

Artículo de revisión

Metabolism and function of lipids in the adipose and liver tissues of production ruminants: a review*Función y metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo y hepático de rumiantes en producción: una revisión**Função e metabolismo de ácidos graxos no tecido adiposo e hepático de ruminantes em produção: uma revisão*Julián Andrés Castillo Vargas ¹ ✉ Quím, MSc, PhD, [CvLAC](#)**Fecha correspondencia:**

Recibido: 15 de diciembre de 2018.

Aceptado: 14 de junio de 2019.

Forma de citar:

Vargas JAC. Función y metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo y hepático de rumiantes en producción: una revisión. Rev. CES Med. Zootec. 2019; Vol 14 (2): 30-44.

[Open access](#)[© Copyright](#)[Creative commons](#)[Ethics of publications](#)[Peer review](#)[Open Journal System](#)DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.14.2.3)[cesmvz.14.2.3](#)

ISSN 1900-9607

Filiación:¹ Grupo de Investigación CIAB, Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD, Carrera. 45 N° 55-19, Medellín, Antioquia. E-mail: jcfcav@gmail.com

Comparte

**Abstract**

The adipose and liver tissues influence the fatty acid metabolism, being largely responsible for regulating their biosynthesis, degradation and storage in body tissues, as well as for their secretion in milk and meat production from ruminants. Therefore, a better understanding of the functionality of fatty acid metabolism in these tissues and the factors that affect it, could provide the basis for the design of productive strategies in ruminants. Thus, the aim of this review is to present a general overview of the functionality and metabolism of fatty acids in the adipose and liver tissues in production ruminants. From the review, it could be established that fatty acids and triglycerides are the main lipid types in adipose and liver tissues. Adipose tissue is the main energy storage site for both ruminants and non-ruminants. Adipose tissue is metabolically associated with liver tissue through an equilibrium that regulates the processes of β -oxidation, *de novo* synthesis, and fatty acid transport at a tissue level. Finally, it was established that the fatty acids metabolism in adipose and liver tissue is affected by several factors, including nutrition and level of dietary restriction, genetics, physiological state, and environment, being nutrition the main factor.

Keywords: *anabolism, catabolism, dairy cows, enzymes, lipids.***Resumen**

El tejido adiposo (TA) y hepático influyen el metabolismo de ácidos grasos (AG), al ser en gran parte los responsables de regular su biosíntesis, degradación y almacenamiento en tejidos corporales, como también de su secreción en leche y carne de animales en producción. De esta forma, un mejor entendimiento de la funcionalidad del metabolismo de AG en estos tejidos y los factores que lo afectan, podría dar las bases para el diseño de estrategias productivas en rumiantes. Así, el objetivo de esta revisión es presentar un panorama general de la funcionalidad y metabolismo de los AG en el TA y hepático en rumiantes de producción. A partir de la revisión, se pudo establecer, que el tipo de lípidos mayoritarios en TA y hepático, lo forman los AG y triglicéridos. El TA es el principal sitio de almacenamiento energético tanto en rumiantes como en no rumiantes. El TA se encuentra

metabólicamente asociado con el tejido hepático mediante un equilibrio que regula los procesos de β -oxidación, síntesis *de novo* y transporte de AG a nivel tisular. Finalmente, se pudo establecer que el metabolismo de AG en TA y hepático es afectado por diversos factores, tales como la nutrición, nivel de restricción dietaria, genética, estado fisiológico y medio ambiente, de los cuales, la nutrición tiene el mayor impacto.

Palabras clave: *anabolismo, catabolismo, enzimas, lípidos, vacas lecheras.*

Resumo

O tecido adiposo (TA) e hepático influenciam o metabolismo dos ácidos graxos (AG), sendo amplamente responsável pela regulação de biossíntese, degradação e armazenamento destes nos tecidos corporais, bem como sua secreção no leite e na carne de animais em produção. Desta forma, uma melhor compreensão da funcionalidade do metabolismo dos AG nesses tecidos e os fatores que o afetam, poderia fornecer a base para o planejamento de estratégias produtivas em ruminantes. Assim, o objetivo desta revisão é apresentar uma visão geral da funcionalidade e metabolismo dos AG no TA e hepático em ruminantes de produção. A partir da revisão, foi estabelecido que o tipo de lipídios principais no TA e hepático, são os AG e triglicerídeos. O TA é o principal local de armazenamento de energia para ruminantes e não ruminantes. O TA está metabolicamente associado ao tecido hepático através de um equilíbrio que regula os processos de β -oxidação, síntese de novo e transporte de AG ao nível dos tecidos. Finalmente, foi estabelecido que o metabolismo da AG no TA e no hepatócito é afetado por vários fatores, como nutrição, nível de restrição alimentar, genética, estado fisiológico e ambiente, dos quais a nutrição tem o maior impacto.

Palavras-chave: *anabolismo, catabolismo, enzimas, lipídios, vacas leiteiras.*

Introducción

Los lípidos son nutrientes importantes para la nutrición y alimentación animal, debido a su alta densidad energética, lo que los convierte en la principal fuente de carbono para atender las exigencias energéticas de manutención y producción en los animales^{47,56}. A esta característica se le suma su estabilidad química, constituyéndose en la principal forma de almacenamiento de energía en los tejidos animales³¹.

Esencialmente, el tipo de biomoléculas lipídicas (ej: ácidos grasos, triglicéridos, esfingofosfolípidos, etc) en los tejidos de rumiantes es similar al de los no rumiantes; sin embargo, las concentraciones de los diferentes tipos de moléculas biolipídicas varían entre rumiantes y no rumiantes, lo cual está asociado a las diferencias en el metabolismo de lípidos, entre estos dos tipos de especie⁸.

Se sabe que el estudio de la función de los ácidos grasos (AG) en rumiantes se derivó inicialmente de una curiosidad intelectual. Desde hace más de 50 años se conoce que el perfil de AG en tejido músculo-esquelético de rumiantes, es diferente al de los no rumiantes²². Este descubrimiento motivó el desarrollo de diversos estudios que llevaron a entender que para el caso particular de rumiantes, aquellos AG que son ingeridos en la dieta sufren un proceso previo de biohidrogenación en el rumen, antes de ser absorbidos a nivel intestinal³⁸. Hoy se sabe, que la biohidrogenación ruminal es una etapa crítica en el metabolismo de AG dietarios, siendo esta en gran parte responsable de la diversidad de AG encontrados en leche y carne de rumiantes¹⁷.

El surgimiento de nuevas técnicas cromatográficas modernas y de biología molecular, ha motivado a entender la funcionalidad y metabolismo de los AG en los diferentes tejidos del rumiante ^{25,36}. Como resultado, diversos estudios han demostrado que el metabolismo de AG tiene un impacto directo en características animales de relevancia económica asociadas a la salud (función inmune, fertilidad/capacidad reproductiva, adaptabilidad/flexibilidad metabólica, bienestar y robustez biológica, etc) ^{40, 51, 54} y producción animal (ganancia de peso, composición química y nutricional de leche y carne, palatabilidad de derivados alimenticios, tiempo de conservación de leche y carne, etc) ^{41, 45}.

Particularmente, el tejido adiposo (TA) y hepático son los responsables de regular biosíntesis, degradación y almacenamiento de AG en tejidos corporales ³¹, como también de su secreción en leche y carne de animales en producción ³. Por lo tanto, el entendimiento de la funcionalidad y metabolismo de AG en estos tejidos puede permitir el diseño de estrategias propias para optimizar la salud y producción animal, como también la generación de productos sanos derivados de los rumiantes (ej: leche y carne). De esta forma, el objetivo de esta revisión es presentar un panorama general de la funcionalidad y metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo y hepático de rumiantes en producción.

Función de los ácidos grasos en el tejido adiposo

El TA es el principal sitio de almacenamiento energético en los rumiantes y no rumiantes. Tiene la mayor tasa de actividad de síntesis *de novo* a partir de acetato y es el mayor punto de producción de ácido oleico a partir de ácido esteárico en rumiantes ³¹. Debido a su mencionada función de reserva energética en animales, se sabe que en rumiantes en restricción alimentaria o en la primera etapa de lactación, se movilizan grandes cantidades de TA para atender sus exigencias de energía para manutención y producción. La principal forma química de los lípidos en el TA de rumiantes es la de triglicéridos (TAG) ³².

El TA no trabaja aisladamente, sino que se encuentra metabólicamente asociado con el tejido hepático. En condiciones de restricción alimentaria, se produce liberación de AG a partir de la hidrólisis de TAG del TA y los AG liberados entran al sistema sanguíneo, donde el hígado los usa como fuente de energía o los convierte en cuerpos cetónicos, que son liberados al torrente sanguíneo para proporcionar energía a los tejidos ³¹. De esta forma, la funcionalidad de lípidos en el TA, gira en torno a la funcionalidad de los TAG y los AG. Lee *et al.* (2002) demostraron que la infusión ruminal de propionato incrementó la expresión de mRNA del receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR γ) y de sus genes objetivo (lipoproteína lipasa (LPL), Acetil-CoA carboxilasa (ACC) y Ácido graso sintasa (FAS) en el tejido subcutáneo adiposo de ovinos, estimulando la biosíntesis de TA. También ha sido demostrado, que los AG de cadena media y corta interactúan con otros mecanismos bioquímicos, tales como la función señalizadora de la insulina, tal como sugirieron Hosseini *et al.* (2011) y Cincović *et al.* (2017), al demostrar que la infusión ruminal de propionato incrementa la concentración sanguínea de insulina en bovinos lecheros.

La suplementación dietaria con AG de cadena larga, también tiene un impacto importante en el metabolismo y actividad del TA. Schmitt *et al.* (2011) demostraron que la suplementación con dietas ricas en AG de cadena larga (principalmente los ácidos palmítico y esteárico) o con fuentes ricas en aceites de pescado (ricos en los ácidos eicosapentaenóico (EPA) y docosahexaenóico (DHA)), alteró la expresión génica de PPAR- γ en tejido subcutáneo adiposo de bovinos lecheros durante el periodo de

transición. Adicionalmente, la adición de aceite de pescado activó la expresión de la FAS, la Esteroil-CoA desaturasa (SCD), diacilglicerol O-aciltransferasa 2 (DGAT2) y Fosfatidato fosfatasa (PAP), las cuales participan en los procesos de biosíntesis de TAG. Por otro lado, García-Rojas *et al.* (2010) demostraron que la suplementación con AG saturados de cadena larga aumentó la expresión génica de los activadores Proteína alfa potenciadora de unión a CCAAT (CEBPA), Receptor X retinoide alfa (RXRA), PPAR- γ , y la de las enzimas DGAT2 y SCD, no siendo observado este efecto, cuando se suplementó con aceite de pescado.

Debido a la importancia del TA en el metabolismo energético del rumiante, y su impacto en la producción animal, se ha incorporado el uso de las últimas técnicas instrumentales para evaluar de forma aún más profunda, la funcionalidad de los AG en el metabolismo del TA. Y fue esto lo que realizaron recientemente Restelli *et al.* (2017), quienes investigaron el impacto de la dieta materna en el metabolismo de AG en el TA en cabritos. Estos autores encontraron que la suplementación de cabras lactantes con dietas ricas en ácido esteárico induce la expresión de un mayor número de proteínas y enzimas involucradas en el metabolismo de AG en el TA, que cuando se realiza una suplementación con aceite de pescado; esto demuestra que es posible influenciar el metabolismo de AG en el TA en cabritos, a partir de la manipulación de la dieta materna. De esta forma, se hace evidente la importancia del TA, en la manutención del metabolismo energético de los rumiantes, siendo los TAG y AG, las biomoléculas lipídicas con mayor actividad funcional en este tejido.

Metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo y factores que lo afectan

La síntesis de TA tiene importancia económica, ya que la composición y cantidad de TA en el rumiante es determinante tanto para las características nutricionales de carne y leche como de calidad de sus derivados ¹. En este sentido, un mayor conocimiento del metabolismo del TA en rumiantes es deseable, para el diseño de estrategias nutricionales eficientes que maximicen la calidad de la producción animal.

Para el rumiante, el TA funciona como su mayor reserva energética. Cuando el animal está en balance energético positivo, se activa la biosíntesis e incorporación de AG y TAG en el TA, proceso conocido como lipogénesis. Durante la lipogénesis, se estimula la síntesis *de novo* y los AG son sintetizados principalmente a partir del Acetil CoA derivado del metabolismo de carbohidratos y aminoácidos. Los AG también pueden provenir de la hidrólisis de TG por acción de la LPL ¹³. Por otro lado, cuando la dieta suministrada al animal no le permite atender sus requerimientos energéticos de manutención (balance energético negativo), se da una liberación de AG a partir de los TAG almacenados en el TA, proceso conocido como lipólisis. Así, la cantidad de TAG almacenados en el TA dentro del adipocito es producto del equilibrio entre la lipogénesis, consumo de ácidos grasos, esterificación de ácidos grasos, hidrólisis de TAG (lipólisis) y la reesterificación de los AG producidos por la lipólisis (Figura 1).

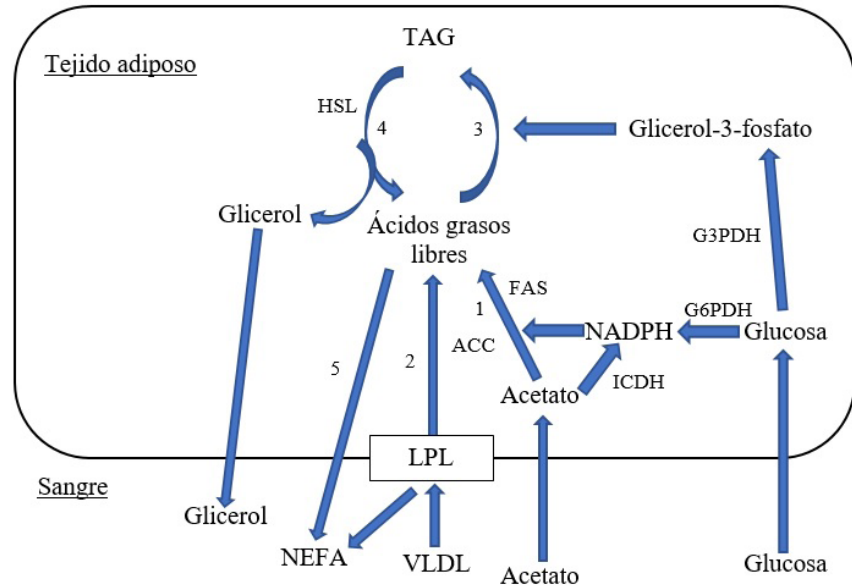


Figura 1. Vías metabólicas principales en el tejido adiposo. 1 = Síntesis *de novo* de ácidos grasos; 2 = Hidrólisis e ingreso de tricilgéricos (TAG) circulantes; 3 = Reesterificación de ácidos grasos; 4 = Lipólisis. 5 = Lipomovilización. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); acetil-coenzima A carboxilasa (ACC); glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH); Lipasa Sensible a Hormonas (HSL); NADP-isocitrato deshidrogenasa (ICDH); lipoproteína lipasa (LPL), glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (G3PDH). Adaptado de Chilliard (1993).

En los últimos años se han desarrollado diversos estudios evaluando factores potencialmente asociados a la producción animal que podrían modular los procesos de anabolismo/catabolismo de AG y TAG en el TA de rumiantes, buscando comprender con detalle la dinámica del TA en el rumiante. En la actualidad se sabe que principalmente, los factores fisiológico, nutricional, genético y ambiental, pueden modificar el metabolismo de AG en el TA ¹⁵. Desde el punto de vista fisiológico, se sabe, que un punto crítico en la producción lechera de rumiantes es la transición entre la gestación y la lactación. Durante este periodo, el animal es sometido a un estrés metabólico, debido a que hay un incremento en la producción de leche y al mismo tiempo una reducción en el consumo de materia seca ¹³. Este cambio fisiológico genera un balance energético negativo, dando como resultado una movilización de las reservas lipídicas corporales. En consecuencia, se produce un decrecimiento en la lipogénesis y un aumento en la lipólisis del TA en bovinos ⁴⁹, ovinos ⁵³ y caprinos ⁹.

El impacto del periodo de transición sobre los procesos de lipólisis y lipogénesis en el TA está directamente asociado al efecto de los cambios hormonales durante la transición, sobre las enzimas involucradas en el metabolismo de AG en el TA. Durante el cambio entre parición y lactogénesis, se produce una reducción de la secreción de progesterona y un aumento en la producción de prolactina y hormona de crecimiento (GH), lo que favorece la lipólisis sobre la lipogénesis, independientemente del balance energético ¹³. Como fue descrito anteriormente, durante la transición, se favorece la lipólisis. Durante este proceso, la hidrólisis de los TAG se da por la acción de tres lipasas diferentes: Lipasa de triglicéridos en el adipocito (ATGL), Lipasa sensible a hormonas (HSL) y Monoglicérido lipasa (MGL). En vacas lecheras y especialmente durante la transición, el gen PNPLA2 (codifica la ATGL) es poco expresado durante la

última semana de gestación y en la primera semana de lactación, comparado con el periodo seco y lactancia media. Por otro lado, la expresión del gen LEPE (que codifica para HSL) se reduce durante las primeras tres semanas de la parición, en comparación con el periodo seco. Finalmente, la vía lipolítica es finalizada con la MGL, la cual actúa exclusivamente sobre los monoglicéridos. En vacas lecheras, los patrones de transcripción del gen MGL (el cual codifica para MGL), siguen los de PNPLA2 y LEPE, presentando una baja expresión durante las primeras tres semanas de lactación. De esta forma, se hace evidente que, durante el periodo de transición, se presenta una alta actividad lipolítica en el TA, con su consecuente remodelación constante, lo cual está relacionado a los cambios hormonales propios de este periodo.

Otro factor que afecta el metabolismo de AG en el TA es el de tipo nutricional. Los avances en el desarrollo de técnicas modernas en biología molecular han permitido entender el efecto de la dieta en la expresión de diversos genes asociados al metabolismo de AG en el TA. Urrutia *et al.* (2015) evaluaron el efecto de la suplementación con aceite de linaza en la dieta de ovinos sobre el metabolismo de AG en el TA, encontrando que la suplementación con aceite de linaza disminuyó la expresión en TA de las enzimas Acetil-CoA carboxilasa alfa (ACACA) y SCD, estimulando la expresión de LPL; sin embargo, no hubo efecto de la suplementación sobre la expresión de los genes de Ácido graso desaturasa 1 y 2 (FADS1 y FADS2) y Ácido graso elongasa 5 (ELOVL5). Similarmente, Bahnamiri *et al.* (2016) evaluaron el efecto de la suplementación con aceite de pescado y el periodo de suplementación, sobre la biosíntesis de TA y la expresión de enzimas involucradas en el metabolismo de AG en el TA en bovinos. Estos autores encontraron que el uso de aceite de pescado como suplemento, incrementó la expresión de LPL y SCD en TA visceral y subcutáneo, independientemente de la proporción de forraje. Sin embargo, la expresión de PPAR γ no fue afectada por la suplementación. Adicionalmente, el periodo de suplementación afectó la expresión de los genes asociados a PPAR γ y SCD.

De la misma manera que la dieta puede generar cambios en la expresión de enzimas involucradas en el metabolismo de AG en el TA, la restricción alimentaria también lo puede hacer. Se ha demostrado que la restricción alimentaria decrece la expresión de algunos genes que codifican para enzimas importantes en el metabolismo AG en el TA, tales como la LPL¹⁵, involucrada en la disponibilidad de AG en el TA y en la FAS⁷ y enzima málica (ME⁴⁸), ambas, involucradas en la síntesis *de novo*.

La genética es otro factor que puede afectar significativamente el metabolismo de AG en el TA. De hecho, como fue establecido por Kühn *et al.* (2002), la herencia genética tiene una relevancia significativa en la distribución de nutrientes como también en la deposición y composición de AG en los tejidos corporales. Esto explica las diferencias entre especies y mismo entre razas de una misma especie, con relación a la expresión de las diversas enzimas involucradas en el metabolismo de AG en el TA. Bahnamiri *et al.* (2018) demostraron que existen diferencias en la expresión del factor de transcripción 1 de proteína de unión al elemento regulador del colesterol (SREBF1) y proteína de unión a ácidos grasos (FABP4) entre razas de corderos de cola delgada y gorda. Por el contrario, la expresión del factor PPAR γ no se vio afectada por el genotipo.

Otro factor importante para considerar en el estudio del metabolismo de AG en el TA, es el ambiental. Desde este punto de vista, es conocido, que el estrés térmico ambiental, es uno de los principales factores que más limita la producción de leche en bovinos. En vacas lecheras, el estrés térmico causa una reducción en el consumo de materia seca, alterando el ingreso de nutrientes, lo cual compromete el perfil de

producción de leche y, en consecuencia, el metabolismo tecidual, en especial el relacionado al TA, dado que la lactancia es un estado fisiológico altamente demandante, desde el punto de vista energético¹³.

El efecto de la temperatura sobre el metabolismo de AG en el TA, fue estudiado por Faylon *et al.* (2015), quienes evaluaron el efecto de un estrés térmico agudo sobre el metabolismo de AG en TA subcutáneo en vacas lecheras, utilizando un sistema *in vitro*. Estos encontraron que el estrés térmico tiene un efecto directo en la regulación de la lipólisis y sobre la ACC (enzima clave en la lipogénesis). Posteriormente, Zachut *et al.* (2017), evaluaron el efecto del estrés térmico estacional, sobre el metabolismo de AG en el TA. Inicialmente encontraron que las concentraciones plasmáticas de malonaldehído y cortisol fueron más altas en las vacas durante la estación de verano que durante la estación de invierno (323,9 vs. 125,3 nM para malonaldehído y 10,7 vs. 7,5 ng/mL para cortisol, verano vs invierno, respectivamente), indicando esto, niveles diferentes de estrés entre las dos condiciones climáticas mencionadas. Así, estos autores detectaron en TA, la expresión de alrededor de 1495 proteínas, las cuales fueron diferencialmente abundantes entre verano e invierno. Mencionando sólo algunas diferencias, encontraron por ejemplo, que las abundancias de albúmina (ALB), Precursor de hemopexina (HPX), Transferrina (TF), Proteína ORM1, Alfa-2-Glicoproteína-HS (AHSG), Fosfoenolpiruvato carboxiquinasa [GTP] mitocondrial (PCK2) y Apolipoproteína A-II (APOA2) fueron menores en el TA en animales en verano comparado al invierno, mientras que la abundancia de FAS y Precursor de la cadena alfa de fibrinógeno (FGA) fue mayor en verano de que en invierno.

De esta forma, queda en evidencia que el metabolismo de AG en el TA es afectado por diversos factores asociados a los sistemas de producción animal, tales como el fisiológico, nutricional, genético y ambiental. El siguiente paso en la investigación relacionada a esta área del conocimiento, sería indagar con más detalle, el impacto de la interacción de los factores mencionados, en el metabolismo de AG en el TA, para lo cual, el creciente desarrollo de diversas técnicas en biología molecular y de análisis químico podría ser determinante.

Función de los ácidos grasos en el tejido hepático

Se sabe que la proporción total de lípidos en los diferentes tejidos puede variar entre especies de rumiantes. Uno de estos tejidos, es el hepático. Tajik *et al.* (2012) encontraron que la proporción total de lípidos en hígado (en base seca), es menor en caprinos (2,91% en base seca), pasando por ovinos (3,00%), bovinos (3,60%) hasta bufalinos (5,30%). Por otro lado, Bell, (1981) reportó que en hígado de bovinos y ovinos, la forma química mayoritaria de lípidos es la de TAG (bovinos: 46%; ovinos: 49%; peso en seco) y lípidos complejos (bovinos: 49%; ovinos: 34%; peso en seco). Estas informaciones sugieren que los TAG y potencialmente los AG se constituyen como las biomoléculas lipídicas más importantes y asociadas a la función hepática de rumiantes, debido a que este tejido desarrolla funciones importantes ligadas a la oxidación y catabolismo de ácidos grasos, como también producción de AG no esterificados (NEFAS), síntesis de colesterol y fosfolípidos, y producción de lipoproteínas específicas³¹. De esta forma, la regulación de la actividad metabólica del tejido hepático tiene un impacto importante en la concentración de AG en los diferentes tejidos de rumiantes.

Diversos trabajos demuestran que la alimentación de bovinos con AG poliinsaturados (PUFAs), altera el metabolismo de lípidos hepático. Mashek *et al.* (2002) demostraron que la alimentación con ácido linoleico, alfa-linolénico y oleico decrece la incorporación de ácido palmítico en los TAG de los hepatocitos. En contraste, Mashek and

Grummer (2003) demostraron el efecto contrario, cuando la alimentación es rica en DHA. Este efecto directo de los AG de cadena larga en la función hepática, está directamente relacionado con el impacto de los AG sobre la expresión génica de diferentes enzimas involucradas en el metabolismo hepático. Pires *et al.* (2004; 2006), hallaron que al incrementar la longitud y grado de insaturación de los AG de cadena larga, decrece la concentración hepática de TAG y tiene un efecto negativo en la expresión de las enzimas Apolipoproteínas A y E (ApoB y ApoE) y Proteína microsomal transferidora de triglicérido (MTP). Similarmente, Selberg *et al.* (2005), demostraron en vacas lecheras, que los ácidos *trans*-octadecenoicos dietarios estimulan la expresión de PPAR- α durante el primer mes de lactación y Deng *et al.* (2018) encontraron que fuentes dietarias ricas en ácido alfa-linolénico estimulan el aumento de la concentración hepática de PPAR, ácido *trans*-vaccénico, EPA y DHA. La PPAR- α es un isotipo específico hepático del receptor nuclear de peroxisoma-proliferador-activado (PPAR) y además es un regulador clave en la transcripción de diversos genes involucrados en el transporte y oxidación de lípidos ⁶.

Adicionalmente, la inclusión de dietas ricas en PUFAS decrece la expresión hepática de los genes de ACC y FAS, enzimas involucradas en la síntesis *de novo*. Pero no solamente los AG mono y poliinsaturados de cadena larga, presentan funciones importantes en la actividad hepática. Recientemente, Liu *et al.* (2018), demostraron que la suplementación con AG volátiles ramificados influencia el metabolismo de AG hepáticos. Estos autores demostraron que un incremento en la suplementación de AG volátiles de cadena ramificada (ácido isobutírico, isovalérico y 2-metilbutírico) incrementó la expresión de mRNA de PPAR α y la enzima Carnitina Palmitoil Transferasa-1 (CPT1) pero decreció la expresión de SREBF1, ACC y FAS. La CPT1 es regulada por PPAR α y es responsable del ingreso de residuos Acil-CoA de AG a la mitocondria para la β -oxidación en el hígado. Por otro lado, la ACC es una enzima clave en la síntesis hepática de AG y es regulada por la acción del SREBP1 ²⁷. De esta forma, es evidente que el metabolismo de AG constituye el eje central de la funcionalidad de los lípidos en el tejido hepático.

Metabolismo de ácidos grasos en el tejido hepático y factores que lo afectan

A pesar del papel fundamental del TA en la síntesis *de novo* de AG en rumiantes, el tejido hepático también tiene un importante rol en este proceso ⁴. El tejido hepático es responsable de diversas funciones asociadas al metabolismo de lípidos y lipoproteínas, tales como la captación, oxidación y conversión metabólica de NEFA, síntesis de colesterol y fosfolípidos, como también la formación y secreción de clases específicas de lipoproteínas ⁴.

El hígado de los rumiantes remueve bajas cantidades de TAG de las lipoproteínas en sangre ⁵, siendo la captación de NEFAS, la vía predominante de captación de AG por el tejido hepático. Por tanto, la composición de los AG de los lípidos plasmáticos puede influir en el metabolismo y la composición de los AG del tejido hepático ⁵. De esta forma, el metabolismo de lípidos en el tejido hepático juega un papel importante en la deposición de AG en tejidos y derivados de rumiantes, llevando a pensar, que la manipulación del metabolismo de lípidos en este tejido puede derivar en estrategias nutricionales para mejorar la calidad composicional de carne y leche de rumiantes. En la figura 2 se presenta un breve panorama del metabolismo de lípidos en el tejido hepático, ilustrándose los principales procesos asociados a este, tales como la β -oxidación mitocondrial y la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). De esta forma, a partir de la figura se puede inferir que la combinación de estas vías, con la esterificación y la acumulación de TAG en el tejido

parenquimatoso hepático, determina los posibles destinos de los NEFA extraídos de la sangre por el hígado. Mayores detalles acerca del metabolismo de lípidos en el tejido hepático pueden ser consultados en las revisiones hechas por Bell, (1981); Petit *et al.* (2007) y Costa *et al.* (2014).

Teniendo en cuenta el papel central que juega el tejido hepático en el metabolismo de lípidos en rumiantes, se ha buscado estudiar y determinar los factores que lo afectan. Sin embargo, estudios sobre este tópico, a pesar de su importancia, aún son incipientes.

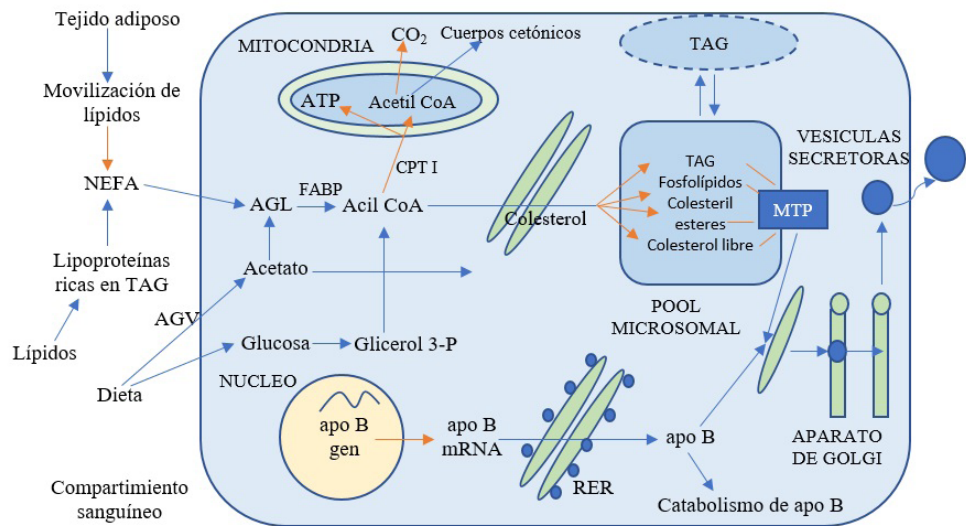


Figura 2. Esquema del metabolismo de lípidos hepático en rumiantes. AGL = AG libres; NEFA = AG no esterificados; TAG = Triacilglicerol; AGV = AG volátiles; RER = Retículo endoplasmático rugoso; CPT = Carnitina palmitoil transferasa I; FABP = Proteína ligadora de ácido grasos; MTP = Proteína microsomal transferidora de triglicérido. Adaptado de Gruffat *et al.* (1996).

Entre los principales factores que se sabe afectan el metabolismo de lípidos en tejido hepático, se tiene el efecto de la nutrición, estado fisiológico y genética. Costa *et al.* (2014) investigaron el efecto del nivel de silo de maíz en la dieta sobre el metabolismo de AG en tejido hepático. Estos encontraron mayores niveles de expresión de FADS1 cuando los bovinos eran alimentados con dietas bajas en silo de maíz, en comparación con dietas altas en este recurso. Por otro lado, dietas altas en silo de maíz incrementaron la expresión de mRNA de FADS2 cuando comparados con dietas bajas en este recurso, para la raza de toros Alentejana. Adicionalmente, toros de esta última raza, tuvieron mayores niveles de expresión del gen PPAR- α cuando fueron alimentados con dietas bajas en silo de maíz, mientras lo contrario fue encontrado con bovinos de la raza Barrosa. Finalmente, el nivel de silo de maíz no influyó la expresión de los genes de Carnitina Palmitoil Transferasa 1A (CPT1A), ELOVL5, FAS, receptor de insulina (INSR), SCD y SREBF1 para ninguna de las razas de bovino mencionadas (Alentejana y Barrosa). Schlegel *et al.* (2012) demostraron que el nivel de AG trans octadecenoicos en la dieta de vacas lecheras, tiene la habilidad de regular la expresión de PPAR- α durante los primeros cinco meses de lactación. Esta enzima juega un papel importante en el ensamblaje y secreción de VLDL en el tejido hepático. Similarmente, Sigl *et al.* (2010) y Schlegel *et al.* (2012), evaluaron el efecto de la

suplementación dietaria con ácido linoleico conjugado (CLA) sobre diversas enzimas involucradas en el metabolismo de AG en tejido hepático, no encontrando un efecto del CLA sobre la expresión de PPAR- α , PPAR- γ , SREBP1 y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α).

Por otro lado, Gross *et al.* (2013), estudió el efecto de un balance energético negativo (NEB) en dos etapas de la lactancia en vacas (etapa 1: al inicio de la lactancia postparto y etapa 2: cerca de 100 días de lactancia) sobre el metabolismo de AG en el tejido hepático. Estos autores encontraron que la abundancia de mRNA hepático del TNF- α , ATP Citrato liasa (ACLY), Glicerol-3-fosfato acil-transferasa mitocondrial (GPAT) y Glicerol-3-fosfato deshidrogenasa 2 (G3PDH2) no fue diferente entre ambas etapas. Sin embargo, la expresión de FAS y ACC fue mayor en el periodo 2 comparada con el periodo 1. De esta forma, este estudio demuestra que un NEB tiene efectos diferenciales en el metabolismo de AG hepáticos de vacas lecheras al inicio y final de la lactación, lo cual es soportado por Bionaz *et al.* (2013), al argumentar que esto se debe al papel de pivote que tiene el hígado en la regulación del metabolismo de AG durante el periodo de transición en vacas lecheras y por Prodanović *et al.* (2016), quienes demostraron que para vacas lecheras obesas en la última etapa de gestación, un incremento en la expresión hepática de Ácido graso translocasa CD36 y SREBP1 es relevante en la acumulación de lípidos en el hígado.

Otro factor importante que ha sido evaluado es el efecto de la raza. Frente a esto, Costa *et al.* (2014) compararon la expresión de enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos hepático en dos razas de bovinos de carne de Portugal, conocidas como Alentejana y Barrosa. Estos autores encontraron que la raza influyó en la expresión de algunas enzimas lipogénicas en tejido hepático, donde los niveles de mRNA de Diacilglicerol O-aciltransferasa 1 (DGAT1) y Ácido graso elongasa 2 (ELOVL2) en Barrosa fueron mayores que en Alentejana. Por el contrario, la expresión de los genes de CPT1A, ELOVL5, FAS, INSR, SCD y SREBF1 no fue afectada por la raza. Esto último, puede ser debido a un efecto no significativo de la genética sobre la expresión de enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos hepático en bovinos, como fue demostrado por Laguna *et al.* (2017), al no encontrar diferencias entre dos grupos genéticos de vacas (Holstein vs F1 Holstein-Gir), en la expresión de diversos genes involucrados en la producción de enzimas asociadas el metabolismo de AG en el tejido hepático (ej: G6PC, ACC, CPT2, etc). De esta forma, es evidente que la dieta y el estado fisiológico, son los principales factores que afectan el metabolismo de AG en el tejido hepático.

Conclusiones

El estado fisiológico y genética del rumiante, como también las condiciones ambientales a las cuales está expuesto y el atendimento de sus requerimientos nutricionales, son los principales factores que afectan el metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo y hepático. Esto plantea la necesidad de estudios adicionales encaminados a explorar en mayor detalle estos factores y su interacción, con el fin de maximizar la producción animal y a su vez, la calidad composicional de los derivados de rumiantes. Para este fin, el uso de técnicas robustas de análisis químico y molecular podría ser determinante.

Referencias

1. Alves SP, Raundrup K, Cabo Â, Bessa RJB, Almeida AM. Fatty Acid Composition of Muscle, Adipose Tissue and Liver from Muskoxen (*Ovibos moschatus*) Living in West Greenland. *PLoS ONE* 2015; 10(12): e0145241.
2. Bahnamiri HZ, Zali A, Ganjkhanlou M, Sadeghi M, Shahrababak HM. Regulation of lipid metabolism in adipose depots of fat-tailed and thin-tailed lambs during negative and positive energy balances. *Gene* 2018; 641: 203–211.
3. Bahnamiri HZ, Ganjkhanlou M, Sadeghi M, Najaf-panah MJ, Zali A, *et al.* Effects of fish oil supplementation and supplementation period on adipose tissue generation sites and the gene expression of enzymes involved in metabolizing adipose tissue in Holstein bulls under various forage types. *Agri Gene* 2016; 1: 72–78.
4. Bauchart D, Gruffat D, Durand D. Lipid absorption and hepatic metabolism in ruminants. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 39–47.
5. Bell AW. Lipid metabolism in the liver and selected tissues and in the whole body of ruminant animals. *Prog Lipid Res* 1981; 18:117–164.
6. Bionaz M, Chen S, Khan MJ, Looor J J. Functional role of PPARs in ruminants: potential targets for fine-tuning metabolism during growth and lactation. *PPAR Res* 2013; Article ID 684159.
7. Bonnet M, Faulconnier Y, Fléchet J, Hocquette J F, Leroux C *et al.* Messenger RNAs encoding lipoprotein lipase, fatty acid synthase and hormone-sensitive lipase in the adipose tissue of underfed–refed ewes and cows. *Reprod Nutr Dev* 1998; 38: 297–307.
8. Caldari-Torres C, McGilliard ML, Corl BA. Esterification of essential and non-essential fatty acids into distinct lipid classes in ruminant and non-ruminant tissues. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2016; 200: 1-5.
9. Chilliard Y, Ferlay A, Rouel J, Lamberet G. A review of nutritional and physiological factors affecting goat milk lipid synthesis and lipolysis. *J Dairy Sci* 2003; 86:1751-1770.
10. Chilliard Y. Dietary Fat and Adipose Tissue Metabolism in Ruminants, Pigs, and Rodents: A Review. *J Dairy Sci* 1993; 76:3897-3931.
11. Cincović M, Kirovski D, Vujanac I, Belić B, Djoković R. Relationship between the indexes of insulin resistance and metabolic status in dairy cows during early lactation, *Acta Vet* 2017; 67(1): 57-70.
12. Costa AS, Bessa RJ, Pires VM, Rolo EA, Pinto RM, *et al.* Is hepatic lipid metabolism of beef cattle influenced by breed and dietary silage level?. *BMC Vet Res* 2014; 10(65): 1- 14.
13. Contreras GA, Strieder-Barboza C, Raphael W. Adipose tissue lipolysis and remodeling during the transition period of dairy cows. *J Anim Sci Biotechnol* 2017, 8 (41): 1 – 12.

14. Deng K, Ma T, Wang Z, Tan Tai W, Nie H, *et al.* Effects of perilla frutescens seed supplemented to diet on fatty acid composition and lipogenic gene expression in muscle and liver of Hu lambs. *Livest Sci* 2018; 211: 21–29.
15. Faulconnier Y, Chilliard Y, Torbati B, Leroux C. The transcriptomic profiles of adipose tissues are modified by feed deprivation in lactating goats. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics* 2011; 6(2):139–149.
16. Faylon MP, Baumgard LH, Rhoads RP, Spurlock DM. Effects of acute heat stress on lipid metabolism of bovine primary adipocytes. *J Dairy Sci* 2015; 98:8732–8740.
17. Ferlay A, Bernard L, Meynadier A, Malpuech-Brugère C. Production of trans and conjugated fatty acids in dairy ruminants and their putative effects on human health: A review. *Biochimie* 2017; 141: 107–120.
18. Garcia-Rojas P, Antaramian A, González-Davalos L, Villarroya F, Shimada A, *et al.* Induction of peroxisomal proliferator-activated receptor gamma and peroxisomal proliferator-activated receptor γ coactivator 1 by unsaturated fatty acids, retinoic acid, and carotenoids in preadipocytes obtained from bovine white adipose tissue. *J Anim Sci* 2010; 88: 1801–1808.
19. Gross JJ, Schwarz FJ, Eder K, van Dorland HA, Bruckmaier RM. Liver fat content and lipid metabolism in dairy cows during early lactation and during a mid-lactation feed restriction. *J Dairy Sci* 2013; 96: 5008–5017.
20. Gruffat D, Durand D, Graulet B, Bauchart D. Regulation of VLDL synthesis and secretion in the liver. *Reprod Nutr Dev* 1996; 36: 375–389.
21. Hosseini A, Behrendt C, Regenhard P, Sauerwein H, Mielenz M. Differential effects of propionate or β -hydroxybutyrate on genes related to energy balance and insulin sensitivity in bovine white adipose tissue explants from a subcutaneous and a visceral depot. *J Anim Physiol Anim Nutr* 2011; 96: 570–580.
22. Jenkins TC, Wallace RJ, Moate PJ, Mosley EE. Board-Invited Review: Recent advances in biohydrogenation of unsaturated fatty acids within the rumen microbial ecosystem. *J Anim Sci* 2008; 86(2): 397–412.
23. Kühn C, Bellmann O, Voigt J, Wegner J, Guiard V, *et al.* An experimental approach for studying the genetic and physiological background of nutrient transformation in cattle with respect to nutrient secretion and accretion type. *Archiv für Tierzucht, Dummerstorf* 2001; 45(4): 317–330.
24. Laguna JG, Cardoso MS, Lima JA, Reis RB, Carvalho AU, Saturnino HM, Teixeira SMR. Expression of hepatic genes related to energy metabolism during the transition period of Holstein and F1 Holstein-Gir cows. *J Dairy Sci* 2017; 100(12): 9861–9870.
25. Lashkari S, Jensen SK. Quantitative determination of conjugated linoleic acid and polyunsaturated fatty acids in milk with C17:0 as internal marker – Evaluation of different methylation procedures. *Data Brief* 2017; 15: 106–110.

26. Lee SH, Hossner KL. Coordinate regulation of ovine adipose tissue gene expression by propionate. *J Anim Sci* 2002; 80: 2840-2849.
27. Li X, Chen H, Guan Y, Li XB, Lei LC, *et al.* Acetic acid activates the amp-activated protein kinase signaling pathway to regulate lipid metabolism in bovine hepatocytes. *PLoS One* 2013; 8: e67880.
28. Liu Q, Wang C, Guo G, Huo WJ, Zhang YL, *et al.* Effects of branched-chain volatile fatty acids supplementation on growth performance, ruminal fermentation, nutrient digestibility, hepatic lipid content and gene expression of dairy calves. *Anim Feed Sci Technol* 2018; 237: 27-34.
29. Mashek DG, Grummer RR. Effects of long chain fatty acids on lipid and glucose metabolism in monolayer cultures of bovine hepatocytes. *J Dairy Sci* 2003; 86: 2390-2396.
30. Mashek DG, Bertics SJ, Grummer RR. Metabolic fate of long-chain unsaturated fatty acids and their effects on palmitic acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci* 2002; 85(9): 2283- 2289.
31. Nelson DL, Lehninger AL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry*. 6th ed. New York: W.H. Freeman; 2013
32. *Nutrient Requirements of Beef Cattle (NRC): 6th Revised Ed.* Washington, DC: The National Academies Press; 2016. <https://doi.org/10.17226/19014>.
33. Petit HV, Palin MF, Doepel L. Hepatic Lipid Metabolism in Transition Dairy Cows Fed Flaxseed. *J Dairy Sci* 2007; 90:4780-4792.
34. Pires JAA, Grummer RR, Mashek DG. Modulation of bovine hepatic ApoB100, ApoE and MTP gene expression by fatty acids. *J Dairy Sci* 2006; 89 (Suppl. 1): 349
35. Pires JAA, Grummer RR, Mashek DG. Modulation of bovine hepatic lipid metabolism by fatty acids. *J Dairy Sci* 2004; 87(Suppl. 1): 336.
36. Preedaa MG, Parkunan T, Kumar DR, Ramavathi J, Yazhini P, *et al.* Molecular techniques in rumen biotechnology: A review. *Agric Rev* 2016; 37(1): 55-60.
37. Prodanović R, Korićanac G, Vujanac I, Djordjević A, Pantelić M, *et al.* Obesity-driven prepartal hepatic lipid accumulation in dairy cows is associated with increased CD36 and SREBP-1 expression. *Res Vet Sci* 2016; 107: 16-19.
38. Reiser R. Hydrogenation of polyunsaturated fatty acids by the ruminant. *J Am Oil Chem Soc* 1956; 36(4): 155-156.
39. Restelli L, Marques AT, Savoini G, Invernizzi G, Carisetti M, *et al.* Saturated or unsaturated fat supplemented maternal diets influence omental adipose tissue proteome of suckling goat-kids. *Res Vet Sci* 2017; pii: S0034-5288(17)30469-1.
40. Robinson DL, Cafe LM, Greenwood PL. Meat science and muscle biology symposium: developmental programming in cattle: consequences for growth, efficiency, carcass, muscle, and beef quality characteristics. *J Anim Sci* 2013; 91: 1428-1442.

41. Scollan ND, Dannenberger D, Nuernberg K, Richardson I, MacKintosh S, *et al.* Enhancing the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality. *Meat Sci* 2014; 97: 384–394.
42. Schlegel G, Ringseis R, Windisch W, Schwarz F J, Eder K. Effects of a rumen-protected mixture of conjugated linoleic acids on hepatic expression of genes involved in lipid metabolism in dairy cows. *J Dairy Sci* 2012; 95: 3905-3918.
43. Schmitt E, Ballou MA, Correa MN, DePeters EJ, Drackley JK, *et al.* Dietary lipid during the transition period to manipulate subcutaneous adipose tissue peroxisome proliferator-activated receptor-gamma co-regulator and target gene expression. *J Dairy Sci* 2011; 94: 5913-5925.
44. Selberg KT, Staples CR, Luchini ND, Badinga L. Dietary trans octadecenoic acids upregulate the liver gene encoding peroxisome proliferator-activated receptor-alpha in transition dairy cows. *J Dairy Res* 2005; 72: 107-114.
45. Shingfield KJ, Bonnet M, Scollan ND. Recent developments in altering the fatty acid composition of ruminant-derived foods. *Animal* 2013; 7(Suppl. 1): 132–162.
46. Sigl T, Schlamberger G, Kienberger H, Wiedemann S, Meyer HH, *et al.* Rumen-protected conjugated linoleic acid supplementation to dairy cows in late pregnancy and early lactation: effects on milk composition, milk yield, blood metabolites and gene expression in liver. *Acta Vet Scand* 2010; 52(16): 1-8.
47. Souza AP, St-Pierre NR, Fernandes MHRM, Almeida AK, Vargas J A C, *et al.* Sex effects on net protein and energy requirements for growth of Saanen goats. *J Dairy Sci* 2017; 100(6):4574-4586.
48. Stefos GC, Argyrokastritis A, Bizelis I, Rogdakis E. Molecular cloning and characterization of the sheep malic enzyme cDNA. *Gene* 2008; 423: 72–78.
49. Sumner JM, McNamara JP. Expression of lipolytic genes in the adipose tissue of pregnant and lactating Holstein dairy cattle. *J Dairy Sci* 2007; 90(11): 5237-46.
50. Tajik H, Ramin A, Nozad S, Jelodari B, Ashtab G, *et al.* Relationship between liver lipid and liver dry matter in slaughtered ruminants. *Vet Res Forum* 2012; 3(4): 275 – 279.
51. Thatcher W, Santos JEP, Staples CR. Dietary manipulations to improve embryonic survival in cattle. *Theriogenology* 2011; 76: 1619–1631.
52. Urrutia O, Mendizabal J A, Insausti K, Soret B, Purroy A, *et al.* Effect of linseed dietary supplementation on adipose tissue development, fatty acid composition, and lipogenic gene expression in lambs. *Livest Sci* 2015; 178: 345-356.
53. Vernon RG, Faulkner A, Finley E, Pollock H, Taylor E. Enzymes of glucose and fatty acid metabolism of liver, kidney, skeletal muscle, adipose tissue and mammary gland of lactating and non-lactating sheep. *J Anim Sci* 1987; 64(5): 1395-411.

54. Waters SM, Coyne GS, Kenny DA, MacHugh DE, Morris DG. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation alters the expression of genes involved in the control of fertility in the bovine uterine endometrium. *Physiol Genomics* 2012; 44: 878–888.
55. Zachut M, Kra G, Livshitz L, Portnick Y, Yakoby S, *et al.* Seasonal heat stress affects adipose tissue proteome toward enrichment of the Nrf2-mediated oxidative stress response in late-pregnant dairy cows. *J Proteomics* 2017; 158: 52-61.
56. Zhang H, Sun LW, Wang ZY, Ma TW, Deng MT, *et al.* Energy and protein requirements for maintenance of Hu sheep during pregnancy. *J Integr Agric* 2018; 17(1): 173-183.