

E. TREVISI<sup>1</sup>, G. BERTONI<sup>1</sup>,  
P. RISÈ<sup>2</sup>, C. GALLI<sup>2</sup>

## Variazioni degli acidi grassi plasmatici in concomitanza di eventi infiammatori nelle bovine da latte

PROGRESS IN NUTRITION  
VOL. 10, N. 11, 28-35, 2009

### TITLE

Changes of plasma fatty acids  
during inflammatory events in  
dairy cows

### KEY WORDS

fatty acid and metabolic profiles,  
 $\omega 3$  and  $\omega 6$ ,  $\omega 3$ HUFA,  
inflammation, dairy cows

### PAROLE CHIAVE

profilo acidico e metabolico,  
 $\omega 3$  e  $\omega 6$ ,  $\omega 3$ HUFA,  
infiammazione, bovine da latte

<sup>1</sup>Istituto di Zootecnica - Facoltà di  
Agraria - Università Cattolica del  
Sacro Cuore - Piacenza - Italy

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze  
Farmacologiche - Facoltà di  
Farmacia - Università degli Studi di  
Milano - Italy

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Erminio Trevisi

Istituto di Zootecnica - Fac. Agraria U.C.S.C.

Via Emilia Parmense, 84 - 29100 Piacenza

Tel. 0523 599278

Fax 0523 599276

E-mail: erminio.trevisi@unicatt.it

### Riassunto

Gli acidi grassi (AG)  $\omega 6$  ed  $\omega 3$  a lunga catena sono coinvolti nella regolazione dei processi infiammatori, e pertanto si è valutata questa relazione in soggetti retroattivamente selezionati lontani dal parto: 7 con infiammazioni (4 con mastite e 3 con febbre-gonfiore agli arti) e 7 sani. Per ogni soggetto ammalato sono stati scelti 3 campioni di plasma (prima, durante e post recupero) sui quali è stato valutato un ampio profilo metabolico ed analizzato il profilo degli AG. Inoltre, sono stati controllati ingestione di alimenti, stato di salute e di ingrassamento, temperatura rettale e produzione di latte. Come atteso, si sono evidenziate le tipiche variazioni indotte dall'infiammazione: febbre, calo d'ingestione e di latte, aumento delle proteine plasmatiche positive di fase acuta e calo di quelle negative. Tra gli AG è stato osservato il calo degli  $\omega 6$ ; l'aumento di saturi, monoinsaturi e dei rapporti  $\omega 3/\omega 6$  e acido arachidonico/precursori. Dopo l'infiammazione, il contenuto di AG plasmatici è diminuito, in relazione con il calo delle lipoproteine, ed il profilo ha recuperato la precedente composizione. Non sono emerse variazioni importanti fra soggetti sani ed ammalati o fra questi durante il fatto infiammatorio. Per contro, il basso contenuto in  $\omega 3$  (totali e a lunga catena) dei soggetti del presente studio vs bovine di allevamenti con bassa incidenza di patologie merita ulteriori approfondimenti.

### Summary

The long chain  $\omega 6$  and  $\omega 3$  fatty acids are involved in the regulation of inflammatory processes. To study this relationship, 7 ill (4 with and 3 without mastitis) far from calving and 7 healthy cows were retrospectively selected. On 3 plasma samples (before, during and after inflammation) of each cow, extensive metabolic and fatty acid profiles were determined. Feed intake, health status, rectal temperature, milk yield and body condition score were also regularly measured. As expected, the typical changes of inflammation were induced (e.g. fever, reduction of feed intake and milk yield; plasma rise of the positive acute phase proteins and reduction of the negative ones). As to plasma fatty acids,  $\omega 6$  were reduced, while saturated, monounsaturated,  $\omega 3/\omega 6$  ratio and arachidonic acid/precursors ratio were increased. After inflammation, the plasma fatty acid content was reduced,

according to the lipoprotein changes, and their profile recovered the previous composition. Thus, any important change appeared during inflammatory events as well as between healthy and ill cows; on the contrary the lower content of  $\omega 3$  (total or with long chain) in some herds with inflammations vs herds characterized by a low incidence of diseases, needs further investigations.

## Introduzione

In generale, le due classi di acidi grassi  $\omega 6$  ed  $\omega 3$  sono in qualche misura coinvolte nella regolazione dei processi infiammatori; i primi tendono ad accentuarli, mentre i secondi ad attenuarli (1, 2). L'arricchimento della dieta con  $\omega 3$  in soggetti affetti da varie patologie (2-6) ha mostrato effetti favorevoli sull'attività del sistema immunitario, attenuando la risposta infiammatoria sistemica (7) come confermato dai tempi di recupero più rapidi. Il meccanismo d'azione degli  $\omega 3$  è piuttosto complesso e non legato esclusivamente alla diminuita produzione di eicosanoidi pro-infiammatori, come supposto inizialmente. Infatti, una più elevata concentrazione di  $\omega 3$  sarebbe in grado di sopprimere l'attivazione di geni coinvolti nel processo infiammatorio attraverso la stabilizzazione del complesso NF $\kappa$ B/I $\kappa$ B e, inoltre, contribuirebbero all'attivazione dei PPAR (peroxisomal proliferators-activated receptors) che svolgono un effetto antinfiammatorio (7). Pertanto un corretto bilanciamento

nella dieta tra le 2 classi di acidi grassi parrebbe attenuare la risposta infiammatoria, conseguente all'insulto dei patogeni e non solo. Tuttavia, mentre nell'uomo già esistono evidenze ed indicazioni al riguardo (8), non siamo a conoscenza di analoghe osservazioni per gli animali da reddito.

In un precedente studio condotto su bovine da latte (9), il profilo ematico di  $\omega 6$  ed  $\omega 3$  è variato in modo consistente nel periodo peripartale a seguito delle modificazioni delle lipoproteine e della dieta. Nel postparto, all'aumentare delle lipoproteine e degli acidi  $\omega 6$  alimentari – di cui i concentrati sono assai ricchi – è stata osservata una sensibile crescita degli  $\omega 6$  plasmatici ed un recupero graduale dei livelli di  $\omega 3$ ; questi ultimi, dopo 30 giorni di lattazione, si sono portati su valori analoghi a quelli rilevati all'ottavo mese di gravidanza. Tali variazioni fisiologico-nutrizionali, non hanno tuttavia consentito di valutare le possibili interazioni tra i fenomeni infiammatori, assai frequenti nelle bovine al parto, ed il livello plasmatico dei predetti acidi.

Pertanto, si è inteso studiare la relazione tra infiammazione ed il livello degli acidi  $\omega 6$  ed  $\omega 3$  – prima e durante tale fenomeno – in soggetti caratterizzati da evidenti episodi infiammatori, verificatisi lontano dal parto e identificati mediante l'aumento di una delle proteine di fase acuta positiva più specifiche per i bovini, l'aptoglobina.

## Materiali e metodi

La ricerca si è svolta presso lo stabbulario sperimentale dell'Istituto di Zootecnica della Facoltà di Agraria dell'UCSC, caratterizzato da un costante monitoraggio e da una sistematica regolazione delle principali condizioni ambientali: fotoperiodo (14 ore/giorno di luce), temperatura (18-24°C), umidità relativa (60-70%). Le bovine, adattate al sistema di stabulazione ed a prelievi ematici frequenti (ogni 3-4 giorni), ricevevano razioni a base di fieno disidratato (medica e loietto), insilato di mais e concentrato. I prelievi ematici sono stati eseguiti dalla vena giugulare, il mattino prima del

pasto di foraggi, utilizzando provette sottovuoto. Su tutti i campioni raccolti per un periodo di due anni è stata effettuata l'analisi dell'aptoglobina, secondo la metodica riportata da Bionaz et al. (10). Retrospectivamente, sulla base delle variazioni di tale indice e selezionando soggetti oltre il 3° mese di lattazione, sono state individuate 7 bovine con eventi infiammatori. Tra di esse, 4 hanno presentato affezioni mammarie, mentre 3 si sono caratterizzate per la presenza di febbre e gonfiori agli arti, ma senza mastite. Per ciascun soggetto sono state selezionate 3 fasi – prima dell'inizio dell'evento (Ante), all'apice della risposta infiammatoria (Durante) e dopo completo recupero (Post) – caratterizzate rispettivamente dai seguenti valori di aptoglobina: <0.1; >0.4 e <0.1 g/l. Per ciascuna bovina è stato anche scelto un soggetto di controllo, con caratteristiche per quanto possibile simili, contemporaneo alla fase Ante, ma sano. Su tutti i campioni ematici scelti si è proceduto quindi alla determinazione di un ampio Profilo Metabolico [ematocrito, glucosio, colesterolo, urea, Ca, P, Mg, Na, K, Cl, Zn, ceruloplasmina, proteine totali, albumine, globulina, GOT/AST, GGT, bilirubina totale, fosfatasi alcalina, aptoglobina, acidi grassi non esterificati (NEFA),  $\beta$ -idrossi-butirrato (BHB), creatinina, paraoxonasi, metaboliti reattivi all'ossigeno (ROM), vitamina A, vi-

tamina E,  $\beta$ -carotene], secondo le metodiche descritte da Bionaz et al. (10), nonché dell'acido sialico (Roche Diagn., Basilea, Svizzera) e dei gruppi tiolici (Diacron Int., Grosseto, Italia). Si è anche proceduto alla determinazione del profilo in acidi grassi (AG) dei lipidi plasmatici, secondo il metodo precedentemente descritto (11). Nel corso della prova sono stati raccolti inoltre dati riguardanti: l'ingestione di alimenti e lo stato di salute (quotidianamente); la temperatura rettale (settimanalmente o in caso di malattia); la produzione di latte (ad ogni mungitura); lo stato di ingrassamento ed il peso vivo (ogni 14 giorni).

La valutazione statistica è stata eseguita con un modello per osservazioni ripetute (proc. Mixed, SAS Institute, ver. 9.1), includendo tra i fattori fissi la distanza dall'evento e il tipo di evento infiammatorio (mastite e gonfiore) e considerando l'animale entro evento come fattore casuale. Inoltre sono state calcolate le correlazioni semplici di Pearson.

### Risultati e discussione

Le bovine seguite nel presente studio erano in fase di lattazione intermedia (154 $\pm$ 36 giorni); ricevevano una dieta (dati espressi sulla sostanza secca) con 0.91 Unità Foraggiere Latte per kg, 16% proteine grezze, 4.34% lipidi grezzi ed un rapporto

di  $\omega$ 6/ $\omega$ 3 di 5.3. Presentavano inoltre, buoni livelli di ingestione e di produzione di latte, come appare dalla tabella 1. Nella medesima tabella sono anche riportati i principali parametri ematici delle bovine, nelle fasi Ante, Durante e Post la manifestazione delle affezioni, nonché quelli relativi a soggetti sani (CTR) e contemporanei alla fase Ante delle bovine ammalate. I controlli analitici utilizzati per caratterizzare le fasi Durante e Post affezione sono avvenuti mediamente a 10 $\pm$ 5 ed a 25 $\pm$ 9 giorni dopo l'inizio dell'evento patologico. Dal confronto tra le bovine sane (CTR) e quelle malate, ma prima della manifestazione patologica (Ante), sono emerse solo modeste differenze e circoscritte ai soggetti poi affetti da febbre-gonfiori. In particolare, i 3 soggetti successivamente ammalati hanno mostrato, rispetto ai 3 controlli, una produzione di latte inferiore (40.7 vs 49.4 kg/d), un livello di uremia più alto (6.8 vs 5.2 mmol/l) e di colesterolemia più basso (5.6 vs 9.5 mmol/l).

A seguito della comparsa degli eventi patologici è stato osservato un rialzo transitorio della temperatura rettale (40.2°C nel giorno della loro manifestazione), nonché una riduzione dell'ingestione di alimenti (P<0.05 nei primi giorni) e della produzione di latte. Tanto l'ingestione, quanto la produzione di latte, non hanno recuperato completamente i livelli precedenti l'affezione.

ne; infatti, nella fase Post, sono risultate ancora inferiori del 5% e del 12% rispettivamente (Tab. 1) nei confronti della fase Ante.

#### *Infiammazione e variazioni ematiche*

Come atteso, tutte le bovine a seguito degli eventi patologici hanno presentato le tipiche variazioni indotte da stati infiammatori (Tab. 1). In particolare è stato osservato un aumento significativo dell'aptoglobina e della ceruloplasmina, nonché dell'acido sialico indicatore complessivo delle proteine positive di fase acuta. Il picco di tali indicatori è coinciso con la fase Durante, ma solo acido sialico ed aptoglobina – più rapidi nelle variazioni – hanno recuperato i valori precedenti alla manifestazione patologica nella fase Post. Dunque, entrambi tali indicatori, possono servire per circoscrivere il periodo in cui si esprime il fatto infiammatorio. Al contrario, albumine, colesterolo, vitamina A ed E e paraoxonasi sono diminuite in seguito all'evento patologico, seppur non sempre in modo statisticamente significativo (Tab. 1). Il loro recupero è tuttavia risultato parziale, dopo la scomparsa dell'evento, essendo ancora evidenti valori bassi nella fase Post, 25 giorni circa dopo l'inizio dell'evento infiammatorio. La marcata e prolungata diminuzione di questi indicatori, che direttamente o indirettamente rappresentano proteine

negative di fase acuta, ovvero indici utili a valutare le conseguenze degli eventi infiammatori a livello epatico (10), suggeriscono una certa severità dei casi studiati.

Altre variazioni ematiche tra le fasi Ante e Post confermano queste indicazioni, in particolare, ematocrito ed urea sono diminuiti ( $P < 0.05$ ), mentre NEFA e ROM sono aumentati (entrambi  $P < 0.05$ ). Il calo dell'uremia, essendo in buona misura correlata con la quantità di proteine ingerite, conferma la riduzione d'ingestione nei giorni immediatamente successivi all'evento patologico; mentre l'aumento dei NEFA, seppur quantitativamente modesto, suggerisce una certa mobilitazione lipidica dal tessuto adiposo. Infine, le variazioni dei ROM confermano l'esistenza di un importante stress ossidativo in coincidenza dell'evento infiammatorio e – in relazione al loro lento recupero – suggeriscono conseguenze durature nei processi vitali, ben oltre l'esaurimento del fatto patologico; fra queste vi potrebbe essere la più rapida "mortalità" degli eritrociti, da cui il calo dell'ematocrito.

#### *Infiammazione e profilo degli AG*

Nella tabella 2 sono riportate le principali variazioni degli AG e del loro profilo osservate nella prova. Nel complesso, prima degli eventi patologici, le differenze tra il gruppo di controllo e quello con proble-

mi sono risultate modeste e non statisticamente significative. L'unico aspetto degno di nota ha riguardato la quantità di acidi grassi, risultati del 47% inferiori nelle bovine con gonfiore-febbre rispetto ai corrispondenti controlli.

L'infiammazione, come riportato in tabella 2, ha determinato un modesto calo della quantità di AG ed alcune significative variazioni del loro profilo. È stato osservato un calo della frazione  $\omega 6$  ( $P < 0.05$ ), ed in particolare di C18:2, C18:3 e C20:3, nonché un aumento di quella satura (C14 e C16) e monoinsatura ( $P < 0.05$ ; C16:1 e C18:1). Per effetto di tali variazioni e poiché gli  $\omega 3$  non hanno mostrato importanti modificazioni, la loro quota rispetto agli  $\omega 6$  (sia totali che a lunga catena – con più di 20 atomi di carbonio e almeno 3 doppi legami – denominati HUFA o Highly Unsaturated Fatty Acids) è aumentata durante l'evento patologico, come evidenziato dall'indice  $\omega 3$ -HUFA (che rappresenta la percentuale degli  $\omega 3$ -HUFA sul totale degli HUFA). È interessante osservare, che in una precedente ricerca (9) avevamo invece osservato sia il calo degli  $\omega 6$  che quello degli  $\omega 3$  a seguito di fatti infiammatori, ma che questa era stata condotta nell'immediato post-parto. Contestualmente alle variazioni di  $\omega 6$  e  $\omega 3$ , sono anche aumentati i rapporti tra acido arachidonico con i suoi precursori: C18:2 (NS) e C20:3 ( $P < 0.05$ ). Tali varia-

**Tabella 1** - Andamento della produzione di latte, dell'ingestione di sostanza secca e dei principali parametri ematici (con relativo Errore Standard Medio = SEM) nelle bovine senza (CTR) o con eventi infiammatori: prima (Ante), durante (Durante) e dopo (Post) la manifestazione (lettere diverse indicano differenze significative tra le fasi: a, b<0.05).

| Parametro  | Fase    | Media   | SEM   | P     | Parametro               | Fase    | Media   | SEM   | P     |
|--|---------|---------|-------|-------|-------------------------|---------|---------|-------|-------|
| Produzione di latte<br>kg/d                            | CTR     | 42.8    | 3.911 | 0.197 | Colesterolo<br>mmol/L   | CTR     | 8.77    | 0.779 | 0.034 |
|  | Ante    | 41.7    |       |       |                         | Ante    | 7.64    |       |       |
|  | Durante | 35.3    |       |       |                         | Durante | 7.00    |       |       |
|  | Post    | 36.8    |       |       |                         | Post    | 6.27    |       |       |
| Ingestione di<br>sostanza secca<br>kg/d                | CTR     | 25.5    | 1.013 | 0.029 | Albumine<br>g/L         | CTR     | 38.9    | 0.092 | 0.002 |
|  | Ante    | 24.4    |       |       |                         | Ante    | 38.2 b  |       |       |
|  | Durante | 22.2    |       |       |                         | Durante | 36.2 a  |       |       |
|  | Post    | 23.3    |       |       |                         | Post    | 34.8 a  |       |       |
| Ematocrito<br>L/L                                      | CTR     | 0.315   | 0.009 | 0.003 | Vitamina A<br>µg/100 mL | CTR     | -       | 5.013 | 0.001 |
|  | Ante    | 0.313 b |       |       |                         | Ante    | 64.2 b  |       |       |
|  | Durante | 0.298 b |       |       |                         | Durante | 48.0 a  |       |       |
|  | Post    | 0.277 a |       |       |                         | Post    | 54.6 a  |       |       |
| Aptoglobina<br>g/L                                     | CTR     | 0.13    | 0.044 | 0.000 | Vitamina E<br>µg/100 mL | CTR     | 6.82    | 1.463 | 0.776 |
|  | Ante    | 0.08 a  |       |       |                         | Ante    | 6.52    |       |       |
|  | Durante | 0.61 b  |       |       |                         | Durante | 6.41    |       |       |
|  | Post    | 0.07 a  |       |       |                         | Post    | 5.16    |       |       |
| Ceruleplasmina<br>µmol/L                               | CTR     | 2.92    | 0.676 | 0.022 | Paraoxonasi<br>U/mL     | CTR     | 82.5    | 8.596 | 0.227 |
|  | Ante    | 2.97 a  |       |       |                         | Ante    | 73.0    |       |       |
|  | Durante | 5.03 b  |       |       |                         | Durante | 66.8    |       |       |
|  | Post    | 3.72 ab |       |       |                         | Post    | 65.8    |       |       |
| Acido sialico<br>mg/mL                                 | CTR     | 0.49    | 0.046 | 0.001 | Urea<br>mmol/L          | CTR     | 6.00    | 0.537 | 0.137 |
|  | Ante    | 0.44 a  |       |       |                         | Ante    | 6.59 b  |       |       |
|  | Durante | 0.66 b  |       |       |                         | Durante | 5.29 a  |       |       |
|  | Post    | 0.49 a  |       |       |                         | Post    | 5.66 ab |       |       |
| ROM Totali<br>mg H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /100 mL | CTR     | 7.64    | 1.232 | 0.001 | NEFA<br>mmol/L          | CTR     | 0.116   | 0.019 | 0.098 |
|  | Ante    | 7.39 a  |       |       |                         | Ante    | 0.119 a |       |       |
|  | Durante | 13.19 b |       |       |                         | Durante | 0.156 b |       |       |
|  | Post    | 10.86 b |       |       |                         | Post    | 0.109 a |       |       |

zioni, coincise con l'apice della risposta infiammatoria, sono risultate

più marcate nei casi con gonfiore e febbre e senza mastite.

Nella fase Post il contenuto plasmatico degli AG si è ridotto, in parzia-

**Tabella 2** - Andamento degli acidi grassi (AG) totali, degli acidi  $\omega 3$  e  $\omega 6$ , saturi, monoinsaturi, polinsaturi e di alcuni rappresentativi indici riferiti ai polinsaturi (con relativo Errore Standard Medio = SEM) nelle bovine senza (CTR) o con eventi infiammatori: prima (Ante), durante (Durante) e dopo (Post) la manifestazione (lettere diverse indicano differenze significative tra le fasi: a,b P<0.05).

| Parametro                       | Fase    | Media  | SEM   | P     | Parametro                           | Fase    | Media    | SEM  | P     |
|---------------------------------|---------|--------|-------|-------|-------------------------------------|---------|----------|------|-------|
| AG totali<br>$\mu\text{g/ml}$   | CTR     | 3009.9 | 294.0 | 0.126 | $\omega 6$<br>%AG                   | CTR     | 60.43    | 1.61 | 0.144 |
|                                 | Ante    | 2559.1 |       |       |                                     | Ante    | 60.49 b  |      |       |
|                                 | Durante | 2418.8 |       |       |                                     | Durante | 56.99 a  |      |       |
|                                 | Post    | 2303.1 |       |       |                                     | Post    | 59.31 ab |      |       |
| $\omega 6$ l<br>$\mu\text{g/m}$ | CTR     | 1817.7 | 187.9 | 0.114 | $\omega 3$<br>%AG                   | CTR     | 4.75     | 0.49 | 0.869 |
|                                 | Ante    | 1548.9 |       |       |                                     | Ante    | 4.35     |      |       |
|                                 | Durante | 1401.3 |       |       |                                     | Durante | 4.48     |      |       |
|                                 | Post    | 1377.1 |       |       |                                     | Post    | 4.47     |      |       |
| $\omega 3$<br>$\mu\text{g/ml}$  | CTR     | 143.9  | 22.7  | 0.361 | $\omega 6/\omega 3$                 | CTR     | 13.25    | 1.71 | 0.874 |
|                                 | Ante    | 114.5  |       |       |                                     | Ante    | 14.38    |      |       |
|                                 | Durante | 110.8  |       |       |                                     | Durante | 13.09    |      |       |
|                                 | Post    | 105.8  |       |       |                                     | Post    | 13.41    |      |       |
| Saturi<br>%AG                   | CTR     | 28.40  | 0.82  | 0.310 | $\omega 3$ HUFA (*)<br>%HUFA totali | CTR     | 10.40    | 1.25 | 0.386 |
|                                 | Ante    | 28.75  |       |       |                                     | Ante    | 11.07    |      |       |
|                                 | Durante | 29.92  |       |       |                                     | Durante | 12.57    |      |       |
|                                 | Post    | 29.20  |       |       |                                     | Post    | 11.06    |      |       |
| Monoinsaturi<br>%AG             | CTR     | 6.34   | 0.68  | 0.015 | AA/DGLA (**)<br>%                   | CTR     | 47.58    | 8.77 | 0.086 |
|                                 | Ante    | 6.38 a |       |       |                                     | Ante    | 50.61 a  |      |       |
|                                 | Durante | 8.57 b |       |       |                                     | Durante | 70.01 b  |      |       |
|                                 | Post    | 6.99 a |       |       |                                     | Post    | 58.96 ab |      |       |

(\*) HUFA = Acidi grassi polinsaturi con 20 o più atomi di carbonio e con 3 o più doppi legami

(\*\*) AA/DGLA = Ac. arachidonico/Ac. diomogammalinolenico

le relazione con il calo delle lipoproteine (= colesterolo), mentre il profilo ha sostanzialmente recuperato la precedente composizione, ad eccezione dell'acido arachidonico che è rimasto a livelli elevati. Le variazioni degli AG sono pertanto risultate in relazione alla dinamica dell'even-

to infiammatorio che da un lato ha indotto una certa lipomobilizzazione e dall'altro ha comportato l'utilizzo di una parte di  $\omega 6$  per la sintesi di alcuni mediatori dell'infiammazione (ac. arachidonico e precursori delle prostaglandine). Si notano per questa ragione, elevate e signifi-

cative (P<0.05) correlazioni tra le proteine di fase acuta (aptoglobina e ceruloplasmina) ed alcuni AG, come i monoinsaturi (0.55 con entrambe) e gli  $\omega 6$  (-0.48 e -0.53 rispettivamente per le due proteine). Il tenore plasmatico degli  $\omega 3$  (sia complessivo che nella componente

a più lunga catena,  $\omega$ 3-HUFA) è risultato tendenzialmente più basso nelle bovine del presente studio (con o senza affezioni) rispetto ad altre ricerche (12), dove gli  $\omega$ 3-HUFA in percentuale degli AG totali (non riportati in tabella) sono risultati quasi 3 volte più elevati (1.57 vs 0.58%). Tale differenza è stata confermata anche dal confronto dei soggetti di questa ricerca con quelli di allevamenti da noi controllati e caratterizzati da una bassa incidenza di patologie ( $\omega$ 3-HUFA pari a 0.58 vs 1.18% degli AG totali  $P < 0.05$ ). Inoltre, il livello di  $\omega$ 6 è risultato più elevato nelle bovine della presente ricerca rispetto a quelle di allevamenti con bassa incidenza di patologie, fatto che ha comportato un più elevato rapporto  $\omega$ 6/ $\omega$ 3, rispettivamente 14.05 vs 10.5 ( $P < 0.05$ ) nei due gruppi di bovine. Inoltre, l'indice  $\omega$ 3-HUFA è risultato nettamente inferiore negli animali della presente ricerca (10.97 vs 16.5;  $P < 0.001$ ), confermando una minore presenza di  $\omega$ 3 a lunga catena. Ciò parrebbe in accordo con nostre precedenti ricerche (13, 14) secondo cui, aumentando la disponibilità alimentare di  $\omega$ 3 nelle bovine da latte, è stato possibile migliorare il recupero post-infiammatorio. Quindi, una riduzione del rapporto plasmatico  $\omega$ 6/ $\omega$ 3 ha avuto benefici effetti sulla suscettibilità agli eventi infiammatori e/o sulla loro attenuazione.

Da quanto affermato, appare evidente la necessità di precisare il rapporto ideale tra  $\omega$ 6 ed  $\omega$ 3 sia a livello di dieta che nel sangue. Nella dieta umana il rapporto  $\omega$ 6/ $\omega$ 3 raccomandato è di 5:1 (8), ma la situazione appare più complessa a livello ematico, perché tale rapporto si modifica in relazione alla componente lipidica (fosfolipidi, lipoproteine, acidi grassi non esterificati) o tissutale (plasma, piastrine, eritrociti) analizzata. Inoltre, un altro biomarcatore – tenore in  $\omega$ 3-HUFA – sembrerebbe più utile (15), in quanto meglio correlato con talune patologie (es. malattie cardiovascolari). Nei ruminanti, a nostra conoscenza, non esistono indicazioni specifiche a livello alimentare, anche per la inevitabile e non prevedibile azione di bioidrogenazione ruminale. Per le bovine da latte, sulla base dei nostri risultati, appare interessante l'associazione positiva tra incidenza di patologie e alcuni indicatori plasmatici che riflettono la composizione delle lipoproteine e dei fosfolipidi circolanti (es.  $\omega$ 6/ $\omega$ 3 ed  $\omega$ 3-HUFA/HUFA totali). Questi indicatori infatti, potrebbero costituire importanti biomarcatori della capacità di risposta alle sollecitazioni infiammatorie e come tali paiono meritevoli di ulteriori approfondimenti, anche finalizzati alla definizione di range ottimali.

## Conclusioni

Nella presente ricerca non sono state osservate variazioni degne di nota per quanto attiene agli acidi grassi, né dal confronto effettuato fra soggetti sani ed ammalati e neppure all'interno di questi ultimi per effetto del fatto infiammatorio. Per contro gli acidi  $\omega$ 3 complessivi, ma soprattutto quelli a lunga catena (sia in termini assoluti che relativamente agli  $\omega$ 6 HUFA), sono risultati sempre significativamente più bassi nelle bovine del presente studio rispetto a quelle di allevamenti caratterizzati da una bassa incidenza di patologie. Tale constatazione induce ad approfondire i possibili effetti dovuti alle variazioni ematiche degli acidi grassi  $\omega$ 3 ed  $\omega$ 6 a lunga catena, in quanto potrebbero offrire utili indicazioni relativamente alla suscettibilità degli animali nei confronti degli eventi infiammatori.

## Bibliografia

1. Calder PC. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 345-58.
2. Gil A. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases. *Biomedical Pharmacotherapy* 2002; 56 (8): 388-96.
3. Alexander JW. Bacterial translocation during enteral and parenteral nutrition. *Proc Nutr Soc* 1998; 57: 389-93.
4. Calder PC, Zurier RB. Polyunsaturated fatty acids and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4 (2): 115-21.
5. Calder PC, Grimble RF. Polyunsaturated

- fatty acids, inflammation and immunity. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl. 3): S14-S19.
6. Harbige LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids* 2003; 38 (4): 323-41.
  7. Grimble RF. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroen* 2005; 21: 216-22.
  - 8.Sizer FS, Whitney EN. *Nutrition 9th Edition*. Ed. Thomson Wadsworth, Belmont, CA, USA, 2003.
  9. Bertoni G, Trevisi E, Risè P, Galli C. Variazione degli acidi grassi  $\omega$ 3 ed  $\omega$ 6 nel plasma di bovine da latte durante il periparto. *Progress in Nutrition* 2006; 8 (1): 22-7.
  10. Bionaz M, Trevisi E, Calamari L, Librandi F, Ferrari A, Bertoni G. Plasma paraoxonase, inflammatory conditions, liver functionality and health problems in transition dairy cows. *J Dairy Sci* 2007; 90: 1740-50.
  11. Visioli F, Risè P, Barassi MC, Marangoni F, Galli C. Dietary intake of fish versus formulations leads to higher plasma concentrations of n-3 fatty acids. *Lipids* 2003; 38: 415-8.
  12. Pezzi P, Giammarco M, Vignola G, Brogna N. Effects of extruded linseed dietary supplementation on milk yield, milk quality and lipid metabolism of dairy cows. *Ital J Anim Sci* 2007; 6 (Suppl. 1): 333-5.
  13. Trevisi E, Piccioli-Cappelli F, Bertoni G. Ricerche preliminari sugli effetti di olio di fegato di merluzzo rumine-protetto in bovine affette da problemi infiammatori diversi. *Progress in Nutrition* 2002; 4: 59-63.
  14. Trevisi E, Piccioli-Cappelli F, Bertoni G. Effetti metabolici della somministrazione a bovine in asciutta di acidi grassi  $\omega$ 3 protetti associati ad acido acetilsalicilico. *Progress in Nutrition* 2003; 5 (4): 342-6.
  15. Harris WS, von Schacky C. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 2004; 39: 212-220.