

# ¿Qué es la nutrigenómica?

## Un ejemplo sobre la regulación del perfil lipídico de la leche

P. G. Toral<sup>1</sup>, G. Hervás<sup>2</sup> y P. Frutos<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>INRA de Clermont-Ferrand-Theix (Saint-Genès-Champagnelle, Francia)

<sup>2</sup>Instituto de Ganadería de Montaña (CSIC-ULE) (León, España)

\*p.frutos@csic.es



Los efectos de la alimentación del ganado sobre el perfil lipídico de su leche pueden estar relacionados con los ácidos grasos que se aportan en la dieta o con cambios en la expresión de los genes que intervienen en la lipogénesis mamaria. El perfil lipídico de la leche de los rumiantes está relacionado con factores de tipo intrínseco (especie, raza, genotipo y estado fisiológico) y

extrínseco (nutrición). De todos ellos, los cambios en la alimentación parecen ser los que más lo afectan, constituyendo así una estrategia rápida y natural para modificar la composición de la grasa en respuesta a la demanda de los consumidores.

Actualmente se sabe que la complementación de la dieta con aceites vegetales ricos en ácidos grasos (AG) insaturados (como el aceite de girasol) o con lípidos marinos (como las microalgas ricas en DHA - C22:6 omega-3) es muy efectiva para modificar el valor nutricional de la grasa de la leche (Chilliard *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2012; Bichi *et al.*, 2013). Ambos tipos de estrategias permiten aumentar el contenido de algunos compuestos bioactivos potencialmente beneficiosos para la salud humana, entre los que destaca el ácido linoleico conjugado (CLA). El uso de aceites vegetales es también muy útil para disminuir la cantidad de AG saturados de cadena media (12:0, 14:0 y 16:0, considerados indeseables), mientras que los aceites marinos reducen de forma efectiva la relación omega 6:omega-3, cambios que apuntan hacia una mejora en la calidad nutricional de la grasa láctea (Shingfield *et al.*, 2013).

Estos efectos de la alimentación del ganado sobre el perfil lipídico de su leche pueden explicarse

mediante dos mecanismos diferentes: uno más o menos directo y otro indirecto. El mecanismo más o menos directo estaría relacionado con los lípidos que se aportan en la dieta y con el proceso metabólico que éstos sufren en el rumen mediante la acción de los microorganismos. Esto explicaría, por ejemplo, el mayor contenido lácteo de AG poliinsaturados omega-3 en rumiantes alimentados con microalgas marinas, o de CLA en aquellos cuya dieta se complementa con aceite de girasol.

El segundo mecanismo (el indirecto) estaría relacionado con los cambios causados por la alimentación en la expresión de los genes que intervienen en la síntesis de lípidos en la glándula mamaria (Bauman *et al.*, 2011; Shingfield *et al.*, 2013), tal y como se describe más adelante.

### Síntesis de lípidos en la glándula mamaria

La grasa de la leche está compuesta por aproximadamente un 98% de triglicéridos, de los cuales el 95% son

AG. Estos AG tienen dos orígenes: la síntesis *de novo* en la glándula mamaria y la captación de la circulación sanguínea. La síntesis *de novo* da lugar a los AG de cadena corta y media (C4:0 a C14:0 y aproximadamente un 50% del C16:0, que representan en torno al 40-50% del total secretado en la leche. En este proceso intervienen las enzimas acetil-CoA carboxilasa alfa y ácido graso sintasa (codificadas respectivamente por los genes ACACA y FASN). Por su parte, los ácidos grasos de cadena larga (>18 carbonos), y aproximadamente el 50% del C16:0, son captados a partir de los lípidos circulantes en la sangre, bien mediante la acción de la enzima lipoproteinlipasa (codificada por el gen LPL) sobre los triglicéridos plasmáticos, o mediante la captación directa de ácidos grasos libres. A continuación, estos ácidos pueden sufrir una desaturación por la acción de la enzima delta-9 desaturasa (codificada por los genes SCD1 y SCD5). Por último, los ácidos grasos se esterifican gracias a la acción de las enzimas glicerol-3-fosfato aciltransferasa, acilglicerol fosfato aciltransferasa y diacilglicerol aciltransferasa (codificadas respectivamente por los genes GPAT, AGPAT y DGAT) para dar lugar a los triglicéridos que serán secretados en los glóbulos grasos de la leche.



### Regulación nutricional de los genes de la lipogénesis y su efecto sobre la composición lipídica de la leche

La nutrigenómica es una disciplina que se ocupa del estudio del impacto de la nutrición (o más específicamente de determinados componentes de la dieta) sobre los procesos fisiológicos, mediante cambios fundamen-

talmente en la expresión de los genes (Bauman *et al.*, 2011). Aunque se trata de una disciplina científica muy joven, en los últimos años ha protagonizado un rápido desarrollo. En el caso de los rumiantes, la descripción de nuevas secuencias de ADN ha permitido avanzar en la aplicación de herramientas de biología molecular para estudiar la expresión de los genes también en estas especies (Bionaz y Loor, 2008; Dervishi *et al.*, 2012; Toral *et al.*, 2012). Así, se ha comprobado que variaciones en la dieta pueden alterar de forma importante la expresión de los genes en la glándula mamaria, lo que ha permitido explicar, por su parte, algunos de los efectos de la nutrición sobre la composición de la grasa láctea.

Por ejemplo, en el vacuno se ha observado que la reducción de la secreción de AG saturados de cadena corta y media en respuesta a la complementación de la dieta con aceites vegetales insaturados, como el aceite de girasol o el de soja, puede estar relacionada con una represión de la expresión de genes como ACACA y FASN (Shingfield *et al.*, 2013). Sin embargo, estos cambios no suelen ser significativos en el ganado caprino.

## Tenemos un desafío constante:

Lograr que los buenos resultados perduren en el tiempo.

600 unidades compresoras Howden para NH instaladas y más de 55 años de experiencia, nos convierten en la empresa líder en sistemas frigoríficos industriales.



Compresores a tornillos Howden - VMC



Condensadores evaporativos con placas inoxidables.



Certificado de autorización  
N° 26.266



T: +54 02402 48227787  
ventas@vml.com.ar / www.vmc.com.ar  
Buenos Aires / Santa Fe / Argentina

VMC Refrigeración S.A.  
Soluciones en refrigeración industrial.



Algunos ejemplos de la relación nutrición, expresión génica y composición de la grasa de la leche  
(Fuentes: Bauman *et al.*, 2011; Shingfield *et al.*, 2013)

Tratamiento nutricional	Especie	Gen (expresión)	Proceso	Efecto sobre la leche
Aceites ricos en ácido linoleico (girasol y soja)	Vacuno	↓ ACACA/FASN	Síntesis de novo de AG	Reducción de la secreción de AG saturados de cadena media
Aceites ricos en ácido oleico (colza y girasol alto oleico)	Caprino	↑ LPL	Capacitación de AG del torrente sanguíneo	Aumento de la secreción de AG de cadena larga
Dietas ricas en almidón y aceites poliinsaturados	Vacuno	↓ SREBF1/S14	Regulación de la expresión de otros genes	Reducción de la síntesis de grasa

Por el contrario, en el caprino se observa en ocasiones un efecto significativo de los aceites sobre la desaturación delta-9 en la glándula mamaria que, al menos en parte, estaría mediado por cambios en la expresión de SCD1, aunque la regulación postranscripcional podría tener también un gran peso en este gen (Bernard *et al.*, 2008; Toral *et al.*, 2012; Shingfield *et al.*, 2013). En el vacuno, sin embargo, esto sólo sucede en casos muy concretos (por ejemplo, con la inclusión de aceite de pescado en la dieta; Ahnadi *et al.*, 2002), ya que en esta especie la expresión mamaria del gen SCD1 cambia poco en respuesta a la alimentación.

Otro ejemplo de la relación entre nutrición, expresión génica y composición de la grasa láctea es la interacción entre la LPL y los AG de cadena larga en la leche, donde de nuevo aparecen diferencias interespecíficas entre rumiantes. Así, el aumento de la expresión del gen LPL puede ir acompañado por una mayor secreción de AG de cadena larga en la leche de cabras alimentadas con aceites vegetales, mientras que el uso de estos aceites puede provocar el efecto contrario en las vacas (Li *et al.*, 2012; Shingfield *et al.*, 2013).

Es importante mencionar, no obstante, que los trabajos sobre la regulación nutricional del metabolismo lipídico en las vacas se han dirigido casi exclusivamente al estudio del denominado "síndrome de baja grasa en la leche" y no a la caracterización de otros cambios en la composición de la grasa láctea (Bauman *et al.*, 2011). Por lo tanto, los resultados disponibles en esta especie están obtenidos en condiciones bastante particulares y podrían variar con otros tratamientos nutricionales.

Por último, convendría señalar también la importancia de los denominados "factores de transcripción" en la regulación de la síntesis de grasa en la glándula mamaria, ya que sin estar directamente implicados en un paso específico de la ruta metabólica pueden activar o inhibir la expresión de uno o varios genes implicados en ella (Bernard *et al.*, 2008). En el vacuno, por ejemplo, se ha visto que durante el síndrome de baja grasa en la leche causado por dietas ricas en almidón y AG poliinsaturados se produce una represión coordinada de varios genes de la lipogénesis mamaria (ACACA, LPL, GPAT, AGPAT o SCD1). Dicha respuesta parece estar relacionada, a su vez, con la menor expresión de determinados factores de transcripción (el SREBF1 o factor

de unión a elementos reguladores del esteroil 1, el elemento de respuesta a la hormona tiroidea Spot-14 y el receptor del factor de proliferación del peroxisoma activado gamma, codificados respectivamente por los genes S14 y PPARG; Bauman *et al.*, 2011).

La mayor parte de los estudios en este campo se han realizado en el vacuno y existen aún muy pocos en pequeños rumiantes. Entre estos últimos, una parte considerable corresponde a la investigación llevada a cabo en cabras por el grupo "Alimentación-Genómica-Lactación" del INRA de Clermont-Ferrand (Francia), donde se encuentra ahora integrado uno de los autores del presente trabajo. En el ovino se dispone incluso de menos información, pero es un tema en el que se ha empezado a trabajar en el Instituto de Ganadería de Montaña (CSIC-ULE) de León (España), con el objetivo de establecer las estrategias de alimentación más convenientes para mejorar la calidad nutricional de la leche de oveja. Aunque los beneficios de la investigación en la sociedad nunca son inmediatos, la consecución de este objetivo debería suponer un valor añadido a un producto que representa la base de la economía de muchos núcleos rurales, así como un importante atractivo tecnológico, derivado de la demanda actual de los consumidores.

*Este trabajo forma parte del Proyecto de Investigación AGL2011-23700, financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad. Gobierno de España.*

### Bibliografía

- Ahnadi CE, Beswick N, Delbecchi L, Kennelly JJ, Lacasse P. 2002. *J. Dairy Res.* 69:521-531.
- Bauman DE, Harvatine KJ, Lock AL. 2011. *Annu. Rev. Nutr.* 31:299-319.
- Bernard L, Leroux C, Chilliard Y. 2008. *Adv. Exp. Med. Biol.* 606:67-108.
- Bichi E, Hervás G, Toral PG, Lóor JJ, Frutos P. *J. Dairy Sci.* doi: 10.3168/jds.2012-5875
- Bionaz M, Lóor JJ. 2008. *BMC Genomics* 9:366.
- Chilliard Y, Glasser F, Ferlay A, Bernard L, Rouel J, Doreau M. 2007. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 109:828-855.
- Dervishi E, Joy M, Sanz A, Alvarez-Rodríguez J, Molino F, Calvo J. 2012. *BMC Veterinary Research* 8:106.
- Li XZ, Yan CG, Lee HG, Choi CW, Song MK. 2012. *Anim. Feed Sci. Technol.* 174:26-35.
- Shingfield KJ, Bonnet M, Scollan ND. *Animal* doi:10.1017/S1751731112001681.
- Toral PG, Chilliard Y, Bernard L. 2012. *J. Dairy Sci.* 95:6755-6759