

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS:

Poligástricos

- **Síntesis:**

- Trata de las principales fuentes de carbohidratos en la alimentación y su metabolismo en los poligástricos, así como estrategias para maximizar las eficiencias de utilización.

- **Objetivos de aprendizaje:**

- Conoce las principales fuentes de carbohidratos en la alimentación de los poligástricos.
- Conoce y maneja los mecanismos del metabolismo de los carbohidratos.

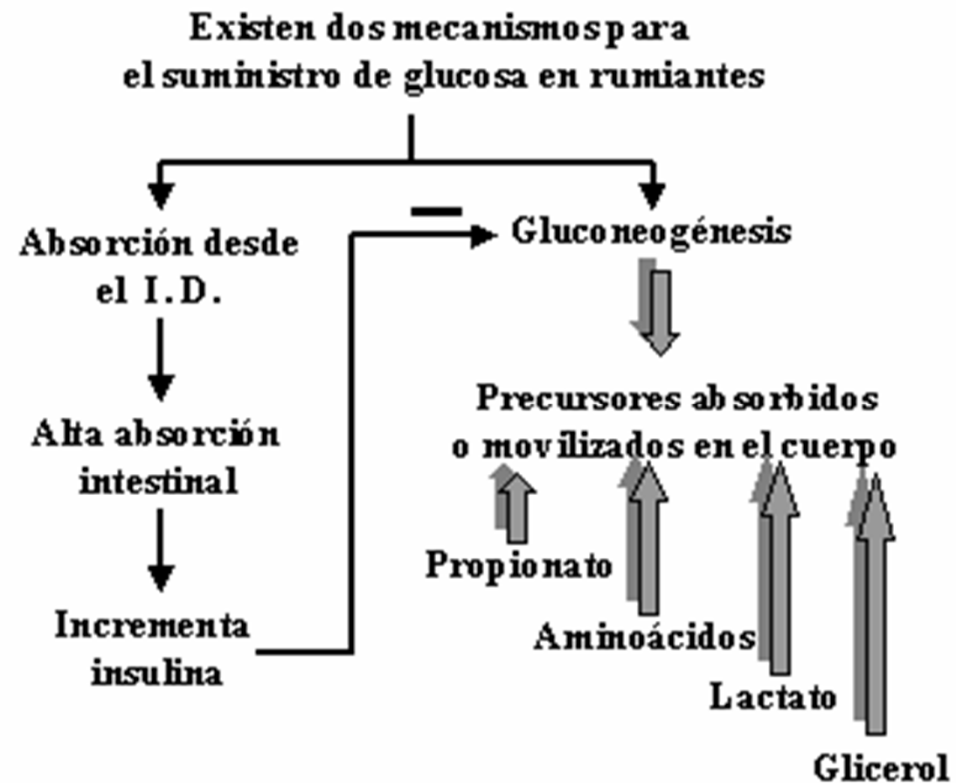
REQUERIMIENTO DE GLUCOSA

- Sistema Nervioso: fuente de energía y Carbono
- Síntesis de TAG: NADPH – Glicerol
- Tejidos viscerales
- Preñez: requerimiento de energía del feto
- Lactación: producción de leche (Lactosa)
- Los requerimientos son similares que los mono gástricos pero el aporte de glucosa a través de la absorción intestinal es mucho menor: hasta el 25% del requerimiento de glucosa puede provenir de la absorción intestinal, Hungtinton, 1997)



APORTES DE GLUCOSA: 2 mecanismos

- 1. Absorción intestinal
- 2. Gluconeogenesis: La contribución que hace el propionato a la síntesis de glucosa durante el periodo de transición oscila entre 50 y 60%; la contribución del lactato esta entre el 15 y 20% mientras que la del glicerol es mucho más baja llegando escasamente al 4% (Reynolds *et al*, 2003). Por diferencia, se estima que los aminoácidos aportan entre 20 y 30% de la glucosa sintetizada vía gluconeogénesis (Overton y Waldron, 2004).



CONSERVACION DE GLUCOSA: ESTRATEGIAS

- 1. La mayor cantidad de glucosa requerida es obtenida por gluconeogenesis.
- 2. Baja actividad de HEXOKINASA hepática (no adaptado para captar glucosa).
- 3. La glucosa no es utilizada como precursor de la síntesis de ácidos grasos (por carencia de la enzima citrato liasa). El glicerol es requerido para síntesis de TGA y proviene de la glucosa. El acetato aporta los carbonos para la síntesis de ácidos grasos – produce Acetil CoA citosolico precursor de los ácidos grasos y Acetil CoA intramitocondrial que sera utilizado con fines energéticos.
- 4. Bajo nivel de glucosa sanguínea: 45 – 65 mg/dl: bajas concentraciones en los eritrocitos.



DIGESTION

- Los carbohidratos fibrosos como la celulosa y hemicelulosa pueden representar la fuente más importante de **energía** para los rumiantes. Las raciones carentes de fibra pueden conducir a desórdenes de la digestión.
- Estos carbohidratos fibrosos además son necesarios para:
 - » Estimular la **rumia** (la cual mejora la fermentación).
 - » Aumentar el flujo de saliva hacia el rumen.
 - » Estimular las contracciones ruminales.
- Son hidrolizados por enzimas extracelulares de origen microbiano.
- El ataque requiere de una unión física de las bacterias a la superficie de la partícula vegetal, la acción de las enzimas bacterianas libera principalmente glucosa y oligosacáridos hacia el líquido ruminal por fuera de los cuerpos celulares microbianos.
- Estos productos no son aprovechados por el rumiante, en su lugar, son rápidamente metabolizados por la microbiota ruminal.
- La glucosa y otros azúcares son absorbidos por los microorganismos y una vez en el citosol se incorporan a la vía de la glucólisis.
- Este proceso enzimático da lugar a la formación de NADH+H (reducido), ATP y piruvato.
- La energía potencial representada por el ATP en este momento no es directamente accesible para el hospedero, pero representa la principal fuente de energía para el mantenimiento y crecimiento de los microbios.

Función Rumen Retículo

- El rumen junto con el retículo forman una cámara, que mantiene un ambiente favorable para la fermentación anaerobia :
- Debe existir un aporte suficiente de sustratos.
- Se debe mantener un potencial de óxido-reducción.
- La temperatura debe estar en un rango de 39 - 40°C.
- Una osmolaridad cercana a los 300 mosm.
- Un pH de 6-7.
- Remoción de los desechos no digeribles.
- Remoción de microorganismos congruente con la regeneración de los mismos.
- Remoción de los ácidos grasos volátiles (AGV), producidos durante la fermentación.

- Debido a la fermentación ruminal, se producen diferentes gases , cerca de 30-50 litros/hora en un bovino adulto y 5 en un borrego; estos son eliminados a través del eructo; los principales gases son:
 - » *Bióxido de carbono* (60-70 %).
 - » *Metano* (30-40 %).
 - » *Nitrógeno* (7 %).
 - » *Oxígeno* (0.6 %).
 - » *Hidrógeno* (0.6 %).
 - » *Ácido sulfhídrico* (0.01 %).
- Los AGV son principalmente retirados del líquido ruminal, al ser absorbidos en las paredes del rumen y retículo.
- Las contracciones del retículo y rumen son muy importantes para la fermentación, sus principales objetivos son:
 - » Mezclar el alimento.
 - » Eliminar los gases producidos mediante el eructo.
 - » Propulsar el contenido ruminal

Fermentación

- El piruvato puede funcionar como el captador de electrones, sufriendo una reducción todavía mayor con el fin de proveer el material necesario para la regeneración del NAD y el retiro general del NADH+H, con una producción adicional de ATP.
- El CO₂ puede reducirse para formar metano aceptando electrones para la regeneración del NAD y de FAD.
- Este proceso transformador del piruvato da lugar a los productos terminales de la digestión fermentativa de los carbohidratos, los llamados ácidos grasos volátiles (AGV); Acético (CH₃-COOH), Propiónico (CH₃-CH₂-COOH) y Butírico (CH₃-CH₂-CH₂-COOH).
- El peso total de ácidos producidos por día puede llegar a los 4 kg.
- Si la digestión fermentativa ocurriera bajo condiciones aeróbicas, lo cual no sucede, el piruvato sería transformado en la mitocondria para generar CO₂, H₂O y ATP a través del ciclo de Krebs, cadena respiratoria y ATPasa, proceso que en su conjunto involucra la restauración de NAD (oxidado).
- La digestión fermentativa no es un sistema aeróbico; por el contrario es un sistema altamente anaeróbico y reductor, por lo que se debe proveer de un mecanismo diferente para la restauración de NAD. Si no existiera este mecanismo, todos factores oxidados presentes podrían rápidamente reducirse y entonces el metabolismo bacteriano se detendría. Debido a que en el rumen no se encuentra oxígeno a la mano, otro compuesto es el que debe servir como el resumidero de electrones para la oxidación de los cofactores enzimáticos.

ABSORCION DE LOS AGV

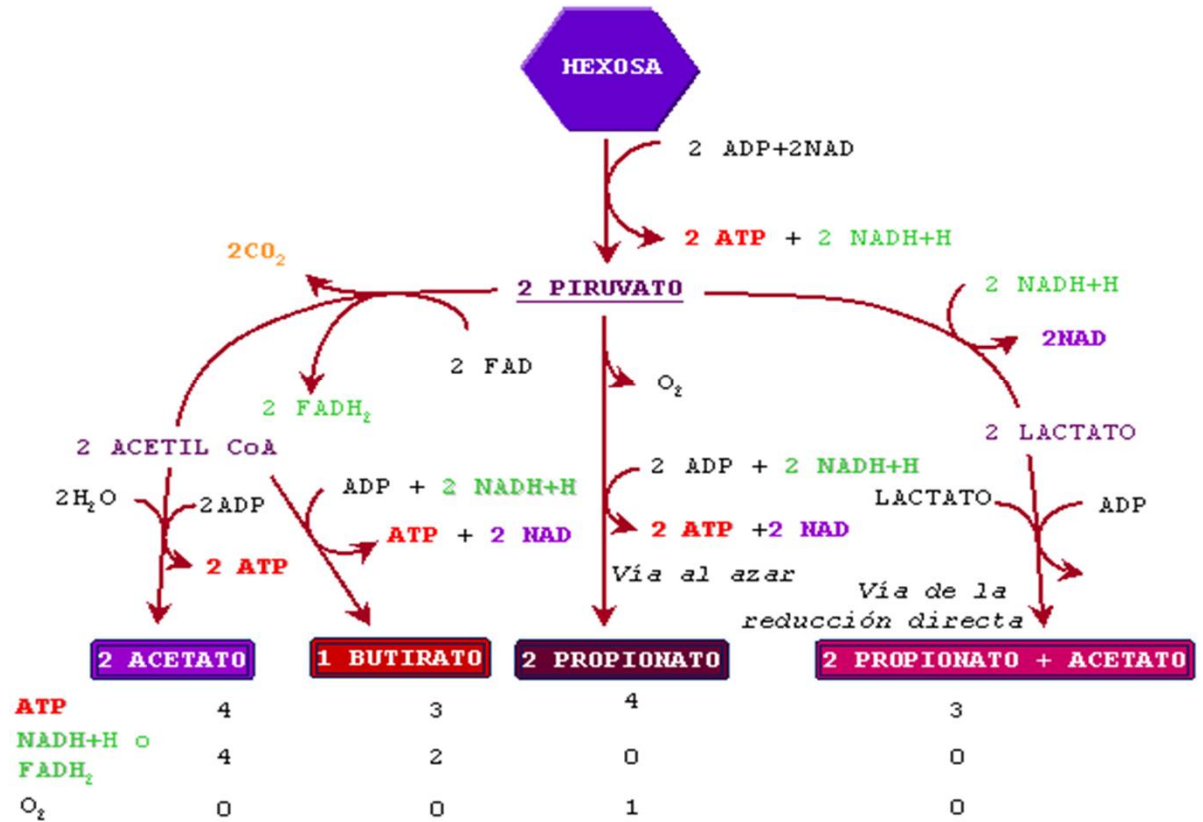
- Los AGV proveen con el 70 – 80 % de toda su requerimiento de energía al rumiante.
 - Virtualmente todo ácido acético, propiónico y el ácido butírico son absorbidos por el epitelio del rumen y transportados vía porta al hígado. La absorción de AGV no sólo es importante para mantener su distribución en las células animales, sino para prevenir cantidades excesivas que puedan alterar el pH ruminal.
 - El epitelio estratificado del rumen generalmente no se caracteriza por una eficaz absorción. No obstante es capaz de absorber eficientemente AGV, ácido láctico, electrólitos y agua. La superficie del epitelio es muy extendida debido a la formación de papilas bien vascularizadas.
- Los AGV sintetizados en respuesta a un estricto control metabólico por parte de los microorganismos ruminales, son utilizados por éstos para la formación de aminoácidos y ácidos grasos que serán posteriormente incorporados al metabolismo bacteriano. Sin embargo, la mayor parte de los AGV es enviada hacia el líquido ruminal, en donde se difunden a través del epitelio del rumen y retículo, el resto se absorben en omaso, para posteriormente incorporarse a la circulación general pasando por la vena porta.
 -

FORMACION DEL METANO

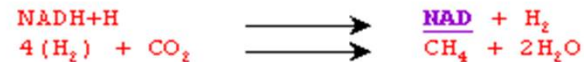
- Por cada 100 g de CHO digeridos se forman aprox. 4,5 g de metano y el rumiante pierde alrededor del 7 % de la energía del alimento en forma de metano.
- Subproducto necesario de la fermentación anaerobia de los azúcares, pero por su valor calórico (13.3 kcal/g) su expulsión es pérdida energética:
- $4\text{H}_2 + \text{HCO}_3 + \text{H}^+ \dots\dots\dots \text{CH}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$
- El CO_2 procede de la conversión del piruvato en acetato. La conversión de del a. piruvico en acetato son las fuentes de H.
- El a. formico que se produce en el rumen en la conversión del a. piruvico hasta acetato, también da cantidades menores de H^+ y CO_2 .
- La producción de CH_4 por los m.o. es un proceso bioquímico complicado donde participan el a. folico y la vitamina B12

- En el hígado el propionato y el acetato son incorporados al metabolismo energético
- el ácido propiónico es el único de los AGV que el hepatocito puede transformar en glucosa, en la vía de la gluconeogénesis
- Las moléculas de glucosa sintetizadas en este proceso, serán exportadas hacia los tejidos extrahepáticos, quienes serán los encargados de utilizarla como la primera fuente de energía altamente disponible para sostener las necesidades fisiológicas de mantenimiento y reproducción.
- Los disacáridos y los almidones que escapan a la fermentación ruminal pasan al intestino delgado donde son digeridos por enzimas pancreáticas e intestinales, en la misma forma que en los animales monogástricos.

SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS VOLÁTILES Y RESTAURACIÓN DE NAD



RESTAURACIÓN DE NAD POR LA REDUCCIÓN DEL CO₂ POR LAS BACTERIAS METANOGÉNICAS

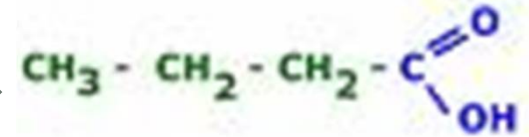


RESTAURACIÓN DE NAD A CAUSA DEL OXÍGENO MOLECULAR ORIGINADO EN LA VÍA AL AZAR DE LA SÍNTESIS DE PROPIONATO



DESTINO DE LOS AGV

- » El ácido acético se oxida en los diferentes tejidos para generar ATP. También funciona como la principal fuente acetyl-CoA para la síntesis de lípidos (10 ATP/mol de acetato oxidado)
- » El propionato sirve principalmente como sustrato gluconeogénico, es de suma importancia para el rumiante debido a que en el intestino delgado casi no se absorbe glucosa (17 o 18 ATP/mol de propionato)
- » El ácido butírico absorbido en forma de ácido β-hidroxibutírico, es oxidado en muchos tejidos para la producción de energía (25 ATP/mol)

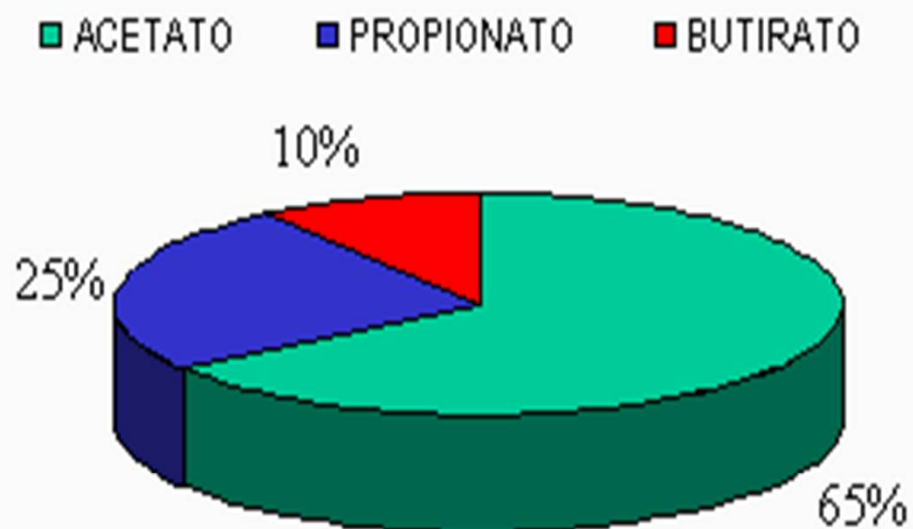


Todo el propionato se convierte a glucosa en el hígado. Además, el hígado utiliza los aminoácidos para la síntesis de glucosa.

Normalmente no hay glucosa absorbida del tracto digestivo y toda las azucares encontradas en leche (aproximadamente 900g cuando una vaca produce 20 Kg de leche) deben ser producidas por el hígado.

Una excepción existe cuando la vaca esta alimentada con grandes cantidades de concentrados ricos en almidón o una fuente de almidón resistente a la fermentación ruminal. El almidón escapa de la fermentación y alcanza el intestino delgado.

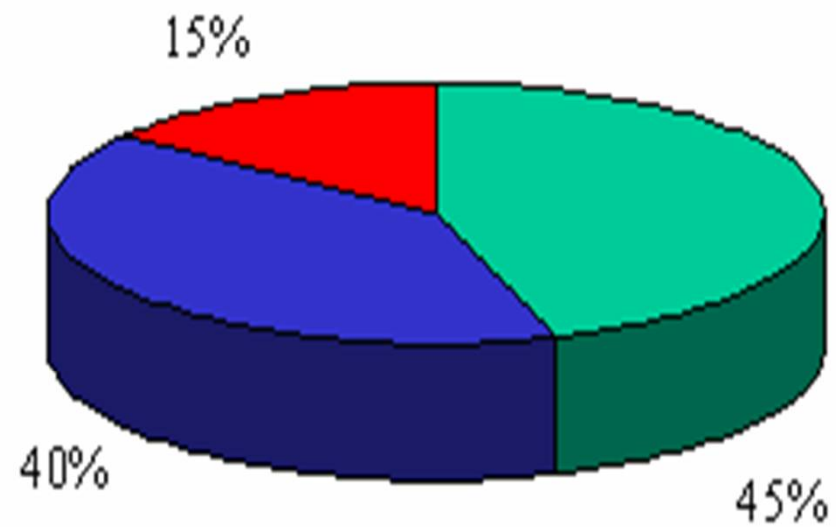
CAMBIOS DE DIETA MODIFICAN PATRON DE FERMENTACION : CON ALIMENTACION DE FORRAJE



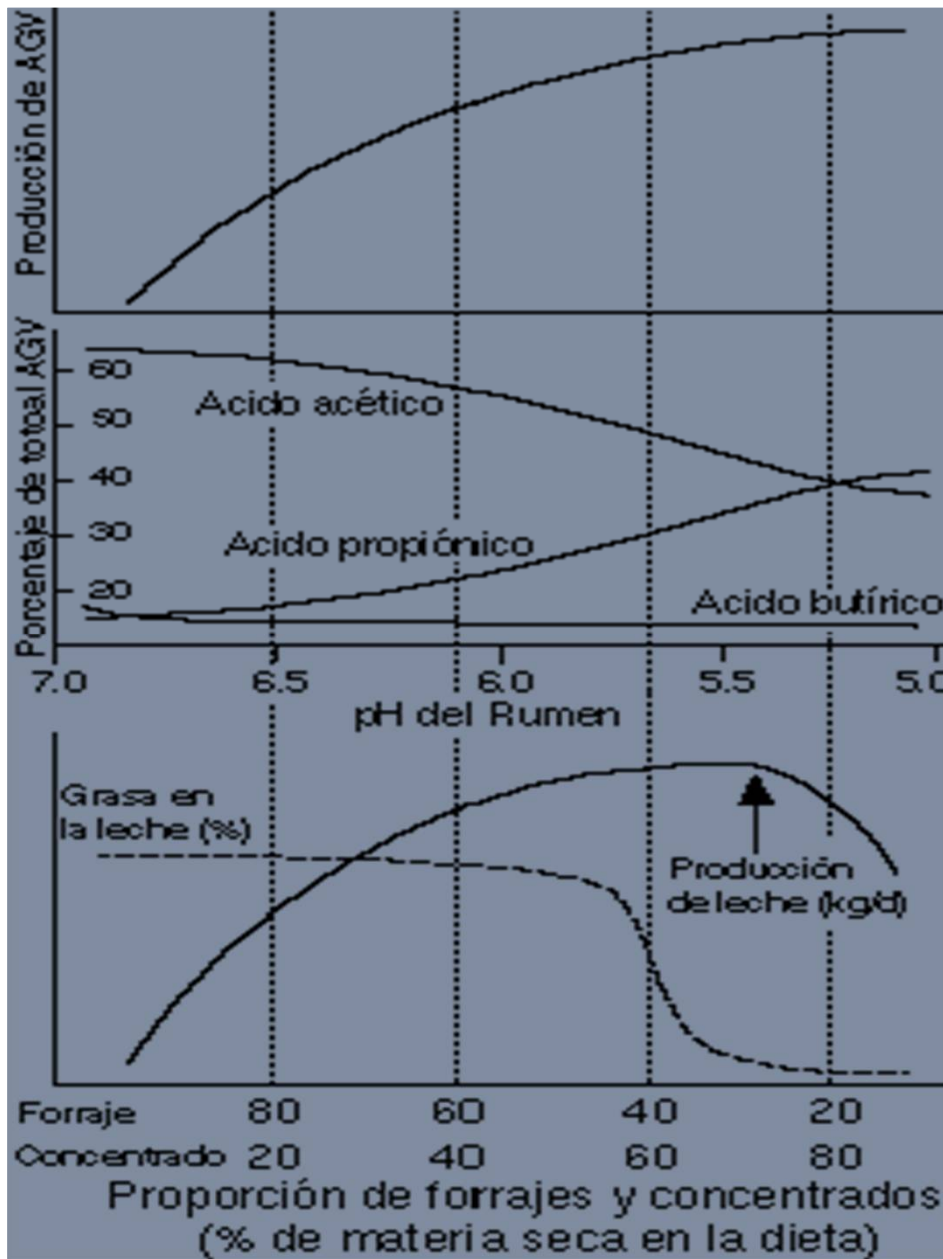
CON ALIMENTACION DE GRANOS O CONCENTRADO



■ ACETATO ■ PROPIONATO ■ BUTIRATO



- EFECTO DE LA COMPOSICIÓN DE LA DIETA EN LOS AGV RUMENALES Y LA PRODUCCIÓN DE LECHE



La producción de leche puede aumentarse porque el suministro de glucosa proveniente de propionato se incrementa, pero el suministro de ácido acético para el síntesis de grasa puede ser limitante. En general, esta reducción en disponibilidad de ácido acético es asociada con una reducción de producción de grasa y una porcentaje baja de grasa en la leche.

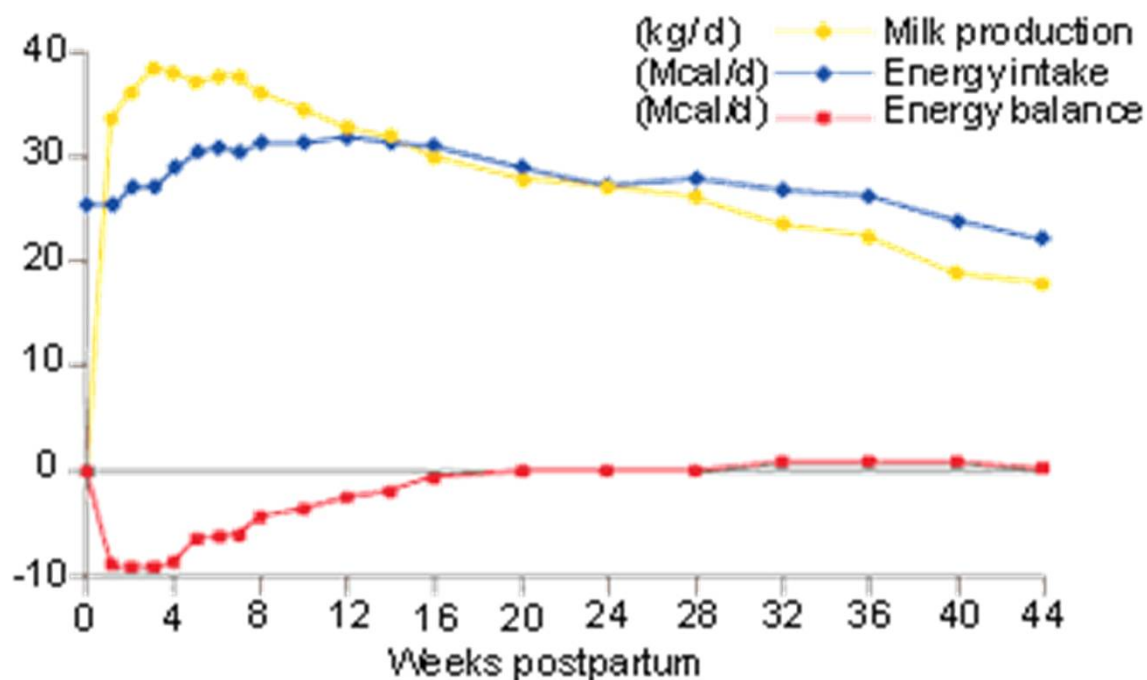
Además, un exceso de propionato en relación a acetato causa que la vaca comience a utilizar la energía disponible para depositar tejido adiposo (aumenta de peso corporal) en lugar de utilizarla para la síntesis de leche.

Que ocurre en los periodos de déficit energético ?

Ejemplo típico: período de transición – periparto- en la vaca lechera. Altos requerimientos del feto y altos requerimientos para producción de calostro

La utilización periférica de la glucosa se hace mínima en los tejidos y órganos no involucrados en la producción (insensibilidad de los tejidos a la insulina) y la NG es máxima a partir de precursores distintos del propionato (aminoácidos, lactato y glicerol)

Disminuye la relación I/G indicando un aumento del glucagón promoviendo la NG

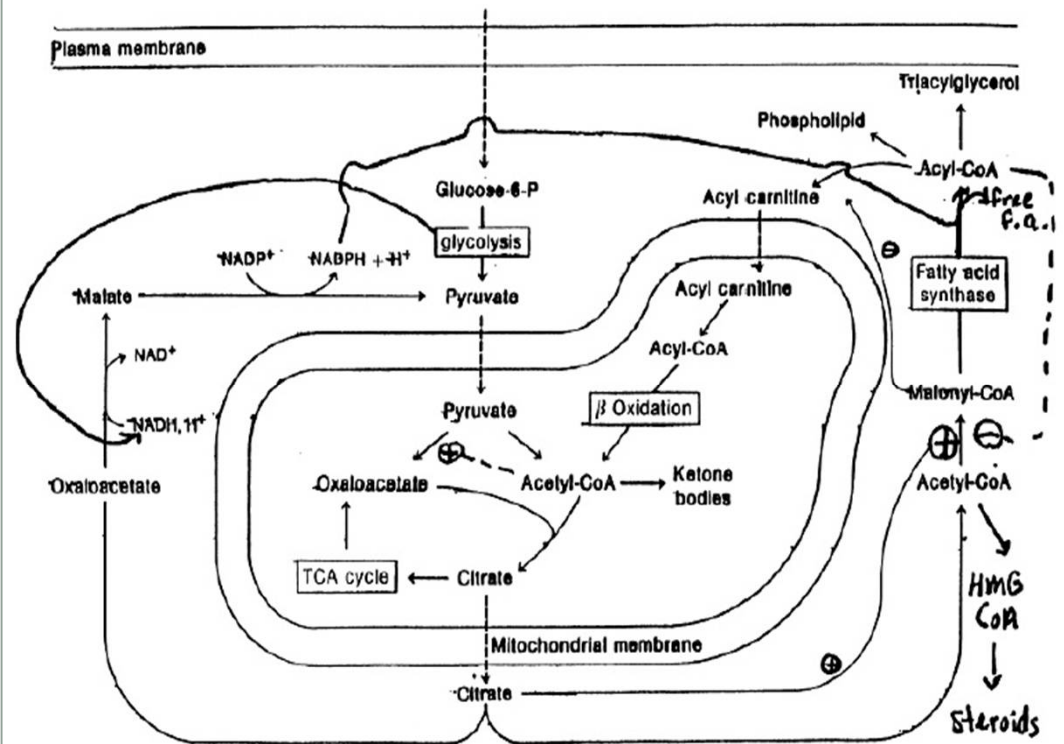


GLUCOSA



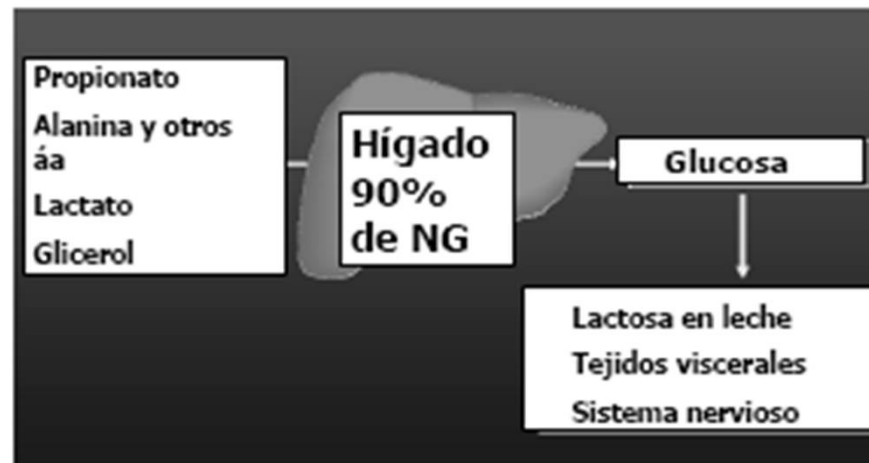
GRASA ?

- Los rumiantes jóvenes pueden convertir la glucosa en ácidos grasos.
- Cuando el rumen se hace funcional pierden esta capacidad, y el acetato, producto principal de la fermentación del rumen, es la fuente del carbono para la síntesis de ácidos grasos.
- La no utilización de la glucosa sanguínea para la síntesis de AG en rumiantes se debe a : la escasa actividad de las enzimas citrato liasa y malica (malato DH) en sus tejidos. Por lo q estos animales han desarrollado un mecanismo de conservación de la glucosa para funciones mas vitales, ya que la glucosa sanguínea se produce por gluconeogenesis, al contrario de lo mono gástricos que la obtiene de la ración



SINTESIS DE GLUCOSA A PARTIR DEL PROPIONATO EN RUMIANTES

- Los AGV sintetizados en el rumen son utilizados como fuente de energía con excepción del ácido propiónico que es la principal fuente de glucosa para los rumiantes
- Aproximadamente el 90 % del propionato es absorbido y transportado vía sanguínea hacia el hígado (el 10 % se convierte en lactato a nivel de pared ruminal)
- En rumiantes de 27 a 55 % del propionato se convierte en glucosa (varía por el tipo de dieta) en el tejido hepático.
- En vacas en seco por lo menos 32 % de la glucosa fue sintetizado a partir del propionato y ascendió a 45 % en vacas lactantes (mayor requerimiento a mayor producción de leche)
- En los monogástricos se p **Los rumiantes se apoyan en la glucogénesis hepática** le ciego

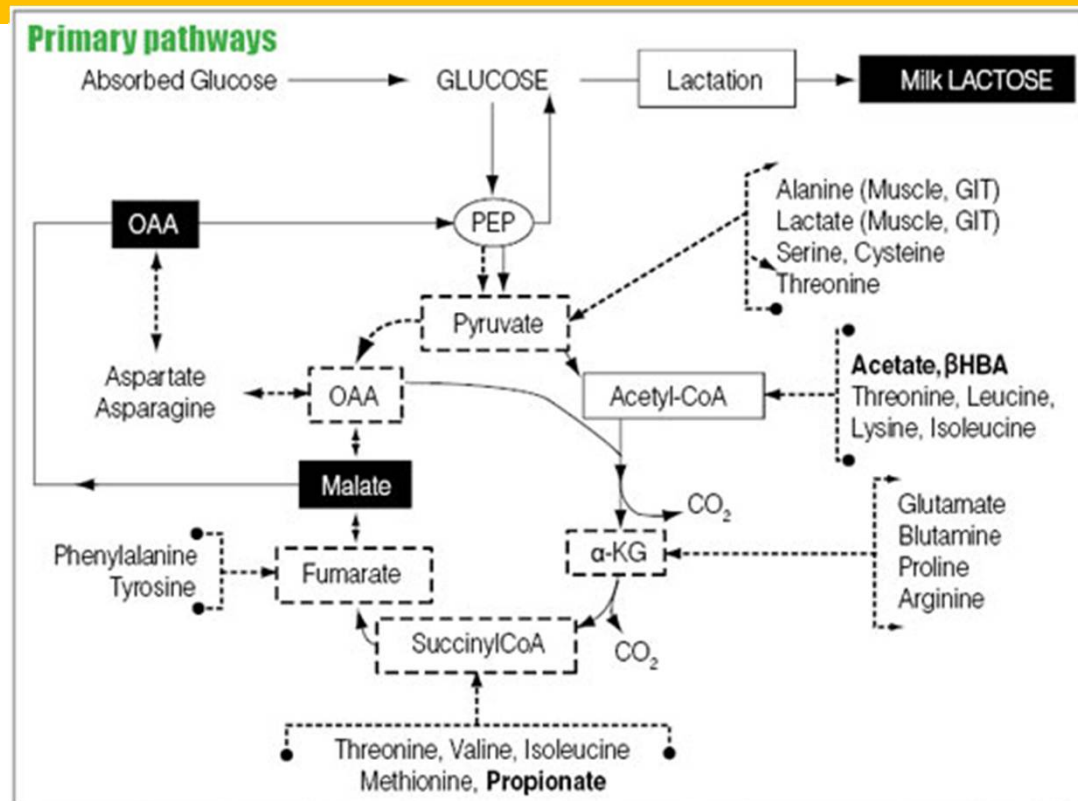


Existen 2 rutas para la oxidacion del acido propionico .

(1) Oxidacion tras su conversion en glucosa: 17 moles de ATP/mol = 34/mol de glucosa

(2) Oxidacion directa del acido propionico : 18 moles de ATP/mol (mas eficiente)

A. PROPIONICOPROPIONIL CoA METILMALONIL CoA(B12- metilmalonil CoA mutasa)
SUCCINIL CoA A. SUCCINICOPEP GLUCOSA.



Primary pathways for synthesis and catabolism of amino acids, gluconeogenesis, and their links to the Krebs cycle in ruminants. Dashed lines with arrows in both directions indicate points in the cycle where non-essential amino acids can be catabolized or synthesized from: OAA, oxaloacetate; PEP, phosphoenolpyruvate; -KGα -ketoglutarate; βHBA, β-hydroxybutyric acid.

SINTESIS DE LOS A.G. DIFERENCIAS ENTRE MONO Y POLIGASTRICOS

- Rumiantes: debido a la baja actividad de la ATP-citrato Liasa (a) y de la NADP – Malato DH (b) el ciclo de la transhidrogenación del Malato es reemplazado por el ciclo del Citrato (c)
- Monogástricos: El NADPH es producido principalmente por el ciclo de la Pentosa-P (A) y por el ciclo de Transhidrogenación del Malato (B)

FIBRA EFECTIVA y ACIDOSIS RUMINAL

- Cuando una dieta rica en carbohidratos rápidamente fermentecibles (CF) es introducida en el rumen, inmediatamente ocurre una alta generación de ácidos grasos volátiles (AGV) con disminución del pH (acidosis aguda : $\text{pH} < 5,0$) o en el peor de los casos una acidosis subaguda ($\text{pH} < 5,5$).
- Los casos agudos en realidad no son el desafío, sino los subclínicos por las pérdidas económicas que ocasionan.
- La acidosis subaguda es uno de los desordenes nutricionales más frecuentes en los rebaños bajo explotación intensiva (cebaderos y ganaderías lecheras especializadas).
- La cascada de efectos que se originan de la ingestión inicial CF va a depender de la intensidad y duración de este tipo de alimentación.

- La acidosis ruminal origina un crecimiento de bacterias productoras y consumidoras de ácido láctico (Russell, 1986).
- Lo crítico es el desbalance ocasionado por el pH en términos de la optimización del crecimiento bacteriano. Russell y Hino (1985) han demostrado que la tasa de crecimiento del *Streptococo bovis* (el más importante productor de ácido láctico) disminuye dramáticamente cuando el pH alcanza valores entre 5,3 y 5,1.
- Igualmente, *Megasfera elsdenii* muestra una significativa reducción de su tasa de crecimiento a un rango de pH entre 6,0 a 5,5.
- Este diferencial resulta en una acumulación significativa de ácido láctico cuando el rumiante consume CF. Cuando el pH se mantiene por encima de 5,5 existe un balance entre los microorganismos productores y consumidores de lactato y este por lo tanto no se acumula en el rumen.

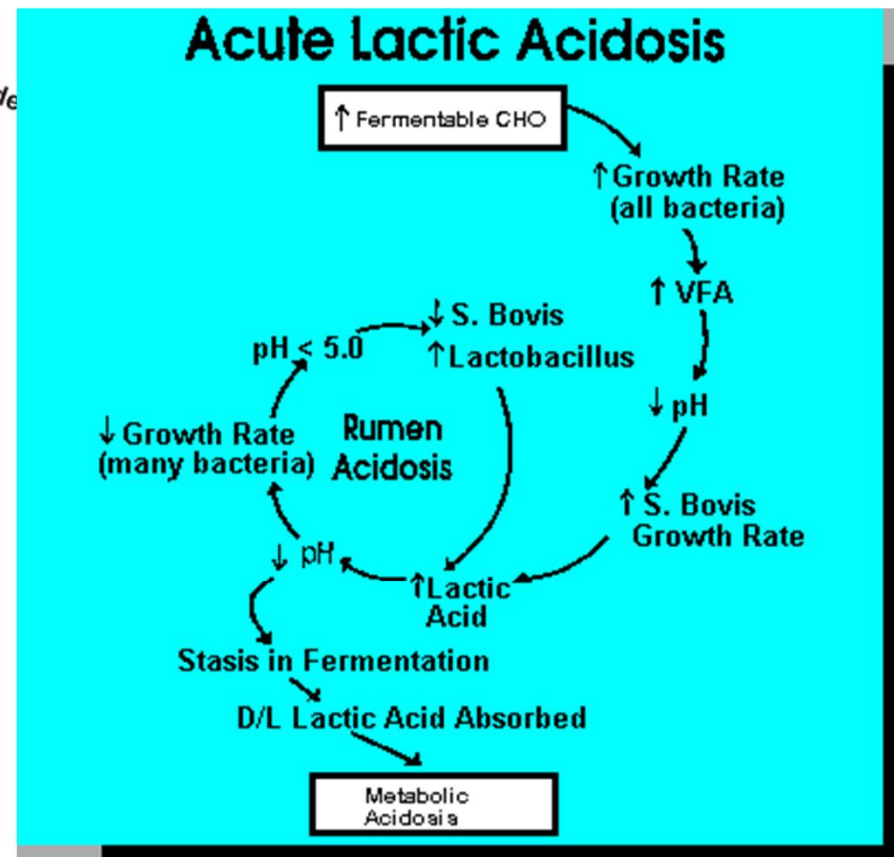
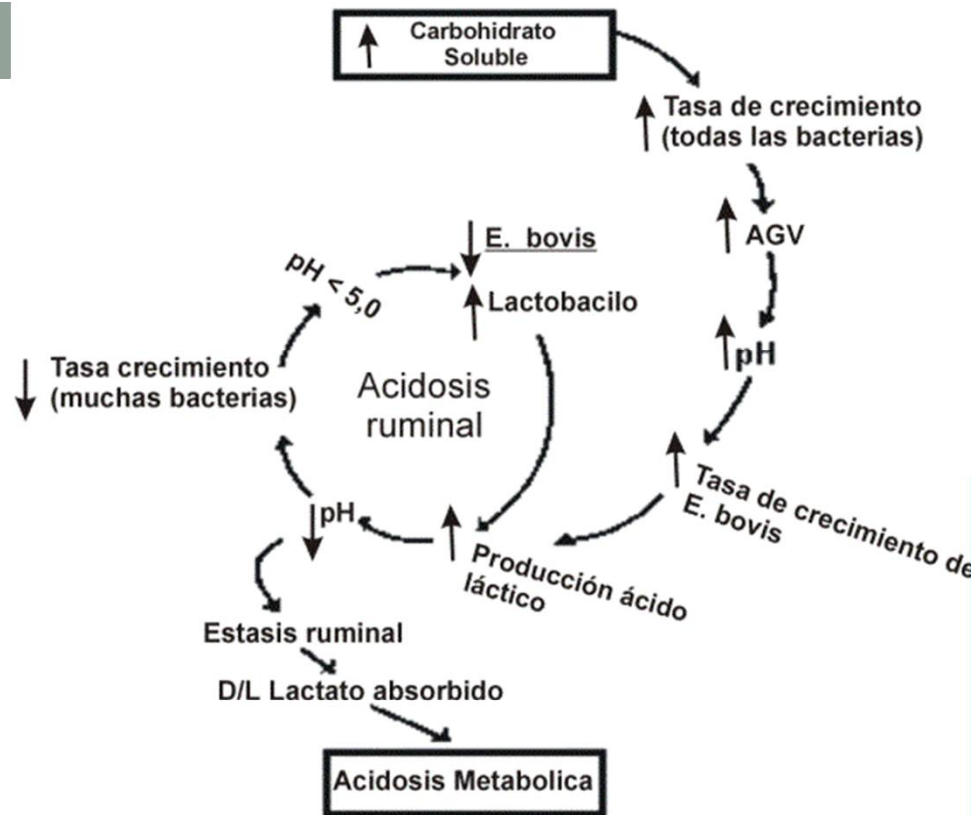
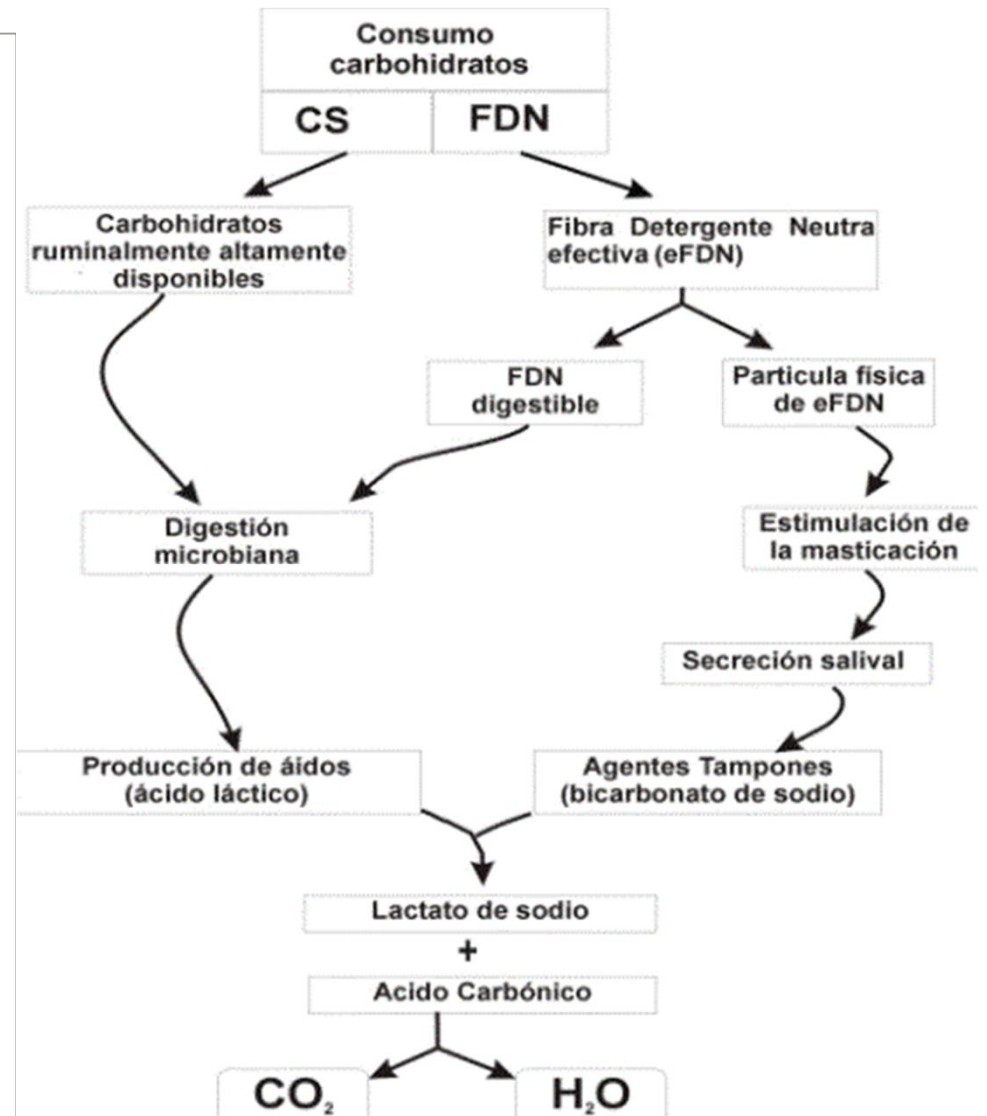
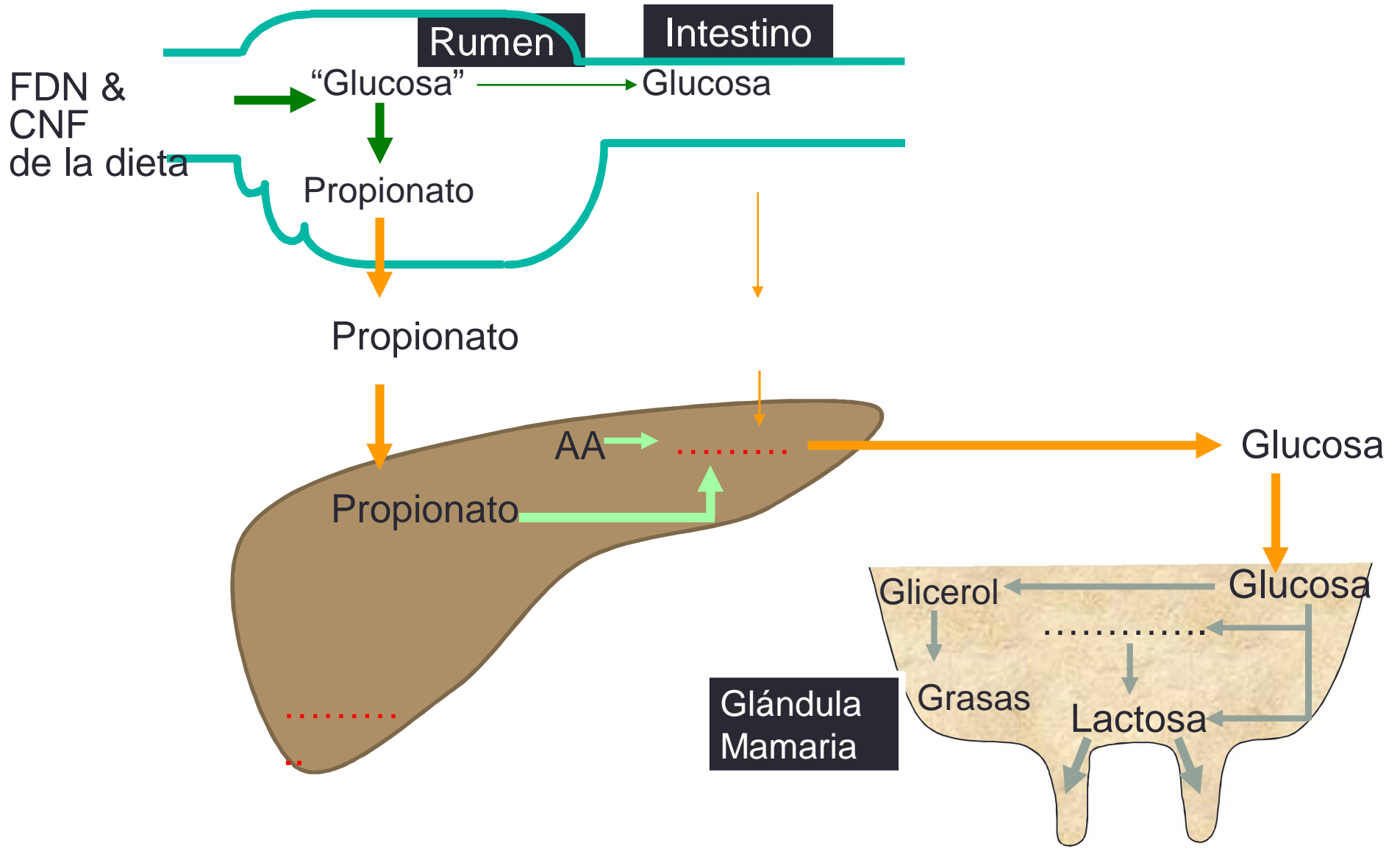


Figure 1. Sequence of events associated with the induction of acute ruminal lactic acidosis (32).

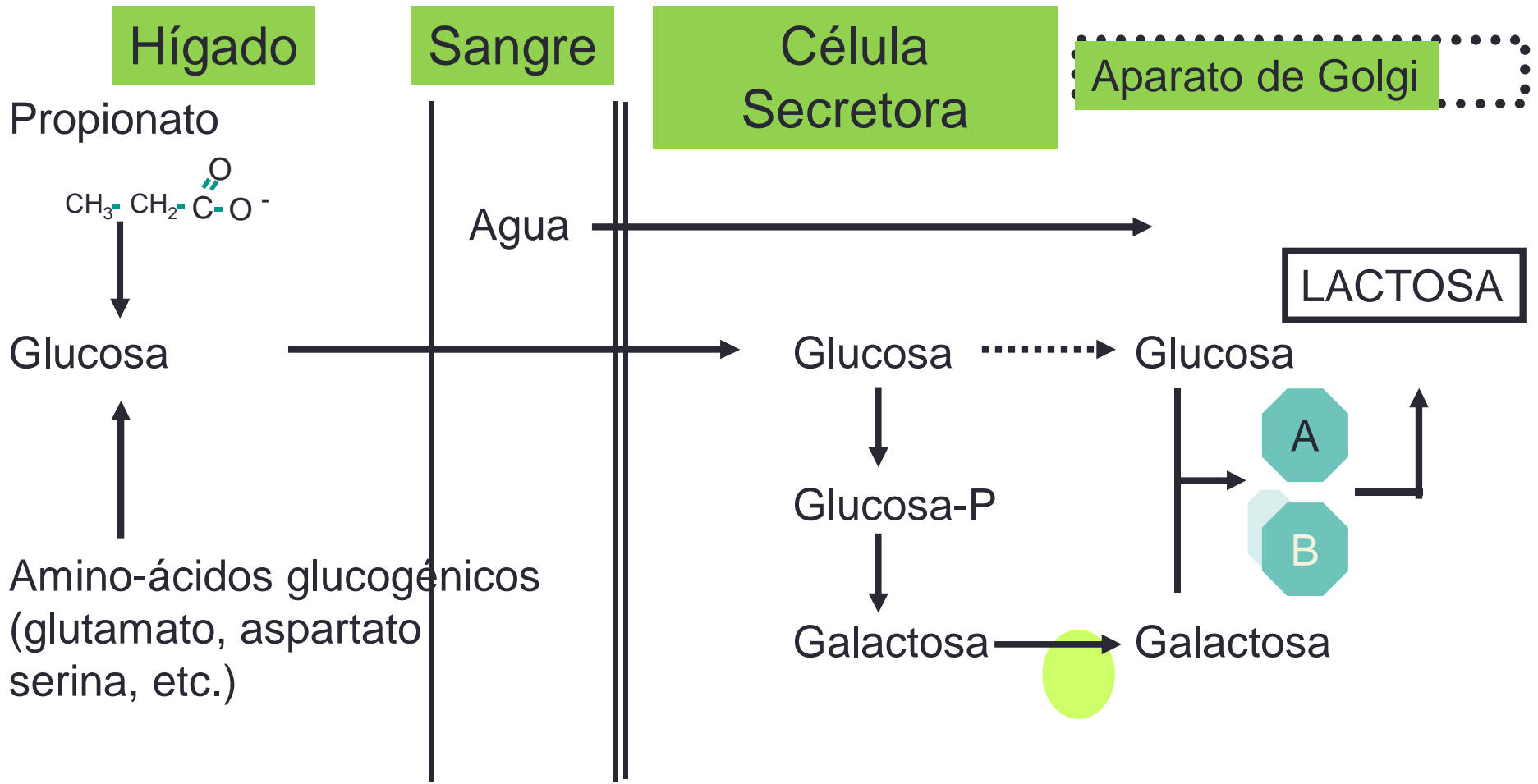
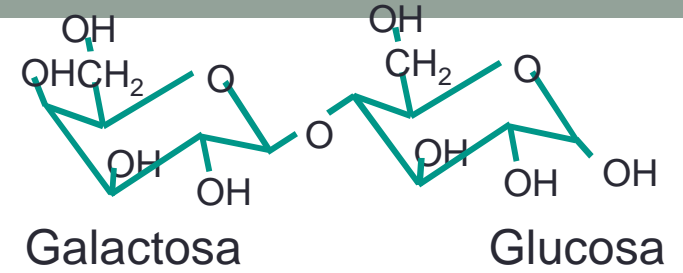
- Al presente se requiere más información sobre FDN efectiva. La relación entre carbohidratos no estructurales (CNE), almidón disponible, FDN y FDN efectiva es crítica en el adecuado mantenimiento de la función ruminal (Poore *et al.* 1993). La proporción de FDN del forraje con respecto al almidón degradable en el rumen debería ser mantenida en 1:1 para evitar la depresión de la digestión de la fibra y así mantener normales las funciones del rumen. Nocek y Russell (1988) han demostrado que el rendimiento de leche es maximizado cuando la proporción CNE:FND se encuentra en el rango de 0,9 a 1,2.



Origen de la Lactosa



Biosíntesis de Lactosa



A = galactosil transferasa; B = Lacto-albúmina alfa

