

## ALIMENTAZIONE DEL SUINO

# I peptidi bioattivi generati dalla proteina di patata possono migliorare la fertilità delle scrofe e la sopravvivenza neonatale

Valentino Bontempo, Giovanni Savoini, Vittorio Dell'Orto

*Dipartimento di Scienze Veterinarie per la Salute, le Produzioni Animali e la Sicurezza Alimentare*

**L**a scoperta negli alimenti di molecole funzionali ad attività extra-nutrizionale ha aperto la strada a un'alimentazione non solo mirata al soddisfacimento dei fabbisogni nutritivi, ma anche finalizzata ad apportare sostanze in grado di migliorare lo stato di salute dell'uomo e degli animali.

Fra queste molecole bioattive, di particolare rilievo e interesse sono alcune ascrivibili alle proteine. I peptidi o proteine bioattive sono sostanze che hanno funzioni di modulare, regolare alcuni processi metabolici legandosi ai recettori delle cellule. Alcune hanno proprietà immunologiche, antinfettive, altre possono influenzare l'attività riproduttiva, riducendo le problematiche sanitarie e migliorando le performance. Tali componenti potrebbero avere una potenzialità di impiego come nutraceutici in grado di migliorare la salute, sia in relazione alla loro presenza negli alimenti, sia come additivi alimentari.

### Peptidi bioattivi

I peptidi bioattivi possono agire come tali oppure in associazione con altri peptidi e si formano a seguito dell'azione di una proteasi sulle proteine presenti in un alimento. In alcuni alimenti possono essere presenti naturalmente delle proteasi, per esempio nel latte dove

diversi peptidi bioattivi si formano a seguito dell'idrolisi operata da una proteasi endogena derivata dal plasma (plasmina). Altri peptidi possono generarsi a livello gastroenterico, grazie all'attività proteolitica di determinati microrganismi, altri ancora si formano durante la digestione ad opera delle proteasi gastrointestinali; infine si può ipotizzare l'aggiunta all'alimento di proteasi specifiche perché in quell'alimento è presente una certa proteina che può generare peptidi bioattivi. In alcuni casi i peptidi bioattivi possono essere generati dopo l'assorbimento di peptidi prodotti a seguito della digestione a livello di mucosa intestinale. In definitiva si possono quindi avere peptidi generati per azione di enzimi proteolitici esogeni presenti nell'alimento stesso oppure endogeni legati all'azione di proteasi gastrointestinali.

#### 1. Peptidi del latte

Da tempo è noto l'effetto positivo della caseina e dei suoi derivati di idrolisi sulle performance di crescita dei suinetti (Sindayikengera e Wenshui, 2005). In uno studio di Yong Jiu *et al.* (2006) è stato osservato un effetto degli idrolisati di caseina sullo sviluppo del tratto gastroenterico nei suinetti neonati. I suinetti alimentati con latte bovino e idrolisati di caseina presentavano un maggiore sviluppo dello stomaco e dell'intestino tenue e differenze nella mor-

fologia intestinale, con un'altezza dei villi/profondità delle cripte duodenali significativamente più elevati.

Nei suinetti neonati con ritardo di crescita intrauterino, l'impiego di idrolisati di caseina ha stimolato la proliferazione delle cellule epiteliali intestinali e migliorato la loro funzionalità, con un aumento dell'attività totale della maltasi intestinale (Feng *et al.*, 2006). L'ottima digeribilità e il valore biologico delle proteine del latte non sono tuttavia sufficienti a spiegare alcuni aspetti del loro valore funzionale, in particolare il ruolo antinfettivo e di miglioramento della risposta immunitaria.

Recentemente è stato dimostrato che tali aspetti possono essere ascrivibili all'attività biologica di alcuni peptidi presenti in forma latente nel latte (Meisel, 2005). Peptidi bioattivi possono essere generati dall'idrolisi di tutte le maggiori proteine del latte, tuttavia due specifiche aree della  $\alpha$ -caseina (residui aminoacidici 60-70 e 191-202) rappresentano "zone strategiche" di *cleavage* enzimatico che permettono di ottenere diversi peptidi con proprietà multifunzionali.

Chronopoulou *et al.* (2006) hanno dimostrato un aumento della produzione di anioni superossido da parte dei macrofagi e neutrofili isolati da suinetti allo svezzamento, fondamentale per l'azione citotossica nei confronti dei patogeni, in seguito a trattamento con peptidi della caseina. Politis e Chronopoulou (2008) hanno testato *in vivo* l'effetto dei peptidi della caseina sull'attività delle cellule fagocitarie in 27 suinetti nella prima fase post svezzamento, suddividendoli in tre gruppi sperimentali: un gruppo di controllo (nessuna integrazione), un gruppo con basso livello di integrazione (300 mg/die), un gruppo con alto livello di integrazione (600 mg/die). La produzione di anioni superossido da parte di monociti, macrofagi e neutrofili ematici ottenuti da campioni di sangue prelevati al giorno 7, 14 e 21 del periodo di prova, è risultata aumentare all'aumentare del livello di integrazione.

## 2. Peptidi da proteina di patata

Altre proteine vegetali possono generare peptidi bioattivi con potenziali effetti positivi sulla salute e sulle performance degli animali. Sono note le proprietà nutrizionali della proteina di pa-

tata, soprattutto nelle prime fasi di vita dei suini. Innanzi tutto il tenore proteico è molto elevato e comunque prossimo al 75%, mentre lo spettro aminoacidico, al contrario di altre fonti proteiche vegetali, denota un buon valore biologico ed è particolarmente ricco di lisina. Anche gli altri aminoacidi (ad eccezione di quelli solforati) sono presenti con buoni livelli anche in termini di digeribilità ileale. Da segnalare anche l'ottimo apporto di aminoacidi ramificati e soprattutto di valina (Cevolani, 2006).

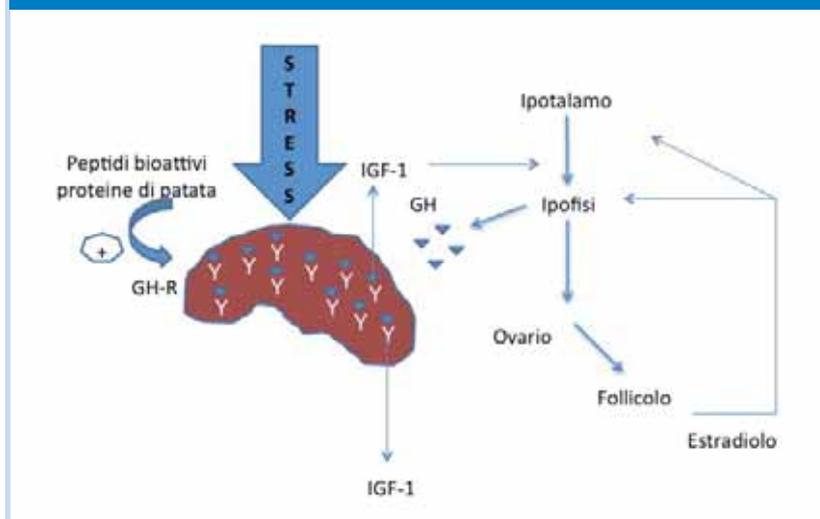
Ma, al di là di tali proprietà nutrizionali, altri effetti benefici sembrano derivare da peptidi derivanti dalla fermentazione industriale della proteina di patata. La secrezione dei fattori di crescita insulino-simile (IGF-1) da parte delle cellule epatiche è influenzata da diversi fattori legati, in particolare all'attivazione del sistema immunitario. Anche uno stress da calore o una situazione di bilancio energetico negativo possono determinare una riduzione della sensibilità dei recettori dell'ormone GH, provocando una riduzione dei livelli di IGF-1 a esso correlati.

Tale riduzione di sensibilità non è altro che il risultato della soppressione dell'espressione di geni codificanti i GHR (figura 1).

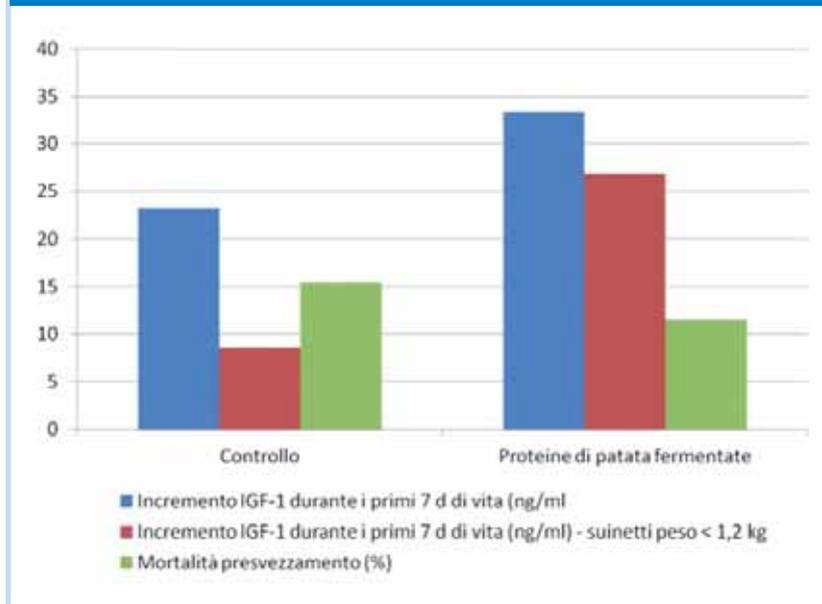
## Suinetti

Nei suinetti appena nati è normale osservare in particolare nei soggetti sot-

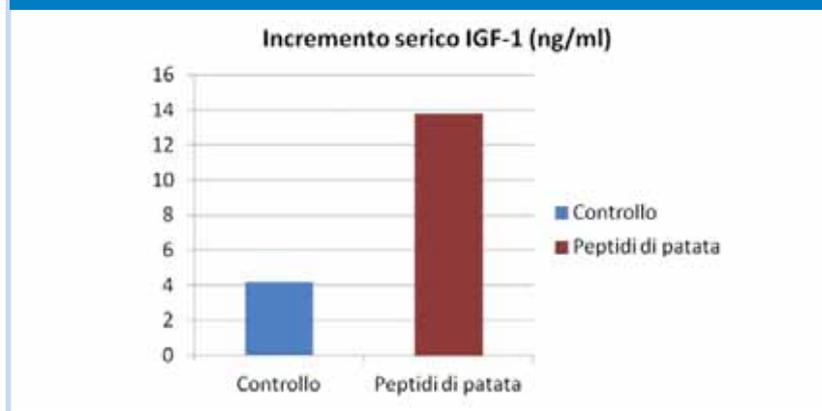
Figura 1. Effetti dei peptidi di proteina di patata sulla secrezione e sulle modalità d'azione delle IGF-1



**Figura 2. Effetti della somministrazione di proteina di patata dopo la nascita fermentate sull'incremento ematico di IGF-1 nei suinetti neonati**



**Figura 3. La somministrazione di peptidi di patata alle scrofe a ridosso dello svezzamento dei suinetti, determina un incremento dei livelli serici di IGF-1 n**



topeso e più deboli uno stato di bilancio energetico negativo con conseguenti ritardi di crescita e scarse possibilità di sopravvivenza. È noto che, subito dopo la nascita, le IGF-1 esercitano un ruolo fondamentale nel regolare la crescita.

Studi recenti hanno dimostrato come i peptidi derivanti dalla proteina di patata possono esercitare effetti benefici sulla produzione di IGF-1 nel suinetto neonato. La somministrazione di proteina di patata fermentata a suinetti subito dopo la nascita ha determinato un aumento pari al 44% di IGF-1 seriche

rispetto ai controlli, con differenze ancora più marcate nei suinetti di peso inferiore a 1,2 kg (figura 2) e una più ridotta mortalità neonatale (25 %) (Smulders, 2012a).

La mortalità neonatale è fortemente influenzata dal peso alla nascita e potrebbe essere correlata alla ridotta concentrazione plasmatica di IGF-1. Queste ultime condizionano molte funzioni cellulari con effetti di regolazione sul metabolismo. Un'altra azione delle IGF-1, complementare agli effetti di stimolazione la proliferazione cellulare, consiste nella capacità di inibire la morte programmata (apoptosi) di alcune cellule.

Una possibile spiegazione della ridotta mortalità neonatale a seguito dell'assunzione di proteine di patata fermentate, potrebbe essere la maggiore vitalità dei suinetti che verrebbero stimolati ad assumere più colostro nelle primissime ore di vita, da cui una maggiore assunzione di immunoglobuline materne ed un maggior stimolo alla crescita.

## Scrofe

Come è noto, anche le scrofe, durante la lattazione, si trovano in una situazione di bilancio energetico negativo; infatti, non sempre l'assunzione di alimento è sufficiente a soddisfare gli aumentati fabbisogni soprattutto per quanto riguarda le linee genetiche particolarmente prolifiche e con una elevata produzione di latte. Un elevato numero di suinetti per scrofa associato a un'insufficiente assunzione di alimento riduce la produzione di latte peggiorando le performance di crescita delle nidi e ed è causa di un eccessivo depauperamento delle riserve adipose al termine della lattazione cui consegue un aumento dell'intervallo svezzamento-comparsa del calore e della mortalità embrionale nella gravidanza successiva.

Un possibile intervento per ridurre gli effetti negativi del bilancio energetico negativo e quindi migliorare i parametri riproduttivi, è rappresentato dalla tecnica del "flushing", ossia la somministrazione di una dieta più energetica nella fase del post-svezzamento fino alla comparsa del calore. Tale intervento, tuttavia, risulta più efficace nelle primipare.

Più recentemente sono stati evidenzia-

ti effetti interessanti a seguito della somministrazione di peptidi bioattivi derivanti dalla fermentazione della proteina di patata (Smulders, 2012b). Tali peptidi influenzano positivamente i livelli ematici di IGF-1 nelle scrofe con benefici effetti sulla riproduzione.

È noto, infatti, che i fattori di rilascio delle gonadotropine (GnRH) sono la chiave di regolazione del sistema riproduttivo. Il GnRH stimola infatti sia la secrezione dell'ormone luteinizzante (LH) sia quella dell'FSH, entrambi fondamentali per la funzionalità delle gonadi.

Qualsiasi alterazione dell'equilibrio di questo sistema è responsabile di un aumento dell'intervallo svezzamento-comparsa del calore, ridotta fertilità e anastro. Dati ottenuti in diverse specie animali dimostrano effetti stimolatori e sinergici dell'ormone somatotropo GH e delle IGF-1 sul rilascio delle GnRH e delle gonadotropine LH ed FSH oltre che sui recettori delle cellule della granulosa dell'ovaio.

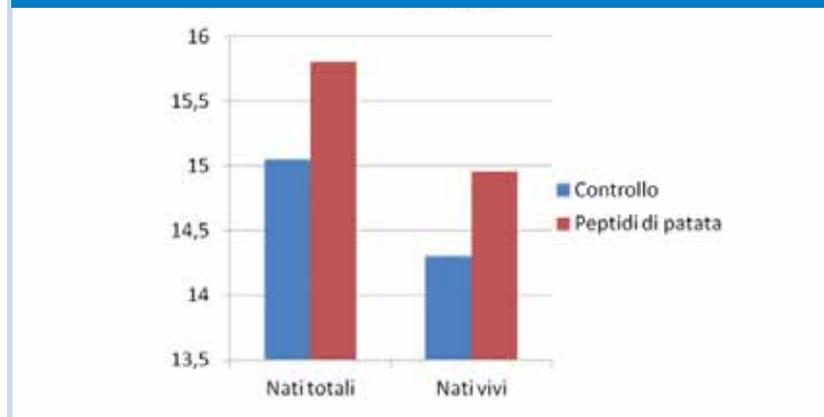
Di più, uno studio *in vitro* ha evidenziato effetti positivi delle IGF-1 sulla maturazione dell'oocita e sullo sviluppo embrionale prima dell'impianto uterino.

Come ricordato in precedenza, la secrezione di IGF-1 da parte delle cellule epatiche può essere influenzata da diversi fattori, quali l'attivazione del sistema immunitario da parte di agenti microbici, uno stress da caldo, uno stato di bilancio energetico negativo che riducono la sensibilità dei recettori all'ormone somatotropo con conseguente riduzione dei livelli ematici di IGF-1.

Questa ipotesi conferma dunque il ruolo delle IGF-1 sulla fertilità e attività riproduttiva delle scrofe. Una prima prova condotta su scrofe in lattazione alimentate con peptidi ottenuti dalla fermentazione industriale della proteina di patata, ha in effetti prodotto un aumento fino a 3 volte superiore dei livelli ematici di IGF-1 rispetto ai controlli (figura 3).

Una prova successiva, tesa a verificare gli effetti della somministrazione dei peptidi bioattivi sui parametri riproduttivi, ha evidenziato un aumento della numerosità delle nidiatae (0,76 suinetti in più per nidiata) e del numero dei nati vivi (0,66 suinetti per nidiata) al parto successivo senza particolari differenze per quanto riguarda il peso dei

Figura 4. La somministrazione di peptidi di patata a scrofe a ridosso dello svezzamento migliora la numerosità delle nidiatae al parto successivo



suinetti alla nascita (figura 3).

Tali risultati sul ruolo delle IGF-1 quali segnali di interazione tra metabolismo e attività ovarica sono confermati anche da studi sulla bovina da latte, dove è stata dimostrata una correlazione negativa tra i fattori di crescita insulino-simile e l'intervallo parto-ripresa dell'attività ovarica (Butler *et al.*, 2000; Königsson *et al.*, 2008).

## Considerazioni conclusive

Le conoscenze scientifiche hanno evidenziato, nel corso degli anni, un ruolo "funzionale" di alcuni alimenti, al di là delle loro proprietà nutrizionali, grazie alla presenza di diverse componenti bioattive. Tali sostanze hanno dimostrato effetti positivi sulla salute degli animali, suggerendo la realizzazione di nuovi prodotti alimentari "fit to purpose", il cui ruolo si differenzia e si integra con quello strettamente nutrizionale dei gruppi alimentari.

I peptidi bioattivi hanno rappresentato un promettente settore di ricerca per le possibilità applicative in alimentazione animale.

Un significativo numero di studi ha dimostrato l'efficacia di tali peptidi nel modulare e guidare la risposta immunitaria in sede intestinale nel neonato, fino al raggiungimento della piena maturazione (Baldi *et al.*, 2005) o nell'influenzare positivamente l'attività riproduttiva delle scrofe.

Maggiori conoscenze relativamente alla variazione di concentrazione di tali sostanze nel corso della lattazione, le possibili interazioni, la valutazione di

un loro impiego come tali o incluse in una matrice lattea, potranno suggerire un impiego strategico in funzione della fase fisiologica, età allo svezza-

mento, caratteristiche delle diete utilizzate, condizioni sanitarie dell'allevamento, al fine di sostenere lo sviluppo del sistema immunitario, la salute

### Bibliografia

- 1-Baldi A., Politis I., Pecorini C., Fusi E., Chronopoulou R., Dell'Orto V. Biological effects of milk proteins and their peptides with emphasis on those related to the gastrointestinal ecosystem. *Journal of Daily Research*. 2005; vol. 72: pp. 66-72.
- 2-Butler W.R. Nutritional interaction with reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; vol. 60-61: pp. 449-457.
- 3-Cevolani D. Dizionario degli alimenti del suino. Edagricole, Bologna. 2006.
- 4-Chronopoulou R., Xylouri E., Fegeros K., Politis I. The effect of two bovine  $\alpha$ -casein peptides on various functional properties of porcine macrophages and neutrophils: differential roles of protein kinase ad and exchange protein directly activated by cyclic AMP-1. *British Journal of Nutrition*. 2006; vol. 96: pp. 553-561.
- 5-Feng S., LiLi Z., YongJiu H., GuiJuan L., Tian W. Effects of casein hydrolysate on the intestinal growth and development in intrauterine growth retardation neonatal piglets. *Journal of Nanjing Agricultural University*. 2006; vol. 29, n. 3: pp. 59-63.
- 6-Kingsson K., Savoini G., Govoni N., Invernizzi G., Prandi A., Kindahl H., Veronesi M. C. Energy balance, leptin, NEFA and IGF-1 plasma concentrations and resumption of post-partum ovarian activity in swedish red and white breed cows. *Acta Vet Scandinavica*. 2008; vol. 50: pp. 3.
- 7-Meisel H. Biochemical properties of peptides encrypted in bovine milk proteins. *Current Medicinal Chemistry*. 2005; vol. 12: pp. 1905-1919.
- 8-Politis I., Chronopoulou R. Milk peptides and immune response in the neonate. In: Bösze E. Bioactive components of milk. 2008: pp. 253-269.
- 9-Sindayikengera S., Wenshui X. Milk biologically active components as nutraceuticals: review. *Critical Review in Food Science and Nutrition*. 2005; vol. 45: n. 7-8: pp. 645-656. <http://www.tandfonline.com/loi/bfsn20>
- 10-Smulders D. 2012a. Potato peptides improve piglets performance. *Pig Progress* 04/2012.
- 11-Smulders D. 2012b. How peptides can improve reproductive parameters. *Pig Progress* 05/2012.
- 12-Yong Jiu H., Tian W., LiLi Z., Feng S., GuoBin C. Effect of pre-hydrolyzed casein on the development of gastrointestinal tract in neonatal pigs. *Journal of Yangzhou University, Agricultural and Life Sciences*. 2006; vol. 27, n. 4: pp. 47-50.