleico de transferencia (ARNt). La enzima ARN-polimerasa realiza la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) a partir de una secuencia de ácido desoxirribonucleico (ADN), que sirve como patrón o molde de la información genética (Gebauer y Hentze, 2004).

El ARNm y el ARNt se exportan entonces al citoplasma. El ARNm se transporta hasta el retículo endoplasmático rugoso, y forma un puente entre la subunidad ribosómica menor y la mayor (Ben-Shem et al., 2011). Por su parte, el ARNt tiene que unirse con 20 diferentes aminoacil-ARNt- sintetetas (aaRS). Cada una de éstas es específica para fijar a cada tipo de AA (Ling et al., 2009).

La aminoacilación se produce en dos pasos: 1) el AA se activa por primera vez en el sitio de la aaRS con ATP para formar aminoacil-adenilatos, y 2) el AA se transfiere al extremo 3' del ARNt (Jakubowski, 2012). Una vez que se lleva a cabo este proceso, los AA adheridos al ARNt son transportados hasta el retículo endoplasmático rugoso (Ben-Shem et al., 2011).

El complejo ribosomal posee dos sitios de unión: 1) el sitio peptidil (P), y 2) el sitio aminoacil (A) (Berk et al., 2006). La traducción se lleva a cabo en los ribosomas, mediante la lectura de tripletes (de tres en tres nucleótidos) llamados: codón para el ARNm y anticodón para el ARNt (Hellen y Sarnow, 2001). La primera etapa de la traducción, comienza cuando el extremo 5' del ARNm se inserta en la subunidad ribosómica menor, exponiendo el codón iniciador adenina-uracilo-guanina o (AUG) para su unión con el primer anticodón uracilo-adenina-citosina o (UAC), en el sitio P, originando metionina como primer AA (Steitz, 2008). Posteriormente, un segundo codón se coloca frente al sitio A y un anticodón para ese segundo codón se fija a la molécula (Berk et al., 2006).

Cuando los sitios P y A de la subunidad ribosómica mayor están ocupados simultáneamente, la enzima peptidil transferasa establece un enlace peptídico entre los dos AA, insertando el primero en el segundo (Polacek y Mankin, 2005). A continuación, codón y anticodón se van asociando de manera precisa según la complementariedad de sus bases, y esta secuencia de pasos es repetida según el número de AA que contenga el polipéptido (Steitz, 2008).

Los codones uracilo-adenina-adenina (UAA), uracilo-adenina-guanina (UAG), y uracilo-guanina-adenina (UGA) no tienen ningún anticodón, por lo tanto, la biosíntesis del polipéptido se interrumpe cuando estos aparecen para su lectura en el complejo ribosomal, indicando que la formación de la cadena polipeptídica ha terminado (Berk et al., 2006). Como resultado de este proceso de traducción, se sintetizan las diferentes caseínas.

Sin embargo, la eficiencia de traducción puede ser diferente entre los distintos tipos de caseínas. La α S1-CN, la α S2-CN, la β -CN, y la κ -CN no se traducen con la misma eficiencia, ya que al cuantificar mediante fraccionamiento por HPLC de fase inversa y PCR en tiempo real, las proporciones de cada mensajero (% de proteína en leche / % de transcripción en tejido mamario), se encontró que las transcripciones de α S1-CN y β -CN, son entre tres y cuatro veces más eficientes que las de β S2-CN y κ -CN (Bevilacqua et al., 2006). Esto explicaría las diferencias en las concentraciones caseínicas en la leche de vaca. Por último, en el aparato de Golgi, las caseínas agregan $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ al núcleo hidrofóbico de la micela durante su empaquetamiento en vesículas secretoras, y durante su migración a través del citoplasma, fijan citrato y otros iones que interactúan con su forma soluble (Farrell Jr. et al., 2006; Ferrandini et al., 2006). MODIFICACIÓN DE LA

GRASA Y LA PROTEÍNA DE LA LECHE

En comparación con otros componentes de la leche de vaca, la fracción lipídica es más susceptible a presentar cambios, sobre todo en su composición química (Bauman et al., 2006). Siguiendo las tendencias nutricionales, que promueven una reducción en la ingesta de ácidos grasos saturados por los seres humanos, se han creado grasas protegidas para resistir la fermentación ruminal y así aumentar la concentración de ácidos grasos insaturados en la leche (Jenkins y Bridges, 2007). Estas tecnologías implican, o bien la encapsulación de ácidos grasos insaturados con algún formaldehído (Moallem et al., 2010), o la alteración de la estructura del ácido graso con sales de calcio o aminas grasas (Côtés et al., 2010).

La mayoría de los documentos publicados en los que se relaciona el efecto de la raza sobre los ácidos grasos, reportan experimentos que incluyen una modificación en el alimento p. ej., utilizando semillas de lino extrusionadas en vacas Jersey y Holstein, reportando mayores cambios en la composición de ácidos grasos en Jersey (Kliem et al., 2009). Sin embargo, también se indica que los niveles más altos de ácidos grasos saturados e hipercolesterolémicos, están presentes en la leche de razas que se caracterizan por poseer un alto contenido de grasa láctea, p. ej., Jersey (Samková et al., 2012). Por lo que la leche de estas razas, a menudo tiene una composición química menos deseable en el contexto de las nuevas tendencias nutricionales.

Las razas Holstein y Jersey son las más estudiadas, pero también se han registrado diferencias entre otras razas con respecto a la Holstein, p. ej., Montbéliarde (Ferlay et al., 2010) y Simmental (Bar3owska et al., 2009), destacando en estos estudios la importancia de las interacciones dietagenotipo en la lipogénesis mamaria. Estas diferencias dan lugar a diferentes propiedades de la leche con el potencial de generar productos lácteos únicos p. ej., quesos Casolet, Vezzena, y Grana Padano Trentino (De Marchi et al., 2008).

El conocimiento de la variabilidad genética podría ser útil para alterar la grasa láctea, ya que al estimar los parámetros genéticos de los principales ácidos

grasos de la leche, calculados en g de ácido graso/ 100 g de grasa, Stoop et al. (2008) encontraron una correlación positiva ($r = 0,65$), entre el palmítico C16:0 y el porcentaje de grasa, mientras que los ácidos grasos C18 insaturados disminuyeron conforme se incrementaba el porcentaje de grasa ($r = -0,74$). Esto implica que es factible realizar selección genética para mejorar la producción de grasa con un aumento de la proporción del palmítico en su composición. Dichos autores indican que los programas de mejoramiento genético basados en genes específicos, ofrecerán la oportunidad de satisfacer las demandas en materia de salud y productos locales con denominación de origen. Identificar la influencia de los factores dietéticos regionales sobre la fracción lipídica de la leche de vaca, otorgaría información sobre el contenido de ácidos grasos, y podría promover la conservación de los recursos locales.

Por este motivo, Yayota et al. (2013) realizaron un estudio en diferentes unidades de producción lecheras con componentes alimenticios característicos de cada región: ensilado de hierba, ensilaje de maíz, y subproductos p. ej., residuos de soja o granos de destilería. Los contenidos de grasa y proteína de la leche, no mostraron diferencias entre los sistemas de alimentación. Sin embargo, los ácidos grasos con menos de C16 y de C18 se reportaron con concentraciones mayores, en las leches producidas con ensilado de hierba y con ensilaje de maíz. Por su parte, los ácidos grasos insaturados con más de C18 tanto monoinsaturados como poliinsaturados, secuantificaron con concentraciones más altas, en la leche producida con subproductos. Estos resultados sugieren que a nivel hato, las diferencias regionales en los componentes alimenticios, contribuyen a diversificar la composición de los ácidos grasos de la leche.

Con respecto a la proteína láctea, la eficiencia en la utilización del nitrógeno por la vaca lechera, alcanza alrededor del 25 % y presenta variaciones del 10 al 40 % en comparación con otros animales de producción p. ej., ovejas, cabras, caballos, y cerdos (Kohn et al., 2005). Esta situación repercute directamente en el rendimiento de la producción proteica, por lo que en los últimos años se han realizado estudios como el de Doepel y Lapierre (2010), que buscan mejorar la utilización del nitrógeno por las vacas lecheras, e incrementar nuestra comprensión sobre los requerimientos de AA en la glándula mamaria. Dicha investigación se realizó mediante infusiones abomasales de AA esenciales y no esenciales, concluyendo que la producción de leche y el rendimiento proteico, se incrementaron con el tratamiento de AA esenciales, y que la glándula mamaria ajusta su absorción de AA y nutrientes energéticos en respuesta a la cantidad y al perfil de AA disponibles.

La utilización óptima del nitrógeno se puede lograr a través de la comprensión de los mecanismos clave involucrados en el control de la síntesis de la proteína bacteriana (g de nitrógeno/kg de materia orgánica verdaderamente digerida). En este sentido, juega un papel importante la reducción del pH ruminal, como lo demostraron Calsamiglia et al. (2008) al señalar que la concentración del ácido propiónico, aumentaba a medida que el pH ruminal disminuía, y que el NH_3 se reducía conforme el pH descendía, afectando la síntesis de la proteína bacteriana, y por consiguiente el suministro de AA a la glándula mamaria.

La concentración proteica de la leche, no presenta cambios sobresalientes con la manipulación nutricional. Sin embargo, se ha evaluado principalmente el efecto de la harina de soja sobre el uso del nitrógeno y la producción de proteína en vacas

Holstein (Ipharraguerre y Clark, 2005; Reynal y Broderick, 2005). Así p. ej., Colmenero y Broderick (2006) utilizando cinco niveles de suplementación de harina de soja: 13,5; 15,0; 16,5; 17,9 y 19,4 % han reportado que la ingesta de materia seca no se vio afectada por la dieta, pero que el ácido acético, el NH₃, los AGV, la alantoína urinaria, y la urea en sangre y leche, aumentaron con la suplementación proteica. Estos autores concluyen que el rendimiento de la leche y la proteína no presentan un incremento con un nivel de suplementación superior al 16.5 % de harina de soja.

Como una alternativa a la manipulación nutricional, se ha estudiado el efecto de las variantes genéticas y los haplotipos sobre la composición proteica de la leche. En relación con el tema, Heck et al. (2009), en un estudio realizado con 1912 vacas Holstein, señalaron que los genotipos β -CN y κ -CN haplotipo A2B, se asociaron con el rendimiento proteico y la concentración de proteína/L de leche respectivamente. Estos autores señalan que seleccionar para estos genotipos y haplotipos se traduciría en vacas que produzcan leche más adecuada para la producción de queso. Por su parte, Schopen et al. (2009) sugirieron que el conocimiento de la variabilidad genética podría ser útil para alterar la composición de la proteína láctea, ya que al estimar los parámetros genéticos de las seis principales proteínas de la leche, determinadas por electroforesis capilar en zona, encontraron que la heredabilidad dentro del hato era de 0,25 para β -CN, 0,80 para β -LG, 0,71 para la sumatoria de las proteínas del lactosuero, y 0,41 para la sumatoria de las caseínas. Esta información sugiere la posibilidad de modificar la composición proteica de la leche de vaca mediante cría selectiva, ofreciendo la oportunidad de satisfacer así las nuevas demandas de los consumidores.

CONCLUSIONES

La leche de vaca sigue siendo un componente importante de la alimentación humana y ofrece al ser humano grasas y proteínas de alta calidad nutricional. En la actualidad estos componentes han sido objeto de múltiples investigaciones cuyos objetivos son tanto incrementar su producción como modificar su composición química, favoreciendo la concentración de nutrientes específicos. Actualmente, los consumidores no buscan solamente cubrir sus requerimientos nutricionales, sino también mejorar su salud a través de los alimentos. Por ello es relevante incrementar nuestra comprensión sobre el metabolismo de los ácidos grasos, y del nitrógeno proteico. Entender con mayor claridad los mecanismos involucrados en la formación de sustratos para la síntesis de la grasa y la proteína de la leche de vaca, así como sus interrelaciones con la nutrición, la raza, el ambiente ruminal, y la variabilidad genética del ganado, posibilita la diversificación de la industria láctea con productos de características específicas que satisfagan de manera adecuada las demandas de los consumidores y favorezcan la sustentabilidad de la industria.

Bibliografía

Fuente.

<https://dialnet.unirioja.es/download/articulo/5959666.pdf>

Clic Fuente



MÁS ARTÍCULOS