

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Agronomia Animali Alimenti Risorse  
Naturali e Ambiente

Corso di Laurea Triennale in Scienze e Tecnologie Animali

**Il ruolo degli antiossidanti nella nutrizione della  
bovina da latte in transizione: effetti positivi nella  
prevenzione di alcune patologie.**

The role of antioxidants in the nutrition of the transition cow:  
positive effects in the prevention of some pathologies

**Relatore:**  
Prof.ssa Bailoni Lucia

**Laureanda:**  
Ilenia Businaro

**Matricola n°**  
1201957

Anno Accademico 2021-2022



## INDICE

RIASSUNTO.....	4
ABSTRACT.....	6
1. INTRODUZIONE.....	8
1.1 Definizione di “periodo di transizione” nella vacca da latte.....	8
2. MALATTIE METABOLICHE NEL PERIPARTO.....	10
2.1 Principali malattie metaboliche nel periparto: comportamenti fisiologici e nutrizionali.....	10
2.1.1 <i>Chetosi</i> .....	10
2.1.2 <i>Stress ossidativo</i> .....	14
2.1.3 <i>Ipocalcemia</i> .....	15
2.1.4 <i>Ritenzione di placenti e Ipofertilità</i> .....	16
3. STRESS OSSIDATIVO.....	18
3.1 Definizione di “stress ossidativo”.....	18
3.2 Le cause che portano allo stress ossidativo.....	19
3.3 Pro-ossidanti e antiossidanti: l’equilibrio.....	19
4. GLI ANTIOSSIDANTI.....	22
4.1 Definizione e ruolo degli antiossidanti.....	22
4.1.1 I MICRONUTRIENTI.....	24
4.1.1.1 <i>I micronutrienti nella dieta di transizione e il loro ruolo</i> .....	24
4.1.1.2 <i>Vitamine (Vit. A, E)</i> .....	25
4.1.1.3 <i>Oligoelementi minerali</i> .....	29
4.1.1.4 <i>Metionina</i> .....	34
4.1.2 FITOTERAPICI.....	35
4.1.2.1 <i>The verde e origano</i> .....	35
4.1.2.2 <i>Moringa oleifera</i> .....	37
4.1.2.3 <i>Capsico</i> .....	38
4.1.3 NUTRACEUTICI.....	40
4.1.3.1 <i>Probiotici</i> .....	40
4.1.3.2 <i>Prebiotici</i> .....	42
4.1.3.3 <i>Simbiotici</i> .....	42
4.1.3.4 <i>Fitobiotici</i> .....	43
5. CONCLUSIONI.....	45
6. BIBLIOGRAFIA.....	47
7. SITOGRAFIA.....	50

## RIASSUNTO

L'avvento di nuove tecnologie nella gestione e nell'alimentazione degli animali in allevamento e le moderne tecniche di miglioramento genetico hanno aumentato nel tempo la produttività, e quindi il reddito aziendale, nel settore della bovinicoltura da latte. I fattori che determinano un incremento quantitativo delle produzioni sono però generalmente correlati negativamente con gli aspetti legati alla longevità e rusticità delle bovine, con conseguente maggior insorgenza di patologie che possono ricoprire vari ambiti, partendo da un mal funzionamento delle attività metaboliche dell'intero organismo.

Queste situazioni portano l'allevatore e i tecnici aziendali a dover mettere in atto strategie sempre più mirate alla prevenzione di alcune patologie: queste strategie possono riguardare gli aspetti strutturali e gestionali, ma sono in particolar modo legate all'alimentazione degli animali. Durante la loro carriera, infatti, le bovine sono particolarmente suscettibili ad alcune dismetabolie in una particolare fase fisiologica che parte dalle tre settimane prima del parto a due-tre settimane del post-parto; questa fase viene definita come periodo di transizione o "transition cow". Sono pertanto necessari piani alimentari sempre più attenti alle esigenze nutrizionali delle bovine durante questo periodo di cambiamento ma, allo stesso tempo, precisi e mirati considerando in particolare i micronutrienti e le sostanze nutraceutiche (probiotici, prebiotici e fitobiotici). Numerosi e diversificati sono i benefici che corrette integrazioni di tali elementi apportano all'organismo della bovina in questa critica fase produttiva.

I micronutrienti, di cui fanno parte vitamine e oligoelementi, possiedono in particolar modo capacità antiossidanti, in grado di ridurre i radicali liberi e prevenire lo stress ossidativo, funzione svolta anche dai fitobiotici. Le vitamine A, E e lo zinco, ad esempio, partecipano alla regolazione del sistema immunitario e alla salute dell'apparato riproduttore. I fitobiotici, contenendo principi bioattivi con attività multidirezionale, hanno la capacità di migliorare l'assunzione di alimento, permettendo di contenere il bilancio energetico negativo e l'instaurarsi di patologie metaboliche. Inoltre consentono di migliorare l'utilizzazione dei diversi nutrienti della dieta, aumentando l'efficienza produttiva. Polifenoli, tannini, saponine e

flavonoidi, contenuti nei composti nutraceutici, migliorano la protezione dal punto di vista immunitario, potenziandone le cellule e la loro attività di difesa, prevenendo malattie legate alla sfera riproduttiva ed esercitando una funzione antiossidante. Un particolare approfondimento in questa tesi è riservato al the verde, all'origano, alla Moringa oleifera e al Capsico, che contengono diversi principi attivi con molteplici capacità benefiche e terapeutiche per le bovine.

## ABSTRACT

The advent of new technologies in the management and nutrition of livestock animals and the modern technology of genetic improvement has throughout time increased productivity, and therefore the national income in the industry of dairy cows farming.

Nevertheless, the factors that determine a quantitative increment of production are usually negatively correlated to aspects connected to longevity and rusticity of cattle, resulting in a bigger uprising of pathologies that can cover different scopes, starting from a malfunctioning of metabolic activities within the organism.

These types of situations can lead the breeder and the company technicians to carry out strategies more and more focused on the prevention of some pathologies: these methods can refer to structural and management aspects, however, they are particularly connected to the nutrition of animals.

Throughout their employment cattle are extremely prone to certain metabolic disorders during a particular physiological phase that starts at three weeks before birth and at two-three weeks postpartum; this phase is known as transition period or transition cow.

Therefore, specific food programmes that are mindful of the nutritional needs of cows during this period of change and at the same time accurate and focused on the macronutrients and nutraceuticals (probiotics, prebiotics and phytobiotics) are essential.

Countless and diverse are the benefits that the correct integration of the abovementioned elements make to the organism of cattle in this crucial productive phase.

The micronutrients, which include vitamins and oligoelements, perform an antioxidant action, capable of reducing free radicals and preventing oxidative stress, a task also performed by phytobiotics. Vitamins A, E and zinc, for example, participate in the regulation of the immune system and in the well-being of the reproductive system.

Phytobiotics, by containing bioactive principles with multidirectional activities, are able to enhance the food intake, enabling the restraint of the negative energetic balance and of the emerging of metabolic pathologies. Moreover, they allow the enhancement of employment of different nutrients in nutritional therapy, increasing

the productive efficiency. Polyphenols, tannins, saponins and flavonoids, held within the nutraceutical compounds, improve the production from an immune point of view by reinforcing the cells and their defence activities, preventing reproductive disorders and carrying out an antioxidant function. A specific in-depth analysis in this thesis is reserved to green tea, oregano, Moringa Oleifera and Capsicum, which contain different active substances with numerous beneficial abilities and therapeutic capacities for the dairy cattle.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Definizione di “periodo di transizione” nella vacca da latte

Il passaggio dalla gestazione alla lattazione, detto anche “periodo di transizione”, è il momento più critico del ciclo produttivo delle vacche da latte e coinvolge le ultime 3 settimane prima del parto e le prime 3 settimane dopo il parto (Bashir et al., 2019) ed è ritenuto la chiave della redditività aziendale: i problemi che insorgono in questo lasso di tempo possono causare notevoli perdite economiche.

Questo periodo è caratterizzato da diversi cambiamenti metabolici ed endocrini nella vacca da latte, attuati come conseguenza delle aumentate richieste di nutrienti che mirano a supportare la produzione di latte (Abuelo et al., 2014). Parallelamente a questi cambiamenti nelle richieste, le bovine da latte intorno al parto si vedono affrontare anche un periodo di attività disfunzionale della risposta immunitaria, che dura diverse settimane dopo il parto (Abuelo et al, 2015).

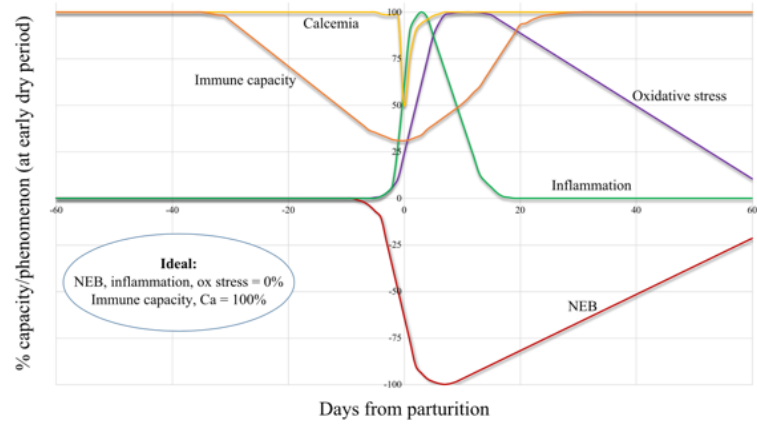
Il fattore più importante in questo evento avverso per la salute è una diminuzione di circa il 32% dell'assunzione di mangime durante le ultime tre settimane di gestazione, che è insufficiente per bilanciare il fabbisogno di gestazione, fabbisogno di mantenimento e il successivo fabbisogno di lattazione, il quale aumenterà notevolmente (Bashir et al., 2019).

La vacca deve quindi ripartire i nutrienti per sostenere questi fabbisogni. Non essendo soddisfatti con la dieta, la bovina entrerà in uno stato metabolico di carenza energetica: Bilancio Energetico Negativo (NEB) (come riportato in Figura 1) e Bilancio Proteico Negativo (NPB), e sarà costretta ad affidarsi alle riserve corporee per la successiva sintesi del latte (Chen et al., 2021).

Questo periodo risulta quindi essere molto critico in termini di salute, produzione e riproduzione (Bashir et al., 2019).



**Figura 1.** Modello teorico dei cambiamenti nei principali aspetti fisiologici dei soggetti sani durante il periodo di transizione. Cattaneo et al., 2020.



## 2. MALATTIE METABOLICHE NEL PERIPARTO

### 2.1 Principali malattie metaboliche nel periparto: comportamenti fisiologici e nutrizionali

#### 2.1.1 Chetosi

La dieta dei ruminanti contiene notevoli quantità di carboidrati strutturali come cellulosa, emicellulosa e pectina, e carboidrati di riserva come l'amido. Circa il 90% dei CHO viene degradato nei processi fermentativi svolti dai microrganismi presenti nel reticolo-rumine. Tutti i carboidrati, eccetto la lignina, sono un bersaglio dell'azione del microbiota ruminale.

Il rimanente 10% circa, costituito da amido o carboidrati idrosolubili, viene digerito e assorbito nell'intestino tenue.

La degradazione dei CHO nel rumine avviene in due fasi: la prima prevede la digestione degli zuccheri complessi in zuccheri semplici, fondamentalmente attraverso l'azione di enzimi microbici extracellulari; la seconda fase prevede l'uso, da parte dei microrganismi, dei prodotti di scarto della prima digestione, attraverso la metabolizzazione intracellulare. Questo processo di fermentazione microbica porta alla produzione di acidi grassi volatili a catena corta (VFA-AGV) - acido acetico, propionico e butirrico - nonché nella produzione di metano e anidride carbonica, che vengono eruttati.

L'acido acetico è il principale prodotto della digestione fermentativa dei carboidrati nei ruminanti ed è l'AGV presente in quantità maggiori nella circolazione periferica. Questo può poi essere utilizzato come fonte di energia, attraverso il ciclo di Krebs, in vari tessuti, come il tessuto adiposo, tuttavia, la sua destinazione principale è la sintesi del grasso del latte.

L'acido propionico, o propionato, dopo essere stato prodotto, passa attraverso la parete ruminale e da lì, la maggior parte (90-95%) viene trasportata al fegato per partecipare alla gluconeogenesi.

L'acido butirrico, o butirrato, può essere utilizzato come fonte di energia, attraverso il ciclo di Krebs, o come precursore del grasso del latte sintetizzato "ex novo" nella ghiandola mammaria (Simões e Lei, 2021).

Durante il periodo di transizione, nelle vacche da latte, la diminuzione dell'assunzione giornaliera di sostanza secca (DMI) è un fenomeno fisiologico inevitabile, causato dalla riduzione della capacità del rumine, dovuta

all'occupazione di spazio da parte del feto. L'ingestione va a diminuire gradualmente durante il periodo di asciutta, raggiungendo il livello minimo prima del parto per poi aumentare all'inizio della lattazione (Haga et al., 2021).

Questo fenomeno porta alla compromissione dello stato di salute e delle prestazioni della bovina, portandola ad uno stato di Bilancio Energetico Negativo.

Il glucosio è uno dei nutrienti essenziali ed è associato intrinsecamente al mantenimento delle funzioni vitali della maggior parte dei tessuti e della lattogenesi (Simões e Lei, 2021). Data la sua insufficiente quantità disponibile, l'organismo ha urgente bisogno di mobilitare fonti energetiche alternative come le riserve di grasso stoccate sotto forma di trigliceridi (TG). La loro lipolisi, negli adipociti, porta alla formazione in glicerolo e acidi grassi non esterificati a catena corta (NEFA) che vengono immessi in circolo e inviati al fegato (Simões e Lei, 2021).

Nel fegato, il glicerolo sarà utilizzato per la gluconeogenesi e gli acidi grassi non esterificati a catena corta saranno convertiti in acetil-CoA che potrà avere varie destinazioni, come: l'ossidazione in anidride carbonica, l'ossidazione a corpi chetonici, lo stoccaggio epatico sotto forma di TG (schematizzato in Figura 2).

L'inizio della lattazione, essendo una fase impegnativa, causerà una maggior mobilitazione di riserve e di conseguenza una più elevata produzione di acetil-CoA. Se nel ciclo di Krebs non sarà metabolizzato l'acetil-CoA in eccesso, a causa dell'esaurimento di ossalacetato, questo verrà trasformato (ossidato) in eccessivi corpi chetonici (acetone, acetoacetato e  $\beta$ -idrossibutirrato-BHB) o immagazzinato nel fegato come trigliceridi, causando la sindrome del "fegato grasso" con ripercussioni negative sul metabolismo epatico (Simões e Lei, 2021).

Alte concentrazioni di corpi chetonici circolanti generano pertanto l'insorgenza di chetosi. Questa è una delle patologie più dannose, che spesso implica perdite produttive e riproduttive e persino morte o abbattimento precoce (Simões e Lei, 2021).

La chetosi può essere classificata in base all'origine e alle modificazioni fisiologiche che apporta all'organismo.

La chetosi di tipo I, detta anche "primaria" o chetosi spontanea, è compresa nel periodo tra le 3 e le 6 settimane dopo il parto, vicino al picco della lattazione, quando la montata latte supera la quantità di glucosio disponibile. In questa fase molto impegnativa, i precursori del glucosio provenienti dalla dieta (come l'acido

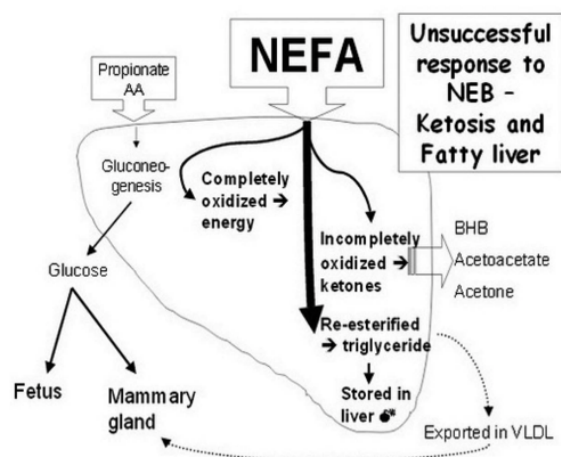
propionico) sono insufficienti, determinando uno stato di ipoglicemia cronica che innesca l'ipoinulinemia (o resistenza all'insulina). Si attivano così le vie della lipolisi e della chetogenesi.

La via di segnalazione dell'insulina può essere quindi compromessa a causa delle alte concentrazioni di NEFA circolanti, che a sua volta esacerba la mobilitazione delle riserve di grasso e l'ingresso in circolazione di acidi grassi non esterificati, creando così un circolo vizioso.

La chetosi di tipo II è principalmente correlata ad altre patologie e si verifica prima del parto o all'inizio della lattazione a causa dell'eccessiva mobilitazione del tessuto adiposo. Questa mobilitazione si esplica in grandi quantità di NEFA, che se la via della gluconeogenesi e della chetogenesi non vengono stimulate al massimo, verranno riesterificati in TG.

I ruminanti, avendo una scarsa capacità di produrre lipoproteine a bassa densità in quantità sufficienti per esportare tutti questi trigliceridi in altri tessuti, tenderanno ad accumularli nel fegato, con conseguente steatosi epatica. (Simões e Lei, 2021).

*Figura 2. Rappresentazione del destino dei NEFA in seguito alla lipomobilizzazione. Bashir et al., 2019.*



Le elevate concentrazioni circolanti di questi composti nel sangue, caratteristici della chetosi, generano anche inappetenza. Il  $\beta$ -idrossibutirrato, infatti, tende a ridurre la segnalazione delle cellule dell'ipotalamo responsabili della stimolazione dell'appetito. Di conseguenza, si ha una diminuzione dell'assunzione di cibo e del riempimento ruminale, seguito da anoressia che va ad aggravare la condizione già presente. In genere, si può notare che le bovine colpite da chetosi, potendo scegliere, riducono l'assunzione di concentrato optando per i foraggi (Simões e Lei, 2021). Tutti i cambiamenti metabolici hanno effetti negativi sull'assunzione di mangime, sulla produzione di latte, sulle prestazioni riproduttive e sulle condizioni di salute. Oltre ai cambiamenti biochimici, la diminuzione delle concentrazioni sieriche dell'ormone della crescita e il fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-1), controllati dall'asse ipotalamo-ipofisi, compromettono le funzioni mammarie e riproduttive (Rukkwamsuk e Triwutanon, 2021). Sapendo che la chetosi si manifesta a causa di uno squilibrio energetico, è fondamentale che l'allevatore investa nella prevenzione, monitorando i momenti ritenuti più sensibili e deboli della vita produttiva della bovina.

### 2.1.2 Stress ossidativo

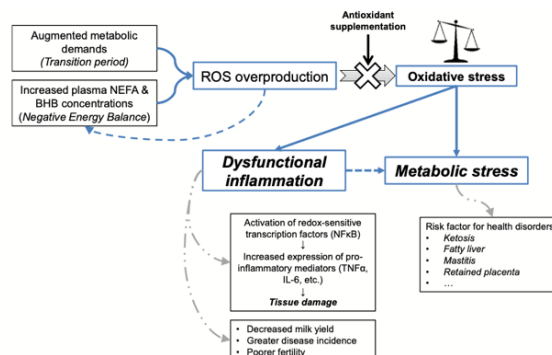
Durante il periodo di transizione, le bovine da latte sono più suscettibili a una varietà di malattie metaboliche e infettive e i meccanismi di difesa dell'organismo risultano essere compromessi anche a causa di numerosi fattori fisiologici e ambientali. Vari tipi di stress fisiologici, attribuibili alla rapida differenziazione del parenchima secretorio della ghiandola mammaria e all'inizio di un'elevata sintesi del latte, sono associati ad un'abbondante richiesta di energia e ad un aumentato fabbisogno di ossigeno (Bashir et al., 2019).

L'aumento del livello di NEFA e beta-idrossibutirrato, dovuto alla mobilizzazione dei lipidi, può portare alla produzione di radicali liberi (sostanze reattive all'ossigeno -ROS-) (Abuelo et al., 2015).

Il sistema di difesa dell'organismo, grazie agli antiossidanti cellulari, controlla la produzione eccessiva di radicali liberi e i livelli concomitanti di danno cellulare e tissutale. Il rapporto tra ossidanti e antiossidanti del corpo animale sarà mantenuto equilibrato, ma qualsiasi alterazione di essi ne causerà l'accumulo di ROS all'interno dell'organismo (Bashir et al., 2019).

Consistenti quantità di specie reattive dell'ossigeno portano l'organismo in uno stato di stress ossidativo e disregolazione del sistema immunitario (Figura 3) nelle bovine da latte in periparto (Cao et al., 2021).

*Figura 3. La produzione di eccessivi Ros e la mancanza di antiossidanti necessari, porta a uno stato di stress ossidativo. Lo stress ossidativo avrà ripercussioni sullo stress metabolico e sullo stato infiammatorio. Abuelo et al., 2015.*



### 2.1.3 Ipocalcemia

L'ipocalcemia nel peri-partum è affermata come uno dei più importanti disturbi metabolici della bovina all'inizio della lattazione (Cohrs et al., 2021).

Insieme alla chetosi, l'ipocalcemia è considerata tra le più importanti patologie del metabolismo minerale del post-parto. In passato era particolarmente comune la forma clinica, riconosciuta con il termine di collasso puerperale, oggi invece, grazie al miglioramento delle condizioni di management aziendale, è diffusa soprattutto la forma subclinica (Spagnolo, 2019) (<https://ruminantiamese.ruminantia.it/i-principali-fattori-di-rischio-dellipocalcemia-nella-bovina-da-latte/>).

I sintomi di una ipocalcemia subclinica sono dati da maggior eccitabilità dei nervi periferici, che portano a tetania muscolare, ritenzione degli involucri fetali, ipereccitabilità, tachicardia e ipertermia, ma soprattutto contrazioni ruminali rade e deboli.

Per quanto riguarda l'ipocalcemia clinica o collasso puerperale, la vacca presenta parestesia muscolare (paralisi flaccida), fascicolazioni e atonia ruminale (Cohrs et al., 2021).

Le prestazioni molto elevate che caratterizzano le bovine di alto valore genetico e la rapida produzione di latte dopo il parto, sono elementi che determinano una condizione di ipocalcemia quasi parafisiologica, inevitabile. L'instaurarsi della patologia è dovuto ad un adattamento dell'organismo insufficiente o troppo lento alla rapida crescita dei nuovi fabbisogni.

Il motivo principale consiste nella superiore mobilitazione del calcio dalle ossa. Inoltre, le bovine con un BCS<sup>1</sup> elevato ( $\geq 4.00$ ; in una scala che va da 1-5, dove un punteggio ottimale è 3) hanno un rischio 4 volte superiore di sviluppare ipocalcemia. Una maggiore produzione di latte nell'immediato post-parto e la riduzione di ingestione di alimento più accentuato nel periparto, inasprisce un bilancio negativo del calcio già esistente.

Un'alimentazione ricca di calcio, somministrata nel periodo finale dell'asciutta (*close-up*), è associata ad una maggiore incidenza di tale patologia nel post-partum. Questo avviene perché il fabbisogno giornaliero di calcio sarebbe totalmente coperto dall'assorbimento passivo intestinale, abbattendone il richiamo attivo dalle riserve endogene (rene, ossa) e compromettendo l'attivazione del paratormone

---

<sup>1</sup> BCS= Body Condition Score

(PTH). Dopo il parto, a causa di una mobilitazione molto lenta dalle riserve ossee, la bovina non sarà quindi in grado di soddisfare l'impellente richiesta di calcio.

Anche il fosforo gioca un ruolo cruciale nella manifestazione dell'ipocalcemia; infatti un'alimentazione ricca di P (>80 g/giorno) può predisporre a tale patologia attraverso l'effetto di inibizione della sintesi renale di vitamina D3, la cui funzione principale è favorire l'assorbimento intestinale di calcio oltre a cooperare con il paratormone per la mobilitazione di calcio dalle ossa.

In generale, nel periodo d'asciutta, si prediligono diete ricche di anioni (cloro e zolfo) che svolgono un effetto protettivo (Spagnolo, 2019) (<https://ruminantiamese.ruminantia.it/i-principali-fattori-di-rischio-dellipocalcemia-nella-bovina-da-latte/>).

La maggior parte delle strategie di prevenzione dell'ipocalcemia subclinica, ma soprattutto di quella clinica, attualmente in uso nell'allevamento bovino da latte, mirano a migliorare la mobilitazione ossea e l'assorbimento intestinale di Ca attraverso la stimolazione della secrezione dell'ormone paratiroideo e l'aumento della risposta dei tessuti a esso (Cohrs et al., 2021).

#### 2.1.4 Ritenzione di placenti e Ipo fertilità

Durante il periparto la continua sovrapposizione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) portano allo sviluppo di stress ossidativo. Lo stress ossidativo assieme ai disturbi immunitari, predispongono le bovine a diverse malattie e infezioni (Cao et al., 2021).

Una ridotta immunità cellulare è stata per l'appunto associata a ritenzione di involti fetali, metriti e mastiti (Abuelo et al, 2015). In particolare, le membrane fetali trattenute sono un fattore di rischio conclamato per ulteriori malattie nel periparto e per la fertilità. A causa di questa patologia vengono coinvolti molteplici fattori fisici, endocrini e cellulari (Haga et al., 2021), predisponendo la bovina a infezioni dell'apparato riproduttivo (Durge et al., 2021).

Oltre a portare l'animale in uno stato di malessere, ne fa ritardare l'involutione dell'utero, incidendo sull'attività ciclica ovarica e ritardandone il periodo di *open-day* utile all'inseminazione.

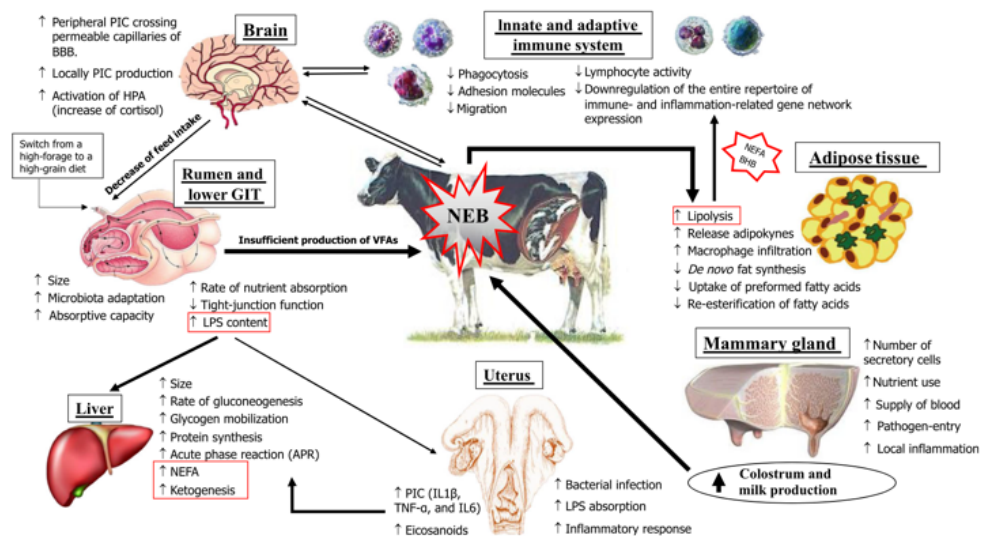
Squilibri del rapporto ossidanti/antiossidanti e apporto di micronutrienti come selenio, vitamina E e rame influiscono sulla posticipazione dell'inizio della pubertà,



di un basso tasso di concepimento e una mortalità embrionale precoce (Bashir et al., 2019). Come visto in precedenza, anche uno stato di ipocalcemia concomitante riduce le contrazioni uterine, necessarie per l'espulsione delle membrane fetali.

Nella seguente Figura 4 si può notare come il bilancio energetico negativo influisca su gran parte degli apparati della bovina, compromettendone la salute e la produttività.

*Figura 4. Raffigura l'adattamento dei vari tessuti e del sistema immunitario in seguito all'instaurarsi di uno stato negativo nel periodo di transizione. Cattaneo et al., 2020.*



Il periodo di transizione risulta essere quindi una fase molto critica per il benessere della bovina; corrette pratiche gestionali e nutrizionali, durante questo periodo, permettono di sollecitare agenti immunomodulatori per mantenere nella bovina un ambiente riproduttivo sano e prevenire l'insorgenza di concomitanti patologie (Kundu et al., 2020).

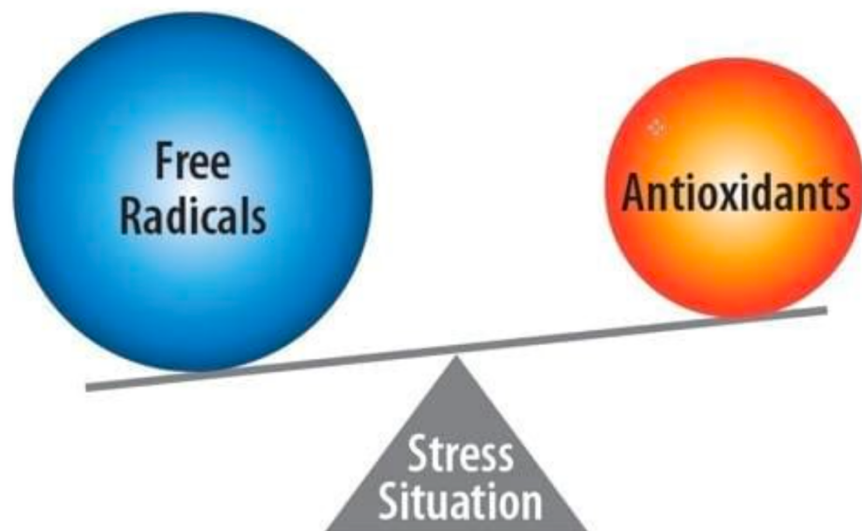
### 3. STRESS OSSIDATIVO

#### 3.1 Definizione di “stress ossidativo”

Lo stress ossidativo è uno squilibrio redox che si verifica nel momento in cui è presente un eccesso di sostanze ossidanti rispetto a quelle antiossidanti (Figura 5) (Lucchini, 2019-2020).

Questo squilibrio è determinato da un aumento di specie reattive dell'ossigeno (ROS) come normale prodotto della respirazione cellulare mitocondriale. In questo caso gli antiossidanti naturali del corpo non sono in grado di eliminare la quantità eccessiva di radicali liberi prodotti, determinando danni biomolecolari (Avellini, 2016).

*Figura 5. Rappresenta l'insorgenza di stress ossidativo, quando la produzione di radicali liberi risulta essere maggiore di quella degli antiossidanti. L'equilibrio viene quindi a mancare. Lucchini, 2019-2020.*



### 3.2 Le cause che portano allo stress ossidativo

Durante il periodo di transizione si è visto verificarsi nella bovina un inevitabile stato di bilancio energetico negativo, portandola a sviluppare diverse patologie concomitanti (Badiei et al., 2021).

L'eccessiva mobilizzazione lipidica che si verifica in questo momento, porta, oltre all'eccessiva produzione di NEFA e corpi chetonici, a ROS che implicano l'insorgenza di stress ossidativo.

È stato riscontrato che non solo stress metabolici, come chetosi e collasso puerperale, portano alla produzione di ROS, ma anche stati infiammatori e infezioni.

La fase iniziale della lattazione influisce anch'essa sulla produzione di specie reattive dell'ossigeno, a causa di un'elevata lattogenesi e ridotta energia disponibile dalla dieta.

Altro fattore predisponente lo stress ossidativo è il punteggio di BCS troppo alto o troppo basso dopo il parto.

Altri stressor influenti sono le condizioni ambientali in cui vive la bovina, come densità di allevamento, temperatura e umidità. Ma la fonte principale dell'insorgenza di stress ossidativo risiede nella corretta gestione alimentare e soprattutto nel corretto apporto di macro e micronutrienti (Avellini, 2016).

### 3.3 Pro-ossidanti e antiossidanti: l'equilibrio

Durante il metabolismo energetico aerobio, per l'estrazione di energia dal substrato alimentare, si vengono a formare sostanze reattive dell'ossigeno/radicali liberi.

Per radicale libero si intende una molecola estremamente reattiva, data la presenza di uno o più elettroni spaiati a livello dell'orbitale più esterno, e che tende quindi a sequestrare elettroni ad altre molecole per diventare a tal modo più stabile.

I radicali liberi, per lo studio dello stress ossidativo, sono:

- **ROS:** *Reactive Oxygen Species*

- **RNS:** *Reactive Nitrogen Species*

Tra i ROS più comuni nell'organismo abbiamo:

- Perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ )
- Anione superossido  $SO$ , ( $O_2^-$ )
- Radicale ossidrilico (OH)

La fonte principale della formazione dei radicali è la catena di trasporto degli elettroni mitocondriale.

La membrana mitocondriale contiene proteine chiamate “complessi”. I “complessi” trasportano gli elettroni attraverso tale membrana e per questo viene anche detta “catena di trasporto degli elettroni”.

In questa catena, NADPH e FADH<sub>2</sub> (accettori) forniscono gli elettroni necessari a pompare ioni H<sup>+</sup> dalla matrice mitocondriale nello spazio intermembrana, derivanti dalla glicolisi, dall’ossidazione degli acidi grassi e dal ciclo dell’acido citrico. Perdendo energia, questi elettroni si legano all’ossigeno ed insieme agli H<sup>+</sup> andranno a formare H<sub>2</sub>O.

L’ossigeno sembra quindi essere un elemento cruciale di questo processo, essendo l’unica molecola in grado di rimuovere gli elettroni dalla “catena di trasporto” nella fase finale (“accettore finale di elettroni”) (Derkx, 2020-2021).

Quando la membrana mitocondriale si trova in uno stato di danno, tende a produrre meno equivalenti riducenti necessari a legare e rilasciare elettroni, quindi il processo della catena di trasporto risulta essere lento e gli elettroni verranno ceduti al primo accettore disponibile, in questo caso l’ossigeno. Si formano così i superossidi.

Il SO rappresenta quindi la forma base dei radicali liberi, poiché tutti gli altri derivano da esso (Derkx, 2020-2021).

Fisiologicamente nell’organismo le specie reattive dell’ossigeno svolgono un ruolo chiave nella risposta immunitaria dell’ospite. I ROS sono coinvolti nella distruzione dei patogeni fagocitati e nell’espressione di molecole di segnalazione cellulare come citochine e altre sostanze immunoregolatrici che sono indispensabili per una risposta esauriente contro i patogeni invasori; inoltre sono essenziali per ottimizzare le risposte infiammatorie (Abuelo et al., 2015).

I ROS a bassa esposizione agiscono come messaggeri secondari nelle vie di segnalazione a livello intracellulare e sono fisiologicamente necessari per una corretta segnalazione redox. Questo stato di bassa esposizione è chiamato pertanto eustress ossidativo (Derkx, 2020-2021).

Tuttavia, più ossigeno viene utilizzato nel metabolismo aerobio e più elettroni vengono trasportati nella catena di trasporto. In caso di carenza di molecole di ossigeno, gli elettroni si accumulano portando a un aumento degli anioni superossido che, se non vengono prontamente neutralizzati dagli antiossidanti, causano danni cellulari (Derkx, 2020-2021).

#### *Meccanismo di danno dei radicali*

I radicali attaccano lipidi di membrana, proteine cellulari e DNA.

- Nei lipidi di membrana causano “perossidazione lipidica”: la catena lipidica perde uno ione  $H^+$ , il quale si lega a un perossido per formare una molecola di acqua. L’elettrone spaiato della catena lipidica leggerà il primo accettore che in questo caso è una molecola di ossigeno. Questo nuovo composto si andrà a legare ad un’altra catena lipidica, attraverso il legame H-O, lasciando un altro radicale libero.
- Nelle proteine cellulari causano ossidazione degli amminoacidi, alterandone la struttura macromolecolare e portando a modificazioni della fisiologia (perdita o ridotta attività enzimatica e recettoriale, ridotto assorbimento e trasporto cellulare e aumentata immunogenicità).
- Nel DNA i radicali causano rotture delle catene e alterazione delle basi, con conseguente modificazione della trascrizione genetica (Lucchini, 2019-2020).

## 4. GLI ANTIOSSIDANTI

### 4.1 Definizione e ruolo degli antiossidanti

Gli antiossidanti sono un gruppo di molecole di varia natura biologica in grado di stabilizzare e rendere innocui i radicali liberi, cedendo loro un elettrone, ritardando, prevenendo o rimuovendo il danno ossidativo alle potenziali molecole bersaglio (El-Ashker et al., 2020).

Gli antiossidanti possono essere classificati secondo diversi criteri:

- in base all'origine: endogeni ed esogeni,
- in base alla natura chimica: enzimatici e non enzimatici,
- in base alla solubilità: liposolubili e idrosolubili,
- in base al meccanismo d'azione (Derkx, 2020-2021)

L'organismo principalmente attua meccanismi di protezione che prevedono una rete di antiossidanti endogeni, i quali possono essere:

- enzimatici
- non enzimatici
- non enzimatici a basso peso
- molecolare

Tra gli antiossidanti endogeni enzimatici abbiamo:

- superossido dismutasi (SOD)
- catalasi (eme-proteina)
- glutazione perossidasi (GPx)

(Abuelo et al., 2015)

La superossido dismutasi è la prima linea di difesa antiossidante mediante l'eliminazione dei radicali superossido.

La catalasi è un antiossidante localizzato principalmente nei perossisomi (organelli presenti nel citoplasma con il compito di convertire le specie reattive dell'ossigeno).

La sua funzione si basa sulla riduzione di  $H_2O_2$  in acqua e ossigeno.

La glutazione perossidasi, in particolare, è l'antiossidante enzimatico che svolge la principale difesa intracellulare. Catalizza la riduzione dell' $H_2O_2$  in acqua e

ossigeno, e la riduzione dei radicali perossidici in alcol e acqua (Abuelo et al., 2015).

Gli antiossidanti però possono essere anche di tipo esogeno, ovvero quelli forniti dalla dieta.

Tra questi si classificano:

- polifenoli
- flavonoidi
- fitonutrienti (possiedono azione nutraceutica)
- vitamina C (acido ascorbico)
- vitamina E (α-Tocoferolo)
- carotenoidi

Soluzioni manageriali, come la fornitura di antiossidanti alle bovine da latte, permette di controllare lo stress ossidativo nel periodo di transizione e ridurre il tasso di malattie del periparto. L'uso di micronutrienti, come vitamine e oligoelementi, è efficace nel rafforzare il sistema antiossidante delle vacche contro i ROS (Badiei et al., 2021).

## 4.1.1 MICRONUTRIENTI

### *4.1.1.1 I micronutrienti nella dieta di transizione e il loro ruolo*

I micronutrienti sono principi nutritivi necessari a svolgere una serie di funzioni fisiologiche ai fini del metabolismo. Essi si rendono indispensabili agli esseri viventi in piccole quantità, dato che gli stessi organismi non sono in grado di produrli (<https://it.wikipedia.org/wiki/Micronutrienti/>).

In campo nutrizionale, i micronutrienti vengono apportati con la dieta; infatti, nella bovina da latte giocano un ruolo fondamentale nel controllo degli aspetti sanitari, riproduttivi e produttivi della stessa (Fiocca, 2019-2020).

I micronutrienti presentano due principali classi: vitamine e minerali.

Questi ultimi, di interesse in ambito nutrizionale, si dividono in macroelementi e in microelementi, detti anche elementi traccia (<https://it.wikipedia.org/wiki/Micronutrienti/>).

Nei primi si classificano: calcio (Ca), fosforo (P), magnesio (Mg), potassio (K), sodio (Na), cloro (Cl) e zolfo (S). Le funzioni che essi svolgono sono numerose e includono la regolazione dell'equilibrio acido-base, la trasmissione nervosa, la sintesi proteica, il metabolismo energetico e il bilancio osmotico. In particolare K, Na, Cl e S entrano a far parte della differenza tra cationi e anioni nella dieta, ovvero il DCAD. Questo è importante in particolar modo nel periodo di asciutta per il controllo della sindrome ipocalcémica nel postparto. Anche il Ca e il Mg sono fondamentali per la prevenzione di questa patologia.

I macroelementi sono apportati nella dieta nell'ordine del grammo.

I microelementi sono invece: ferro (Fe), zinco (Zn), rame (Cu), molibdeno (Mo), selenio (Se), iodio (I), manganese (Mn), cobalto (Co), cromo (Cr); sono ritenuti potenzialmente essenziali anche l'arsenico, il fluoro, il silicio, il vanadio e il nickel (<https://it.wikipedia.org/wiki/Micronutrienti/>). Essi sono assunti nell'alimentazione nell'ordine del microgrammo o milligrammo.

La concentrazione di tutti questi elementi nei foraggi e nei concentrati è notevolmente variabile, data la coltivazione e la conservazione di essi. In generale, i macroelementi si trovano negli alimenti in concentrazioni maggiori rispetto ai microelementi.



Le conoscenze scientifiche che riguardano l'argomento sono in continuo aggiornamento. Il National Research Council (NRC) si occupa di definire, in modo aggiornato, gli apporti minimi nella dieta sia di macro che micronutrienti e il reale fabbisogno di essi.

Nella bovina da latte sono ritenuti composti fondamentali perché necessari alla produzione di enzimi e ormoni: hanno la capacità di intervenire nella crescita, nello sviluppo, nella regolazione del sistema immunitario e nelle funzionalità dell'apparato riproduttivo (Fiocca, 2019-2020).

Nello specifico, i micronutrienti antiossidanti (vitamina A, vitamina E, zinco) riducono il livello di stress abbassando il cortisolo ematico, migliorando lo stato di salute, diminuendo la conta delle cellule somatiche nel latte (SCC), aumentando le immunoglobuline totali (Ig) nel plasma e migliorando l'attività fagocitaria dei neutrofili (Alhussien et al., 2021).

#### *4.1.1.2 Vitamine*

##### *Vitamina E*

La vitamina E è costituita da otto composti liposolubili. Quelli di maggior rilevanza sono i tocoferoli e i tocotrienoli, di cui l' $\alpha$ -tocoferolo ha la più alta attività, essendo la forma bioattiva più disponibile, ed è il più presente sia nel circolo ematico che nel latte delle bovine. L'integrazione di vitamina E durante il parto ha dimostrato ridurre al minimo l'incidenza di malattie metaboliche post-parto, aumentare l' $\alpha$ -tocoferolo colostrale e partecipare allo sviluppo dell'immunità cellulare nei vitelli nati (Alhussien et al., 2021).

Per quanto riguarda lo stress associato al parto, questo evento determina l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e del sistema nervoso simpatico con conseguente secrezione di ormoni dello stress compresi i glucocorticoidi.

Fisiologicamente il cortisolo è un noto biomarcatore dello stress, necessario per l'induzione del parto da parte del feto e dell'inizio della lattazione, ma livelli eccessivi possono portare a uno stato di immunocompromissione con insorgenza di mastite, metrite e membrane fetali trattenute.

Pertanto, la somministrazione di adeguate quantità di vitamina E nelle diete delle vacche in periparto, permette di ridurre i metaboliti reattivi dell'ossigeno e i radicali

liberi, mitigando lo stress ossidativo e mantenendo integre le membrane cellulari, grazie all'aumentata produzione di enzimi antiossidanti endogeni come l'anione superossido. In merito al controllo delle concentrazioni di cortisolo, saranno migliorate le funzioni immunitarie, inclusa la fagocitosi da parte dei neutrofilii (Alhussien et al., 2021).

Fino a poco tempo fa non erano conosciuti i fattori fisiologici che portavano la bovina nel peripartum ad uno stato di ipovitaminosi E. Diversi studi condotti da Haga et al. (2021) hanno dimostrato che il fegato può avere un ruolo importante nella regolazione della disposizione nell'organismo della vitamina E. L' $\alpha$ -tocoferolo manifesta una distribuzione tessuto-specifica e questo aspetto può influenzare le potenzialità della vitamina E per ogni tessuto.

È presente infatti una proteina detta "proteina di trasferimento  $\alpha$ -Toc" ( $\alpha$ TTP) non solo nel fegato, ma anche in vari tessuti non epatici e può svolgere un ruolo cruciale nella circolazione dell' $\alpha$ -tocoferolo e del suo stato locale (Haga et al., 2021).

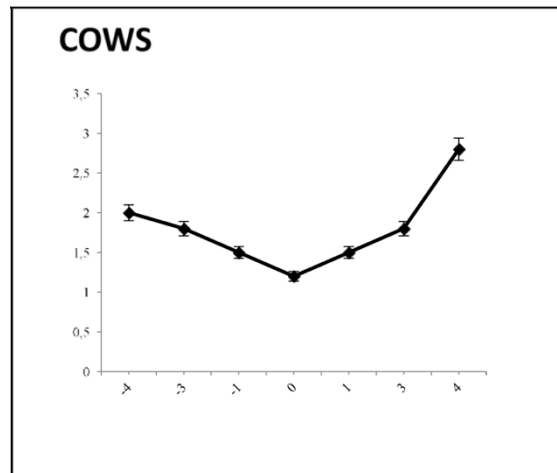
Durante l'asciutta la concentrazione di  $\alpha$ -tocoferolo sierico diminuisce gradualmente, per poi aumentare dopo il parto (Figura 6). Si deve tener conto del fatto che anche l'assunzione di sostanza secca giornaliera segue le stesse dinamiche, quindi questi risultati suggeriscono che la diminuzione dei livelli di assunzione di  $\alpha$ -Toc sono fortemente correlati ai bassi valori di vitamina E nel plasma. Pertanto una concentrazione plasmatica raccomandata intorno al parto è di 3  $\mu$ g/ml (Haga et al., 2021).

È risaputo che le bovine in asciutta siano alimentate con diete ricche di foraggi conservati e povere di concentrati, rimanendo in linea con le raccomandazioni di somministrare diete povere in energia e di limitare l'apporto di potassio; ma bisogna considerare anche che il foraggio conservato è solitamente povero nel contenuto di vitamina E, diminuendone la potenziale assunzione (Artavia Mora et al., 2021).

Pertanto viene raccomandato di somministrare alle vacche in preparto una quantità di 80 mg di vitamina E/kg SS/die, ovvero 1000-1400 mg di vitamina E/bovina/die. Per le vacche in lattazione si consiglia l'apporto nella dieta di 20 mg di vitamina E/kg SS/die, ovvero 400-500 mg di vitamina E/bovina/die (Artavia Mora et al., 2021).

Tuttavia, un sovraccarico di tale vitamina può influire in modo negativo sulla salute della mammella e portare a un aumento d'incidenza di mastite (Ghorbani et al., 2014).

Figura 6. Cambiamenti di  $\alpha$ -Tocoferolo plasmatico durante il periparto (asse x giorno 0= parto) (asse y=  $\alpha$  tocoferolo in mg/L). Baldi et al. 2020



### Vitamina A

La vitamina A, o retinolo, è anch'essa una vitamina liposolubile immagazzinata nel fegato. Il retinolo è presente in forma attiva negli alimenti vegetali sotto forma di carotenoidi, suoi precursori.

Tra questi troviamo con maggior rilevanza il  $\beta$ -carotene, pigmento vegetale, anch'esso liposolubile (Derkx, 2020-2021). Questo precursore viene convertito in vitamina A all'interno del piccolo intestino, depositandosi nel fegato e rilasciato un po' per volta in base all'esigenza.

La vitamina A e il  $\beta$ -carotene permettono di mantenere in salute le mucose e in particolar modo il carotenoide è in grado di neutralizzare i radicali liberi data la sua capacità antiossidante (Bashir et al., 2019).

È stato dimostrato da Artavia Mora et al. (2021) che il  $\beta$ -carotene somministrato alle bovine aumenta il tasso di ovulazione al primo estro post-parto, agendo come antiossidante sulle cellule oocitarie (Artavia Mora et al., 2021). La vitamina A invece agisce sui follicoli influenzandone lo sviluppo e supporta la stabilità e l'integrità del tessuto epiteliale e della mucosa mammaria, impedendo l'ingresso di

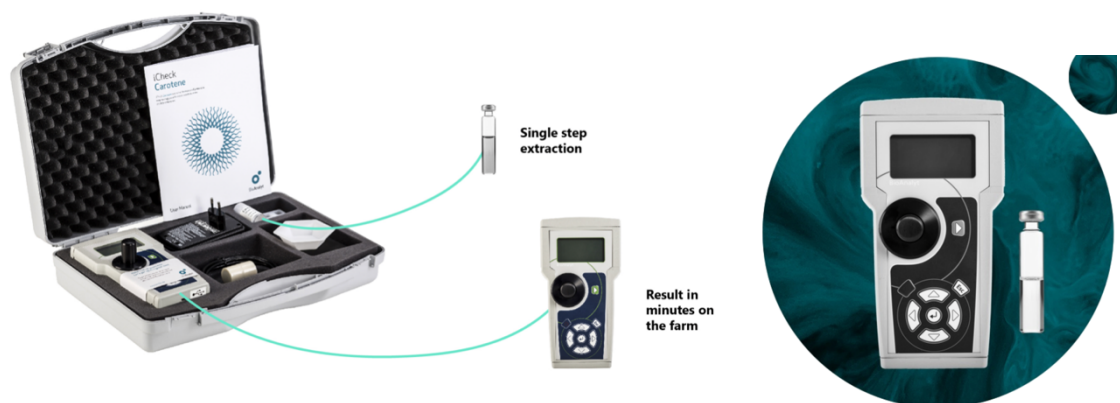
patogeni e aumentando la risposta immunitaria post-ingresso. Bassi livelli di quest'ultima possono ritardare la maturazione del follicolo e una bassa concentrazione di  $\beta$ -carotene disprezza la qualità degli oociti (Artavia Mora et al., 2021).

Per quanto riguarda la concentrazione di vitamina A ma soprattutto  $\beta$ -carotene (dove un livello minimo è di 3,5 mg/L), segue le stesse dinamiche della vitamina E nel peri-partum. Una differenza si riscontra però nel raggiungimento più accelerato di valori raccomandati di  $\beta$ -carotene nel post parto rispetto alla vitamina E, questo forse dato dal fatto che la bovina necessita di un maggior fabbisogno di tale vitamina.

Secondo il DSM Nutritional Products le bovine dovrebbero ricevere un'integrazione di 500-1000 mg di  $\beta$ -carotene/capo/die in asciutta, mentre nel periodo di lattazione una quantità di 300-500 mg di  $\beta$ -carotene/capo/die.

Per l'allevatore risulta difficile stimare ad ogni ciclo produttivo il benessere delle sue bovine per non incorrere in stati patologici; ma grazie a nuove tecnologie e dispositivi innovativi di analisi rapida, si permette all'allevatore di avere sempre monitorato lo stato di  $\beta$ -carotene e di vitamina E nella propria azienda, senza dover affidarsi ad analisi di laboratorio. La Bioanalyt GmbH, (<https://www.bioanalyt.com/>) con sede in Germania, ha sviluppato dei dispositivi portatili (iCheck Carotene) (Figura 7) che permettono all'allevatore di misurare in tempo reale e in modo rapido gli analiti nel sangue (in questo caso vitamina E e  $\beta$ -carotene) (Artavia Mora et al., 2021).

*Figura 7. Kit completo portatile per l'analisi in campo delle vitamine; dal sangue o dal siero. Bioanalyt GmbH.*



Fonte: <https://www.bioanalyt.com/>

#### *4.1.1.3 Oligoelementi minerali*

Nella nutrizione della bovina da latte, durante il periodo di transizione, sono fondamentali alcuni degli oligoelementi minerali, come Selenio, Zinco, Rame, Manganese, Cobalto e Cromo.

#### *Selenio*

Il Selenio, assieme alla vitamina E, sono risultati essere elementi fondamentali nella dieta della bovina, grazie alle abilità di far fronte allo stress ossidativo e a regolare il sistema immunitario, avendo come proprietà principale quella di antiossidante (Badieti et al., 2021).

In particolar modo il Se è il principale componente nella formazione dell'enzima endogeno antiossidante Glutazione perossidasi (GSH-Px) e di altre selenoproteine coinvolte in vari processi metabolici, con la capacità di eliminare i perossidi che danneggiano i lipidi e proteggere le cellule immunitarie (Cao et al., 2021). Solitamente la concentrazione di Se viene valutata tramite il livello di GPx nel sangue (Cao et al., 2021). Il selenio, legato a lipoproteine a bassa densità (LDL) e a densità molto bassa (VLDL), si trova concentrato soprattutto nel rene. Risulta essere inoltre responsabile nella regolazione della Tiroxina, uno dei componenti fondamentali per la formazione di ormoni tiroidei (Derkx, 2020-2021). Questi ormoni sono importanti per la regolazione del metabolismo, per la riproduzione, la circolazione e la funzione muscolare; pertanto, una carenza di Se nelle bovine in asciutta può determinare aborti, scarsa fertilità post-parto, aumento di ritenzione di placenta e metrite (Bashir et al., 2019).

Le fonti principali di selenio che possono essere somministrate alle bovine sono due:

- Selenioamminoacidi (derivanti naturali delle piante)
- Selenio inorganico (selenato)

Il selenio e il controllo della mastite.

Come visto in precedenza le vacche in periparto, a causa dello stress ossidativo e alla stimolazione di fattori proinfiammatori, sono più soggette all'insorgenza di mastite. Avendo il selenio un ruolo cruciale nella composizione dell'antiossidante Glutazione, una corretta integrazione di tale oligoelemento permette una maggior attività antiossidante, aumentando l'attività plasmatica di GSH-Px. Ma la

correlazione diretta con la possibile insorgenza di mastite è che un adeguato livello di selenio permette di ridurre le cellule epiteliali mammarie desquamate e quindi una riduzione delle cellule somatiche nel latte. Inoltre l'attività immunitaria innata e umorale della ghiandola mammaria migliora in risposta a un'integrazione bilanciata di Se (Cao et al., 2021).

Il selenio e l'attività riproduttiva.

Eventi come anestro (assenza di attività ciclica ovarica), infertilità e ritenzione di placenta sono frequenti in bovine con livelli di selenio molto bassi rispetto al fabbisogno. Carenze di Se portano anche a fenomeni di aborto e nati morti, possibilmente dovuti a un'insufficiente concentrazione di progesterone (ormone) necessario al mantenimento della gravidanza. È stato riscontrato che l'integrazione di selenio porta a un miglioramento dei livelli di progesterone durante la gravidanza e ne aiuta la produzione per le successive attività cicliche ovariche.

Per quanto riguarda la ritenzione di placenta, metriti e cisti ovariche, causati da bassi livelli di Se, si sono visti diminuire in risposta ad un'integrazione di tale oligoelemento (Cao et al., 2021).

Il selenio e il controllo della chetosi e del fegato grasso.

Come riportato all'inizio, le bovine nel periodo di transizione sono soggette a bilancio energetico negativo, mobilizzando riserve adipose e producendo corpi chetonici. In questa fase il problema risiede nella richiesta di energia e la sua ridotta disponibilità. Cao et al. (2021) hanno riportato che l'integrazione di selenio porta a una migliore gluconeogenesi, controllando l'eccessiva mobilizzazione dei lipidi e riducendo la possibilità di insorgenza di chetosi e steatosi epatica (Cao et al., 2021). Altra capacità del selenio è quella di migliorare la sensibilità all'insulina durante il peri-parto, assieme all'integrazione con vitamina E.

Fisiologicamente, intorno al parto, la bovina presenta basse concentrazioni ematiche di insulina e ridotta reattività a tale ormone nel tessuto scheletrico e adiposo. Questo stato di insulino-resistenza impedisce ai tessuti periferici di usare il glucosio per garantire alla ghiandola mammaria di riceverne e usarne in maggior quantità (Cardoso et al., 2021). La bovina, essendo in bilancio energetico negativo, comincia quindi a mobilizzare le riserve corporee producendo NEFA e  $\beta$ -idrossibutirrato nel sangue. Le elevate richieste da parte del tessuto mammario

condizionano i livelli di insulina sistemica, tenendola bassa, e tali livelli rimarranno minimi finché la bovina non tornerà a un bilancio energetico positivo, quindi dopo alcune settimane dal parto (Chen et al., 2021).

Uno stato esacerbato di insulino-resistenza, però, porta a un'eccessiva lipomobilizzazione con accumulo di NEFA e corpi chetonici, determinando l'insorgenza di chetosi e steatosi epatica (El-Ashker et al., 2020).

Oltre ad uno stato di chetosi, queste condizioni portano la bovina a stress ossidativo per elevata produzione di ROS. Pertanto, un'integrazione bilanciata di selenio e vitamina E tendono a migliorare la disposizione del glucosio nei tessuti e svolgono con maggior efficacia il ruolo di antiossidanti (Chen et al., 2021). L'NRC (2001) a riguardo suggerisce che il fabbisogno giornaliero di tale oligoelemento è di 0,3 mg/kg SS (Bashir et al., 2019).

### *Zinco*

Lo Zinco (Zn) è tra gli oligoelementi di interesse nel periodo di transizione. Esso ricopre molteplici ruoli nell'organismo della bovina, alcuni dei quali sono: rappresentare la parte integrante di 300 tipi di enzimi coinvolti nel metabolismo energetico, costituire immunità umorale, trasportare le vitamine A ed E (Bashir et al., 2019).

In generale allo zinco appartengono tre principali ruoli biologici: catalitico, strutturale e regolatorio, attribuibili ai tessuti e al sistema immunitario (Bashir et al., 2019).

Come per il selenio, anche lo Zn svolge un compito importante nella formazione di antiossidanti endogeni, in questo caso la Superossido dismutasi. Infatti, assieme al rame, compongono "Cu-Zn SOD" necessaria per l'eliminazione dei radicali liberi (El-Ashker et al., 2020).

Previene quindi l'insorgenza dello stress ossidativo e delle patologie ad esso correlate, grazie all'azione antiossidante.

In precedenza si è parlato di come il parto induca la maggior produzione di glucocorticoidi, determinando stati di immunosoppressione. I protagonisti in questo caso sono i neutrofili, principali attori dell'immunità cellulare. Sono infatti le prime cellule tra i leucociti a raggiungere il sito di infezione e contrastare i patogeni invasori. La loro principale attività è la fagocitazione: inglobazione del patogeno e distruzione; oltre a questo possiedono recettori citoplasmatici glucocorticoidi ai

quali si legheranno tali sostanze e svolgeranno la loro attività immunosoppressiva. È quindi proprio intorno al parto che l'aumentata presenza di cortisolo determinerà una riduzione dell'attività fagocitaria, mettendo a rischio l'immunità della bovina. (Alhussien et al., 2021).

Grazie a recenti studi, condotti da Alhussien et al. (2021) è stato però dimostrato che un'integrazione nella dieta di zinco (60-80 ppm) e vitamina E riesce ad aumentare l'attività dei neutrofili e ridurre i radicali che tali cellule producono in seguito alla fagocitazione, diminuendo di conseguenza il cortisolo ematico dopo il parto (Alhussien et al., 2021).

Altra caratteristica attribuibile allo zinco è la capacità di formare cheratina come rivestimento nel canale interno del capezzolo; questa proteina strutturale funziona da barriera fisica e chimica, intrappolando i patogeni ed impedendo loro la risalita nel capezzolo, evitando di esporre la bovina a mastite e abbassandone di conseguenza la conta delle cellule somatiche nel latte (Alhussien et al., 2021).

Per quanto riguarda la sfera riproduttiva, lo zinco è implicato nella regolazione della secrezione dell'ormone GnRH, prodotto dall'ipotalamo. Questo sarà necessario per la secrezione di gonadotropine come FSH e LH da parte dell'adenipofisi. Questi stimoleranno l'ovaio nella sua attività secretoria, determinandone la ciclicità estrale. Pertanto, carenze di zinco determineranno ridotta secrezione di tali ormoni e di conseguenza arresto dell'ovulazione o cicli estrali irregolari (Bashir et al., 2019). Questi fenomeni, se non controllati, portano non solo la bovina ad uno stato di squilibrio ormonale, ma anche a ridurre la produttività aziendale e quindi la redditività.

### *Rame*

Il rame, parte integrante dell'antiossidante endogeno Superossido dismutasi, si vede coinvolto nello svolgimento di un ruolo vitale nel metabolismo energetico, in quanto è un cofattore della Citocromo c ossidasi nella catena di trasporto degli elettroni all'interno dei mitocondri (Bashir et al., 2019). Oltre a questo, il rame è necessario per il buon funzionamento della tiroide ed interagisce con le cellule della granulosa per la produzione di estrogeni, indispensabili per una buona stabilità della fertilità (Bashir et al., 2019).

Bashir et al. (2019) hanno riscontrato che una carenza di rame può determinare un basso tasso di concepimento, oltre che ad un aumento della ritenzione di placenta.



Il Cu riesce quindi ad evitare l'insorgenza delle patologie associate allo stress ossidativo, come Zn e Se (Bashir et al., 2019).

Secondo l'NRC (2001) il fabbisogno di rame è diverso in base allo stadio produttivo, ma in generale consiglia ad una bovina nelle prime fasi di gravidanza una somministrazione di 10mg al giorno.

### *Cobalto*

Anche il cobalto fa parte di quegli oligoelementi necessari a ridurre lo stress ossidativo e gli stati di infiammazione. Il maggior contenuto di tale micronutriente risiede all'interno del fegato (El-Ashker et al., 2020).

### *Cromo*

Il cromo oltre a svolgere azione antiossidante per il sistema immunitario, si è rivelato un valido modulatore della regolazione dell'azione dell'insulina (El-Ashker et al., 2020). El-Ashker et al. (2020) riportano che l'effetto più importante del Cr è quello di migliorare la comunicazione tra insulina e i suoi recettori sulla membrana cellulare dei tessuti sensibili a tale ormone. Questo meccanismo permette di migliorarne la sensibilità nel tessuto adiposo e muscolare, con conseguente aumento della produzione, grazie alla migliorata assunzione di alimento (dal periodo della gravidanza alla lattazione). Parametri produttivi e stato immunitario risultano ottimizzati grazie a una riduzione dell'eccessiva lipomobilizzazione e quindi di NEFA e corpi chetonici sistemici (El-Ashker et al., 2020).

### *Manganese*

Come per zinco e rame, anche il manganese contribuisce alla funzione antiossidante, costituendo una parte dell'enzima Manganese Superossido dismutasi (MnSOD) catalizzando la conversione dei radicali superossido.

Un ulteriore compito attribuibile a tale oligoelemento è la sua fondamentale importanza per la sfera riproduttiva, cooperando alla sintesi del colesterolo necessario per la sintesi degli ormoni steroidei (Bashir et al., 2019). Una carenza di tale micronutriente determina non solo una ridotta produzione di colesterolo, ma anche squilibri nel ciclo estrale delle bovine, ritardo nell'entrata in calore nel post-parto, soppressione dei tassi di concepimento, aborti e distocie.

L’NRC (2001) a riguardo consiglia che il fabbisogno giornaliero per tale oligoelemento dovrebbe essere di 30 mg/kg SS (Bashir et al., 2019).

#### 4.1.1.4 Metionina

Un’importante integrazione risiede nella metionina. La metionina è un aminoacido limitante, non prodotto dall’organismo bovino che deve perciò essere integrato con la dieta. Questo aminoacido è essenziale per la produzione proteica del latte ma anche per la sintesi di cisteina, taurina e precursore dell’antiossidante glutatione, svolgendo un ruolo centrale nel metabolismo del carbonio.

L’NRC ne stabilisce infatti un fabbisogno giornaliero del 2,4% sul totale delle proteine metabolizzabili, specificando che la sola dieta non è in grado di apportare. Si vede quindi necessaria un’integrazione ruminale protetta, per by-passare il tratto fermentativo e permetterne l’assorbimento nel tratto intestinale.

Questo aminoacido riesce a mantenere costante il tasso di DMI (*dry matter intake*) prima del parto e aumentarlo all’inizio della lattazione. Questo fatto può essere dovuto ad un controllo dello stato infiammatorio, con riduzione dello stress ossidativo e ad un potenziamento delle funzionalità epatiche.

Implicazioni positive sulla funzionalità delle cellule immunitarie con conseguente maggior fagocitosi dei neutrofili, miglior proliferazione di linfociti T e cellule Natural killer sono associate all’integrazione di metionina, migliorandone lo stato infiammatorio e la risposta immunitaria (Cattaneo et al., 2020).

Nel periodo di transizione non si verifica solamente il bilancio energetico negativo, ma un bilancio proteico negativo è fortemente evidenziato nel preparto, dato da una maggior richiesta di proteine e aminoacidi per la crescita del feto, dell’utero e del tessuto mammario essendoci una ridotta assunzione di alimento (Caproni et al., 2021). Le bovine ad alto rendimento sono in grado di mobilitare fino a 1kg di proteine tissutali al giorno durante la prima settimana di lattazione, ricavandole dal muscolo scheletrico. Ovviamente maggiore è lo stato di massa muscolare prima del parto e maggiore sarà la disponibilità di rilascio di aminoacidi dal muscolo (Caproni et al., 2021). La metionina è quindi in grado di fornire sostegno alla creazione proteica necessaria per le richieste sia del preparto che del postparto, alleviando i bilanci energetici negativi, oltre alle altre sue peculiarità.

#### 4.1.2 FITOTERAPICI

I fitoterapici costituiscono piante, funghi e licheni aventi proprietà terapeutiche riconosciute.

In zootecnia l'uso delle piante, soprattutto dei composti bioattivi contenuti in esse, hanno presentato diverse proprietà dove una tra le più importanti è quella antiossidante. Queste sostanze bioattive sono per la maggiore carotenoidi (caroteni), polifenoli (flavonoidi), oli essenziali, glicoproteine e tannini e tra le erbe con proprietà antiossidanti più forti ci sono: origano (*Origanum vulgare*) e peperoncino (*Capsicum*). La loro presenza nella razione aiuta a combattere i radicali liberi mitigando lo stress ossidativo. Inoltre una miscela di tali erbe permette un aumento del livello di immunoglobuline migliorando l'attività fagocitaria dei macrofagi e potenziando il numero di linfociti T e B. (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

I fitobiotici possiedono quindi caratteristiche elevate per attività antiossidante, immunomodulante e antimicrobica e possono pertanto essere considerati come additivi integrati nei mangimi (Kekana et al., 2020).

##### *4.1.2.1 The verde e Origano*

Il the verde è una pianta ricca di sostanze fitochimiche tra cui flavonoidi, tannini, polifenoli e possiede forti proprietà antiossidanti.

È risaputo che durante il periodo di transizione, soprattutto nel postparto, molto frequentemente la bovina sviluppa l'iperchetonemia. Inoltre prima di tale insorgenza, l'animale presenta anche bassi livelli di glucosio ematico.

Nello studio condotto da Bao et al. (2021) si è visto che l'integrazione di the verde nella dieta delle bovine ha portato ad una diminuzione delle concentrazioni di corpi chetonici e NEFA, insieme a maggiori livelli di glucosio nel sangue, alleviando un bilancio energetico negativo durante la prima lattazione (Bao et al., 2021).

Per quanto riguarda la capacità antiossidante delle sostanze bioattive del the verde, queste sono in grado di eradicare i ROS, riducendo le concentrazioni di biomarcatori dello stress ossidativo, come la Malondialdeide (MDA) (Bao et al., 2021).

Questa capacità antiossidante è attribuibile all'epigallocatechina-3-gallato presente negli estratti della pianta. Questo composto inoltre ha la capacità di accelerare il

metabolismo dei carboidrati e dei lipidi, aiutando la bovina dal punto di vista nutrizionale (Durge et al., 2021).

Anche le prestazioni riproduttive sono influenzate da stress ossidativo e patologie metaboliche. Anestri, metriti, ritenzione di placenti sono molto frequenti in un periodo di transizione gestito in malo modo. Il miglioramento delle condizioni fisiologiche ed endocrine legate alla sfera riproduttiva, sono state permesse grazie ad un'integrazione preparto di estratti del the verde e una miscela di erbe, che hanno portato ad una riduzione di metriti ed infezioni all'utero, permettendo un'involuzione uterina più veloce, riducendo il periodo di servizio e un miglior tasso di concepimento e gravidanza. Tutto questo giova anche sulle tempistiche dell'insorgenza del primo calore post parto e sul periodo della prima inseminazione, migliorando i parametri riproduttivi dell'allevamento (Durge et al., 2021).

Oltre al the verde, anche l'origano presenta caratteristiche valide a svolgere un ruolo significativo per il benessere della bovina da latte in transizione. L'estratto di origano contiene oli essenziali come Carvacolo e Timolo che hanno proprietà antimicrobiche, antimetageniche, antiossidanti e presentano un'elevata resistenza alla degradazione microbica del rumine, venendo così assorbiti nel tratto digestivo.

Questi due composti attivi hanno inoltre la capacità di influenzare le proprietà della membrana citoplasmatica e sono in grado di inibire l'adesione batterica alle cellule epiteliali mammarie. Questo permette di ridurre il rischio di mastite nel post-parto con una diminuzione della conta delle cellule somatiche nel latte.

Le capacità attribuibili a the verde e origano non risiedono soltanto nel sistema antiossidante, ma sono in grado di combattere l'insorgenza di patologie in modo indiretto grazie ad una migliore assunzione di alimento in un periodo in cui il feto ne riduce drasticamente le capacità. Migliorando l'appetibilità, quindi, permette alla bovina di avere meno probabilità di andare incontro ad un bilancio energetico negativo e di conseguenza una ridotta lipomobilizzazione con chetosi e steatosi epatica e tutte le patologie metaboliche di transizione che si instaurano a catena (De Paris et al., 2021).

#### 4.1.2.2 *Moringa oleifera*

La *Moringa oleifera* (MO) appartiene alla famiglia delle Moringaceae ed è una pianta originaria dell'India e del Pakistan. Questo vegetale presenta proprietà antiossidanti e ne favorisce il potenziamento di difesa di tali meccanismi. Le maggiori proprietà risiedono nelle foglie di questa pianta, grazie a particolari composti bioattivi come flavonoidi e fenoli che garantiscono qualità antimicrobiche, antinfiammatorie e antiossidanti.

Riesce infatti a ridurre lo stress ossidativo perché aumenta l'operosità della Superossido dismutasi, migliorando l'attività enzimatica antiossidante.

I polifenoli presenti nella farina di foglie di *Moringa* permettono anche di ridurre la Malondialdeide e aumentare l'attività della Glutazione perossidasi (Durge et al., 2021).

Le foglie sono inoltre ricche di tocoferoli, carotenoidi ( $\beta$ -carotene) che operano nelle fasi di lipomobilizzazione (Kekana et al., 2020).

La *Moringa* risulta essere ulteriormente una fonte alternativa di nutrienti e grazie ai suoi componenti permette di stimolare un utilizzo migliore della razione, ottimizzandone la resa e diminuendo l'insorgenza di patologie nel periparto, come per il the verde e l'origano (Kekana et al., 2020).

I flavonoidi e i fenoli della *Moringa* contengono la vitamina E e il selenio (tabella 1) e inducono attività antinfiammatoria nella ghiandola mammaria, riducendo la SCC nel latte.

Gli effetti benefici di tale pianta possono essere attribuiti all'aumento delle concentrazioni di glucosio e BHB nel sangue. La *Moringa*, infatti, permette una maggiore produzione di acido propionico, principale substrato per la gluconeogenesi, facendo sì che un'efficiente fermentazione ruminale porti a un miglioramento del bilancio energetico negativo.

Tabella 1. Componenti micronutrienti in MOLM. (Kekana et al., 2020)

SS (g/kg MOLM)	911
Beta-carotene (g/kg DM)	0,16
Vitamina E (g/kg DM)	1,14
Selenio (g/kg DM)	0,40

#### 4.1.2.3 Capsico

Il Capsico, originario delle Americhe, appartiene alla famiglia delle Solanaceae.

A questo genere di pianta appartengono il peperone e varie specie di peperoncini (<https://it.wikipedia.org/wiki/Capsicum/>).

Recentemente, negli allevamenti da latte, si è cominciato a far uso di un integratore composto da un estratto botanico del peperoncino: l'Oleoresina di capsico. Questo estratto contiene capsaicinoidi, composti bioattivi affini alla capsaicina (principio attivo del peperoncino), che si sono dimostrati utili nell'indurre risposte positive se integrati in modo rumine-protetto. La loro azione difatti è collegata a funzioni fisiologiche come l'infiammazione, l'assunzione di alimento e la produzione di latte.

Il capsico inoltre si è rivelato modulatore dei livelli di insulina sierica, tenendola fisiologicamente bassa intorno al parto.

Queste osservazioni propongono il capsico rumine-protetto come potenziale strategia alimentare per migliorare la salute metabolica e diminuire la suscettibilità alla chetosi nella bovina da latte in transizione.

Un additivo complementare al capsico è il dolcificante alimentare ad alta intensità composto da Saccarina e Neo-esperidina diidrocilone (SUC). SUC aggiunto alla dieta ha aumentato l'assorbimento di glucosio nel tratto intestinale, quindi un'integrazione di questo con capsico può essere una strategia per diminuire la suscettibilità alla chetosi.

Uno studio condotto da Chen et al. (2021) ha cercato di capire quali fossero i benefici apportati da un'integrazione di capsico e capsico con dolcificante, nel periodo di transizione.

Chen et al. (2021) hanno avuto come primo risultato un miglioramento delle prestazioni produttive nel post-parto in bovine alimentate con aggiunta di capsico rumine-protetto, senza però aver sacrificato le riserve corporee.

Inoltre, prima del parto, le bovine presentavano un aumento di insulina sierica associata a diminuzione di  $\beta$ -idrossibutirrato, indicando che gli animali stavano subendo una ridotta lipolisi trovandosi in uno stato di bilancio energetico favorevole. Questa ridotta lipolisi nel periodo di transizione porterebbe in effetti a una minore produttività poi nel periodo di lattazione; tuttavia Chen et al. (2021)

hanno osservato che le bovine integrate con capsico tendevano ad avere lo stesso un aumento delle produzioni e dell'efficienza, senza intaccare il peso corporeo o il BCS. Questo fa capire che le bovine non ripartivano i nutrienti, ma estraevano molte più sostanze dall'alimento della dieta.

Il capsico ruminale-protetto ha quindi migliorato le condizioni metaboliche prima del parto, ponendo le basi per una migliore efficienza durante la lattazione (Chen et al., 2021).

Oltre a queste peculiarità, il Capsico è fonte di flavonoidi, carotenoidi, vitamina A, C ed E, aventi proprietà antiossidanti e contrastando la formazione dell'anione superossido e la perossidazione lipidica delle membrane dei macrofagi (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

L'olio essenziale ricavato da aglio e oleoresina di capsico riesce invece ad avere effetto sulle proteine di trasporto dei cationi, permettendo un maggior assorbimento di calcio, il quale gioca un ruolo fondamentale nel periodo di transizione nella prevenzione dell'ipocalcemia subclinica e clinica (Cattaneo et al., 2020).

### 4.1.3 NUTRACEUTICI

Per nutraceutici si intendono tutti quei principi contenuti negli alimenti, con effetti benefici sulla salute che possono essere utilizzati come integratori alimentari o come additivi negli alimenti.

Normalmente le sostanze nutraceutiche derivano dalle piante, dagli alimenti e da fonti microbiche ed esempi di tali sostanze sono i probiotici, gli antiossidanti, gli acidi grassi polinsaturi e le vitamine (<https://it.wikipedia.org/wiki/Nutraceutica/>).

Le tecniche di miglioramento genetico hanno consentito un aumento delle performance produttive delle bovine da latte, gravando sulle qualità riproduttive. Questo ha anche portato ad una richiesta maggiore di un'alimentazione moderna. Alimenti di alta qualità non bastano, pertanto vengono aggiunti additivi specializzati nella dieta delle bovine ad alta produzione.

Tra questi additivi troviamo i composti nutraceutici, quindi probiotici, prebiotici e fitobiotici, i quali ricoprono un ampio spettro di attività. Sono risultati utili nell'alimentazione perché, se integrati in modo razionale, riescono ad aumentare l'efficienza produttiva, proteggere le bovine da malattie metaboliche durante la loro carriera, soprattutto nel periodo di transizione, e sono in grado di potenziare i parametri riproduttivi e la salute dell'intera mandria (Janocha et al., 2020).

La zootecnia inoltre è strettamente correlata alla nutrizione e alla salute dei consumatori, i quali sono sempre più attenti sull'origine e qualità degli alimenti, pertanto spunta con maggior rilevanza l'interesse nell'uso di additivi naturali (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

#### *4.1.3.1 Probiotici*

I probiotici sono microrganismi vitali, presenti in natura, che se somministrati promuovono lo stato di salute degli animali, utilizzando i nutrienti attraverso l'influenza positiva sulla microflora intestinale.

La salute intestinale è direttamente correlata alla salute generale dell'organismo.

In condizioni fisiologiche sono presenti batteri colonizzanti il tratto intestinale, che hanno un effetto protettivo sulla sua struttura e omeostasi.

Nei ruminanti è il rumine l'ecosistema microbico più importante, con la presenza di microrganismi responsabili della degradazione dell'alimento e quindi essenziali per la sopravvivenza dell'animale.



I batteri probiotici possono quindi apportare benefici allo sviluppo di una migliore microflora gastro-intestinale, lavorando sinergicamente con essa, producendo sostanze che inibiscono microrganismi patogeni oppure modificando il pH ruminale creando un ambiente sfavorevole agli agenti invasori.

Sono inoltre in grado di produrre acidi grassi a catena corta (acetico, propionico, butirrico) come fonte energetica per l'organismo.

Tra la categoria dei probiotici troviamo i Microbioti ad alimentazione diretta che includono batteri produttori di acido lattico (LAB), batteri utilizzatori di acido lattico (LUB) e altri microrganismi (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

Tra i microrganismi più comuni troviamo i lieviti, il più importante *Saccharomyces cerevisiae*.

Il lievito possiede la capacità di migliorare la funzione ruminale, aumentare la produzione di latte e la riduzione della conta delle cellule somatiche. L'assunzione di sostanza secca è inoltre aumentata grazie ai lieviti, associata ad una ridotta perdita di punteggio BCS nei 21 giorni dopo il parto. Questo può aiutare nel prevenire l'insorgenza di acidosi subacuta (SARA). Il lievito infatti aumenta il numero di batteri cellulolitici del rumine, i quali migliorano la degradazione delle fibre e riducono il quantitativo di acido lattico nel liquido ruminale. L'acidosi ruminale subacuta, molto frequente nelle bovine da latte nel passaggio tra gestazione-lattazione, insorge quando diminuisce la quantità di batteri cellulolitici, con produzione elevata di acido lattico e ripercussioni sul pH ruminale che si abbassa a 5.5 – 5.8. Per quanto riguarda l'aspetto produttivo, nel latte possiamo notare una diminuzione della quantità di grasso e un aumento delle proteine, dato dalla morte dei batteri cellulolitici, i quali non sopravvivono a un pH troppo basso (Janocha et al., 2020). I lieviti sono in grado quindi di migliorare l'assunzione di sostanza secca, l'assorbimento dei nutrienti nel tratto gastro-intestinale e prevenire patologie del periparto (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

Oltre a questo, i lieviti sono fonte di vitamine, sostanze antiossidanti (polifenoli) e composti bioattivi, attribuendo a questo nutriente una molteplicità di azioni e applicazioni (Cattaneo et al., 2020). Permettono una migliore immunità umorale e della mucosa, modulando i segnali infiammatori uterini e mantenendo in salute la ghiandola mammaria delle bovine (Cattaneo et al., 2020).

La sfera riproduttiva si vede quindi migliorata grazie a questo probiotico: il picco pre-ovulatorio di estradiolo e le dimensioni del follicolo ovulatorio tendono ad

aumentare nella prima fase di lattazione. Questo porta la bovina a ricevere un numero di inseminazioni più basso per rimanere gravida dopo il periodo d'attesa (<https://www.ruminantia.it/impatto-dellintegrazione-con-lievito-probiotico-actisaf-sc47-sulla-performance-riproduttiva-nelle-vacche-da-latte/>).

I batteri probiotici usati come integrazione in zootecnia includono batteri come: *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Lactobacillus* spp. Questi sono in grado di migliorare i livelli di glucosio e di insulina e permettono di modulare il sistema immunitario stimolando l'attivazione di cellule Natural killer e linfociti T e B.

È quindi importante identificare il microbiota specifico per prevenire l'insorgenza di patologie (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

#### *4.1.3.2 Prebiotici*

I prebiotici sono sostanze indigeribili che apportano un effetto benefico sulla salute dell'organismo, stimolando selettivamente la crescita e l'attività dei batteri benefici presenti nell'animale. Tra questi troviamo le fibre e gli oligosaccaridi. L'uso dei prebiotici in zootecnia ha avuto successo grazie alle nuove tecniche di trattamento biotecnologico per rendere i nutrienti resistenti alla degradazione nel rumine. Tutto ciò permette una miglior fermentazione ruminale e una crescita di una popolazione batterica benefica. Di conseguenza l'energia disponibile migliora, grazie ad un corretto funzionamento del tratto gastro-intestinale.

Nei ruminanti un valido prebiotico risiede nel Mannanoligosaccaride (MOS), estratto dalle pareti cellulari del lievito *Saccharomyces*. Una sua integrazione durante il periodo di transizione permette una miglior risposta immunitaria, mitigando tutte le patologie correlate a questo sistema, soprattutto quelle che riguardano la sfera riproduttiva (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

#### *4.1.3.3 Simbiotici*

I simbiotici si ottengono da una miscela di probiotici e prebiotici, agendo in sinergia e in ottimale combinazione con i batteri probiotici e specifici prebiotici (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

Modificando il profilo batterico gastro-intestinale, i simbiotici apportano un effetto benefico complessivo dell'organismo e sono ulteriormente indicati come agenti antibatterici, antiallergici e immunostimolanti.

L'uso combinato dei composti che dimostrano un effetto sinergico potenzia il microbiota intestinale e di conseguenza la salute delle bovine ad alta produzione, soprattutto nel periodo di transizione (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

I nutraceutici somministrati nel periparto hanno aperto ampie prospettive sulle funzioni benefiche che svolgono sui vari organi e apparati come epitelio gastrointestinale, fegato, tessuto adiposo, ruminale e sistema immunitario, metabolico e antiossidante (Cattaneo et al., 2020).

#### 4.1.3.4 Fitobiotici

Recentemente è cresciuto l'interesse nell'utilizzo delle piante aromatiche come additivi nei mangimi zootecnici. Queste piante infatti contengono sostanze come terpeni, fenoli, polifenoli alle quali si può attribuire una moltitudine di peculiarità. In precedenza si è parlato di fitoterapici e sono proprio quei principi attivi contenuti nelle piante che possiedono proprietà medicinali riconosciute, non sostituibili da additivi sintetici.

I flavonoidi, fenoli, saponine e terpeni esercitano funzioni multidirettive sull'organismo (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

Le erbe migliorano l'appetito e modulano i processi digestivi, utilizzando gli alimenti per ottimizzarne l'assorbimento dei nutrienti. Un esempio sono il pepe di cayenna, l'aglio, lo zenzero, l'anice e il cumino che ottimizzano la sintesi degli acidi biliari nel fegato con miglior produzione di bile necessaria ad emulsionare i lipidi della dieta per essere digeriti e assorbiti. Nei ruminanti accelerano la digestione nel tratto gastrointestinale e gli oli essenziali estratti da tali piante vengono usati nei mangimi per migliorare l'attività fermentativa ruminale attraverso la stimolazione della produzione di AGV.

Un miglior risultato si può ottenere da una combinazione polierboristica adeguatamente selezionata. Ovviamente un effetto benefico si nota quando vengono usati regolarmente e nel giusto dosaggio. Bąkowski e Kiczorowska (2021) riportano che l'apporto di 1-2% di erbe come: menta (*Mentha*), ortica (*Urtica dioica*), camomilla (*Matricaria chamomilla*), timo (*Thymus vulgaris*), salvia (*Salvia officinalis*), finocchio (*Foeniculum vulgare*), viole (*Viola tricolor* L.) e fieno greco (*Trigonella*) aumenta l'assunzione di mangime e migliora il tasso di

conversione dell'alimento. La citronella (*Cymbopogon citrullus*) e la menta piperita (*Mentha piperita*) invece riescono a migliorare lo stato di salute e la produttività delle bovine. Il cumino (*Cuminum cyminum*), specialmente i semi, sono in grado di diminuire le concentrazioni di colesterolo e influenzare la produzione di latte.

Le erbe hanno la capacità di ricoprire il ruolo di antiossidanti grazie alla presenza di sostanze bioattive. Quelle con più proprietà antiossidante sono: cannella (*Cinnamomum assia*), origano (*Origanum vulgare*), curcuma (*Curcuma longa*), cumino (*Carum carvi*), basilico (*Ocimum basilicum*), zenzero (*Zingiber officinale*), pepe nero (*Piper nigrum*), rosmarino (*Salvia rosmarinus*), maggiorana (*Origanum majorana*), timo, peperoncino (*Capsicum*), aglio (*Allium sativum*), cardamomo (*Elettaria cardamomum*), aloe (*Aloe vera* L.), ortica e ginseng (*Panax ginseng*). La loro presenza a basse concentrazioni riesce a debellare i radicali mitigando lo stress ossidativo. Riescono anche ad aumentare il livello di immunoglobuline potenziando il sistema immunitario.

La vasta gamma di effetti positivi che gli additivi biologici delle piante esercitano sulla salute e sui parametri produttivi degli animali, risultano fortemente raccomandati nell'integrazione alimentare dell'allevamento (Bąkowski e Kiczorowska, 2021).

A livello chimico possiamo distinguere i composti bioattivi come carotenoidi e polifenoli. I fenoli sono resistenti alla degradazione della microflora ruminale, raggiungendo l'intestino tenue per essere assorbiti. Potenzialmente migliorano la digeribilità dell'alimento, e fortificano il sistema immunitario compensando il bilancio energetico negativo del periodo di transizione. Una maggior concentrazione di questi composti si trova in parti diverse delle piante e in particolare in bucce, semi, foglie e fusti, somministrati nella razione tal quali o sotto forma di oli essenziali.

Facenti parte dei polifenoli ci sono i tannini, composti solubili in acqua. Sono degli antiossidanti naturali che hanno anelli aromatici in grado di legare i radicali rendendoli stabili. Bisogna però prestare attenzione al dosaggio e al loro utilizzo perché possiedono anche capacità antinutrizionali, facendo diminuire l'assunzione di alimento e la sua digeribilità, compromettendo le prestazioni produttive e riproduttive (Cattaneo et al., 2020).

## 5. CONCLUSIONI

Risulta sempre più opportuno negli allevamenti di vacche da latte ad alta produzione definire una formulazione della razione equilibrata e in grado di soddisfare le esigenze nutrizionali soprattutto quando le bovine da latte si trovano nella fase critica del periodo di transizione. Molta attenzione va posta non solo ai macronutrienti ma anche ai microelementi e alle sostanze antiossidanti, indispensabili alla salute della mandria. L'insorgenza di stress ossidativo è proprio correlata ad una non corretta gestione alimentare e ad uno sbilanciato apporto di macro e micronutrienti. Questi ultimi facenti parte degli antiossidanti in generale, non svolgono solo questa determinata funzione ma permettono di modulare lo stato metabolico, immunitario, infiammatorio, prevenendo patologie che si instaurerebbero a catena.

In particolar modo vitamine e oligoelementi, che sono presenti in quantità molto basse nella dieta, risultano indispensabili per contribuire alla formazione di glutatione e superossido dismutasi, importanti antiossidanti endogeni enzimatici; migliorano lo stato di salute e il sistema immunitario aumentando la quantità di immunoglobuline nel plasma e migliorando l'attività fagocitaria dei neutrofili. Tali elementi contribuiscono inoltre a proteggere l'epitelio e la funzionalità della ghiandola mammaria, allontanando la possibilità d'insorgenza di mastiti. Anche la sfera riproduttiva beneficia di un corretto apporto di micronutrienti, permettendo un fisiologico sviluppo follicolare, una buona comunicazione ormonale dell'asse ipotalamo-adenipofisi-gonadi e rallentando il verificarsi di metriti, ritenzione di placenta, aborti e ritardi nella corretta funzionalità ciclica ovarica.

Ultimamente sta prendendo piede in zootecnia l'uso di sostanze nutraceutiche, rivelatesi valide e quasi indispensabili alla corretta salute della mandria, non solo in particolari periodi produttivi ma nell'intera carriera delle bovine da latte. Probiotici e prebiotici si sono rivelati sostanze collaboratrici e promotrici del metabolismo delle bovine, in particolar modo i lieviti *Saccharomyces cerevisiae*. Stessa importanza ce l'hanno i fitobiotici, come The verde, Origano, Moringa oleifera e Capsico, i quali possiedono anche proprietà terapeutiche. I loro estratti, e quelli derivanti da altre essenze, hanno proprietà multidirezionali sull'organismo: antimicrobiche, immunomodulanti, antibatteriche e antinfiammatorie. Infine i nutraceutici possiedono la capacità di stimolare l'ingestione di alimento, indispensabile nel periodo parto per preparare la bovina ad una aumentata

assunzione che si verificherà subito dopo il parto e sarà oltretutto importante anche nel postparto nel caso in cui la bovina cominci a produrre troppi corpi chetonici che le farebbero limitare la segnalazione al centro della fame a livello ipotalamico, aggravando ancora di più la possibile chetosi e le patologie a venire.

Il miglioramento genetico delle bovine deve pertanto essere affiancato da innovative pratiche di formulazione delle diete, sempre più precise e riferibili ai singoli momenti produttivi delle bovine, dove il nutrizionista, e non di meno l'allevatore, dovranno muoversi d'anticipo per la prevenzione delle comuni malattie e il mantenimento della salute della mandria, tenendo stabile se non migliorabile la redditività dell'azienda.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- Abuelo A., Benedito J.L., Castillo C., Hernández J. 2015. The importance of the oxidative status of dairy cattle in the periparturient period: revisiting antioxidant supplementation. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 99 (2015) 1003–1016 © 2014 Blackwell Verlag GmbH.
- Alhussien M.N., Dang A.K., Lathwal S.S., Panda B.S.K., Pandey Y., Tiwari S. 2021. Supplementation of antioxidant micronutrients reduces stress and improves immune function/response in periparturient dairy cows and their calves. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 65, 126718.
- Artavia Mora J.I., Kies A.K., Mary A.E.P., Richards S.E., Ronda Borzone P.A. 2021. Vitamin E and beta-carotene status of dairy cows: a survey of plasma levels and supplementation practices. *The international Journal of animal biosciences. Animals* 15, 100303.
- Avellini L. 2016. Lo stress ossidativo nella bovina da latte. Dipartimento di medicina veterinaria-Università degli studi di Perugia. Sanità pubblica veterinaria: Numero 96. ISSN 1592-1581.
- Badiei K., Chalmeh A., Jalali M., Mazrouei Sebdani M., Mirzaei A., Pourjafar M. 2021. Effects of dietary antioxidants on glucose and insulin responses to glucose tolerance test in transition dairy cows. *Domestic Animal Endocrinology* 75, 106602.
- Bąkowski M., Kiczorowska B. 2021. Probiotic microorganisms and herbs in ruminant nutrition as natural modulators of health and production efficiency-a review. *Ann. Animal Science*, vol.21, n°1. 3-28.
- Baldi A., Fumagalli F., Manoni M., Pinotti L., Rovere N., Tretola M. 2020. The role of micronutrients in high-yielding dairy ruminants: Choline and Vitamin E. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 67, 209-214.
- Bao H., Dai H., Feng Y., Li M., Liang Y., Ma Y., Song L., Yi J., Zhang C., Zhang G., Zhao L. 2021. Green tea polyphenols supplementation alters immunometabolism and oxidative stress in dairy cows with hyperketonemia. *Animal Nutrition* 7, 206-215.
- Bashir Z., Joysowal M., Keshri A., Kumari V., Prasad K., Shukla S., Singh D., Singh M., Tarun A. 2019. Role of micronutrients during peri-parturient period of dairy animals – a review, *Biological Rhythm Research*. ISSN 0929-1016.
- Cao Z., Chen T., Khan A., Ma J., Ma Y., Maswayi Alugongo G., Xiao J., Zahoor Khan M. 2021. The Antioxidant Properties of Selenium and Vitamin

E; Their Role in Periparturient Dairy Cattle Health Regulation. *Antioxidants* 2021,10,1555.

- Caproni V.R., Cardoso F.F., Danes M.A.C., Donkin S.S, Parys C., Peconick A.P., Pereira M.N., Pereira R.A.N., Santos J.P., Silva R.B. 2021. Effect of protein level and methionine supplementation on dairy cows during the transition period. *Journal of Dairy Science*, vol. 104:5467-5478, n° 5.
- Cardoso F.C., Cardoso F.F., Coleman D.N., Ding H., Li Y., Liang Y., Liu F., Looor J.J., Ma N., Parys C., Shen X. 2021. Methionine supplementation during a hydrogen peroxide challenge alters components of insulin signaling and antioxidant proteins in subcutaneous adipose explants from dairy cows. *Journal of Dairy Science*, vol 105, n° 1.
- Cattaneo L., Ferronato G., Lopreiato V., Mezzetti M., Minuti A., Trevisi E. 2020. Role of nutraceuticals during the transition period of dairy cows: a review. *Journal of Animals Science and Biotechnology*, 11:96.
- Chen X., Fetter M., Harper M.T., Hristov A.N., Melgar A., Nedelkov K., Oh J., Ott T., Räisänen S., Wall E.H. 2021. Dietary supplementation with rumen-protected capsicum during the transition period improves the metabolic status of dairy cows. *Journal of Dairy Science* Vol. 104 No. 11: 11609-11620.
- Cohrs I., Golbeck L., Grünberg W., Wächter S., Wilkens M.R. 2021. Effects of restricted dietary phosphorus supply to dry cows on periparturient calcium status. *Journal of Dairy Science* Vol. 105 No. 1.
- De Paris M., Fischer V., Klein C.P., Matté C., Passos L.T., Stivanin S.C.B., Stone V., Vizzotto E.F., Werncke D., Zanela M.B. 2021. Supplementation with green tea and origano extracts on productive characteristics, blood metabolites, and antioxidant status of Jersey cows during the transition period. *The International journal of animal biosciences*. *Animal* 15, 100032.
- Derkx M. 2020-2021. The effect of body condition in the early dry period on the oxidative status of early lactation cows. *Farm animals health and veterinary public health*, Utrecht University.
- Durge A.B., Harini K.R., Kumar A., Mohanta K.P., Mukherjee I., Singh A.K., Sriranga K.R. 2021. Insights of Herbal Supplements during Transition Period in Dairy Animals: an updated review. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 11(3), 419-429.
- El-Ashker M., El-Diasty M., El-Khodery S., Younis M., Youssef M.A. 2020. Oxidative Stress in Transition Dairy Cattle: Current Knowledge and the Potential Impact of Supplementing Organic Trace Elements. *Asian Journal of Research in Animal and Veterinary Sciences*, 7(1): 1-21; Article no. AJRAVS.64561.



- Fiocca S. 2019-2020. La nutrizione minerale della bovina da latte in asciutta e in lattazione. Survey nel comprensorio del Parmigiano Reggiano. Tesi del dipartimento di scienze medico-veterinarie di Parma.
- Ghorbani G.R., Hashemzadeh-Cigari F., Kadivar M., Khorvash M., Riasi A. and Zebeli Q. 2014. Effects of supplementation with a phytobiotics-rich herbal mixture on performance, udder health, and metabolic status of Holstein cows with various levels of milk somatic cell counts. *Journal of Dairy Science*, Vol 97:7487-7497, n°12.
- Haga S., Ishizaki H., Roh S. 2021. The Physiological Roles of Vitamin E and Hypovitaminosis E in the Transition Period of High-Yielding Dairy Cows. *Animals*, 11, 1088.
- Janocha A., Milczarek A., Niedzialek G., Ostaszewska U., Radzikowski D. 2020. Feed additives in the diet of high-producing dairy cows. *Acta Scientiarum Polonorum Zootechnica*, 19(4): 5-16.
- Kekana T.W., Marume U., Muya M.C., Nherera-Chokuda F.V. 2020. Periparturient antioxidant enzymes, haematological profile and milk production of dairy cows supplemented with *Moringa oleifera* leaf meal. *Animal Feed Science and Technology* 268, 114606.
- Kundu S.S., Malhotra R., Mani V., Sharma N., Tariq H. 2020. Effect of Fat and Protein along with Polyherbal Preparation on Reproductive Health of Periparturient Karan Fries Cows. *Indian Journal of Animal Research*, [1-6].
- Lei M.A.C., Simões J. 2021. Invited Review: Ketosis Diagnosis and Monitoring in High-Producing Dairy Cows. *Dairy*, 2, 303–325.
- Lucchini P. 2019-2020. Stress ossidativo nella bovina da latte in correlazione alle modalità di allevamento. Tesi del dipartimento di Scienze Medico Veterinarie di Parma.
- Marco Spagnolo. I principali fattori di rischio dell'ipocalcemia nella bovina da latte. *Ruminantia*. 2019
- Rukkwamsuk T., Triwutanon S. 2021. Changes of Body Condition Scores, Serum Biochemistry and Liver Triacylglycerol in Periparturient Holstein Friesian Dairy Cows Raised in a Small-Holder Farm. *World Veterinary Journal*, 11 (1): 23-28.

## 7. SITOGRAFIA

- <https://it.wikipedia.org/wiki/Micronutrienti>
- <https://www.bioanalyt.com/>
- <https://ruminantiamese.ruminantia.it/i-principali-fattori-di-rischio-dellipocalcemia-nella-bovina-da-latte/>
- <https://it.wikipedia.org/wiki/Capsicum>
- <https://it.wikipedia.org/wiki/Nutraceutica/>
- <https://www.ruminantia.it/impatto-dellintegrazione-con-lievito-probiotico-actisaf-sc47-sulla-performance-riproduttiva-nelle-vacche-da-latte/>