

Selezionare per il benessere animale: una prospettiva zootecnica ed economica

Gli obiettivi del progetto LATTeco finalizzati principalmente all'incremento della sostenibilità e della competitività del comparto zootecnico da latte italiano.

GIOVANNI BITTANTE, STEFANO SCHIAVON, ALESSIO CECCHINATO, SARA PEGOLO, HUGO TOLEDO-ALVARADO ⁽¹⁾

La selezione di questi ultimi decenni ha profondamente cambiato la vacca da latte. È questo uno degli esempi più evidenti di successo selettivo.

Da quando la produzione è registrata tramite controlli funzionali, la quantità per lattazione è triplicata. La mammella, che una volta rappresentava poco più del 5% del corpo dell'animale, oggi ne rappresenta il 10-12%. Il fabbisogno di energia per la produzione del latte costituiva il 15-20% dei fabbisogni energetici totali (per il mantenimento, il movimento, l'accrescimento, la gravidanza e la lattazione), mentre oggi, in un buon allevamento, è arrivato a rappresentare circa due terzi del fabbisogno totale. Non, ovviamente, perché il fabbisogno energetico delle altre funzioni sia diminuito, ma perché è fortemente aumentata la richiesta di energia della mammella e, con essa, la necessità della bovina di mangiare molto di più (circa il doppio di un tempo, a parità di peso vivo).

Il malessere della vacca da latte

È evidente che nella moderna vacca da latte, la produzione non è 'una' delle diverse funzioni fisiologiche della bovina, ma è 'la' funzione per eccellenza, attorno alla quale tutte le altre funzioni fisiologiche sono direzionate.

L'aspetto cruciale è il rifornimento della mammella con energia e nutrienti (soprattutto acidi grassi volatili dal rumine; aminoacidi, acidi grassi non volatili, zuccheri,

minerali e vitamine dall'intestino; acidi grassi non volatili dai tessuti grassi corporei, minerali dallo scheletro).

Il quadro metabolico dell'animale si complica in caso di **scarso appetito**. L'aumento dei fabbisogni, infatti, non si può soddisfare solo con l'aumento dell'appetito, ma richiede anche un aumento della concentrazione delle razioni, cioè della quantità di concentrati nella razione (cereali, farine proteiche, grassi e saponi), che può mettere a rischio la funzionalità dei prestomaci provocando l'**acidosi ruminale** (Saha et al., 2018).

Lo stress metabolico

Nelle vacche fresche, l'aumento della concentrazione della dieta però non basta a coprire i fabbisogni di lattazione e il deficit energetico può causare un **dimagrimento eccessivo** (la vacca che "consuma" se stessa). Un dimagrimento eccessivamente rapido causa un trasporto al fegato di trigliceridi in quantità superiore alle potenzialità che quest'organo ha di metabolizzarli e il loro accumulo causa la **steatosi epatica**. La demolizione nel fegato degli acidi grassi comporta un aumento di produzione di corpi chetonici immessi nel circolo sanguigno in quantità tale, a volte, da superare la capacità dei vari organi della bovina (a partire dalla mammella) di utilizzarli, e così si accumulano nel sangue provocando stati di **chetosi**.

Lo **stress metabolico** indotto da questa accelerazione del metabolismo è il principale responsabile della **di-**

minuzione della risposta immunitaria e di un aumento degli stati di infiammazione a carico di diversi organi e tessuti. Questi comportano, nell'apparato locomotore, un aumento dell'insorgenza delle zoppie e, nelle ghiandole mammarie, dei casi di mastite.

Un'autodifesa

Il deficit energetico comporta anche una modifica del quadro ormonale della bovina che, prima di tutto, sfavorisce la ripresa dei cicli estrali che è la prima causa di infertilità nelle vacche fresche ad alta produzione (Tiezzi et al., 2013). Questo è un meccanismo di regolazione e autodifesa dell'organismo animale che non intraprende una nuova gravidanza se non esistono le condizioni per assicurare nei mesi successivi le risorse nutritive necessarie per la nuova gravidanza prima e per la successiva lattazione poi (Toledo-Alvarado et al., 2017).

L'effetto della selezione

Tutto questo comporta il "malessere" della vacca da latte ad alta produzione, specie nei primi mesi di produzione (figura 1). La selezione di questi ultimi decenni ha comportato un miglioramento delle capacità della vacca da latte di gestire le richieste nutrizionali della mammella e di meglio resistere ai potenziali effetti negativi di questi possibili stress metabolici. La vacca da latte, oggi, è certamente più resistente e resiliente del-

la sua antenata di un tempo, altrimenti non sarebbe in grado di sostenere i livelli produttivi attuali, ma le sfide con cui deve confrontarsi oggi sono veramente impegnative e l'equilibrio raggiunto è precario.

Il miglioramento genetico del benessere della vacca da latte

Il miglioramento anche per via genetica del benessere della vacca da latte è prima di tutto un **dovere morale**, ma è anche un'opportunità economica. Dobbiamo infatti migliorare ulteriormente la resistenza degli animali, e cioè ridurre la loro suscettibilità alle alterazioni metaboliche e alle patologie. Dobbiamo anche migliorare la loro resilienza, e cioè la loro capacità, se soggetti a alterazioni metaboliche e patologie, di recuperare rapidamente le normali condizioni di salute e di benessere. Animali più resistenti e resilienti significa anche impiego di **meno farmaci** e conseguentemente migliore valore nutrizionale di latte e derivati e minore impatto sull'ambiente. Ma più resistenza e resilienza delle vacche significa anche **più produzione, più qualità, migliore fertilità, carriere produttive più lunghe, meno rimonta, meno problemi per l'allevatore e più reddito**.

Alcuni di questi aspetti del benessere delle vacche da latte nella Bruna sono già oggetto di selezione, mentre altri non lo sono, e comunque nuovi risultati della ricerca sono ora disponibili per migliorare l'efficienza della selezione.

La tecnologia

Tra tutte, due tecnologie in particolare emergono per importanza prospettica: l'impiego della spettrometria all'infrarosso del latte per la predizione dei dati fenotipici e l'impiego della genomica per la predizione del valore genetico degli animali.

Vista l'importanza e la centralità metabolica della mammella nella vacca da latte ad alta produzione, non stupisce che il latte che produce possa fornire informazioni sul funzionamento metabolico della mammella, e di altri organi e apparati. (Bittante and Cecchinato, 2013; Ferragina et al., 2015). È intuibile quindi che la spettrometria all'infrarosso del latte possa essere impiegata per monitorare non solo la produzione (tabella 1) ma anche il benessere (o meglio alcune cause di malessere), la fertilità (Toledo-Alvarado et al., 2018)



Figura 1 - Rapporti fra alta produzione e possibili condizioni di malessere della vacca da latte.

Tabella 1 - Correlazione fra il dato misurato sulle vacche, o analizzato sui loro campioni di latte, e il dato predetto solamente sulla base dello spettro infrarosso del campione di latte. Valori ottenuti su 1.200 vacche Brune della prova *Cowplus* finanziata dalla Provincia Autonoma di Trento (Bittante and Cipolat-Gotet, 2018).

	Calibrazione	Validazione
Produzione di latte, kg/d	75%	66%
Grasso del latte, %	99%	99%
Proteina del latte, %	99%	99%
Resa in formaggio, %	90%	85%
Formaggio prodotto, kg/d	71%	60%
Ingestione alimentare, kg SS/d	72%	61%
Metano per kg di formaggio, g	84%	74%

e perfino l'impatto che la bovina ha sull'ambiente (Bittante and Cipolat-Gotet, 2018).

Lo spettro all'infrarosso

L'ingestione alimentare delle vacche rappresenta un tema delicato, perché se la sua riduzione, a parità di produzione, potrebbe corrispondere ad un aumento dell'efficienza alimentare dell'animale, dall'altro lato potrebbe favorire un non voluto maggiore dimagrimento delle bovine con conseguente aggravamento delle loro condizioni di malessere. La valutazione dello stato di ingrassamento è tradizionalmente demandata al BCS (*body condition score*). Questa metodica è molto utile e pratica, ma se può dirci se una vacca è più o meno magra, difficilmente può dirci se ora sta ingrassando o dimagrendo (dato che la differenza fra due BCS valutati sullo stesso animale a breve distanza è troppo soggetta ad errori casuali). Lo spettro all'infrarosso del latte, invece, ci può dare indicazioni aggiunti-

Selection has involved the improvement of the cow's ability to manage the nutrition requirement of milk production and to resist the adverse effects of possible metabolic stresses.

Nowadays, dairy cows are stronger and more resilient than their ancestors or they would not be able to meet the actual production requirements. Besides being a moral issue, improving the cows' wellbeing also through genetics is an economic opportunity.

The LATTeco Project studies the development of innovative selection tools which can be promptly used to analyze the genomic and phenotypic factors associated with animal wellbeing and to improve the sustainability and the competitiveness of the Italian dairy cattle industry. The possible practical and technological results of the project respond to the growing request of health and safety in primary productions, which should be achieved respecting the biological characteristics of the animals as well as their wellbeing.

ve sui processi di **dimagrimento eccessivo** in atto attraverso la predizione del profilo in acidi grassi del latte ed in particolare di quelli a lunga catena (stearico, oleico), più frequenti nei depositi di grasso corporeo, che aumentano nel latte quando la bovina sta dimagrendo. Altri indicatori del dimagrimento eccessivo sono i corpi chetonici presenti nel sangue (non solo BHB, beta-idrossi-butarato), perché anch'essi possono essere predetti dallo spettro all'infrarosso del latte. L'utilità della loro predizione non riguarda solo gli aspetti patologici, la **chetosi**, ma, nell'ambito dei valori fisiologici, danno indicazioni anche sul **bilancio energetico** della vacca.

Fertilità e cellule somatiche

Il bilancio energetico negativo ritarda la ripresa del ciclo ovarico e la piena funzionalità dell'apparato riproduttore condizionando negativamente la **fertilità** (Tiezzi et al., 2013). Recentemente abbiamo evidenziato come lo spettro all'infrarosso del latte possa essere impiegato per avere qualche predizione sulla fertilità della vacca, sul suo stato di calore e sulla sua probabilità di essere gravida (Toledo-Alvarado et al., 2018). In particolare, è opportuno superare la conta delle **cellule somatiche** come unico indicatore della mastite. La riduzione delle cellule somatiche, infatti, non è sempre positiva: potrebbe in alcuni casi riflettere una inadeguatezza della bovina a fronteggiare l'infezione, piuttosto che riflettere la risposta all'attacco microbico. Inoltre, le cellule somatiche hanno un ruolo di rilievo anche nella caseificazione del latte (affioramento della panna, coagulazione, attività enzimatica nella maturazione del formaggio, ecc.) per cui il valore ottimale

Die Zucht verbesserte die Fähigkeit der Milchkuh den Nährwertbedarf ihres Euters zu decken und den negativen Folgen des Verdauungsstresses entgegenzuwirken. Die Kuh ist gegenüber ihren Vorfahren heute widerstandfähiger, sonst könnte sie den modernen Produktionsanforderungen nicht standhalten. Die in erster Linie ethische Pflicht, die Tiergesundheit genetisch zu fördern, birgt allerdings auch wirtschaftliche Perspektiven. Um die Verträglichkeit und Wettbewerbsfähigkeit der italienischen Milchproduktion zu erhöhen, werden im Zuge des LATTeco-Projektes fortschrittliche, unmittelbar anwendbare Zuchtverfahren zur phänotypischen und genomischen Merkmalsanalyse im Zusammenhang mit dem Wohlbefinden der Tiere entwickelt. Mögliche praktische und technologische Auswirkungen des Projektes reagieren auf die wachsende Nachfrage nach garantiert gesunden Grundnahrungsmitteln, die unter Berücksichtigung biologischer Kriterien und des Wohlbefindens der im Produktionsablauf verwendeten Tiere hergestellt werden.

nel latte non è sempre quello molto basso (Bobbo et al., 2016). Come dimostrato in alcune nostre ricerche, altri indicatori della mastite sono disponibili (lattosio, acidità, minerali, sieroproteine, ecc.) e un nuovo indicatore complessivo di "salute della mammella" potrebbe essere predetto con la spettrometria all'infrarosso.

Uno strumento utile...

Se la spettrometria all'infrarosso può contribuire a predire molti caratteri interessanti a livello fenotipico, la **genomica** rappresenta uno strumento complesso, ma utilissimo di valutazione genetica dei nostri bovini, sulla base dei fenotipi predetti con l'infrarosso o con altre metodologie.

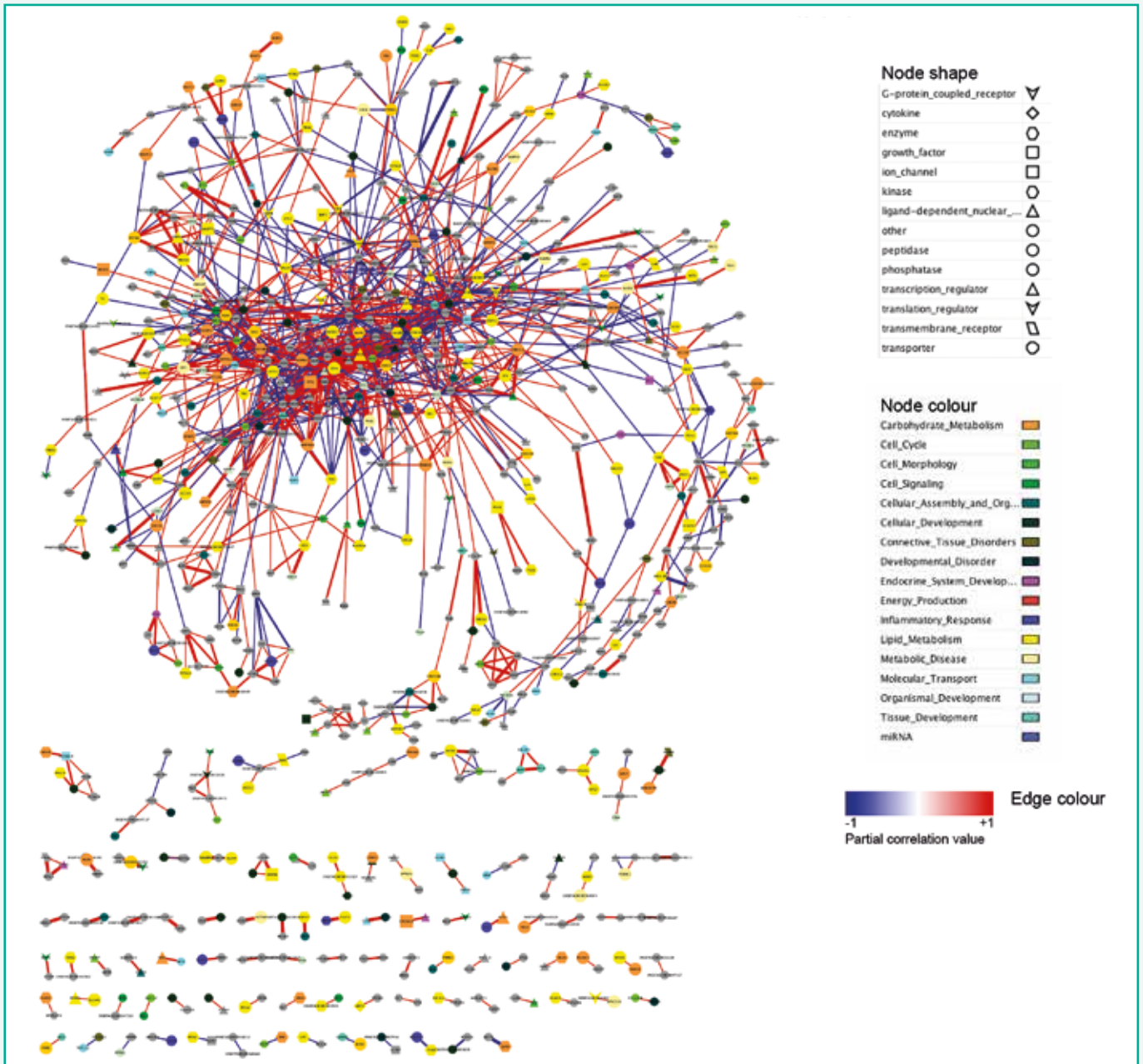


Figura 2 - Network regolatorio dei geni significativamente associati al profilo acidico del latte della Bruna Italiana. Ogni nodo rappresenta un gene coinvolto con forma e colore diverso a seconda del tipo di funzione e ogni linea, che unisce due nodi, rappresenta una interazione significativa fra i due geni. (Pegolo et al., 2017).

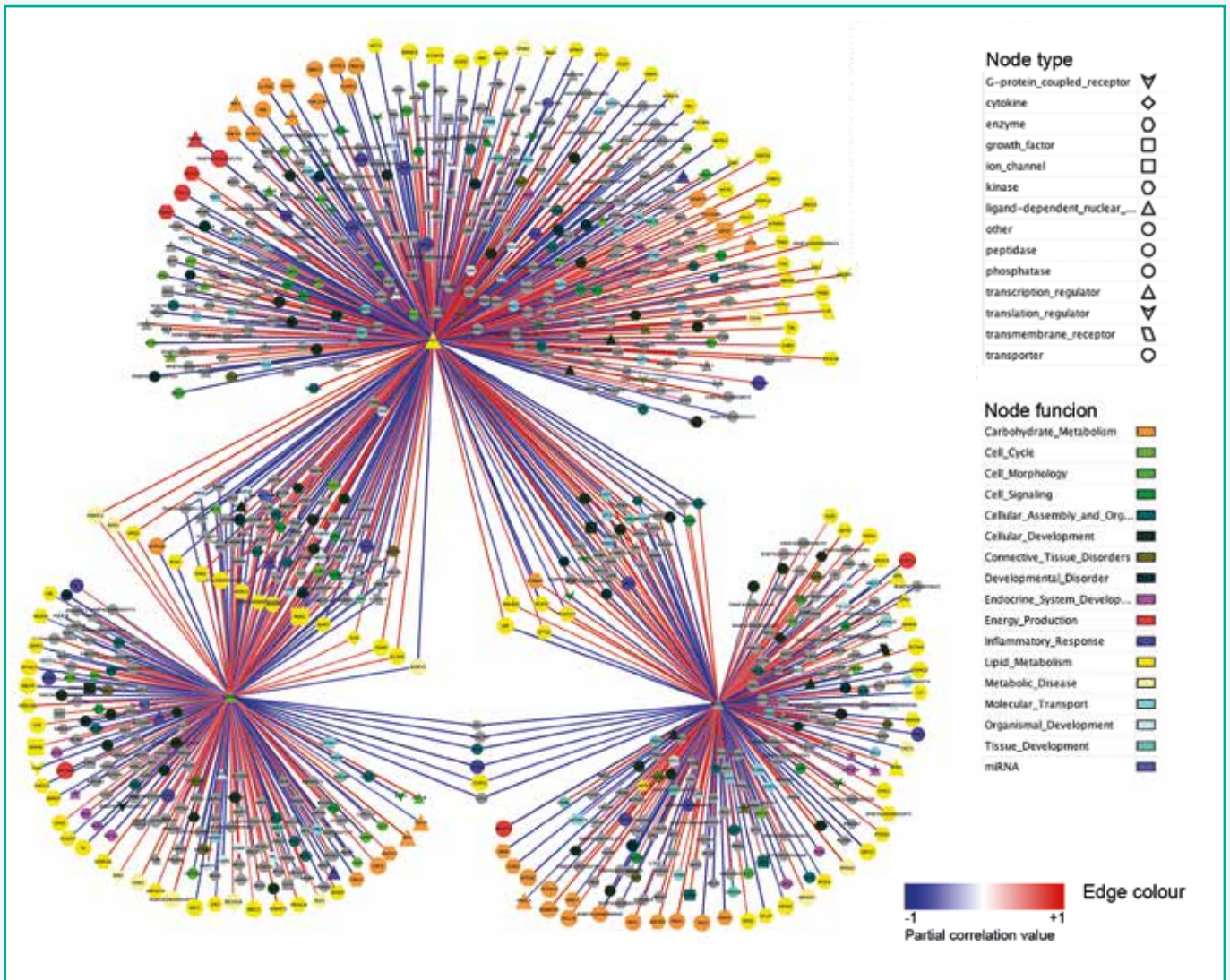


Figura 3 - Geni attivatori e repressori del network genetico regolatorio del profilo acido del latte della Bruna Italiana con identificazione del migliore trio di fattori di trascrizione. (Pegolo et al., 2017).

La disponibilità di DNA *chips* con un numero sempre più elevato di marcatori genomici ad un costo contenuto, permette di migliorare l'**accuratezza** della predizione del valore genetico dei riproduttori maschi e femmine per i caratteri produttivi, morfologici e funzionali tradizionali, ma anche per molti nuovi caratteri, specie quelli con un grado di ereditabilità modesto. È questa la base della **genomic selection**, che è basata sulla correlazione fra presenza di alcune mutazioni puntiformi del DNA (*single-nucleotide polymorphism*, *SNP*) con il carattere oggetto di valutazione, indipendentemente dalla conoscenza dei meccanismi fisiolo-

gici che ne sono causa.

Questa associazione fra un carattere della vacca oggetto di valutazione e alcuni SNP, è usata anche per identificare le specifiche aree del genoma bovino che condizionano quel carattere (*GWAS: genome-wide association study*), come abbiamo fatto per le caratteristiche di coagulazione, rassodamento del coagulo e rese casearie del latte di Bruna (Dadouis et al., 2016 e 2017a).

... e potente

Oltre a questo, però, la genomica è anche uno stru-

Bibliografia

Alcune recenti ricerche del gruppo dell'Università di Padova sulla Bruna Italiana

- Bittante, G., and A. Cecchinato. 2013. Genetic analysis of Fourier-transform infrared spectra of bovine milk with emphasis on individual wavelengths related to specific chemical bonds. *J. Dairy Sci.* 96:5991-6006.
- Bittante, G., and Cipolat-Gotet. 2018. Direct and indirect predictions of enteric methane daily production, yield, and intensity per unit of milk and cheese, from fatty acids and milk Fourier-transform infrared (FTIR) spectra. *J. Dairy Sci.* submitted.
- Bobbo, T., C. Cipolat-Gotet, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2016. The nonlinear effect of somatic cell count on milk composition, coagulation properties, curd firmness modeling, cheese yield, and curd nutrient recovery. *J. Dairy Sci.* 99:5104-5119.
- Dadousis, C., S. Biffani, C. Cipolat-Gotet, E.L. Nicolazzi, G.J.M. Rosa, D. Gianola, A. Rossoni, E. Santus, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2017a. Genome-wide association study for cheese yield and curd nutrient recovery in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 100:1259-1271.
- Dadousis, C., S. Biffani, C. Cipolat-Gotet, E.L. Nicolazzi, A. Rossoni, E. Santus, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2016. Genome-wide association of coagulation properties, curd firmness modeling, protein percentage, and acidity in milk from Brown Swiss cows. *J. Dairy Sci.* 99:3654-3666.
- Dadousis, C., C. Cipolat-Gotet, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2018. Inferring genetic parameters on latent variables underlying milk yield and quality, protein composition, curd firmness and cheese-making traits in dairy cattle. *Animal* 12:424-431.
- Dadousis, C., S. Pegolo, G.J.M. Rosa, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2017b. Genome-wide association and pathway-based analysis using latent variables related to milk protein composition and cheesemaking traits in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 100:9085-9102.
- Dadousis, C., S. Pegolo, G.J.M. Rosa, D. Gianola, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2017c. Pathway-based genome-wide association analysis of milk coagulation properties, curd firming, cheese yield, and curd nutrient recovery in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 100:1223-1231.
- Ferragina, A., G. de los Campos, A.I. Vazquez, A. Cecchinato, and G. Bittante. 2015. Bayesian regression models outperform partial least squares methods for predicting milk components and technological properties using infrared spectral data. *J. Dairy Sci.* 98:8133-8151.
- Pegolo, S., C. Dadousis, N. Mach, Y. Ramayo-Caldas, M. Mele, G. Conte, S. Schiavon, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2017. SNP co-association and network analyses identify E2F3, KDM5A, and BACH2 as key regulators of the bovine milk fatty acid profile. *Sci. Reports* 7:17317.
- Pegolo, S., N. Mach, Y. Ramayo-Caldas, S. Schiavon, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2018. Integration of GWAS, pathway and network analyses reveals novel mechanistic insights into the synthesis of milk proteins in dairy cows. *Sci. Reports* 8:566.
- Tiezzi, F., C. Maltecca, A. Cecchinato, M. Penasa, and G. Bittante. 2013. Thin and fat cows, and the nonlinear genetic relationship between body condition score and fertility. *J. Dairy Sci.* 96:6730-6741.
- Toledo-Alvarado, H., A. Cecchinato, and G. Bittante. 2017. Fertility traits of Holstein, Brown Swiss, Simmental and Alpine Grey cows are differently affected by herd productivity and milk yield of individual cows. *J. Dairy Sci.* 100:8220-8231.
- Toledo-Alvarado, H., A.I. Vazquez, G. de los Campos, R.J. Tempelman, G. Bittante, and A. Cecchinato. 2018. Diagnosing pregnancy status using infrared spectra and milk composition in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101:2496-2505.

mento potente, anche se complicato, di **analisi e di studio dei processi e dei pathways metabolici** che coinvolgono i caratteri studiati (Dadousis et al., 2017b e 2017c).

Il primo passo è collegare lo SNP con dei geni su cui si trova o che sono nelle vicinanze. Il secondo passo è identificare l'attività dei geni correlati al carattere in fase di studio. Il terzo passo è correlare tra loro i geni coinvolti in specifici percorsi metabolici (*pathways*). Il quarto passo è trovare, fra tutti questi geni che partecipano a questi diversi percorsi metabolici, quelli che hanno la caratteristica di regolare più percorsi contemporaneamente e che quindi potrebbero prestarsi a un efficiente miglioramento genetico del carattere considerato.

A titolo di esempio della complessità delle relazioni genetiche-metaboliche dell'organismo animale (e umano) le figure 2 e 3 riportano uno studio che abbiamo appena completato sul profilo in acidi grassi del latte delle bovine brune (Pegolo et al., 2017) e che evidenziano i percorsi genetico-metabolici coinvolti (Figura 2) e l'identificazione di 3 geni aventi un ruolo chiave nel metabolismo lipidico della vacca da latte (Figura 3). Uno studio simile è stato condotto anche sulle frazioni proteiche del latte (Pegolo et al., 2018). La genotipizzazione degli animali offre infine sempre più informazioni sull'individuazione di portatori di **difetti genetici** che possono essere così esclusi dalla riproduzione contribuendo ad ottenere una mandria sempre più sana.

L'importanza del Progetto

Sulla base di tutti questi presupposti, il progetto **LATeco** avrà come obiettivo lo studio e la messa a punto di strumenti selettivi innovativi e di rapido utilizzo nell'analisi fenotipica e genomica degli aspetti legati al benessere animale, finalizzati principalmente all'incremento della sostenibilità e della competitività del comparto zootecnico da latte italiano. Le possibili ricadute applicative e tecnologiche del progetto rispondono, inoltre, alla crescente richiesta di salubrità e sicurezza delle produzioni primarie, ottenute nel rispetto delle caratteristiche biologiche e del benessere degli animali utilizzati nel processo produttivo. ■

⁽¹⁾ Università di Padova, DAFNAE – Dipartimento di Agronomia, Animali, Alimenti, Risorse naturali e Ambiente