

Quali sono gli “alimenti funzionali” o “functional feed” nelle capre CLAP ?

Per tali si intendono quegli alimenti con particolari proprietà biochimiche benefiche e protettive per l'organismo, in grado di interferire nel complesso insieme metabolico migliorandone oltre che le performance produttive, anche la salute stessa qualora inseriti in una dieta (razione) delle CLAP, sia in forma continuativa, sia in occasione di particolari esigenze nutritivo-sanitarie o di Disordini Metabolici.



foto by AGRIMUR Asociación Española de Criadores de la Cabra Murciano-Granadina. – España

(foto by Allevamento Caprino “Il Carro” – Putignano – BA)

Chiarimenti suggeriti dall'autore in merito all'impiego ed ai dosaggi dei "functional feed" nelle CLAP

Le indicazioni suggerite dall'autore (Dr. Giulio Gabaldo), non sono solamente il frutto di un insieme di dati provenienti da autorevoli fonti spagnole (FEDNA) e francesi (INRA), ma derivano anche e soprattutto da studi ed esperienze professionali maturate in oltre 40 anni di attività professionale sia in Italia, sia in Francia, sia in Spagna.

*I dosaggi si intendono per animali con medie produttive annue superiori agli **800 – 1000 lt.** per capo, correlati non solo all'aspetto nutrizionale, ma anche a quello di tipo **extranutrizionale** (funzionale sanitario, economico e produttivo). Quest'ultimo aspetto è definito dall'autore come la **Dose Utile Produttiva Efficace o C.E.P.D.** (Convenient Effective Productive Dose).*

NUTRIENS: a) Minerali - b) Vitamine - c) Oligoelementi

d) Modulatori dell'attività fermentativa ruminale (probiotici e prebiotici)



Principio della imprescindibilità metabolica e funzionale dei nutrienti nelle CLAP (secondo G. Gabaldo)

Nel dizionario TRECCANI la definizione di “imprescindibile” è indicato come: “aggettivo – da cui non si può prescindere, di cui si deve assolutamente tener conto: esigenze, doveri, necessità imprescindibili”.

*Sulla base di questa definizione, il sottoscritto vuole elencare le necessità vitaminiche nelle CLAP che possono essere indicate come **vitamine imprescindibili** e non solo necessarie.*

*In considerazione del fatto che le CLAP, a differenza delle BLAP, hanno una dieta alimentare molto più semplice e meno “invasiva”, sia come foraggi che come concentrati, e dato che questi ultimi hanno un contenuto naturale di “nutrienti” decisamente più alto (foraggi essiccati e/o disidratati, pascolo, semi integrali di mais, pisello, favino, soia integrale e cereali naturali, etc.), **nei molti anni in cui ho razionato greggi di CLAP, ho notato che una integrazione alla dieta limitata ad alcuni “nutrienti imprescindibili”, mi consentiva nel tempo di soddisfare la CEPD (Convenient Effective Produttive Dose) e nella maggioranza delle situazioni aziendali non comprometteva nelle capre né performance, né la salute e nemmeno la produttività con il vantaggio di contenere contemporaneamente i costi di alimentazione.***

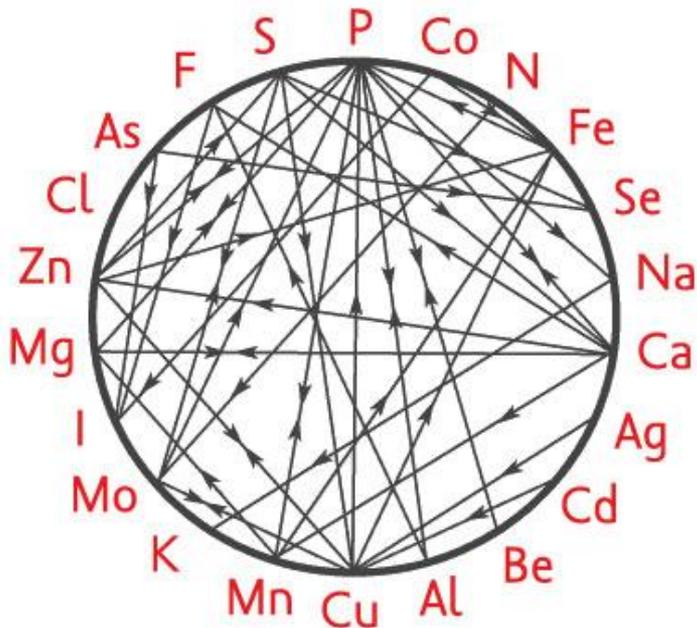
*In considerazione di quanto illustrato, i nutrienti che verranno indicati nelle prossime tabelle in un riquadro “giallo” sono da considerarsi **imprescindibili**, mentre gli altri seppur importanti, invece no.*

Minerali

Il termine **minerali** individua **alcuni composti chimici inorganici**, privi quindi di carbonio organico, e non necessariamente sali, che hanno un ruolo fondamentale nel funzionamento di tutti gli organismi viventi, animali e vegetali inclusi. I più semplici quali protozoi, batteri e funghi, **non possono essere sintetizzati dall'organismo vivente e negli animali debbono obbligatoriamente essere introdotti in esso attraverso l'alimentazione. Per questo motivo sono detti anche elementi essenziali ovvero minerali essenziali** sotto ogni punto di vista.

Essi infatti, sono i costituenti di alcune fondamentali biomolecole, o **come elemento centrale di alcuni gruppi prostetici** (es. **emoglobina, clorofilla, ecc.**), o come parte di enzimi deputati alla sintesi delle proteine. Sono altresì costituenti strutturali della crescita e dello sviluppo di vari organi e tessuti quali denti, ossa, ecc. e sono deputati alla regolazione dell'equilibrio idro-salino delle cellule e dell'eccitabilità di membrana, ecc.

Elemental Mineral Interrelationships



Qualche esempio del contenuto di minerali in alcuni alimenti per CLAP



Foraggi di graminacee
Ca, P, Mn e K e oligoelementi



Foraggi di medica
Ca, Mg K e oligoelementi



Cereali e loro farine
Ca, P, Mn e oligoelementi



Soia farina di estrazione
P e oligoelementi



Cruscamì
P e oligoelementi



Polpe di bietola
Ca, Mg, K e Fe



Pisello
P e oligoelementi



Favino
P e oligoelementi

Aspetti metabolici

a) **Biodisponibilità:** dipende dalla provenienza e dalla composizione chimica del minerale.

b) **Utilizzazione biologica:** quota che viene assorbita dall'animale per coprire i suoi fabbisogni.

L'utilizzazione da parte dell'animale prevede la “liberazione” dei singoli minerali dalla matrice organica (es. emoglobina Fe) e per i sali la solubizzazione (es. $\text{CaCO}_3 \text{ -----} \rightarrow \text{Ca}^{++} + \text{CO}_3^{--}$)

Alcuni esempi:

a) **nell'erba medica** il 20-30% del Ca è presente come “ossalato” non solubile e quindi **non completamente utilizzabile metabolicamente dai ruminanti**; questo vale anche per il K.

b) **la cellulosa** (fibra) sui minerali ha una capacità legante sottraendoli così all'utilizzazione metabolica da parte degli animali.

Fattori vegetali “chelanti” a rischio nutrizionale

L'acido fitico: è un acido naturale contenuto in alcuni alimenti delle CLAP che è in grado di complessare numerosi ioni metallici bivalenti e trivalenti (P + Ca + Mg). I sali corrispondenti, **fitati**, hanno una solubilità minima a certi livelli di pH (es. fitato di Ca e di Mg con pH: 7.5-8.0).

È contenuto in molte leguminose (soia: 400 mg./100 g), graminacee (frumento: 180-280 mg/100g), semi oleaginosi (cotone: 400 mg./100g), girasole, **ma principalmente e abbondantemente nel cruscame !!!**

La presenza è influenzata dal rapporto Ca/P e dalla vit. D₃ (nella sua forma attiva CBP) e dallo Zn contenuti nella razione, nonché dal pH dell'apparato digerente; **a certe dosi l'acido fitico determina una minore utilizzazione di Ca, Fe, Mg, Zn, Mn, Cu (fattore antinutrizionale).**

La popolazione microbica ruminale e l'enzima fitasi, presente nell'intestino dei ruminanti, idrolizza l'acido fitico con formazione di metaboliti (mioinositolo e acido ortofosforico) che non sono più in grado di “chelare” i metalli, **creando di fatto un stato di carenza da malassorbimento.**

Macro-elementi (by G.Gabaldo)

Minerale	Contenuto e funzioni	Carenza	Eccesso
Ca Sangue: 9-12 mg./100ml. Dieta: 12 ÷ 20 gr./capo/g.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Costruzione dello scheletro</i> ▪ <i>Trasmissione dell'impulso nervoso</i> ▪ <i>Interviene nel meccanismo di eccitazione della</i> ▪ <i>Muscolatura cardiaca e scheletrica</i> ▪ <i>Interviene nella coagulazione del sangue</i> ▪ <i>importante componente del latte</i> 	<p><i>Sangue: 7,5 – 4,5 mg./100 ml.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Milk fever, tetania e collasso</i> - <i>Rachitismo</i> - <i>Osteomalacia</i> <p><i>Dieta: < 50 gr./capo/g.</i></p>	<p><i>blocca l'utilizzo del P, Mg e di microelementi come lo Zn</i></p>
P Sangue: 4 ÷ 8 mg./100 ml. Dieta: 5 ÷ 10 gr./capo/g.	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Costituente dello scheletro</i> - <i>Costituente strutturale dei fosolipidi</i> - <i>costituente metabolico di tutti i passaggi biochimici (ATP - Co A)</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Ipofosforosi → Ipfertilità</i> - <i>e/o assenza totale di fosforo (rara ma possibile) con cachessia, anoressia, coma e morte.</i> 	<p><i>Iper-ovulazione</i></p>
Mg Sangue: 2 ÷ 3 mg./100 ml. Dieta: 5 ÷ 8 gr. capo/g. come Mg O (tampone) come MgCl₂ (anionico)	<p><i>Il 70% si trova associato al Ca e P mentre il 30% è presente come ione Mg⁺⁺ e si trova nei liquidi extracellulari dove svolge funzioni bio-catalitiche su molti enzimi come: decarbossilasi, fosforilasi e fosfatasi alcalina e sull'ATP. Le sue principali funzioni sono:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>azione immunostimolante (come cloruro di Mg)</i> - <i>come fonte anionica nelle diete delle asciutte</i> - <i>azione tampone ruminale (come ossido di Mg)</i> 	<p><i>Sangue: < 1,5 mg/100ml</i></p> <p><i>Sindrome da “ tetania da erba “ in soggetti al pascolo</i></p>	<p><i>Ipocalcemia</i></p>

Minerale	Contenuto e funzioni	Carenza	Eccesso
<p>Na</p> <p>Sangue: 135 ÷ 152 meq/litro</p> <p>Dieta: come sale pastorizio 15 ÷ 20 gr./capo/g. Rapporto NA:K</p>	<p>Rappresenta il principale elemento del plasma come Na^{++}. Oltre il 60% si trova nei tessuti molli e nei liquidi corporei come equilibratore della pressione osmotica, del pH e dell'equilibrio acido-base del sangue. È protagonista dell'assorbimento intestinale di zuccheri e di aminoacidi e della trasmissione dell'impulso nervoso.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pressione osmotica con il K 	<p>Sangue: < 130 ÷ 135 meq/litro</p> <ul style="list-style-type: none"> - minor accrescimento corporeo - minor produzione di latte - inappetenza - disidratazione - dimagrimento corporeo - pelle "coriacea" alla palpazione - alterazione nei valori centesimali del latte (lattosio) 	<p>Sangue: < 125 meq/litro</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edema alla mammella - inappetenza
<p>K</p> <p>Sangue: 4 ÷ 5,5 mqe/litro</p> <p>Dieta 2 ÷ 3 g./capo/gg</p>	<p>È presente come K^{+} nell'ambiente cellulare ed extracellulare (liquidi organici) in particolare nei muscolo e globuli rossi</p> <ul style="list-style-type: none"> - pressione osmotica con il Cl - eccitabilità muscolare - sintesi cellulare di proteine zuccheri 	<p>molto rara (solo in casi particolari di avvelenamento)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Carenza di Mg nelle CLAP non si è notato ritenzione di placenta come nelle bovine
<p>S</p> <p>Dieta: 1 ÷ 0,50 gr./capo/g.</p>	<p>Costituente di aminoacidi solforati:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metionina, cistina, cisteina - Vitamina B1 e B12 - Ormoni come l'insulina <p>(diventa indispensabile un fabbisogno minimo in presenza di urea e/o suoi derivati nella razione)</p>	<p>Limita le sintesi di aminoacidi solforati della popolazione ruminale, in pratica limita l'utilizzo di azoto solubile non proteico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Calo delle proteine del latte - scarso accrescimento corporeo - calo produzione di latte 	
<p>CL</p> <p>Sangue: 98 ÷ 110 meq/litro</p> <p>Dieta Come NaCl 10 ÷ 15 gr.capo/g.</p>	<p>Con il Na, K, HCO_3^{-} è uno degli anioni coinvolti nel sistema acido base dei liquidi organici, del succo gastrico. Il plasma contiene 7-8 % di NaCl</p>	<p>Sangue: < 90 meq/ litro</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mancanza d'appetito - Calo produzioni - scarso accrescimento corporeo 	

Come somministrarli ?

I minerali normalmente vengono inseriti nelle razioni per le CLAP:

*a) **Nei mangimi industriali completi** , dove l'integrazione di minerali e/o oligoelementi fanno parte della formulazione del mangime , come del resto gli oligoelementi , le vitamine e/o altri additivi (lieviti, pre e probiotici, ecc.).*

oppure

*b) **Vengono somministrati a parte** (più raramente anche se tale tecnica è consigliata dal Dr. Gabaldo) con un **complesso esclusivamente minerale** contenente anche gli oligoelementi, gli altri alimenti funzionali, meno che le vitamine (da somministrarsi a parte per l'alto grado indice di degradabilità per ossidazione da parte dei minerali).*

Esempio di minerale pellet industriale per caprini senza vitamine

L'aggiunta di vitamine in un "complesso minerale", secondo il relatore è sconsigliabile in quanto queste ultime potrebbero essere "disattivate e/o distrutte" dallo stress di cubettatura (certamente ad alta temperatura), ma anche e forse di più dalla presenza di ingredienti ad azione ossidate come il cloruro di sodio. Cosa diversa, invece, è per gli oligo-elementi che possono essere normalmente inseriti nel complesso minerale.

FORMULA SALE MINERALE PELLET OVINI-CAPRINI

	KG	%
FARINACCIO D/T	50,0000	50,0000%
CALCIO CARBONAT	15,0000	15,0000%
SALE PASTORIZIO	11,9000	11,9000%
SODIO BICARBONT	10,0000	10,0000%
FOSFATO BICALC.	10,0000	10,0000%
MELASSO CANNA	3,0000	3,0000%
ZINCO SOLFATO	0,1000	0,1000%

Totali	100,0000	100,00%
	92,0904 SS (Umidità 7,9%)	



Analisi	UM	Grammi/Un	%SS	%TQ
Sos.secca	%	92,09	92,09	7,91
UFL		389,24	0,42	0,39
UFC		359,54	0,39	0,36
TDNru	10000	36397,90	39,52	36,40
PG		8020,51	8,71	8,02
LG		2352,20	2,55	2,35
FG		4999,98	5,43	5,00
Ca		8446,97	9,17	8,45
P		2082,20	2,26	2,08
PDIN	%SS	4574,99	4,97	4,58
PDIE	%	3738,22	4,06	3,74
NDF	%SS	18560,24	20,15	18,56
ADF	%SS	6050,00	6,57	6,05
AMIDO	%SS	9699,98	10,53	9,70

Dosi d'impiego 100 g./capo/gg



Oligoelementi - Cosa sono ?

Il termine oligoelemento deriva dal greco **oligos** = **poco** e viene usato nei paesi latini per indicare alcuni particolari elementi metallici presenti in piccolissime quantità nella materia vivente.

I paesi anglosassoni preferiscono chiamarli **trace-elements** cioè elementi contenuti in tracce.

A seconda della natura della molecola con cui si legano essi possono avere un:

• **RUOLO STRUTTURALE:** sottoforma di complessi organometallici quando la molecola partner è una sostanza organica non enzimatica, quali i:

- **pigmenti sanguigni** -----> **emoglobina**
- **le proteine “carrier”** -----> **transferrina, ceruloplamina, etc.**
- **le proteine di deposito:**-----> **ferrina, emosiderina**
- **gli ormoni:**-----> **insulina, tiroxina, triiodotironina**
- **le vitamine:**-----> **vitamina B12**

• **RUOLO FUNZIONALE:** quando gli oligoelementi entrano a far parte della molecola di un enzima o sono indispensabili per il suo funzionamento catalitico.

Zinco	→	Zn	Rame	→	Cu	Ferro	→	Fe
Manganese	→	Mn	Iodio	→	I	Fluoro	→	F
Selenio	→	Se	Cobalto	→	Co	Molibdeno	→	Mo
Arsenico	→	Ar	Silicio	→	Si	Cromo	→	Cr

Assorbimento degli oligoelementi

*Al contrario delle vitamine, gli oligoelementi sono molto stabili da un punto di vista dell'integrità della struttura chimica, ma non si può dire altrettanto per quanto concerne il **grado di biodisponibilità** che è in gran parte condizionato dalle difficoltà che essi incontrano per essere assorbiti. **Il grado di assorbimento e di biodisponibilità degli oligoelementi dipende moltissimo dalle interazioni che avvengono all'interno dell'apparato digerente ed in ogni caso la loro biodisponibilità è direttamente proporzionale al grado di ionizzazione che subiranno al momento della loro utilizzazione.***

I fattori condizionanti l'assorbimento sono:

- 1) la natura chimica del sale;*
- 2) il dosaggio d'impiego;*
- 3) il pH dell'apparato digerente;*
- 4) la presenza nel rumine e nell'intestino di sostanze sequestranti gli oligoelementi per competitività degli stessi (es. fitati, ecc.);*
- 3) l'equilibrio con i macroelementi presenti sia nella dieta che nell'intestino;*
- 4) la sostituzione del componente metallico di un enzima con un altro e il conseguente "aborto" dello stesso.*

I fattori condizionanti l'assorbimento sono:

1) *la natura chimica del sale* degli oligoelementi varia a seconda se l'oligo-elemento è un

a) *ossido* **< 1 – 2%** (es:ossido di zinco)

b) *complessi organici ad elevato peso atomico* **> 1500 Da (Dalton) < 5%**

b) *carbonato* **± 5 %** (es: carbonato ferroso)

c) *solfato* **± 15 – 25%** (es: rame solfato)

e) *oligoelementi di origine naturale* **± 25 – 30%** normalmente contenuti negli alimenti di origine vegetale (cereali, proteici, fibrosi, foraggi in genere) o microbica (lieviti, fermenti, ecc.) o alghe marine;

d) *chelato* **> 90%** (oligoelementi legati ad aminoacidi a basso peso atomico) **Da < 800 (USA) – 1.500 (U.E.)**

2) *il dosaggio d'impiego*

3) *il pH dell'apparato digerente* (**rumine ed intestino**) che condiziona in modo significativo la formazione e la presenza di ioni-oligoelementi e quindi il grado di solubilizzazione da cui l'importanza del grado di acidità degli alimenti degli animali.

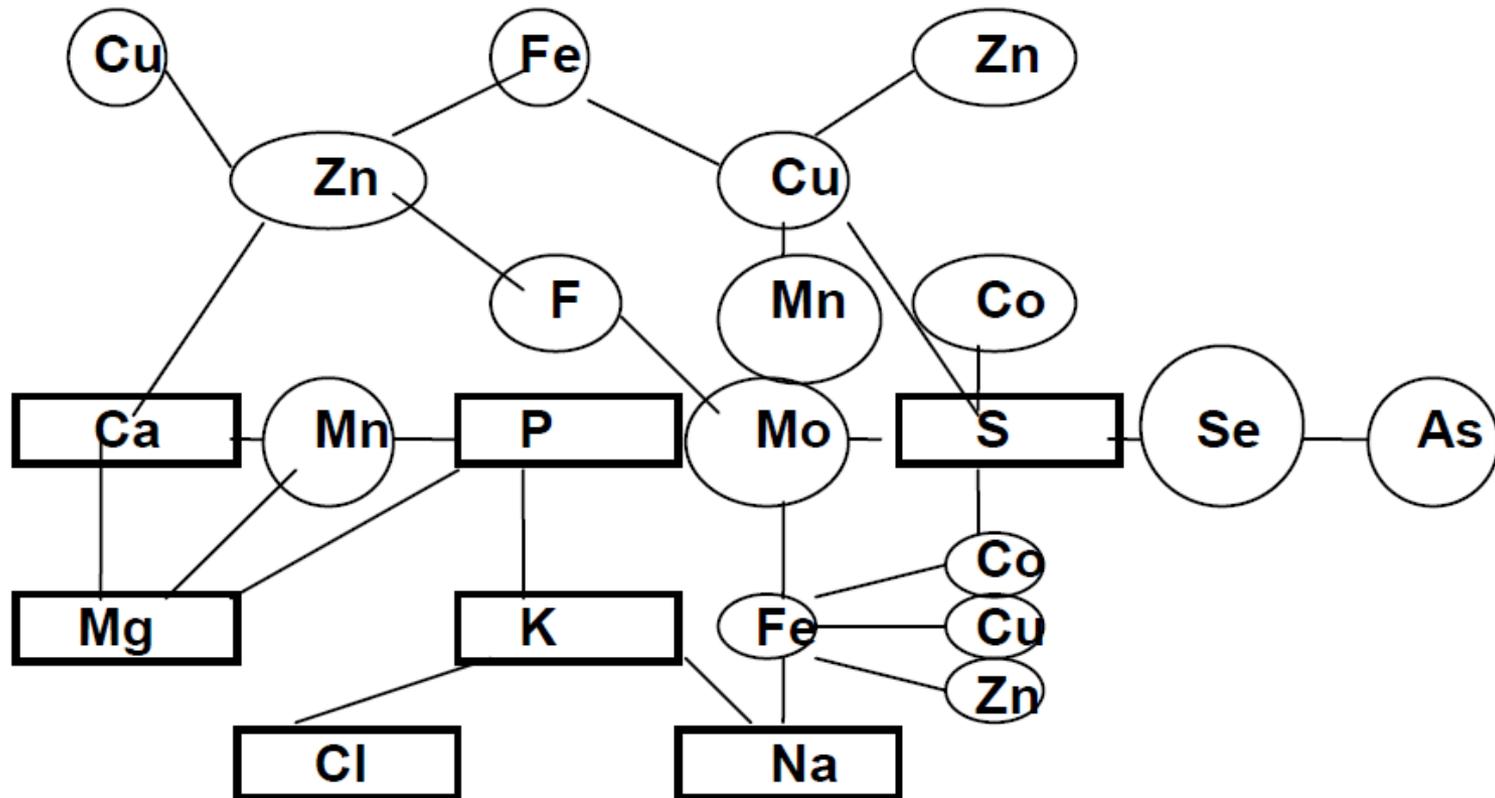
4) *la presenza nel ruminante e nell'intestino di sostanze sequestranti gli oligoelementi (eccesso di fitati, fosfati, zeoliti, sepioliti, ossalati, ecc.) i quali operano un'azione di sequestro chimico sull'oligo-elemento rendendolo completamente insolubile, quindi a basso indice di biodisponibilità.*

5) *la competitività degli oligoelementi nei riguardi delle proteine "carrier" che svolgono il trasporto di membrana come avviene nelle vitamine.*

6) *l'equilibrio con i macroelementi presenti sia nella dieta che nell'intestino. Per opera di questi (es. Calcio), vengono sintetizzate alcune proteine che operano una captazione di specifici oligoelementi "carrier protein" rendendoli indisponibili alla ricezione di quelle a loro specifiche.*

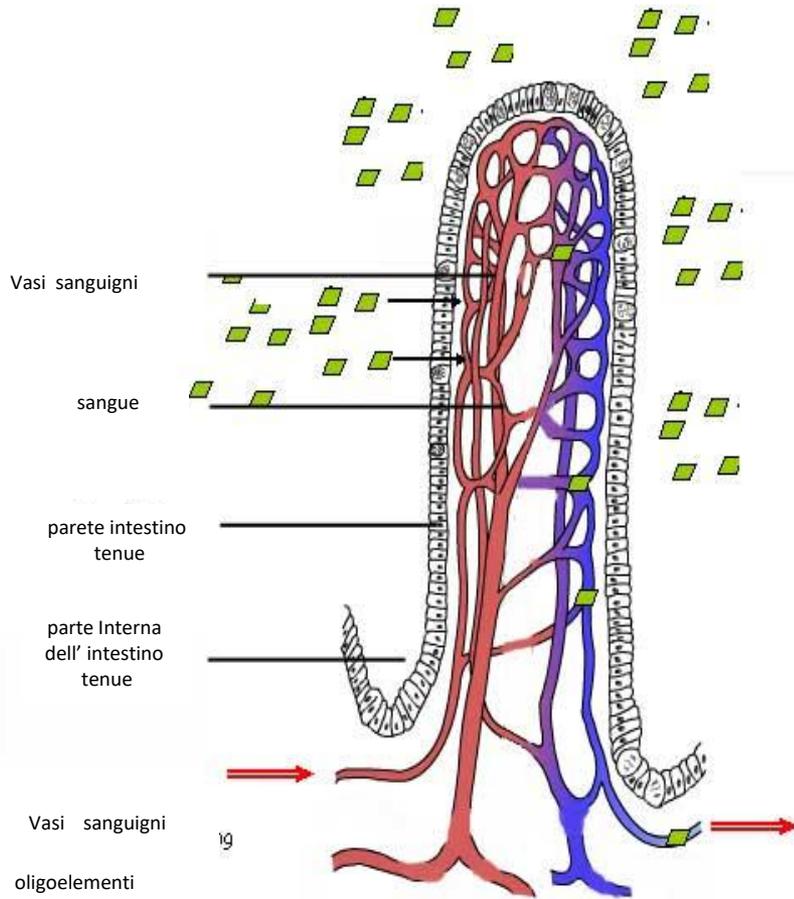
7) *Sostituzione del componente metallico di un enzima con un altro ed il conseguente "aborto" dello stesso ovvero la perdita dell'attività catalizzatrice del medesimo.*

Esempi di interazione tra oligoelementi e macroelementi



Assorbimento intestinale degli oligoelementi

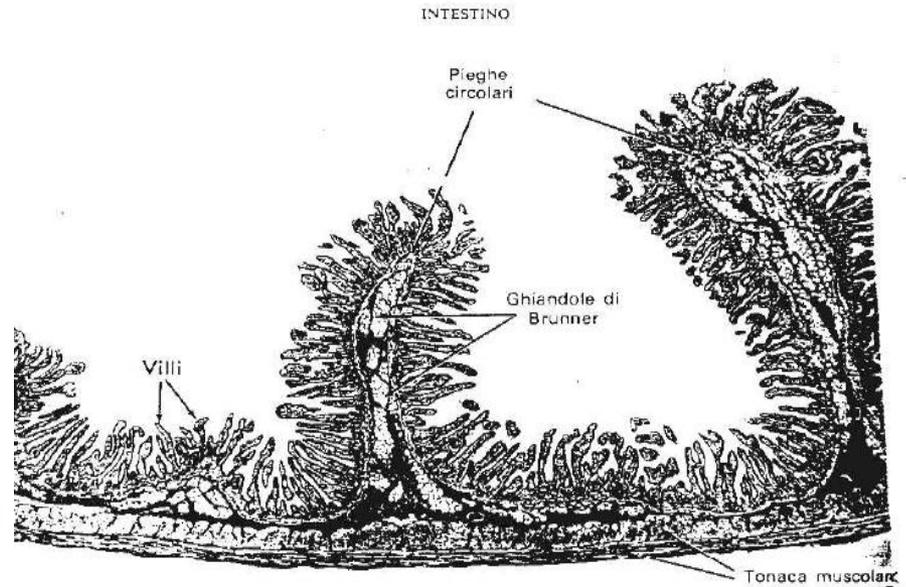
Una volta resi *solubili* e “*dissociati chimicamente*” l’assorbimento avviene nella prima parte dell’intestino ad opera dei villi della mucosa duodenale che si proiettano come tentacoli nel lume intestinale.



percorso degli oligoelementi nel sangue

circolazione sangue arterioso

circolazione sangue venoso

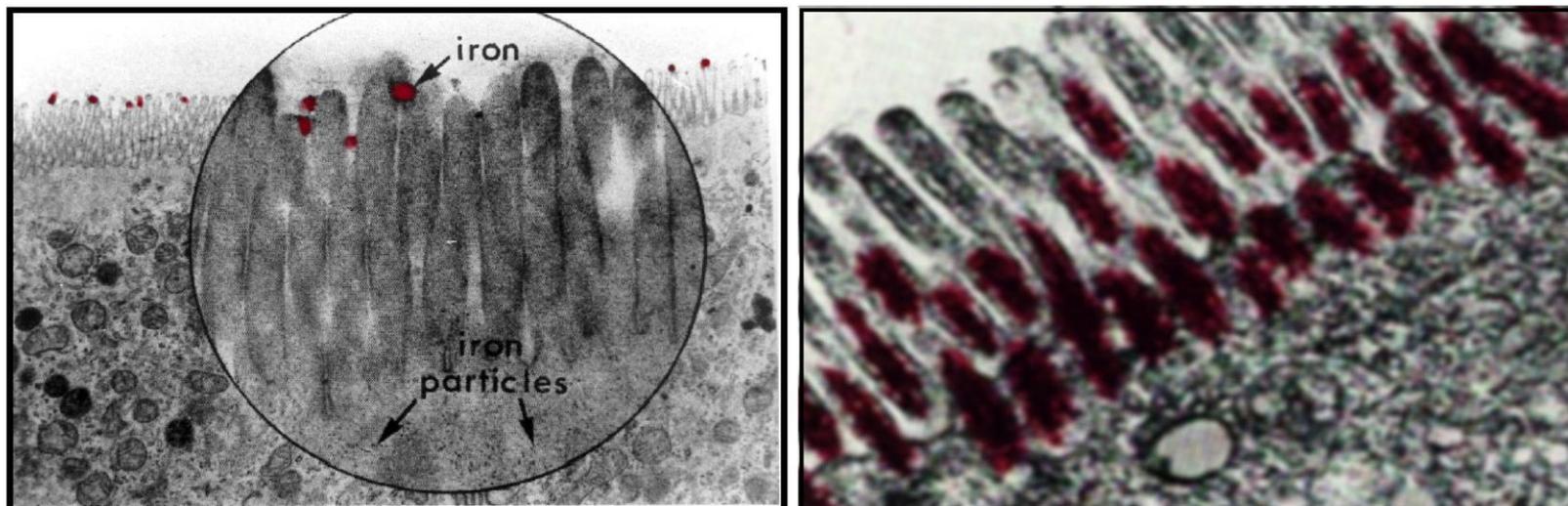


Disegno di una sezione longitudinale della parete del duodeno di un animale adulto, che dimostra le valvole conniventi di Kerckring, i villi e le ghiandole sottomucose di Brunner (da W. Bargmann, *Histology and mikroskopische Anatomie des Menschen*, 6th ed., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1962).

Le barriere dell'assorbimento

In un normale assorbimento, le barriere che gli oligoelementi devono passare nella cellula intestinale sono:

- 1) La membrana apicale ricoperta da microvilli intestinali;*
- 2) Il citoplasma;*
- 3) La membrana basale.*



by - Ashmead, H and H.H, Graff D.J.D. et al. " Intestinal absorption of metal ions and chelated" C.T.Pu, IL - 1985 USA

Condizioni per l'assorbimento

Innanzitutto occorre:

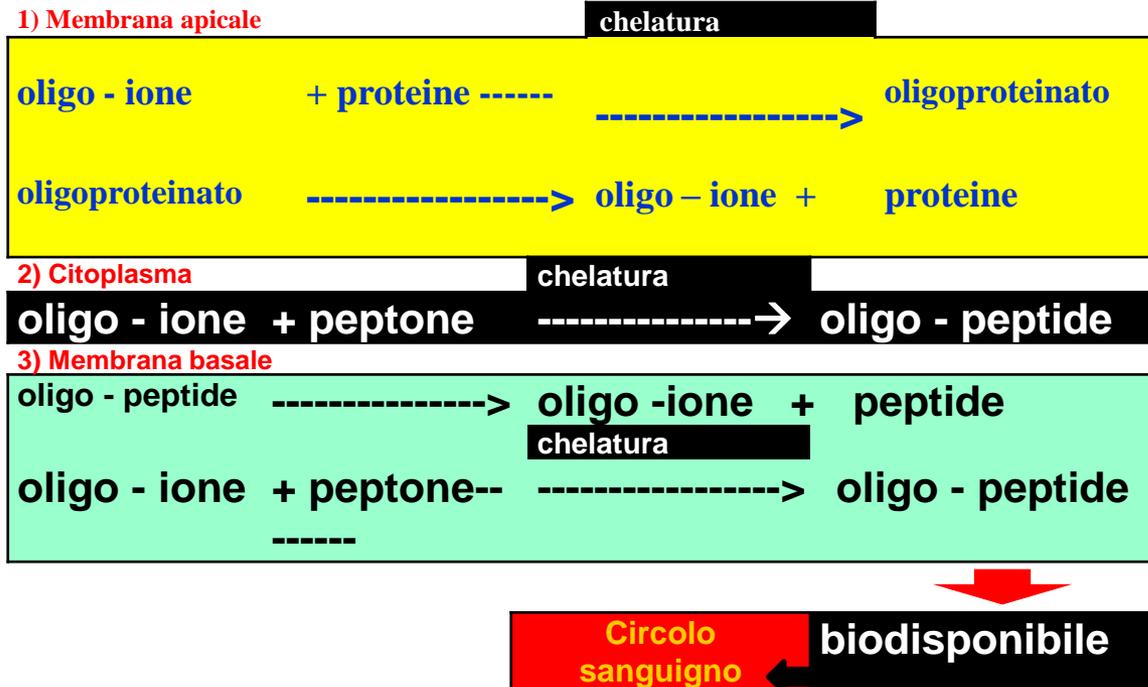
- che gli oligoelementi siano già solubili, o resi tali nello stomaco ghiandolare (abomaso) ad opera dell'acido cloridrico (HCL----> pH 1,5—2,0);

- che in seguito al passaggio nel duodeno, gli oligoelementi vengano “chelati” (con legame a “chela di granchio”) con delle proteine presenti nella membrana della mucosa duodenale.

*A questo punto gli oligoelementi entrano all'interno della cellula come **oligo-proteinati**.*

Processo di “chelatura naturale”

Qui gli oligoelementi si staccano da queste proteine ionizzandosi per la seconda volta. Si “ri-chelano” con nuove proteine citoplasmatiche a basso peso molecolare (*peptoni*) diventando *oligopeptidi*.



Questi peptoni agiscono quindi da trasportatori e accumulatori di oligopeptidi trasportandoli dall'altra parte della cellula attraverso il citoplasma fino alla membrana basale. Qui si ripete la reazione di ionizzazione e *ri-chelazione* nella membrana basale fino al trasporto finale degli oligopeptidi fuori dalla cellula, con immissione nel circolo sanguigno.

Tale assorbimento varierà a seconda che il sale di un oligoelemento cedente sia un *ossido*, un *carbonato* o un *solfato*, molto più solubile e quindi biodisponibile.

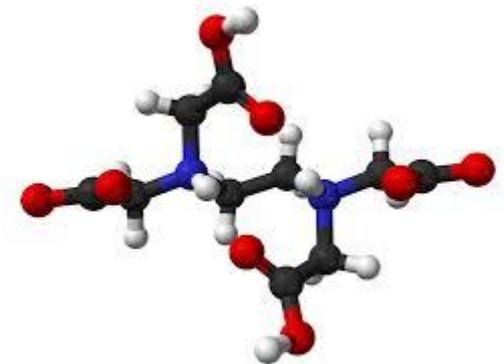
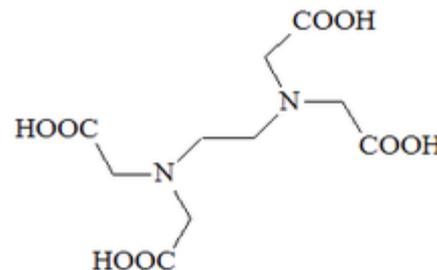
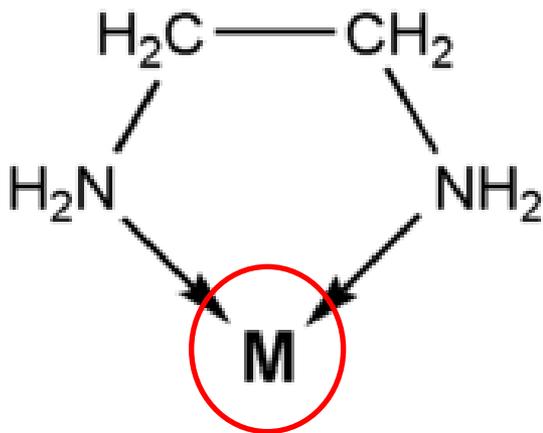
Oligoelementi chelati

Anche se noti già da *oltre 50 anni*, in nutrizione animale sono diventati una novità e talvolta una necessità, dato il loro bassissimo impatto ambientale. Negli ultimi 25 anni hanno in pratica rivoluzionato le formule di tutti i “premix” e/o alimenti funzionali (complementi alimentari minerali e vitaminici, etc.) di alta qualità presenti sul mercato.

(Considerazione personale: è probabile che in futuro saranno gli unici ad essere utilizzati in nutrizione animale)

Il concetto di “chelazione”

E’ la capacità di un particolare agente definito “chelante” di formare una struttura ciclica (ad anello) con al centro un atomo metallico.



Acido EtilenDiamminoTetraAcetico - EDTA

Stabilità e disponibilità dei chelati

Agenti chelanti

Il fatto che gli oligoelementi siano “chelati” significa solo che sono legati ad una sostanza e non necessariamente sono anche “biologicamente disponibili”. Infatti la loro stabilità e disponibilità dipendono dagli agenti chelanti con cui sono chelati che cambiano sia per il tipo di struttura chimica che per origine.

I principali sono comunque:

- **EDTA** o **acido etilen-diammino-tetracetico** di **origine sintetica**, molto stabile ma **altrettanto poco biodisponibile (vietato in nutrizione animale)**;
- **Acidi organici fumarico e citrico** sintetici e naturali;
- *Prodotti chimici particolari* : porfirine composti eterociclici caratterizzati dalla presenza di quattro anelli azotati collegati tra loro (quattro nuclei pirrolici),
- **Prodotti naturali appartenenti al mondo vegetale (clorofilla) o a quello animale** (il **gruppo eme della emoglobina**, mioglobine e citocromi);
- **Glucidi come esosammine** (glucosammine, galattosammine) **acido gluconico**, zuccheri completamente naturali;
- **Protidi come aminoacidi** (industriali come la **glicina, metionina** ecc.) e **peptoni** di origine naturale .

Classificazione degli oligoelementi organici secondo la dimensione molecolare

1) Molecole di grandi dimensioni - peso molecolare superiore 1.500 Dalton. Per tali si intendono:

- i complessi molecolari tra oligoelementi e strutture proteiche;
- i complessi di polisaccaridi o proteinati (proteine) o polipeptidi (grandi) o metalli sequestrati con destrani (oligosaccaridi), ecc.

In questo tipo di molecola può essere determinata la percentuale di proteine, di zuccheri e di metalli, ma non può essere precisato il tipo di legame ionico di complessazione e di chelazione. Questi tipi di molecola nell'intestino si idrolizzano restituendo il metallo allo stato di ione.

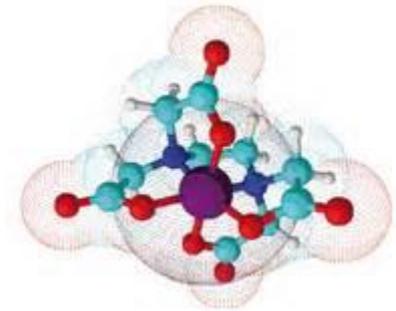
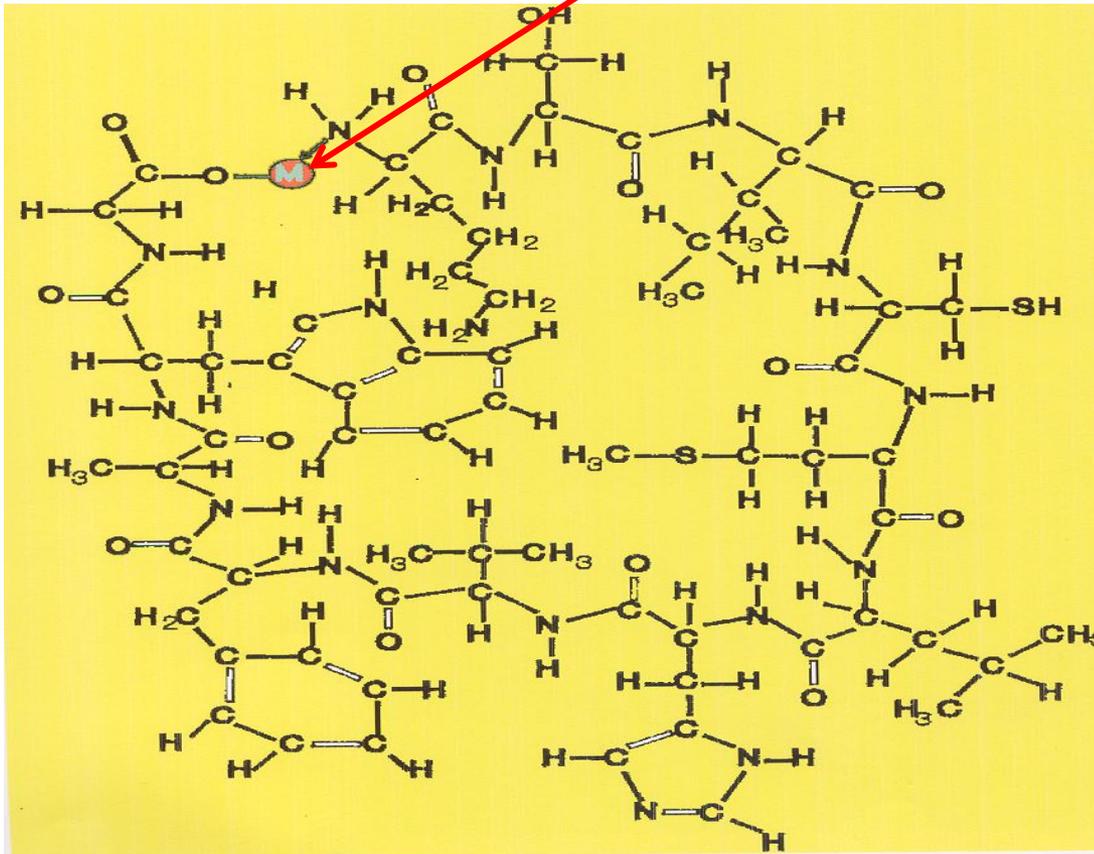
2) Molecole di piccole dimensioni - peso molecolare inferiore a 1.500 Da (Dalton)

a) complessi: sali solubili di metalli in proporzione equi-molecolare con acidi organici ed inorganici come per esempio: fumarati, gluconati, glutammati, lactati, citrati, aspartati, metionati, leucinati, levulinati, lisinati, ecc.;

b) semplici Chelati di Metalli di Aminoacidi (**M**etallo **A**mino **A**cidi **C**helati) con un rapporto tra metallo ed aminoacidi che può andare da 1:3, ma preferibilmente 1 :2. con molecole non superiore ai 1.500 dalton in Europa (EFSA) e 800 negli USA (A.A.F.C.O).

Oligo-complesso con proteina

• *legati con proteine* sono molto stabili ed economici ma anche con un **peso atomico molto alto** (< 10.000 Da) con **bassissime possibilità** (per non dire nessuna) di essere utilizzato dagli animali. (es: metallo – metionina).



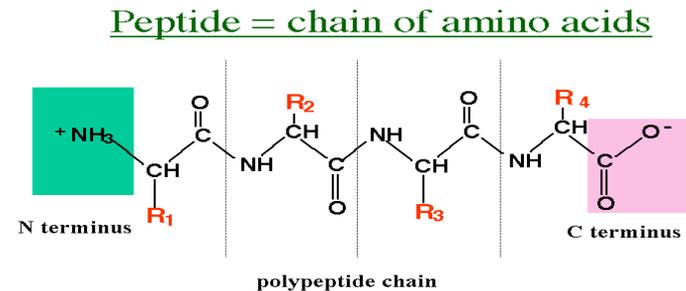
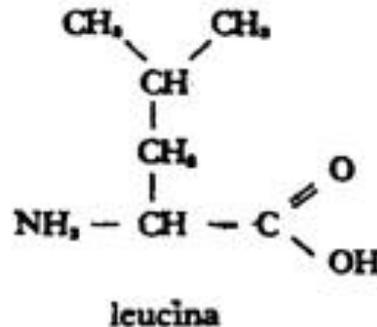
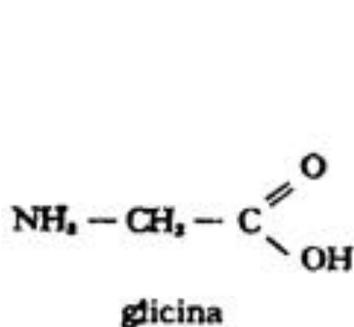
(foto by - Agrolabo - 1991)

Considerazioni sui diversi tipi di chelato

I chelati con EDTA, acidi organici e zuccheri pur essendo tali da un punto di vista chimico, non vengono considerati tali in quanto hanno:

- *o un legame troppo forte, tra oligo-elemento e “carrier” che porta a formare un “chelato con legame troppo stabile che viene “ceduto” (si può quindi ritrovare inutilizzato nelle feci);*
- *o un legame troppo debole e quindi troppo instabile da un punto di vista pratico e applicativo.*

Dal punto di vista pratico, come ha potuto constatare personalmente il Dott. Gabaldo, l'efficienza alimentare dei migliori chelati da impiegare nella nutrizione delle CLAP, rimangono o quelli a base di alcuni aminoacidi (es: glicina e leucina) o al massimo quelli a base di peptidi (protololati) con peso atomico molto basso (DALTON < 800 Da)



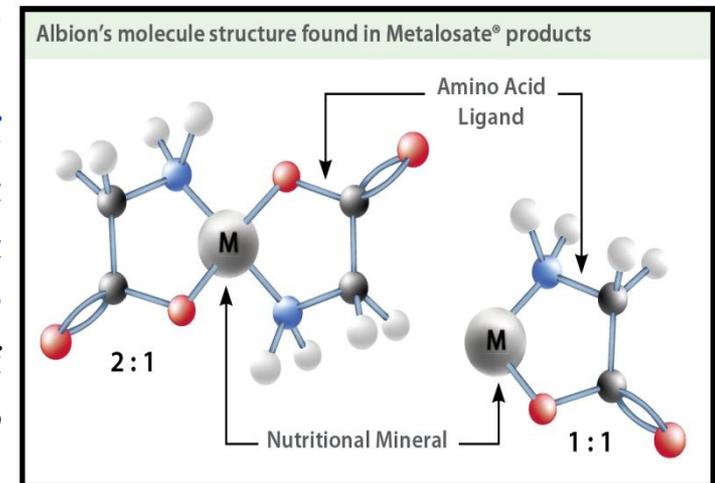
Infatti a differenza di quello che avviene per molecole molto complesse ed a peso molecolare molto alto (< 10.000 – 20.000 Da) essi possono passare le “barriere” delle membrane tessutali cosa possibile per le “macromolecole” organiche (es: proteiche).

Definizione degli oligoelementi chelati

Ne deriva che per oligoelementi chelati si intendono “**tutte quelle strutture organo metalliche di tipo ciclico (ad anello) contenenti al centro un atomo metallico**”

Tuttavia, secondo l'AMERICAN ASSOCIATION OF FEED CONTROL OFFICIALS (A.A.F.C.O.), il maggior organo di controllo U.S.A in Nutrizione Animale, per oligoelementi chelati veri e propri in nutrizione animale, (ossia quelli che riproducono quelli prodotti naturalmente nella mucosa intestinale), sono solo quelli legati con aminoacidi e peptidi con un peso atomico molto basso. Infatti la definizione ufficiale dice testualmente:

“ Per oligo-elemento chelato si intende il **derivato della reazione con aminoacidi di un catione, (fornito da un suo sale solubile), attraverso la formazione di legami covalenti con rapporto molecolare tra oligoelemento e aminoacido che deve essere da 1:2 a 1:4 e con un peso molecolare che non deve essere superiore a 800 Da. L'Autorità per il Controllo degli Alimenti Europea (EFSA) ha alzato invece il peso atomico da 800 -----> a 1.500 Da**



(foto by - Agrolabo - 1991)

Tipi di oligoelementi chelati funzionali

I veri “**chelati**” sono molecole chimiche molto piccole e si ottengono facendo reagire un elemento metallico bivalente in forma ionizzata con aminoacidi e/o peptoni, in presenza di un cambiamento di pH.

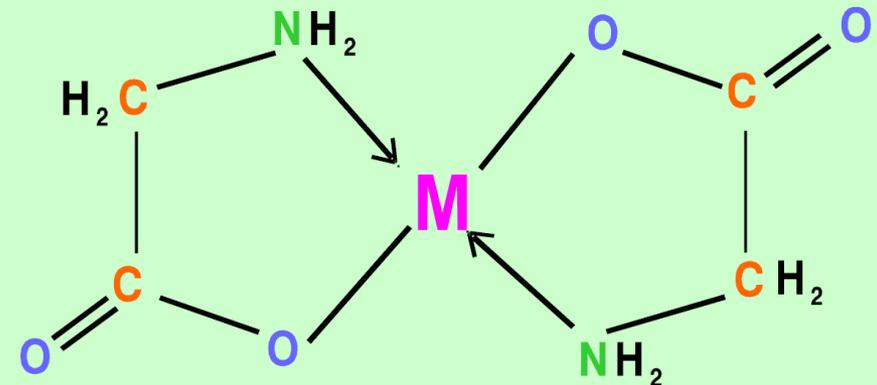
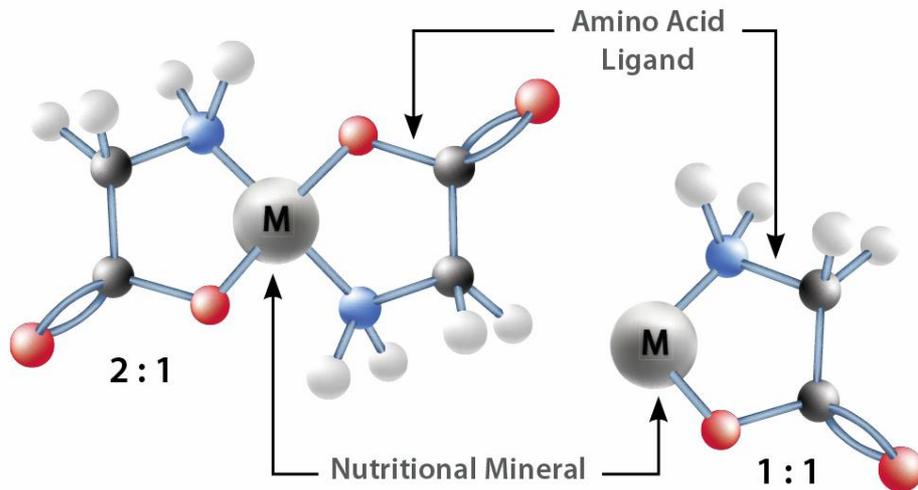
L'elemento metallico si lega sia a gruppi terminali NH_2 (**amminici**) degli aminoacidi e dei peptoni sia con i gruppi COOH (carbossilici).

•**Gli oligochelati con aminoacidi** sono più facilmente aggredibili poiché sono più “esposti”, più facilmente raggiungibili e quindi meno stabili in vivo:

•**I legati con peptoni** sono più stabili perché ciclicamente più protetti anche se avranno più difficoltà a trasportare l'oligo-elemento e potranno facilmente reagire nella cellula mucosa perdendo i legami di aggancio.

(foto by - Agrolabo - 1991)

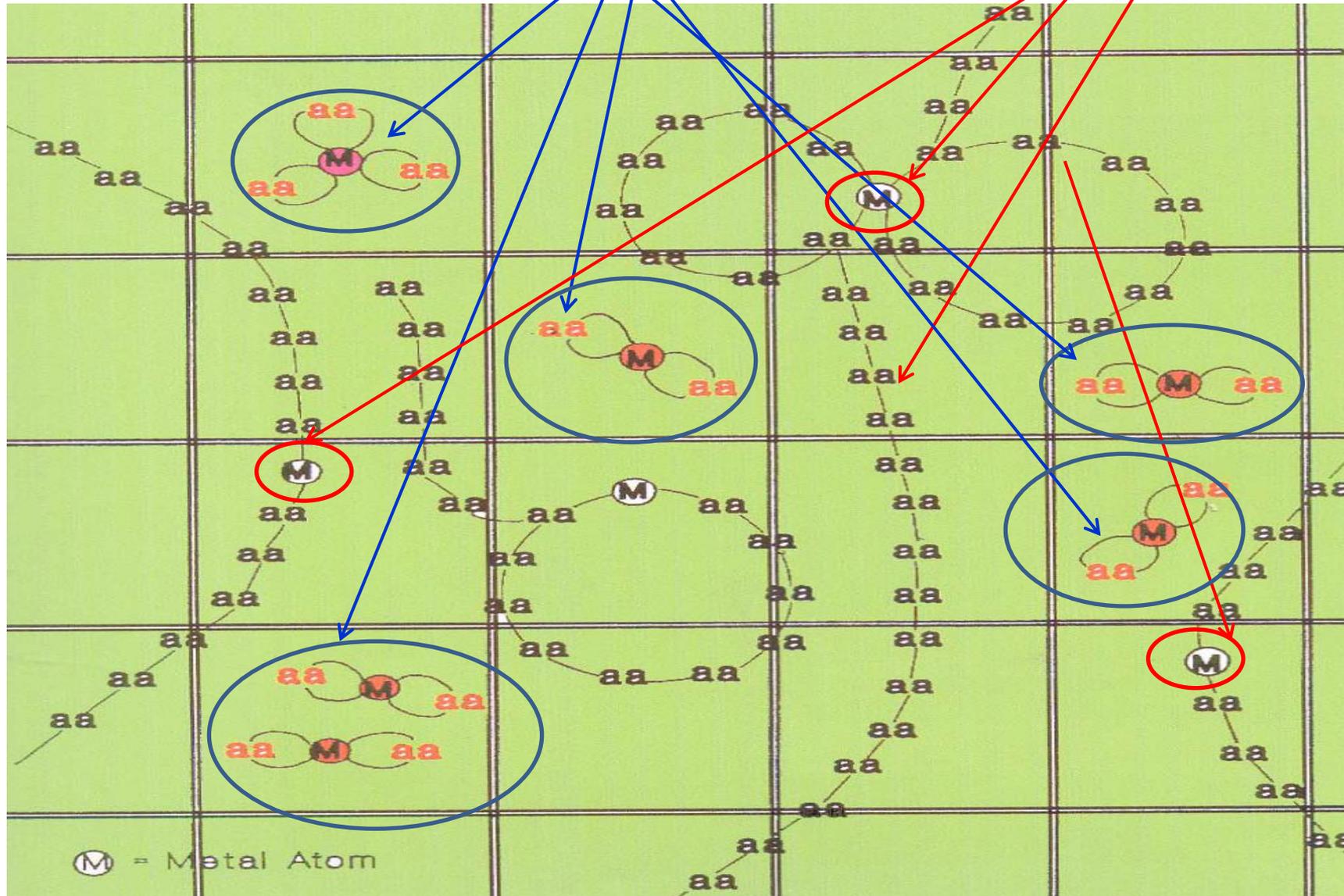
Albion's molecule structure found in Metalosate® products



....1 molecola di metallo e 2 molecole di amino acido in modo da formare un legame covalente coordinato.....

by G.Gabaldo

Confronto tra Amino Acidi Chelati e Proteinati



Come vengono assimilati gli oligoelementi chelati ?

Gli oligoelementi chelati vengono assorbiti nell'intestino (duodeno) dopo che in quest'ultimo il pH è stato neutralizzato in seguito all'immissione della bile dal dotto biliare. Tale processo avviene in **due fasi, entrambe nella membrana cellulare della mucosa intestinale.**

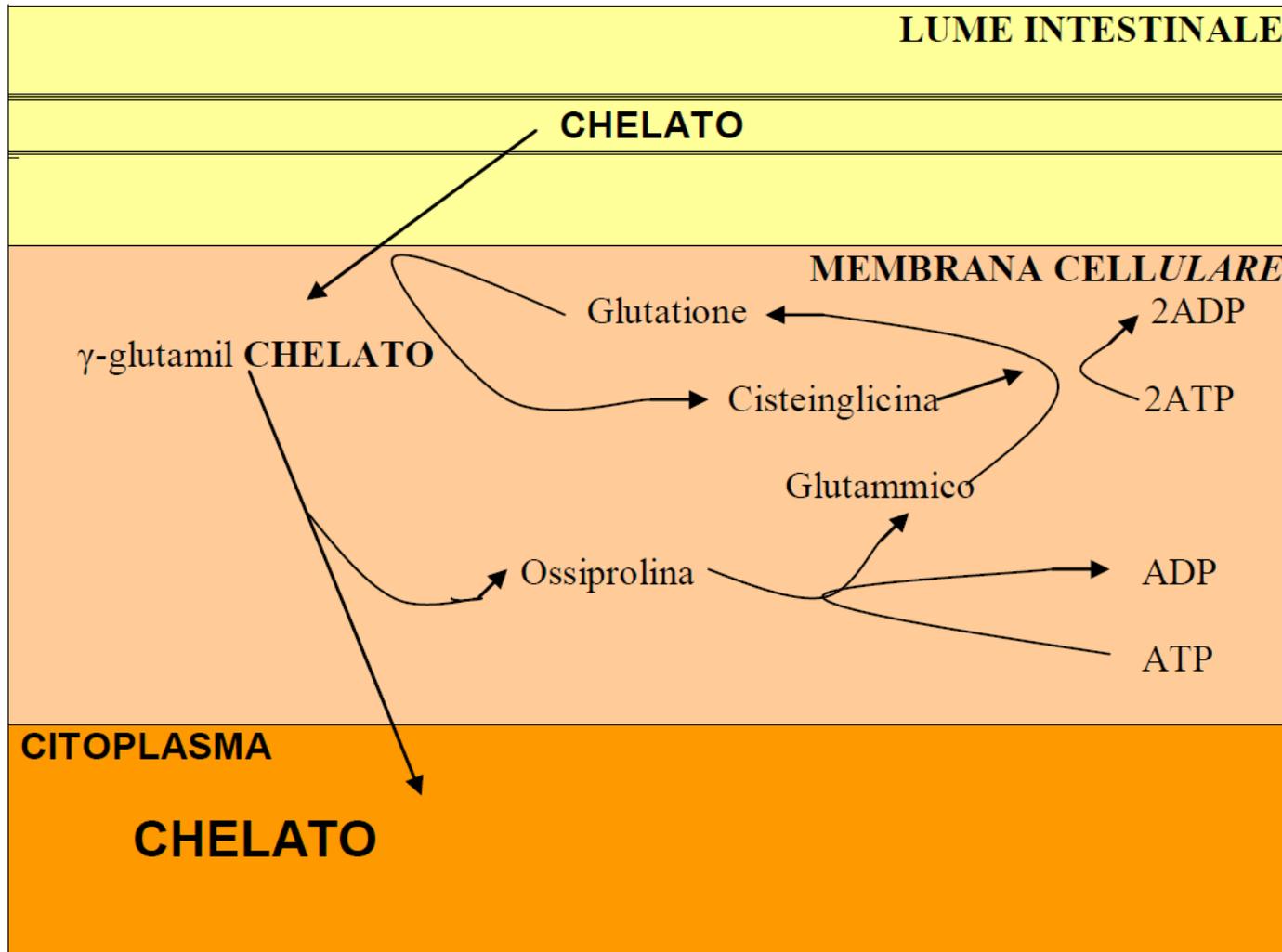
1° fase

L'oligo-chelato si lega con il gruppo terminale amminico (NH_2) al gruppo carbossilico (COOH) del **glucatione** (peptide) che comprende gli aminoacidi (**acido glutammico, cisteina e glicina**) con il quale forma un legame di tipo carbossilico, formando il **g-glutamin-chelato**. Contemporaneamente dal glucatione si stacca un dipeptide, la **cistein – glicina**, che verrà riutilizzato per formare un nuovo glutatione.

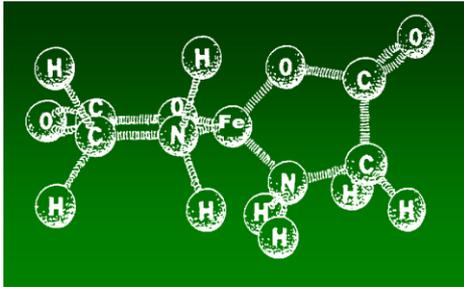
2° fase

Il **glutamin - chelato** potrà essere o trasformato come tale nel citoplasma della cellula della mucosa, o trasferito verso la membrana basale, o subire una idrolizzazione trasformandosi in **oligoione e idrossiprolina**. In questo caso l'oligoione segue la stessa sorte degli oligoioni di origine minerale e l'ossiprolina viene riutilizzata mediante fosforilizzazione in acido glutammico e quindi con la cistein - glicina in glutatione. Da qui il ciclo ricomincia.

Passaggio di membrana



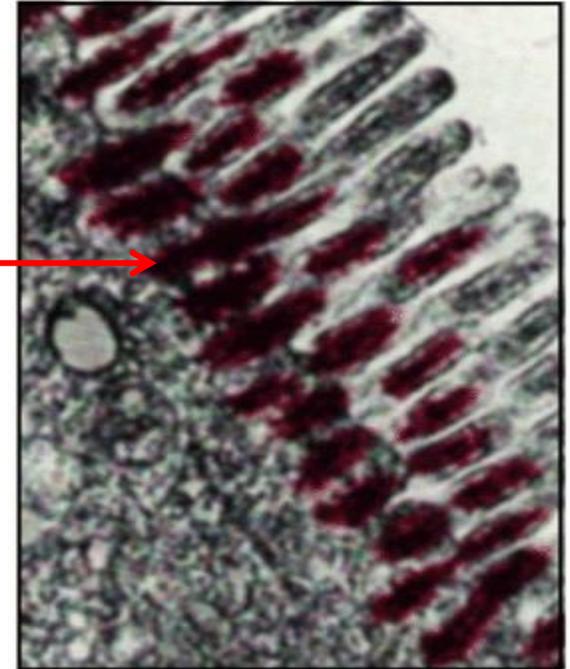
(da Marchetti, 1990, modificata)



(foto by - Agrolabo - 1991)

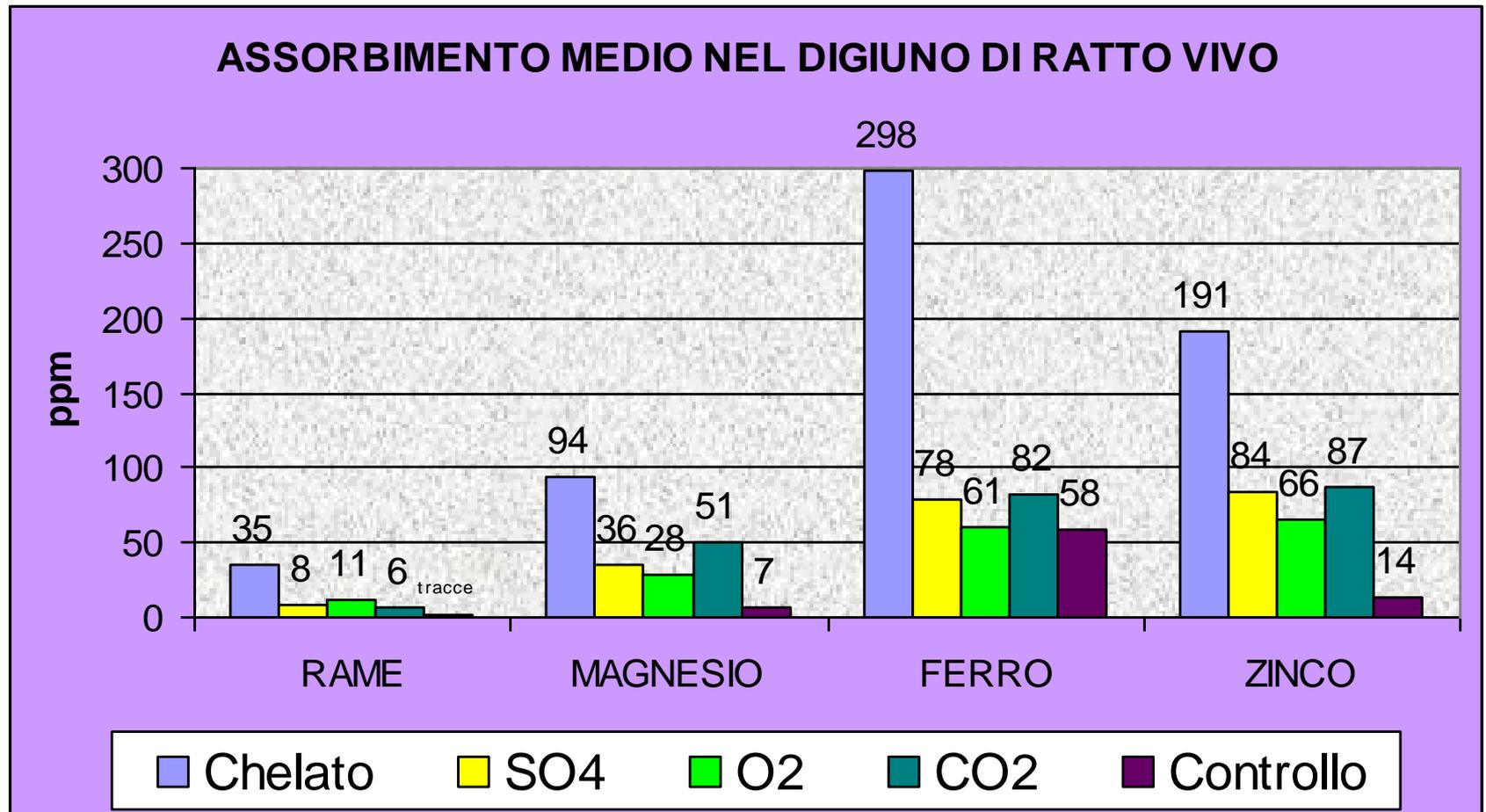
Attraversamento della membrana cellulare da parte dei Metallo Amino Acidi Chelati

- *Una volta che i chelati hanno attraversato la membrana cellulare della mucosa, vengono rilasciati al polo basale della cellula.* →
- *In questo momento i chelati sono molto instabili poichè sono agganciati (chelati) con un solo legame e con un glutathione.*



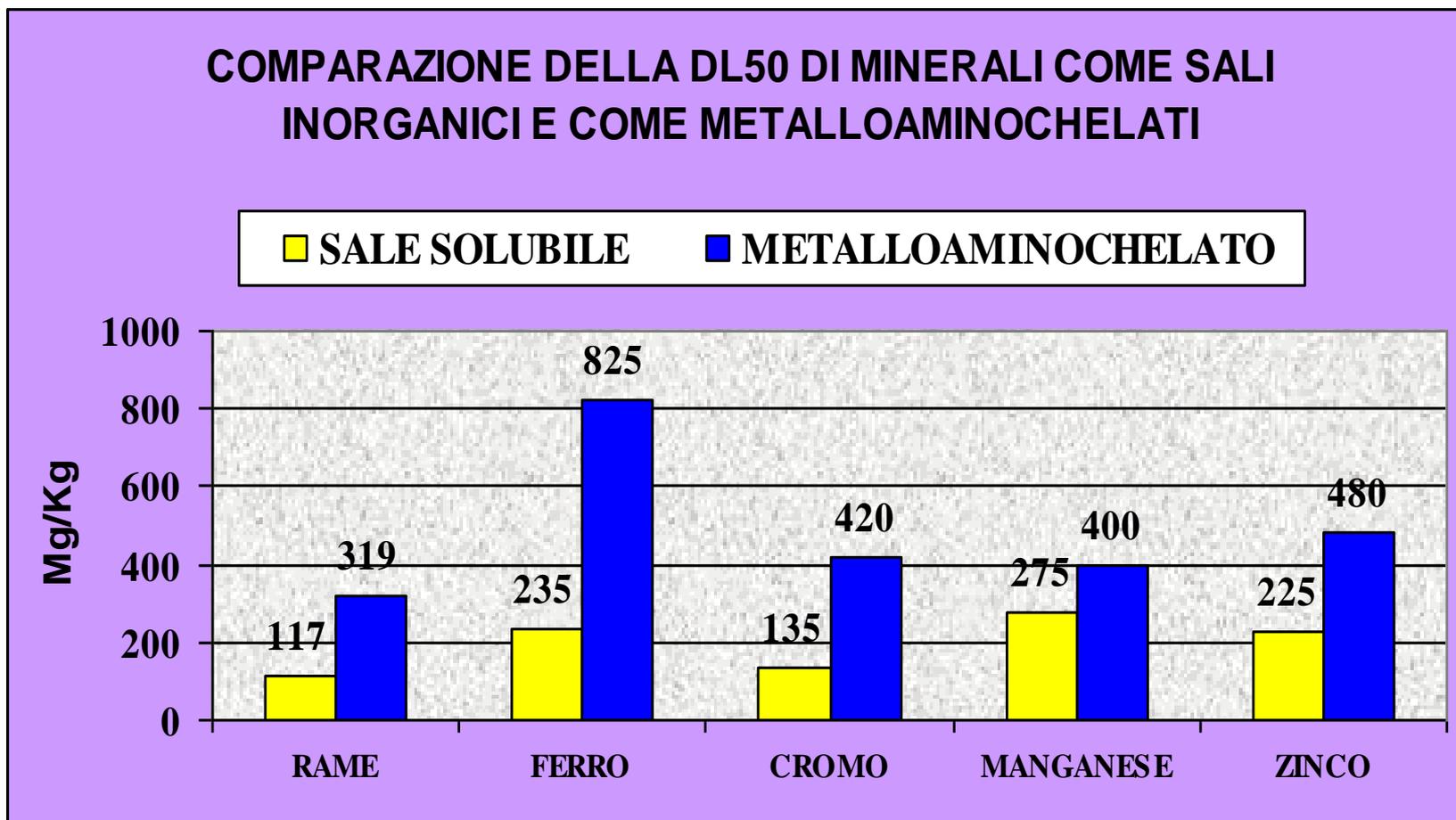
by - Ashmead, H and H.H, Graff D.J.D.
et al. " Intestinal absorption of metal ions and chelated" C.T.Pu,
IL - 1985 USA
(foto by - Agrolabo - 1991)

Assorbimento delle diverse forme di minerali



(foto by - Agrolabo - 1991)

Tossicità dei microminerali come sali inorganici e chelati



(foto by - Agrolabo - 1991)

Micro-elementi o Oligoelementi (by G.Gabaldo)

Convenient Effetive Produttive Dose (C.E.P.D.) per capo adulto/g.

<p>Co (Cobalto) 0,5 ÷ 1,5 mg.</p>	<p><i>Fattore antianemico stimolante l'appetito ed indirettamente (attraverso la formazione di acido folico), utilizzatore dell'acido propionico nel rumine (carezza difficilmente rilevabile)</i></p>	<p>Mo (Molibdeno) 0,1 ÷ 0,2 mg.</p>	<p><i>Fattore stimolante l'attivit� cellulolitica della popolazione microbica ruminale (fattore importante nelle diete ricche di Rame, meno nelle altre)</i></p>
<p>Fe (Ferro) 25 ÷ 100 mg.</p>	<p><i>In quanto parte dell'emoglobina del sangue diventa fattore stimolante l'appetito e di conseguenza la produzione di latte e lo sviluppo corporeo (fattore importante nelle diete sbilanciate meno nelle altre)</i></p>	<p>Cr (Cromo) 0,2 ÷ 0,5 mg. (olioelemento non ammesso nella UE)</p>	<p><i>Fattore immunostimolante, nonch� facente parte del GTF (Glucose Tolerance Factor o Fattore di Tolleranza al Glucosio. Infatti � stimolante dell'attivit� insulinica e pertanto indirettamente un co-fattore neo-glucogenico. (nella UE ne � vietato l'utilizzo)</i></p>
<p>J (Iodio) 0,5 ÷ 0,8 mg.</p>	<p><i>Fattore stimolante il metabolismo energetico attraverso la stimolazione della tiroide, inibito nella SVG (sindrome della vacca grassa) agisce anche a livello di rafforzamento delle unghie (fattore importante nelle diete sbilanciate, meno nelle altre)</i></p>	<p>Zn (Zinco) 25 ÷ 75 mg.</p>	<p><i>Fattore tra i pi� importanti, infatti agisce come:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>stimolatore degli ormoni sessuali</i> - <i>nei processi di cicatrizzazione</i> - <i>Immunostimolante</i>
<p>Se (Selenio) 0,1 ÷ 0,5 mg.</p>	<p><i>Con la Vitamina E costituiscono il complesso enzimatico glutation-perossidasi (6SH-P₈) o vicaprinioso alla protezione delle cellule dai radicali liberi (micotossine, perossidi, etc.), ritenzioni di placenta, cisti ovariche, miocardiofrosi neonatali</i></p>	<p>Cu (Rame) 0.3 ÷ 0,8</p>	<p><i>Come attivatore delle prostaglandine svolge un ruolo fondamentale nella fertilit�. Migliora inoltre l'annidamento dell'embrione nella parete uterina ed esercita una attivit� antinfiammatoria ed immunostimolante (nutriente tossico negli ovini e a rischio nelle CLAP)</i></p>
<p>Mn (Manganese) 50 ÷ 150 mg.</p>	<p><i>Fattore stimolante il metabolismo degli zuccheri e dei grassi. Aumenta l'appetito nelle bovine puerpere ed interviene nell'attivit� sessuale (fattore importante nelle diete sbilanciate, meno nelle altre).</i></p>		

Le Vitamine - Sono importanti ?

senza le vitamine è impossibile la vita!

*Sono sostanze **essenziali, indispensabili** per la buona funzionalità metabolica dell'organismo animale. Sono infatti gli intermediatori biologici fondamentali della gran parte degli **enzimi**, biocatalizzatori indispensabili per tutta l'attività cellulare.*

Da chi furono scoperte le vitamine ?



Fu proprio Mc.Collum nel 1926 presso la Stazione Agricola Sperimentale di Madison (Wisconsin – USA) a rilevare che il fattore di crescita contenuto nell'olio di fegato di merluzzo era una sostanza liposolubile. Dal momento che già da allora si supponeva che questo tipo di fattori vitali contenuti negli alimenti fossero più di uno, chiamarono questo, il primo, Vitamina A.

*Più tardi gli stessi ricercatori scoprirono che l'erba di alcune piante pigmentate quali l'erba medica, le carote e molti altri vegetali, avevano delle proprietà simili. Arrivarono così a ipotizzare che anche nel mondo vegetale vi fosse un fattore vitale alimentare di questo tipo, questa volta però idrosolubile. Solo in un secondo tempo, con l'evolversi degli studi di biochimica, si poté affermare con certezza l'esistenza di due fonti di questa vitamina: **la prima una vitamina vera e propria denominata Retinolo**, di esclusiva provenienza animale e **la seconda, una provitamina denominata β -Carotene idrosolubile, di esclusiva provenienza vegetale**, la quale, una volta assunta dall'organismo animale, viene trasformata nelle cellule intestinali in Retinolo o Vitamina A.*

L'importanza delle vitamine nella moderna nutrizione degli CLAP

Nonostante tutto il parlare che si fa oggi, sulle vitamine pochi sanno, in realtà, che cosa veramente siano e perché siano tanto importanti. Le ricerche, la sperimentazione e la bibliografia ufficiale sulle vitamine in nutrizione animale, sono poche, contraddittorie e scarse di precisi dati di riferimento. Si basano soprattutto su dati sperimentali in piccoli gruppi di animali.

Se poi specificatamente si parla di vitamine naturali, i dati ufficiali sono inesistenti e si basano solo su valori storici di riferimento dettati dalla pratica d'allevamento. Eppure è proprio ai prodotti naturali ad alto contenuto vitaminico, come ad esempio l'olio di fegato di pesce, a cui si deve la scoperta delle vitamine.

Perchè aggiungere vitamine alla razione delle capre ?

*se “teoricamente” negli alimenti base delle razioni
degli ovi-caprini sono contenuti quasi tutti i principi
Vitaminici indispensabili...*



perché non sono sufficienti ?

Dove sono contenute ?

Le Vitamine “teoricamente” sono contenute già naturalmente negli alimenti (concentrati e foraggi) in quantità e in qualità variabili a seconda del:

- a) tipo di alimento;*
- b) epoca di raccolta e/o sfalcio e/o tipo pascolo;*
- c) grado di maturazione;*
- d) condizioni meteo-climatiche;*
- e) tipo di conservazione e/o lavorazione e/o stoccaggio.*



(by Boletín Oficial de la Junta de Andalucía (BOJA)



(by Allevamento Caprinao “ Il Carro ” – Putignano – BA)



Le esigenze metabolico-produttive delle CLAP di oggi sono diverse:

- *geneticamente.*
- *nelle aspettative produttive.*
- *nelle aspettative e stato di salute delle CLAP.*
- *nei rischi epidemiologici e nelle risposte immunitarie.*
- *nelle condizioni climatico-ambientali.*
- *nelle tecniche di management.*

Funzioni delle Vitamine

a) Funzione fisiologica

*Funzione adibita particolarmente alle **vitamine liposolubili A, D₃, E, K**, che intervengono nei processi quali:*

- 1) l'accrescimento*
- 2) la calcificazione*
- 3) la coagulazione*
- 4) il mantenimento dell'integrità di funzione e struttura dei tessuti*

b) Funzione catalitica

*in particolar modo le **vitamine idrosolubili del gruppo B**,*

b) Funzione immunostimolante

b) Funzione protettiva disintossicante

... possono essere impiegate :

sia come:

- a) **Fattori “nutrizionali”** apportatori indispensabili al buon funzionamento metabolico della nutrizione animale nelle normali razioni.



sia come:

- a) **Fattori “extra-nutrizionali”** verosimilmente come farmaci coadiuvanti o in alcuni casi ad “azione risolutiva” di alcune patologie con risvolti metabolici (intossicazioni di varia origine (es: **endotossicosi**, **esotossicosi**, **stress**, **etc.**) e/o patologie infettive e/o metaboliche (es: **chetosi**) con specifiche ricadute sul metabolismo stesso degli animali (viroso, stress, immunodepressione, ecc.)



Le vitamine come “nutrients”

L'impiego delle vitamine per via orale al fine di raggiungere il loro organo bersaglio, hanno alcuni “ostacoli” che rendono questi interventi talvolta inutili per quegli animali che, ad esempio, hanno compromesso l'apparato digerente (forme di *acidosi* e/o *alcalosi*, *enteriti* e *diarrea*, ecc.). In questi casi infatti, una volta ingerita la vitamina questa entra:



a) *nei prestomaci* (rumine, reticolo, omaso ed abomaso). Quindi a seconda della natura della razione e della composizione stessa degli alimenti, il cibo viene digerito e purché l'animale sia in grado di farlo (in assenza di patologie, parassitosi, ecc.) la vitamina raggiunge

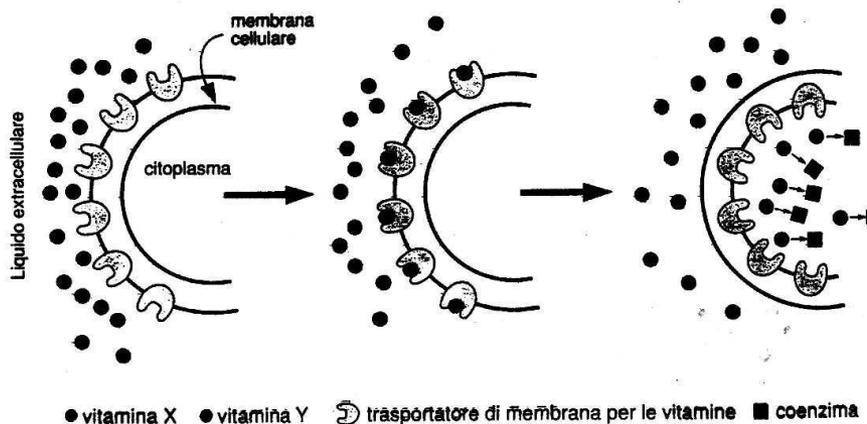
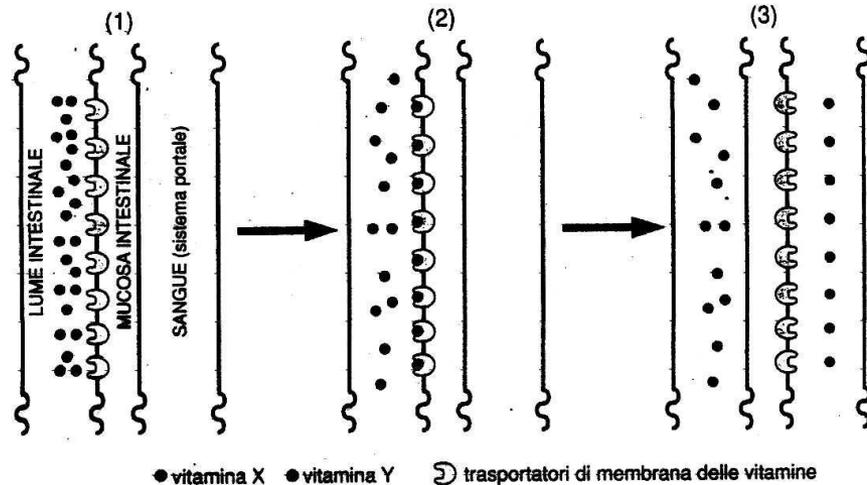


b) *l'intestino tenue* e quindi attraversa le sue pareti, sempre che non ci siano processi infiammatori in atto (*diarrea*) e raggiunge



c) *il fegato*, a condizione che sia in grado di farlo e non sia sofferente (*steatosi*, *parassitosi*, etc.). La vitamina viene metabolizzata e immessa nel circolo sanguigno per raggiungere l'effetto metabolico finale.

Assorbimento cellulare delle Vitamine



Le vitamine vengono assorbite dalle cellule dislocate nei microvilli intestinali per mezzo di **“carrier aspecifici”** e trasportate attraverso il sangue nei vari tessuti.

Data **l'aspecificità** dei **“carrier”** trasportatori, è chiaro che in molti casi, quando una vitamina viene fornita in quantità più o meno elevata rispetto ad una altra, specie se appartenente allo stesso gruppo (liposolubili o idrosolubili) questa esercita un' **azione antagonista** nei confronti di quella presente in minor quantità.

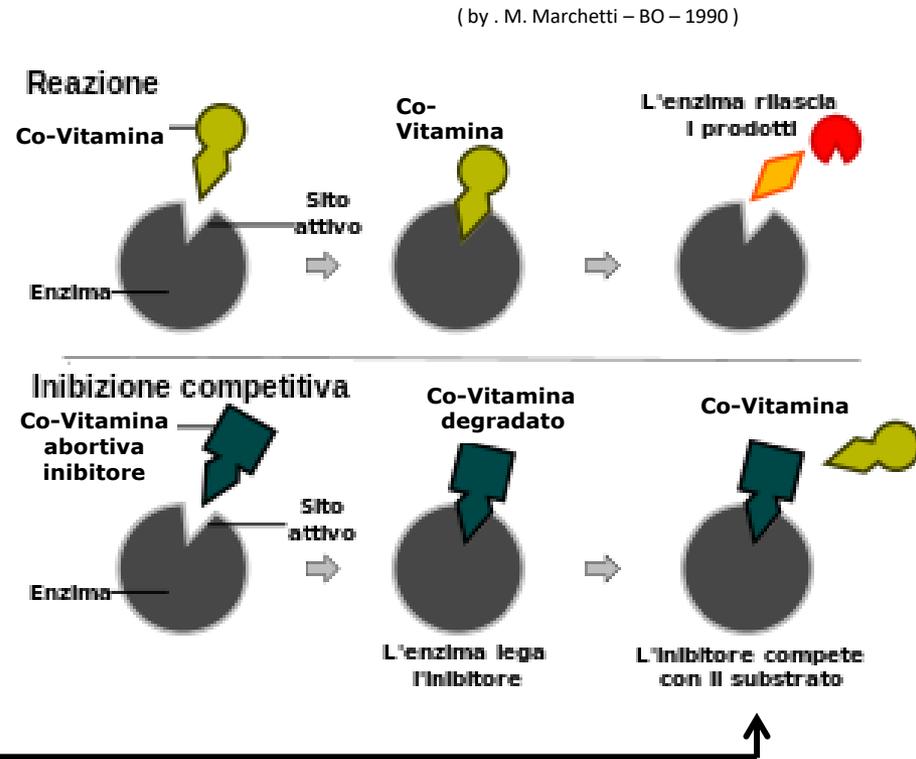
Le Vitamine possono anche essere tossiche ?

a) Cosa si forma dalla degradazione di una vitamina ?

b) La modificazione si limita ad un perdita di attività biologica ?

In molti casi la degradazione comporta, specialmente per le vitamine del gruppo B, un'alterazione della reazione enzimatica.

Per tutti gli enzimi che per la loro attivazione necessitano della presenza di un co-fattore di natura non proteica quali coenzima o gruppo-prostetico, (es. uno ione metallico o una vitamina o entrambi, glicatione-perossidasi attivata da Vitamina E e Selenio, etc.), la presenza di un co-fattore degradato può portare alla formazione di un enzima analogo inattivo o più semplicemente "abortivo".



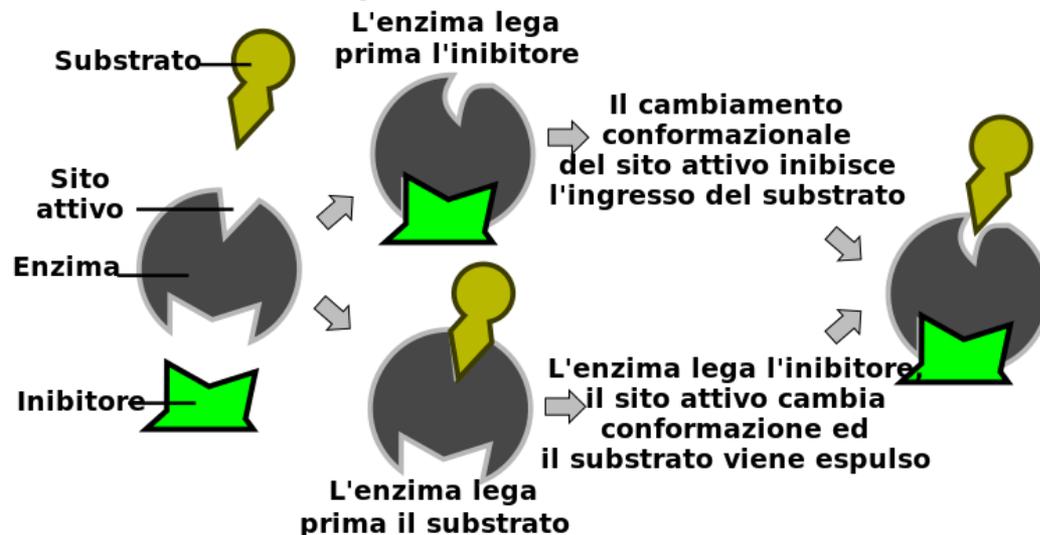
Tossicità delle vitamine

(by . M. Marchetti – BO – 1990)

*Infatti questo fenomeno è alla base del meccanismo d'azione di molti farmaci chemioterapici antitumorali (es: chemioterapici antifolici) i quali, avendo una struttura simile all'acido folico, si legano all'enzima **diidrofolicodeidrogenasi** deputato a catalizzare la prima tappa della trasformazione dell'acido folico nelle sue forme co-enzimatiche. La loro mancata formazione e quindi la biodisponibilità, blocca tutti i processi nei quali essi sono implicati (la sintesi delle proteine e degli acidi nucleici) e di conseguenza la iper-proliferazione cellulare.*



Inibizione non competitiva



Gli ostacoli alle Vitamine

Sfortunatamente le vitamine debbono affrontare molti ostacoli nel loro viaggio e la loro assimilazione dipende da:

- *tipo di razione impiegata*
- *fragilità del pH dell'apparato digerente (pre-stomaci ed intestino) che interferendo con la struttura chimica del prodotto e delle pareti intestinali può ridurre le capacità di assorbimento.*
- *sofferenza epatica (cause diverse):*
 - a) sindromi tossiche esogene (alimentari ed infettive, avvelenamenti, micotossine, ecc.) stress ed immunodepressione;*
 - b) patologie di origine infettiva (Clostridiosi, forme virali in genere, ecc.);*
 - c) sindromi tossiche endogene (Acidosi, S.A.R.A., alcalosi, ecc.).*



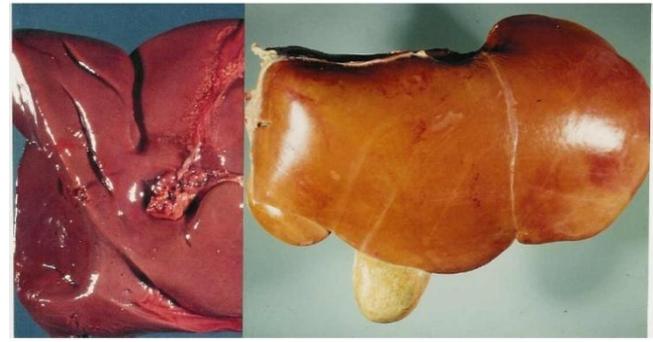
Ruminite micotica con ulcere

A. Perea, A. Arenas, A. Maldonado, C. Tarradas, I.J.C. Gómez-Villamandos, P. Sánchez**, M. Quezada**, y L. Carrasco**
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.-
España - 2013



Enterite emorragica

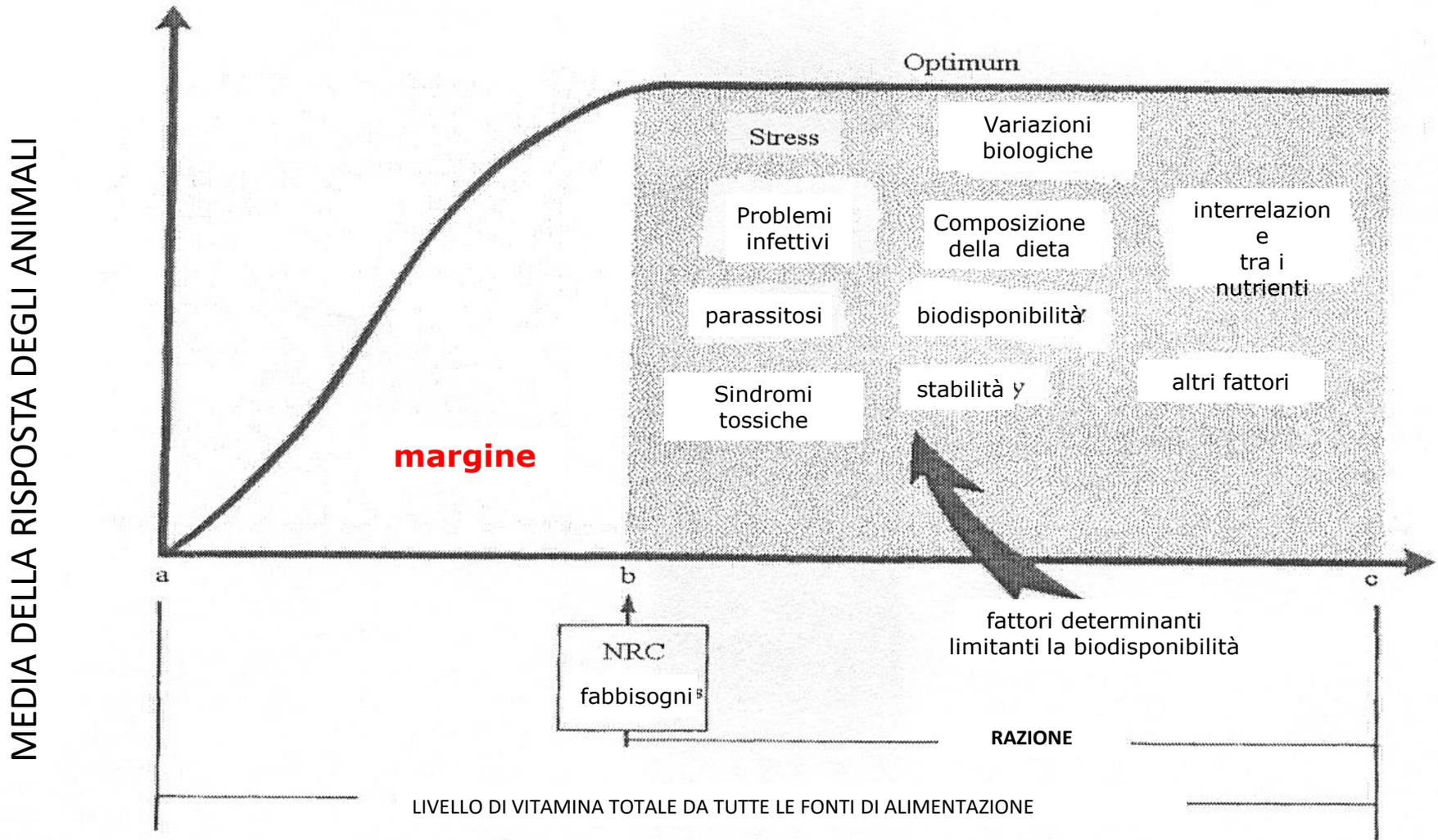
foto by Kari C Created: Inte.
Pathology – Missouri Univ.-
2012



Steatosi epatica

(A.Brand, KPeters – 2005)

Fattori che influenzano un "ottimale apporto nutrizionale" delle vitamine



Azione extra-nutrizionale e terapeutica delle vitamine nelle CLAP

*L'azione terapeutica delle vitamine si esprime attraverso uno o più interventi per via **parenterale**, metodo attraverso il quale la somministrazione di diverse sostanze nutritive (**cocktail di Vitamine, particolarmente del gruppo B, liquidi salini, aminoacidi tra di loro in combinazione funzionale**) viene effettuata iniettandola direttamente nel sangue con lo scopo di ottenere una serie di benefici immediati quali:*

- a) azione anti shock;*
- b) aiuto a stimolare il sistema immunitario;*
- c) aiuto ad avviare e stimolare velocemente un processo di disintossicazione nel fegato, reni e sistema linfatico;*
- d) ridurre lo stress metabolico su livelli fisiologici e biochimici accettabili.*

Quali alternative alla somministrazione per via iniettabile?

Oggi gli interventi extranutrizionali terapeutici di “sostegno terapeutico” possono essere fatti oltre che per via iniettabile anche con prodotti di “tipo tecnologico” per via orale a mezzo di:

- a) prodotti liquidi e /o gel e/o paste orali (max 2/3 gg.);*
- b) boli (però solo ad azione ritardo di max 2/3 gg.)*
e/o capsule e/o pastiglie;*
- c) granulati a freddo*

Nota del relatore: si evidenzia come i test sulle vitamine in “boli” attualmente presenti nel mercato siano stati tutti effettuati in zone in cui il “gruppo testimone” si alimentava esclusivamente a pascolo e mai si è parlato di CLAP e/o capre di alta produzione (Zuova Zelanda, Scozia, Francia centrale, ecc.)

Gli alimenti base delle CLAP hanno un contenuto vitaminico estremamente variabile e quasi sempre abbastanza basso.

Questo dipende:

- a) dalle modalità di raccolta***
- b) dallo stato di freschezza e tipo di conservazione degli alimenti come:***
 - essiccamento (naturale e/o forzato)***
 - ventilazione (naturale e/o forzata)***
 - stoccaggio e/o insilamento (ambiente)***
 - condizioni climatico-metereologiche***
 - tipo di concimazione del terreno***
(es. i nitrati distruggono il β -Carotene)
 - tipo di ingredienti della razione***
(es. biotina per la lisina, ecc.)

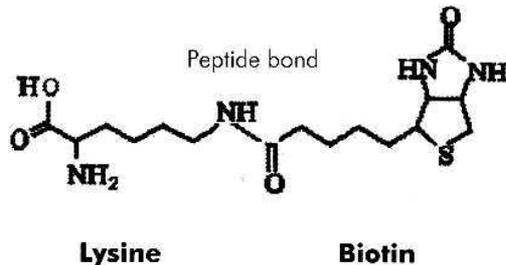


(foto by Allevamento Caprinao " Il Carro " – Putignano – BA)



Concetto di biodisponibilità biologica

" G.Gabaldo: Vitamins and trace elements in the Nutrition of high Yield Dairy Cows – Ed. NUTRIVIT – USA 1998



*La biodisponibilità della **biotina** presente in un alimento dipende dalla digeribilità della **lisina** contenuta nelle proteine dell'alimento.*

*E' chiaro che parlando di **CLAP** la cosa si complica non poco. Infatti in questo caso, non si parla solo di proteine digeribili, ma di **proteine solubili, di proteine non solubili, di proteine batteriche ruminali, di proteine da azoto non proteico** e dell' equilibrato rapporto fra le diverse fonti, in quanto la **biodisponibilità** dipende da moltissimi fattori.*

La biodisponibilità dipende inoltre:

- *dalla variabilità dell'attività batterica ruminale*
- *dagli sbalzi di pH ruminale.*
- *dalla differenza tra un tipo di alimento ad un altro.*
- *dal rapporto foraggi:concentrati, fieni ed insilatati,ecc.*
- *dal contenuto aminoacidico di alcune farine proteiche come pisello, fave, (metionina), glutine, cotone,ecc...*
- *dalla velocità con la quale avviene la fissazione dell'azoto non proteico da parte della popolazione microbica ruminale.*

Come riconoscere le vitamine da somministrare ?

le linee guida sono:

a) La qualità delle Vitamine

b) L'origine delle vitamine

sintetiche

naturali

c) Il tipo di lavorazione industriale



Qualità delle vitamine

Attualmente le vitamine vengono prodotte solo da grandi multinazionali che dovrebbero offrire le più ampie garanzie di purezza e titolo, anche se oggi sul mercato zootecnico vi è una vasta offerta di vitamine di origine “asiatica” delle cui caratteristiche farmacologiche, non sempre si hanno delle certezze, indipendentemente dagli “standard” analitici di sicurezza.

Altra cosa vale per le fonti di vitamine di origine naturale provenienti da fonti naturali come olii di fegato di pesce selezionato (Ippoglosso, Merluzzo, Salmone, etc.), da alghe marine, spirulina, estratti di piante aperitive officinali, concentrati di agrumi, Guij, ecc. ricchi in bioflavonoidi e poliossifenoli ecc.

*Quello che invece può variare è il tipo di principio attivo (es: una **Vitamina A acetato** non ha le stesse caratteristiche di stabilità, solubilità e attività di una di **Vitamina A palmitato**, una **Vitamina C protetta**, non è sempre anche una vitamina ruminoprotetta o by-pass, ecc.).*

Ne consegue che variando il principio attivo, variano il grado di stabilità, di assorbimento, di attività, etc. ma anche, e soprattutto il prezzo !!

Tipi di protezione impiegati

Definizioni di:

- a) **Protezione in genere** → si intende protezione dagli agenti chimico-fisici (umidità, ossidazioni, riduzioni, ecc.)
- b) **Ruminoprotetto o by-pass** → si intende protetto lungo i pre-stomaci (rumine, reticolo, omaso, abomaso) e lungo il primo tratto intestinale

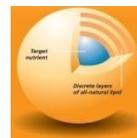
**un principio attivo protetto può non essere by-pass
mentre un principio by-pass non può non essere protetto**

1) *a film o pellicola (microincapsulazione)*



Vitamina microincapsulata

2) *ad immersione in acidi grassi (slow - relase)*



Vitamina Ruminoprotetta o by-pass

3) *processo di granulazione a freddo <35c°*



Vitamina granulata a freddo <35c°

4) *boli e/o pastiglioni a lento rilascio*



Vitamina in boli

Vitamine iniettabili (farmaci)

8) Vitamine Iniettabili

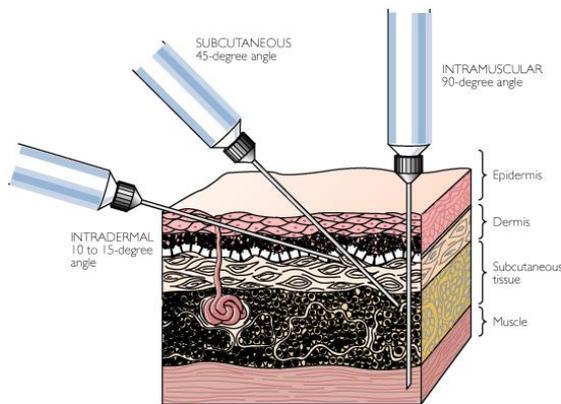
La via iniettabile delle Vitamine è senza dubbio il metodo che permette di introdurre nutrienti direttamente nel circolo ematico senza nessun ostacolo o barriera. Questo metodo è veloce ed efficace e produce risultati immediati nel caso di shock, ipoglicemia, intossicazione acuta, ecc.

È senza dubbio il rimedio preferito dalla classe Veterinaria, in quanto normalmente il suo uso è richiesto solo in fase di “terapia di emergenza”

Gli svantaggi, in questo tipo di somministrazione, oltre al costo sono:

- a) l'uso sul singolo soggetto*
- b) il trauma di “somministrazione” sull'animale*
- c) La quasi impossibilità di ripetere l'intervento in modo quotidiano continuativo.*

A parte ciò, secondo il Dott. Gabaldo, è da considerarsi un metodo “importante” in terapia d'urgenza assieme ai “boli”, ma in assoluto il “peggiore” in nutrizione.



Vitamine granulate a “freddo” con temperatura > 35C° (tecnologia originale protetta)



Come già detto, questo processo di granulazione a freddo (unico ed originale) è una tecnologia produttiva plurifase che consente di trasformare il prodotto in un insieme di granuli che derivano dalla agglomerazione omogenea di particelle. Ne risulta un **prodotto omogeneo e confezionabile in sacchi metallici sottovuoto che consentono tempi di conservazione molto lunghi (da 24÷36 mesi minimo nelle Vitamine)**. Il prodotto può altresì beneficiare dei vantaggi propri dei prodotti liquidi ed emulsionati ovviando ai problemi e ai limiti che l'uso di questo tipo di prodotti comporta nell'impiego negli ovi-caprini. Va sottolineato inoltre l'**altissimo benefit per gli ovi-caprini di circa il 20% in più**).

Secondo il Dott. Gabaldo, questo procedimento è da considerarsi non solo il metodo “principe” tanto in **terapia di urgenza** (assieme ai “boli”, alle “paste orali”, alle siringhe o dispenser dosatrici), ma anche il **“migliore” in nutrizione in quanto è in grado di garantire i maggiori apporti** non solo dal punto di vista nutrizionale, ma anche da quelli **sanitario, economico e produttivo**: Parliamo della cosiddetta: **Dose Utile Produttiva Efficace o C.E.P.D.** (Convenient Effective Productive Dose).

Vitamine

Liposolubili

- **Vitamina A o Retinolo**
- **Vitamina D3 o colecalciferolo**
- **Vitamina E o α -tocoferolo**
- **Vitamina K o naftochinone**
- **Acidi Grassi Polinsaturi PUFA**

Antiossidanti

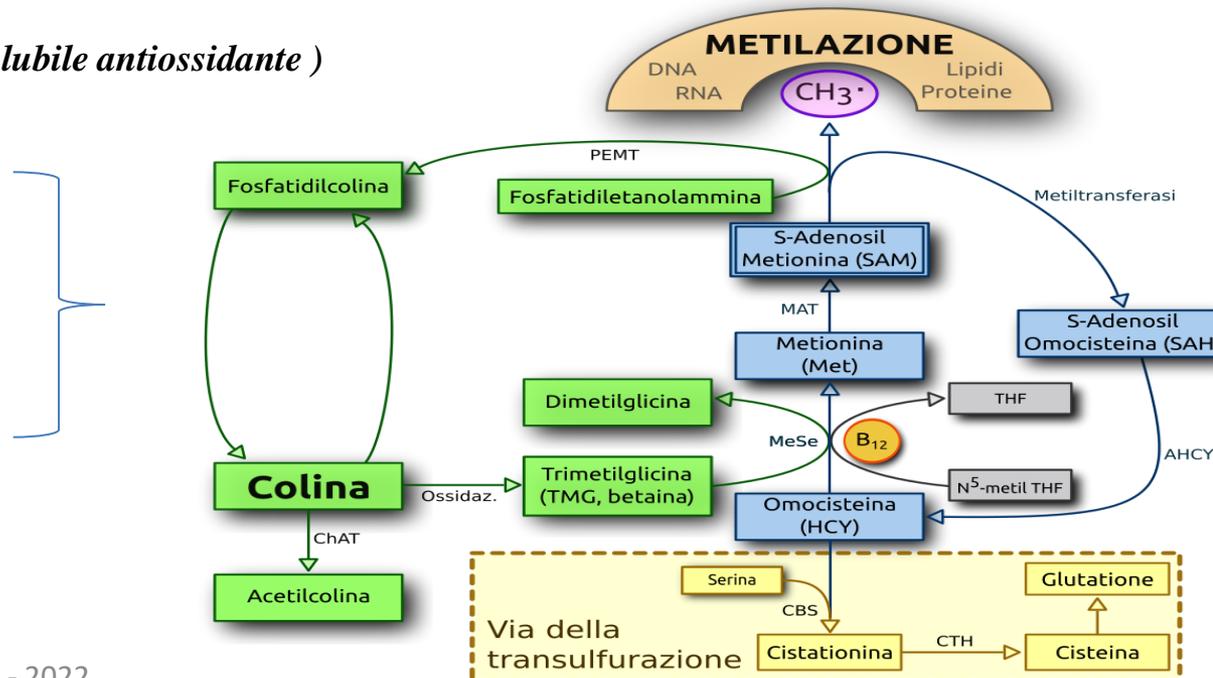
- **Biflavonoidi o Vitamina P**
- **Poliossifenoli**
- **Vitamina C**
- **Vitamina E (liposolubile antiossidante)**

Metilanti

- **DL Metionina**
- **Colina**
- **Betaina**
- **L-Carnitina**

Idrosolubili

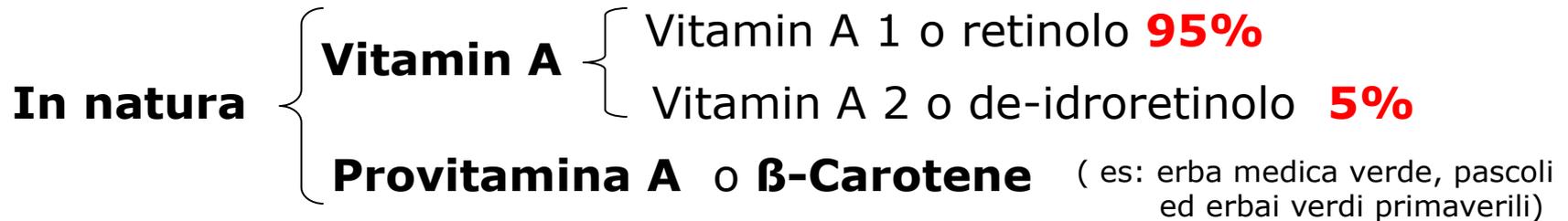
- **Vitamina B1 (tiamina)**
- **Vitamina B2 (riboflavina)**
- **Vitamina PP (niacina o acido nicotinico)**
- **Acido pantopenico**
- **Vitamina B6 o piridossina**
- **Biotina o Vitamina H**
- **Acido folico**
- **Vitamina B12 o cobolamina**
- **Vitamina C o acido ascorbico**



La Vitamina A o Retinolo

Come tale si trova solo negli organismi animali. Nel mondo vegetale invece si trova solo la provitamina A o **β - carotene** e solo nelle piante verdi ricche di clorofilla. Da una sua molecola (di β - carotene), nelle cellule della parete intestinale, si ottengono 2 molecole di Retinolo.

La principale fonte di Retinolo in natura è l'olio di fegato di pesce marino che contiene:



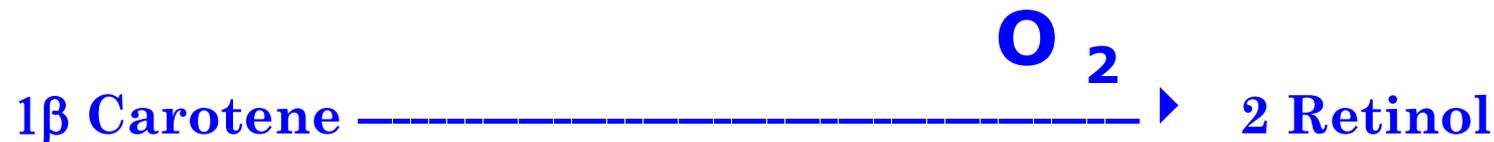
Nel pesce di acqua di mare la Vitamina A o Retinolo, come tale, è presente nella forma **A1 al 95%**, mentre la forma **A2 al 5%**. Nel pesce di acqua dolce le due forme si invertono. **La forma A1 è senza dubbio la più funzionale, ed è anche quella che viene prodotta sinteticamente**, mentre della forma A2 non se ne conosce, in modo preciso, la funzione. Si ipotizza che agisca da sinergizzante per l'azione della forma A1 **e non può essere riprodotta per via sintetica.**

(by G.Gabaldo: "Vitamins and trace elements in the Nutrition of high Yield Dairy Cows " -1998)

Provitamina A o β - Carotene

Nel mondo vegetale la vitamina A non è presente come tale, ma come provitamina. La provitamina A è presente nei carotenoidi, sotto forma di β -Carotene, pigmento di color rosso scuro e/o giallo e/o arancio, il cui colore è mascherato dalla presenza di clorofilla, che agisce come protettore naturale dal pericoloso processo di ossidazione a forte azione demolitrice.

Quando è assunto dall'organismo animale, il β -Carotene viene trasformato in Retinolo dalle cellule della mucosa intestinale, come avviene per la forma A1 di origine sintetica.



L'introduzione di una molecola di O₂ in corrispondenza del doppio legame 15,15' forma un perossido in corrispondenza del quale si ha la rottura della molecola, per l'azione di due enzimi:

- 1) \rightarrow β - carotene 15,15' - diossigenasi**
- 2) \rightarrow Retinale - deidrogenasi**

Fonti naturali di Vitamina A

L'olio di fegato di pesce (ippoglosso, merluzzo, salmone, ecc.) è da sempre considerato, universalmente da tutti i ricercatori, scienziati, medici e nutrizionisti, come la migliore fonte esistente di Vitamina A e D₃ naturale.

*Uno dei più ricchi di queste vitamine è quello vive nel Nord del Pacifico (Alaska) entro il circolo polare artico appartenente alle varietà **Hippoglossus hippoglossus**.*

(by Verage values in Retinol (Vitamin A) e cholecalciferol (vitamin D3) in the liver of some marine fish (Table 2.4 - 3.2, Russell Lee - Mc Dowell "Vitamin in Animal Nutrition" Acc.Press, California, 1989)

Type of fish (tipo di pesce)	Vitamin A	Vitamin D3
Swordfish liver oil (olio di fegato di pesce spada)	250.000	10.000
Halibut liver oil (olio di fegato di ipoglosso)	240.000	1.200
Herring liver oil (olio di fegato di aringhe)	211.000	-
Tuna liver oil (olio di fegato di tonno)	150.000	40.000
Shark liver oil (olio di fegato di squalo)	150.000	-
Cod liver oil (olio di fegato di merluzzo)	1.000	100

Differenze biochimiche tra Retinolo Naturale e Vitamina A sintetica

Il Retinolo presente in natura è in due forme chimicamente simili, ma non uguali, chiamate A1 e presente al 95% nell'olio di pesce marino e la A2 o 3-deidrorretinolo è presente nello stesso olio al 5%.

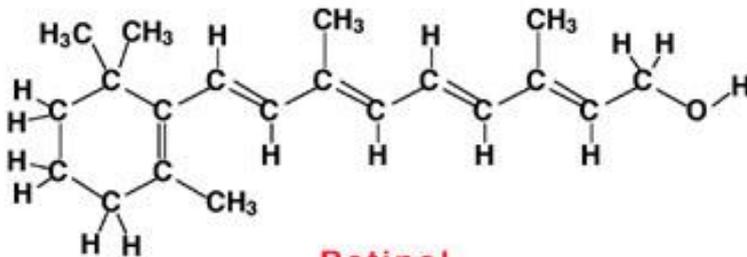
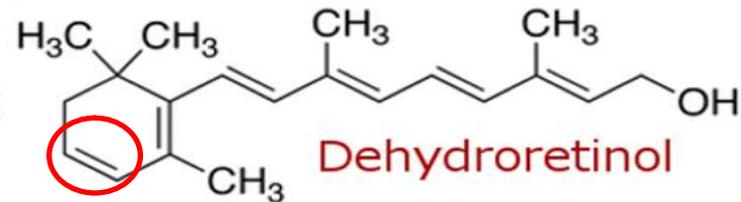
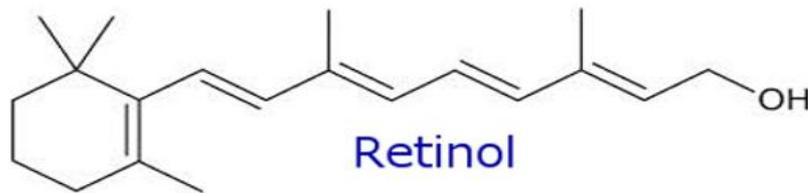
La forma A1 che è l'unica riprodotta sinteticamente, si presenta in natura sotto due forme dette "vitameri"

1) Retinale "tutto trans"

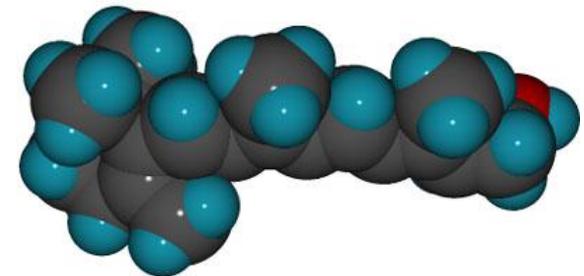
2) Retinale "11 cis"

La forma A2 o 3-deidrorretinolo non è riproducibile e si distingue per la presenza tra il C3 e C4 di un doppio legame = insaturo.

Il Vitamero A1 è **senza dubbio il più funzionale**, mentre del Vitamero A2 **non se ne conosce esattamente la funzione** se non quella di agire come sinergizzante dell'azione della A1 e **non può essere riprodotto per via sintetica**.



Retinol
(Vitamin A)



Perché dosaggi diversi ?

Alla luce di quanto detto, risulta chiaro il motivo per cui dosaggi di vitamine naturali, tutto sommato abbastanza modesti, abbiano dato delle risposte fisiologiche molto più elevate rispetto a quelle normalmente ottenute praticando alti dosaggi con le vitamine sintetiche.

Inoltre, il Retinolo naturale viene somministrato in forma micro-emulsionata (forma naturale) e il suo grado di assimilazione aumenta ulteriormente.

Le micro particelle lipidiche di Retinolo infatti, oltre ad essere parzialmente assimilate dalla mucosa orale, passano inalterate fino alle cellule dei villi intestinali dove, una volta assorbite, confluiscono con quelle assorbite nella bocca e nel circolo linfatico per avviarsi verso il cuore e quindi nella grande circolazione.

Differenze di assorbimento tra Retinolo Naturale e Vitamina A₁ sintetica

Il **Retinolo naturale**, ossia quello naturalmente esterificato, necessita, per essere assimilato, di un passaggio in meno.

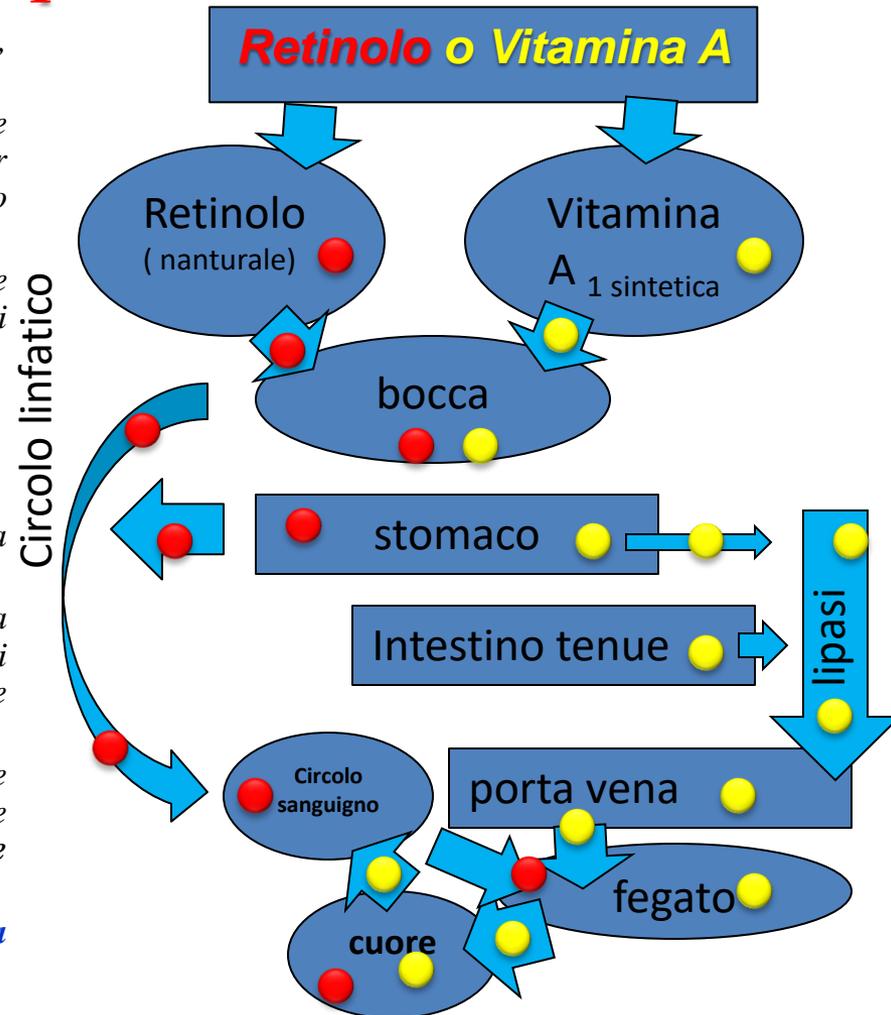
Infatti questo arriva direttamente alle cellule intestinali senza subire alcun processo di esterificazione e quindi, una volta arrivato, per mezzo di lipoproteine "carrier" viene distribuito in tutto l'organismo.

La **Vitamina A₁ sintetica** invece, per venire utilizzata, dev'essere prima esterificata chimicamente con degli acidi grassi, dai quali dipende il grado di assimilazione e della vitamina e che, a seconda dell'acido, diventano sempre meno stabili ed assimilabili e quindi digeriti solo in parte, nello stomaco, da parte della lipasi gastrica.

Arrivati nell'intestino, gli esteri **Retinolo-acido grasso** della Vitamina A₁, vengono idrolizzati dalla lipasi pancreatica che libera la forma A₁ che a sua volta, viene catturata dai villi della mucosa intestinale e successivamente ri-esterificata con acidi grassi endogeni. Infine, per mezzo di "carrier" lipo-proteici, viene trasportata nel fegato dove si deposita.

A questo punto viene ridistribuita ai vari tessuti a seconda delle necessità dell'organismo e viene sempre incorporata alle lipoproteine: si tratta dello stesso destino del **Retinolo naturale** che in pratica ha un by-pass diretto per il fegato.

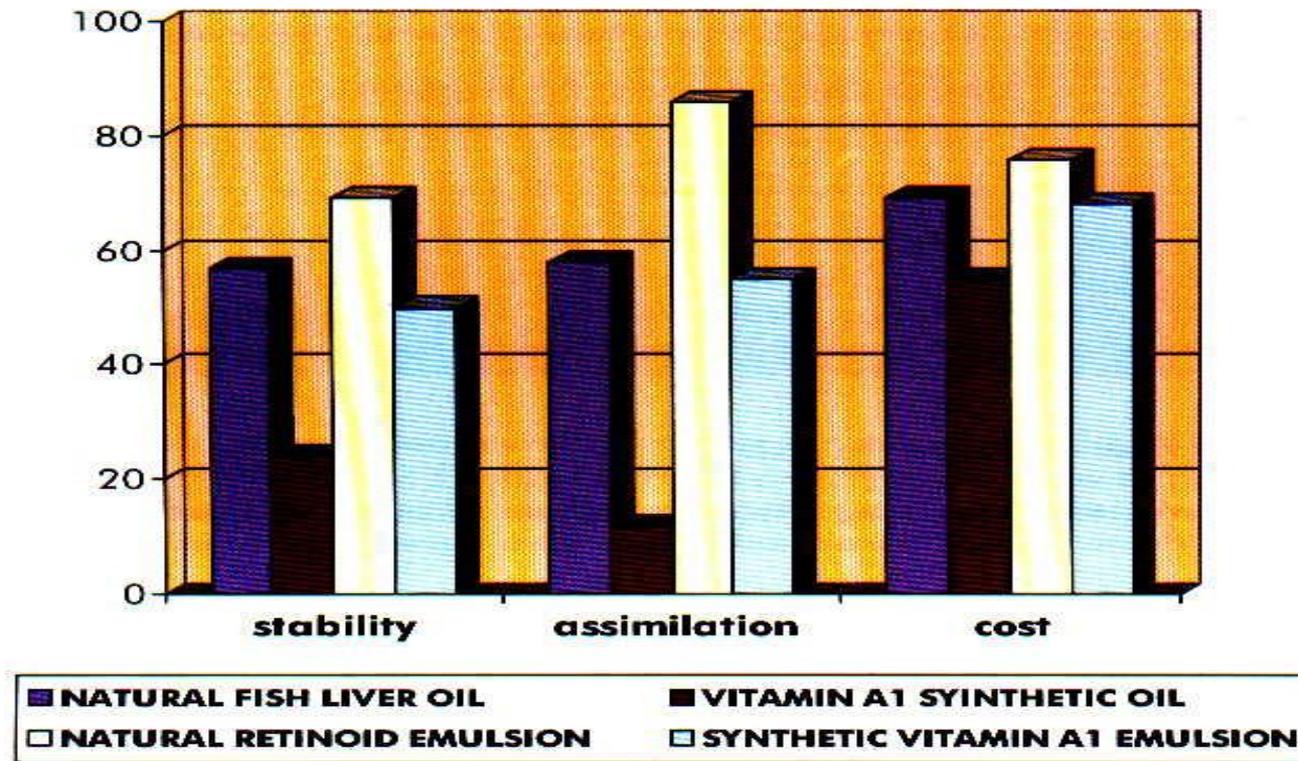
Chiaramente, in questo ulteriore passaggio, una parte della vitamina sintetica viene distrutta.



Differenze tra Vitamina A naturale e sintetica

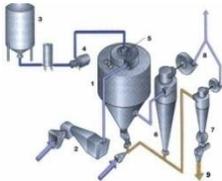
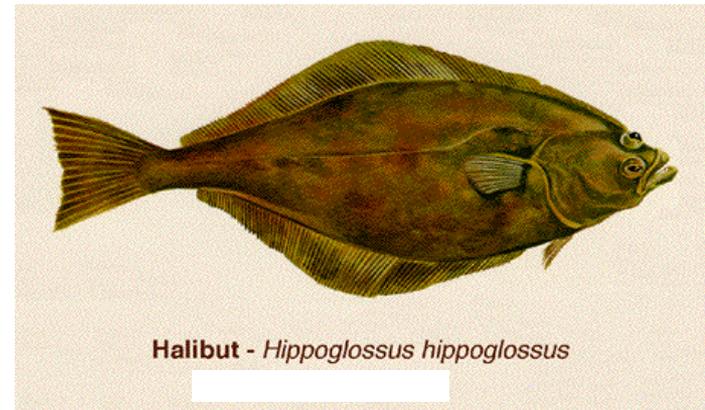
by G.Gabaldo: "Vitamins and trace elements in the Nutrition of high Yield Dairy Cows" - USA -1998

Differences between natural Retinoid and Vitamin A₁



Complesso funzionale nutritivo tra olio di fegato di pesce marino (Halibut) e le alghe marine

*E' un complesso nutritivo costituito da olio di fegato di ipoglosso (Halibut o Hippoglossus Hippoglossus) ricco in Retinolo (Vitamina A) di origine naturale adsorbito su diversi tipi di alghe marine in forma secca mini-granulare (entrambi naturalmente molto ricchi in **Acidi Grassi Ω 3** come l'**Acido eicosapentaenoico** o **EPA** e l'**Acido docosaesaenoico** o **DHA** . Il complesso ha un altissimo valore biologico in "nutrients" naturali certamente non sostituibile con le equivalenti complessi vitamine di origine sintetica.*



*La “granulazione” dell’olio di pesce (fegato di Halibut) su alghe, è complessa e delicata ed **unica in campo mondiale portando il prodotto ad una umidità di circa l’1%**. Questa lavorazione, oltre a consentire al prodotto lavorato, ormai ridotto ad un minuscolo granulo di color marrone una innumerevole serie di impieghi, senza più limiti posti normalmente da una sostanza oleosa, ne migliora di molto l’indice di assimilazione metabolica .*

Gli Acidi Grassi Polinsaturi Ω 3

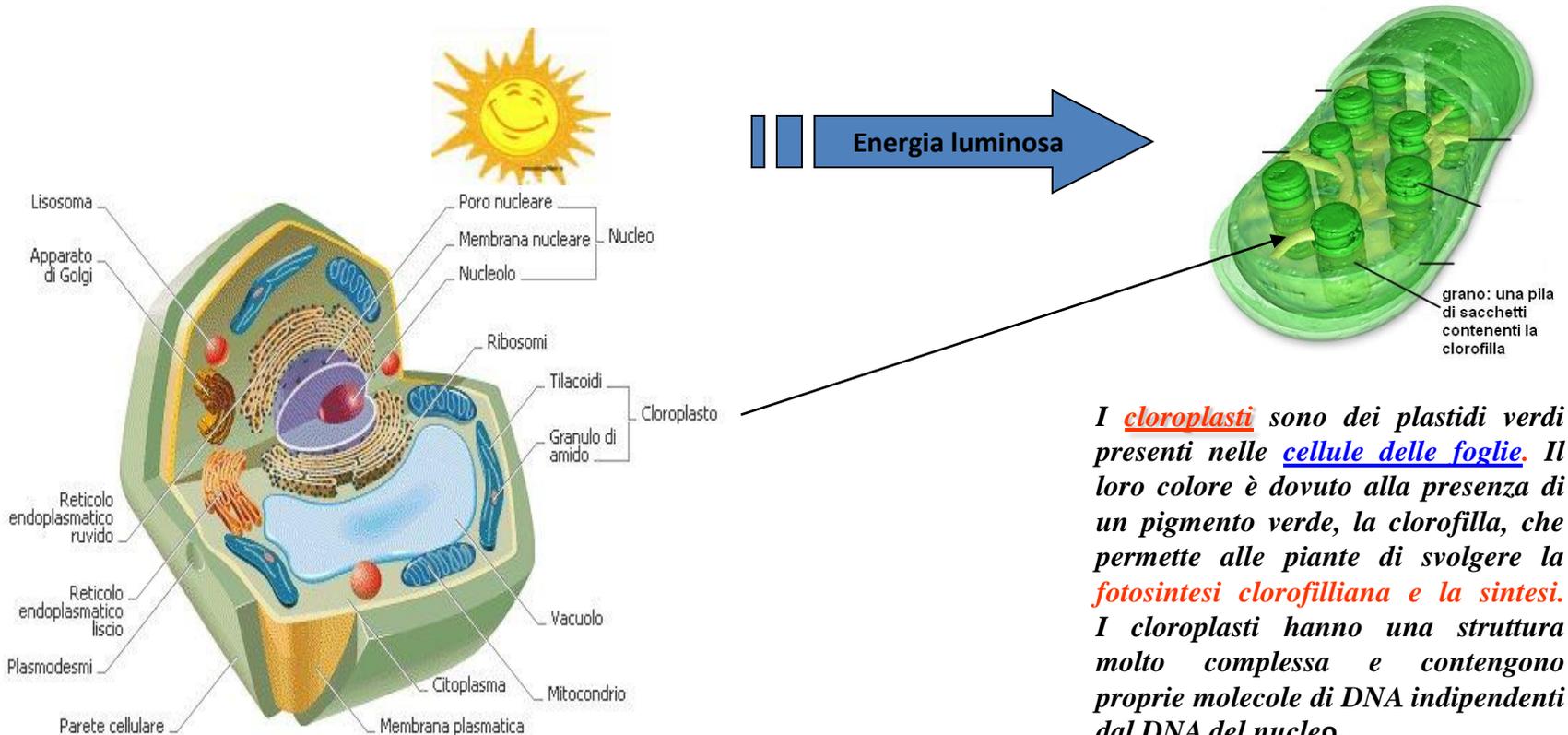
*Contrariamente a ciò che avviene nell'essere umano, in alcuni mammiferi geneticamente predisposti come le capre da latte, l'arteriosclerosi e l'aterosclerosi sono assenti (o quanto meno a tutt'oggi non conclamate). In questi animali le **LDL** (Low Density Lipoproteins o colesterolo "buono") sono fonte di acidi grassi utili alla sintesi del progesterone, determinante per la fertilità delle capre.*

Quali alimenti contengono naturalmente gli Ω 3 ?

- a) **l'erba fresca di primavera, alghe e fitoplancton** (per azione della fotosintesi sui cloroplasti); non nei foraggi conservati e/o essiccati.*
- b) **gli oli vegetali contenuti nei semi di cereali** (es: lino, girasole, soia, arachidi, mais, ecc.)*
- c) **l'olio di fegato di pesci d'acqua fredda** (ipoglosso, tonno, aringa, merluzzo, salmone, etc.). L'alto contenuto di Omega 3 presente nell'olio di fegato dei pesci che vivono nelle acque fredde quali l' **Halibut**, l'aringa, il merluzzo, i salmoni etc. risulta essenziale oltre che per le sue funzioni specifiche, anche per la sua proprietà di ridurre la viscosità ematica del loro sangue (Loppi, Merendino, Bosco - 2005) conseguenza dell'alto contenuto di Acido α -linolenico presente nel fitoplancton, alimento fondamentale per queste specie acquatiche (De Caterina – Madonna – Ital. Heart J. – 2002)*

Sintesi degli Omega Ω 6 e Ω 3

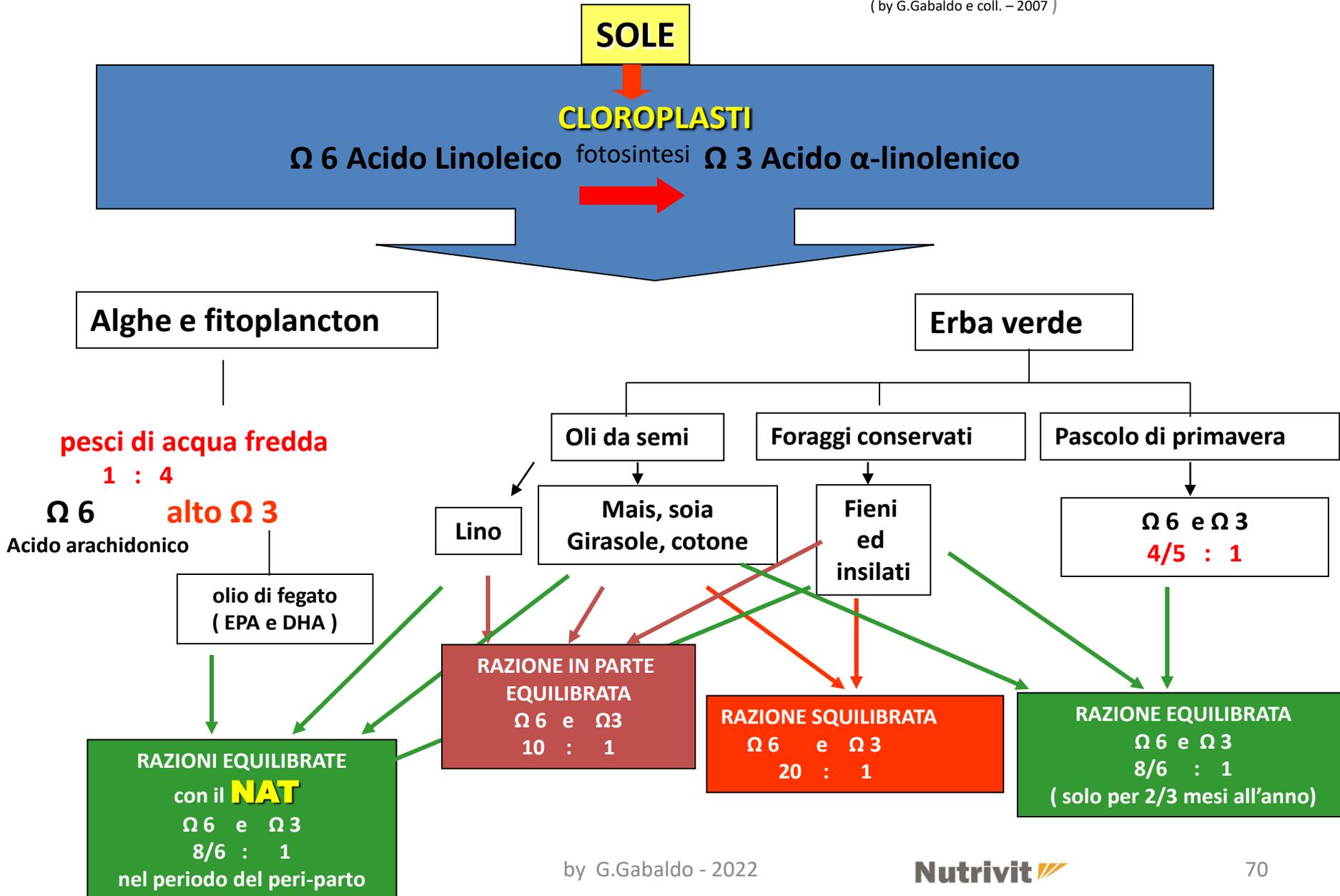
Vengono inizialmente sintetizzati esclusivamente nel modo vegetale ad opera dell'azione dei raggi ultravioletti solari sui cloroplasti (strutture intracellulari del mondo vegetale che si comportano come delle "vere e proprie pile", accumulando e distribuendo energia). Gli unici "addetti" che possono convertire gli **Acidi Grassi Essenziali Acido linoleico Ω 6** in **Acido α -linolenico Ω 3**, sono i **cloroplasti** di piante, alghe e fitoplancton.



I **cloroplasti** sono dei plastidi verdi presenti nelle **cellule delle foglie**. Il loro colore è dovuto alla presenza di un pigmento verde, la clorofilla, che permette alle piante di svolgere la **fotosintesi clorofilliana e la sintesi**. I cloroplasti hanno una struttura molto complessa e contengono proprie molecole di DNA indipendenti dal DNA del nucleo.

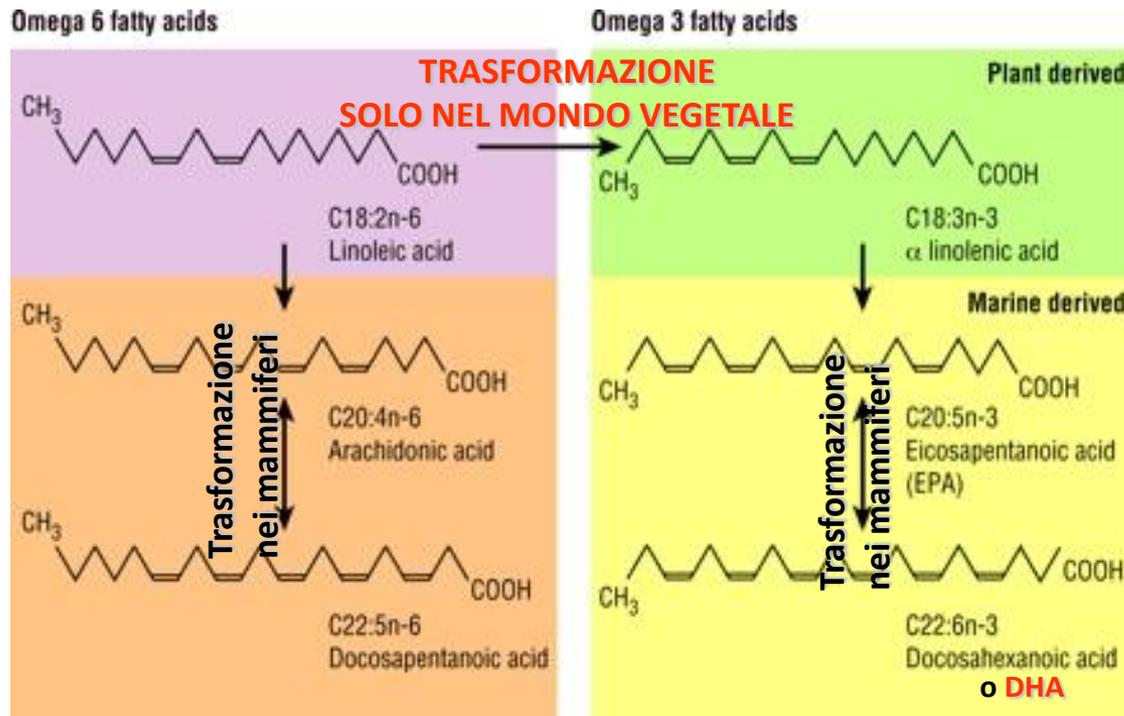
Biosintesi e distribuzione dei PUFA_s

(by G.Gabaldo e coll. – 2007)



Nei mammiferi Ω 6 e Ω 3

I mammiferi possono solo allungare la catena dell'Acido linoleico e dell'Acido α -linolenico attraverso l'azione della Δ 5 e Δ 6 desaturasi ed elongasi, enzimi specifici per questa conversione .



(Lee S, Gura KM, Kim S. Current clinical applications of {omega}-6 and {omega}-3 Fatty acids Nutrition in Clinical Practice – 2006 ada. - GABALDO 2007)

Una caratteristica fondamentale degli acidi grassi Ω -6 ed Ω -3 è il fatto che il loro metabolismo segue vie totalmente distinte, in quanto un acido grasso Ω -3 non può essere trasformato in un acido grasso Ω -6 e viceversa.

Equilibrio tra $\Omega 6$ e $\Omega 3$

Poiché le due “famiglie” di acidi grassi non sono in possesso degli enzimi **desaturasi** ed **elongasi** specifici e distinti, è chiaro che un **eccesso di Acido Linoleico ($\Omega 6$)** non accompagnato da una equilibrata quantità di **Acido α -linolenico ($\Omega 3$)**, provoca una sorta di **“saturazione metabolica dell’attività enzimatica”** provocando una **riduzione dell’attività dell’Acido α – linolenico in EPA e DHA** ed un aumento **della trasformazine di Acido Linoleico in Acido arachidonico**.

Nell’ultima metà del secolo scorso, il rapporto ideale tra Omega $\Omega 6$ e $\Omega 3$ si è notevolmente ridotto anche nell’uomo, a favore degli $\Omega 6$ portandosi da 3:1 a 8-9:1 (Caramia, Ruffini –2005). In situazioni nelle quali il pascolo non è presente, la cosa è ancora più grave portando il rapporto da **4/5:1 a 20:1**. Tale rapporto è conseguente all’aumentato consumo di **Acidi Grassi Saturi** (es. Acido palmitico) e di **Acidi Grassi Polinsaturi $\Omega 6$** (es. Acido Linoleico) presenti nei mangimi (i grassi dei cereali e dei semi oleosi, grassi saponificati ed idrogenati, etc.) e quelli contenuti nei foraggi conservati (es. insilati e fieni in genere). Da non sottovalutare il calo o addirittura **l’assenza di fonti di Omega $\Omega 3$** nella dieta (pascoli primaverili o di montagna, etc.).

E gli $\Omega 3$ nelle CLAP ?

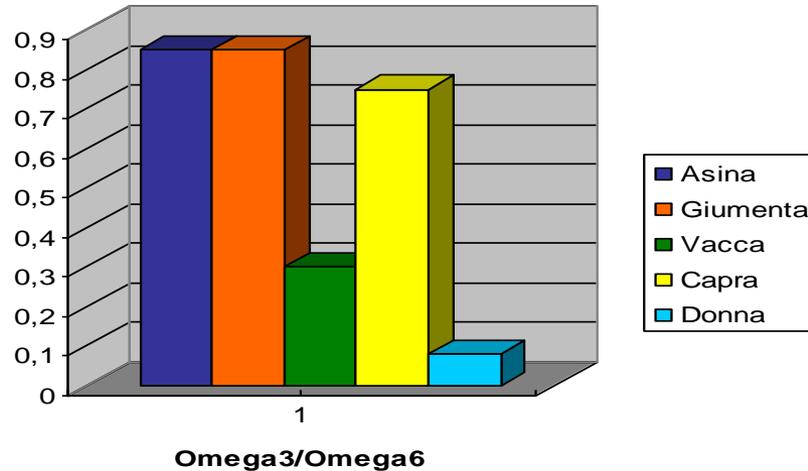
L'unica eccezione riguarda gli animali alimentati prevalentemente con il pascolo e con pochi concentrati (situazione difficilmente concigliabile con le CLAP) o in regioni estensive (zone collinari e/o di montagna, ecc.) e **limitatamente al periodo primaverile ed al massimo per due mesi all'anno** dove **l'azione fotosintetica** dei raggi ultravioletti sui **cloroplasti** dell'erba, consente la conversione dell'Acido Linoleico ($\Omega 6$) in Acido α -Linolenico ($\Omega 3$).

Quali sono i benefici degli Ω -3 nelle CLAP ?

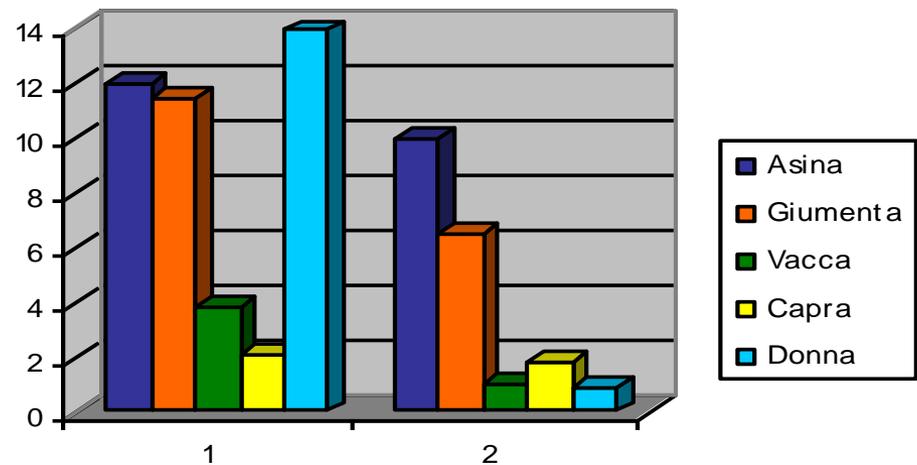
Fertilità	Immunità	Latte
<ul style="list-style-type: none">1) Miglior attecchimento dell'ovulo.2) aumento del progesterone.3) diminuzione delle PGF_2 in fase luteinica e quindi calo della mortalità embrionaria.4) maggior protezione del feto.	<ul style="list-style-type: none">1) Migliori risposte immunitarie alle vaccinazioni.2) Riduzione dello stress "sine causa".3) Maggior salute nel gregge.	<ul style="list-style-type: none">1) Aumento della produzione.2) Aumento dei CLA e DHA nel latte.

Rapporto e contenuti in $\Omega 6$ e $\Omega 3$

Rapporto acidi grassi $\Omega 3$ e $\Omega 6$ nel latte di diverse specie animali.



*(Large Animals Review,
Anno 9, n. 5, Ottobre 2003)*



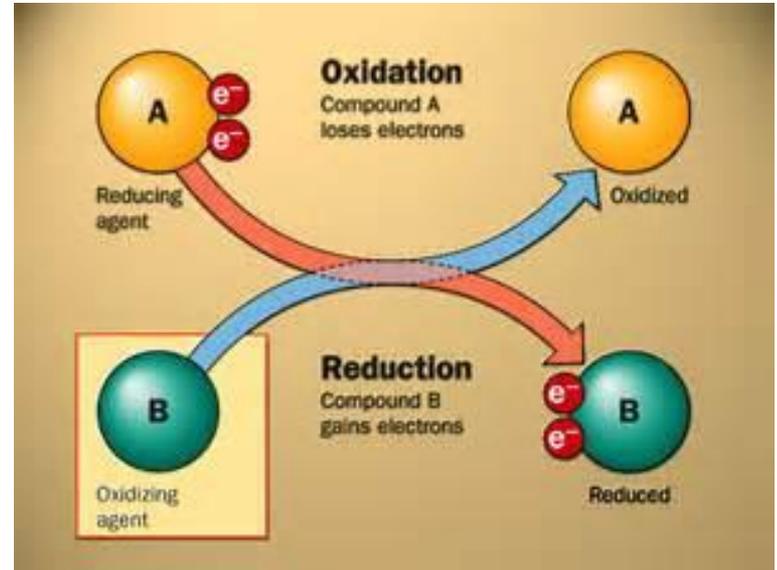
Contenuto % acidi grassi $\Omega 3$ / $\Omega 6$ nel latte di diverse specie animali

Definizione di “antiossidanti”

Gli **antiossidanti** sono sostanze chimiche (molecole, ioni, radicali) o agenti fisici che rallentano o prevengono l'ossidazione di altre sostanze.

Come risultato, gli antiossidanti sono definiti chimicamente **agenti riducenti** (tipo **tioli e polifenoli**) in quanto le reazioni chimiche coinvolte sono di **ossido-riduzione**:

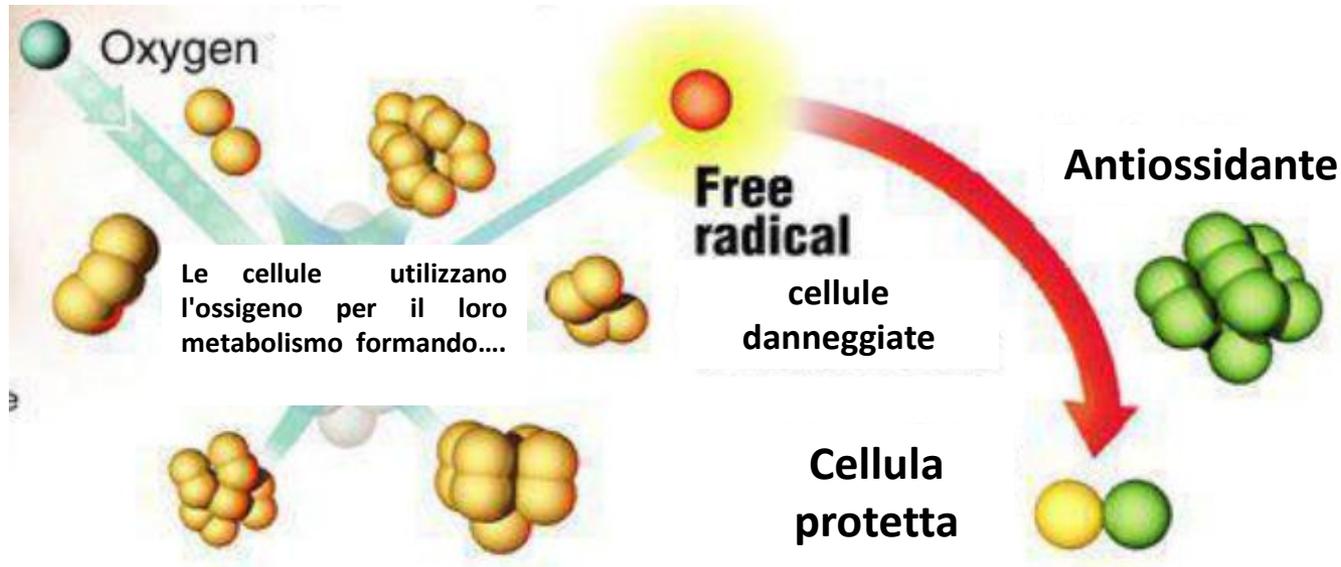
Anche se le reazioni di ossidazione sono fondamentali per la vita, possono essere altrettanto dannose; perciò, tanto le piante, quanto gli animali, mantengono complessi sistemi di autodifesa e molteplici tipi di antiossidanti, quali:



- ➔
- a) **Glutatione**
 - b) **Vitamina C**
 - c) **Vitamina E,**
 - così come vari enzimi quali:
 - d) **Catalasi ,**
 - e) **Superossido dismutasi**
 - f) **vari perossidasi**

Ossidazione

(by Cindy Jones-Hulfactor, Sun Sentinel – MCT – 2007 - ad. G.Gabaldo 2015)

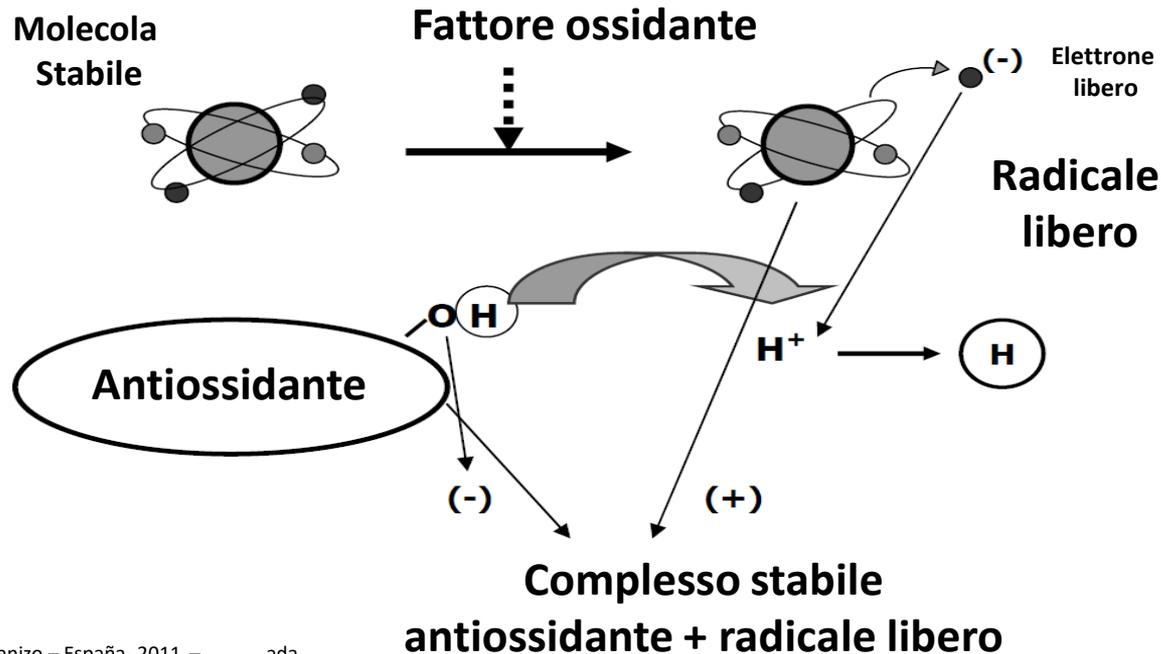


L'ossidazione è una reazione chimica che trasferisce elettroni da una sostanza ad un ossidante.

*Le reazioni di ossidazione possono produrre radicali liberi, responsabili dell'avvio di una reazione a catena che danneggia le cellule. **Gli antiossidanti terminano queste reazioni a catena intervenendo sui radicali intermedi ed inibendo altre reazioni di ossidazione facendo ossidare se stessi.***

Come agiscono gli antiossidanti ?

Il processo di ossidazione è una reazione chimica che trasferisce elettroni da una sostanza ad un ossidante



by M.Sebastian, M.Navarro, J.Granizo – España- 2011 – ada.
G.Gabaldo

*Le reazioni di ossidazione possono produrre radicali liberi, responsabili dell'avvio di una reazione a catena che danneggia le cellule. **Gli antiossidanti terminano queste reazioni a catena intervenendo sui radicali intermedi ed inibendo altre reazioni di ossidazione facendo ossidare se stessi.***

*Come risultato, gli antiossidanti sono definiti chimicamente **agenti riducenti** – come **tioli e polifenoli** - in quanto le reazioni chimiche coinvolte sono di ossido-riduzione*

Azione degli antiossidanti

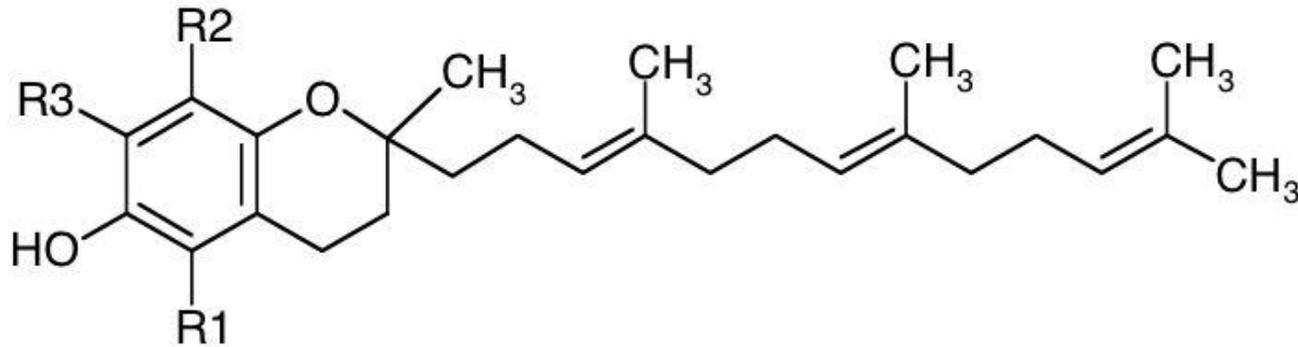
*Livelli troppo bassi di antiossidanti o di inibizione degli enzimi antiossidanti causano **stress ossidativo cellulare** e possono danneggiare o uccidere le cellule. Accertato che lo stress ossidativo è causa di molte malattie sia umane che animali, l'uso degli **antiossidanti in farmacologia** è stato intensamente studiato, in particolare nei trattamenti dell'ictus e delle **malattie neurodegenerative nell'uomo**.*

*Nella nutrizione umana gli antiossidanti sono largamente usati come ingredienti negli **integratori alimentari** (per prevenire malattie come cancro e cardiopatie coronariche) **ed ultimamente sono utilizzati anche in ambito zootecnico**, inseriti nella categoria di **principi attivi al alta tecnologia** con l'obiettivo di **mantenere un maggior benessere animale e quindi maggior redditività**. Nelle **CLAP** o non vengono impiegati normalmente oppure vengono impiegati molto raramente (dal sottoscritto) **per migliorare alcune problematiche di stress ed immunodepressione (es. cellule somatiche, forme tossiche “sine causa”, ecc.)***

Vitamina E o α -tocoferolo

La sua attività è per lo più accentrata sull'azione antiossidante nei confronti di Caroteni e Retinolo. L'azione è attribuibile alla capacità di “rompere” le reazioni a catena che producono “**radicali liberi**” protagonisti della **perossidazione**.

Dal momento che quasi tutte le **membrane delle cellule** sono ricche di **acidi grassi insaturi**, la presenza più o meno accentuata di glutatione-perossidasi (Vitamina E + Selenio) si ripercuote sulla migliore integrità strutturale e funzionale delle membrane cellulari.



I “vitameri” sono i **tocoferoli** caratterizzati dal nucleo del **cromano** che a sua volta deriva dalla condensazione dell' **anello fenolico** con quello **piranico** e da una **catena laterale polisoprenica satura**.

Il più attivo è l' **α -tocoferolo**. I tocoferoli vengono sintetizzati naturalmente dai vegetali superiori e si trovano per lo più sotto forma di alcoli liberi nei semi e nelle foglie.

La Vitamina E nel periparto

Figure 7. Prevalence of clinical mammary infections in adult cows and primiparous cows supplemented with 100, 1,000 and 4,000 IU/d of vitamin E (Weiss *et al.*, 1997).

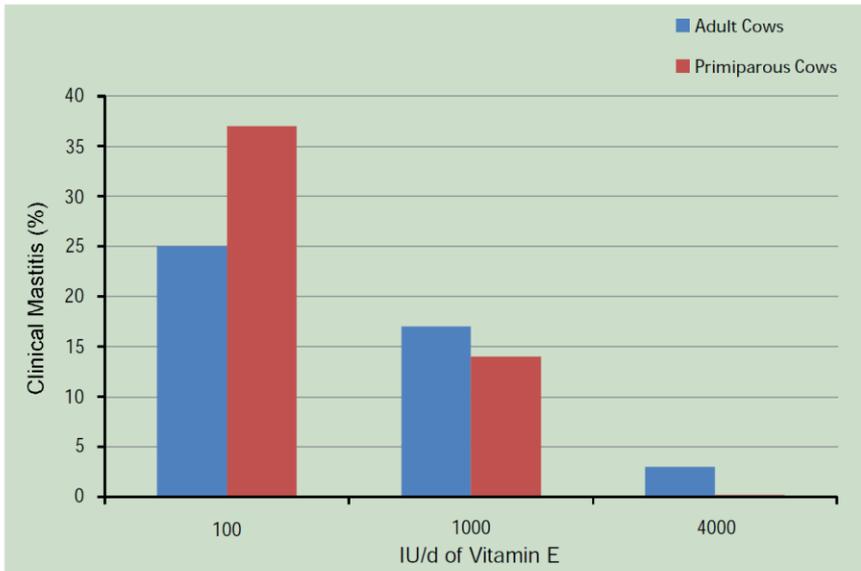


Figure 4. Evolution of plasma concentration of vitamin E in the peripartum. (Weiss *et al.*, 1990b)

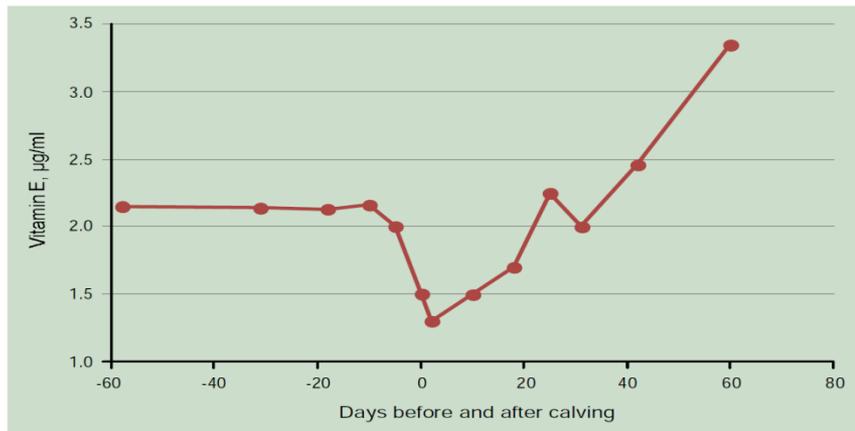


Figure 8. Effect of supplementation of 1,000 IU/d of vitamin E on the occurrence of the first estrus and days to first insemination (Campbell and Miller, 1998).

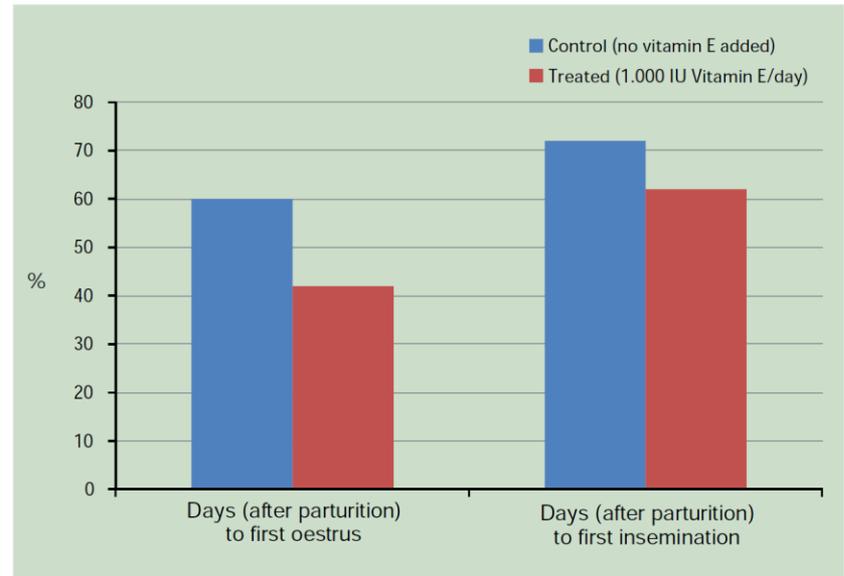


Figura 7 - si evidenzia l'incidenza clinica di mastiti in BLAP in cui si era aggiunto 100mg/1.000/mg/4.000 mg. capo/g. di vitamina E

Figura 8 - si evidenzia come l'aggiunta di 1.000/UI capo/g. abbia influito in % sul manifestarsi del 1° calore per la prima inseminazione.

Figura 9 - Evoluzione della concentrazione di vitamina E nel plasma nei giorni prima e dopo il parto.

Flavonoidi

Un gruppo specifico di flavonoidi, le **antocianine**, è responsabile per i colori rosso, blu e violetto di fiori e frutta ed è quindi importantissimo come mediatore dell'impollinazione.

Non stupisce quindi il fatto che la varietà di sfumature di colore associata alle antocianine sia aumentata attraverso il processo evolutivo.

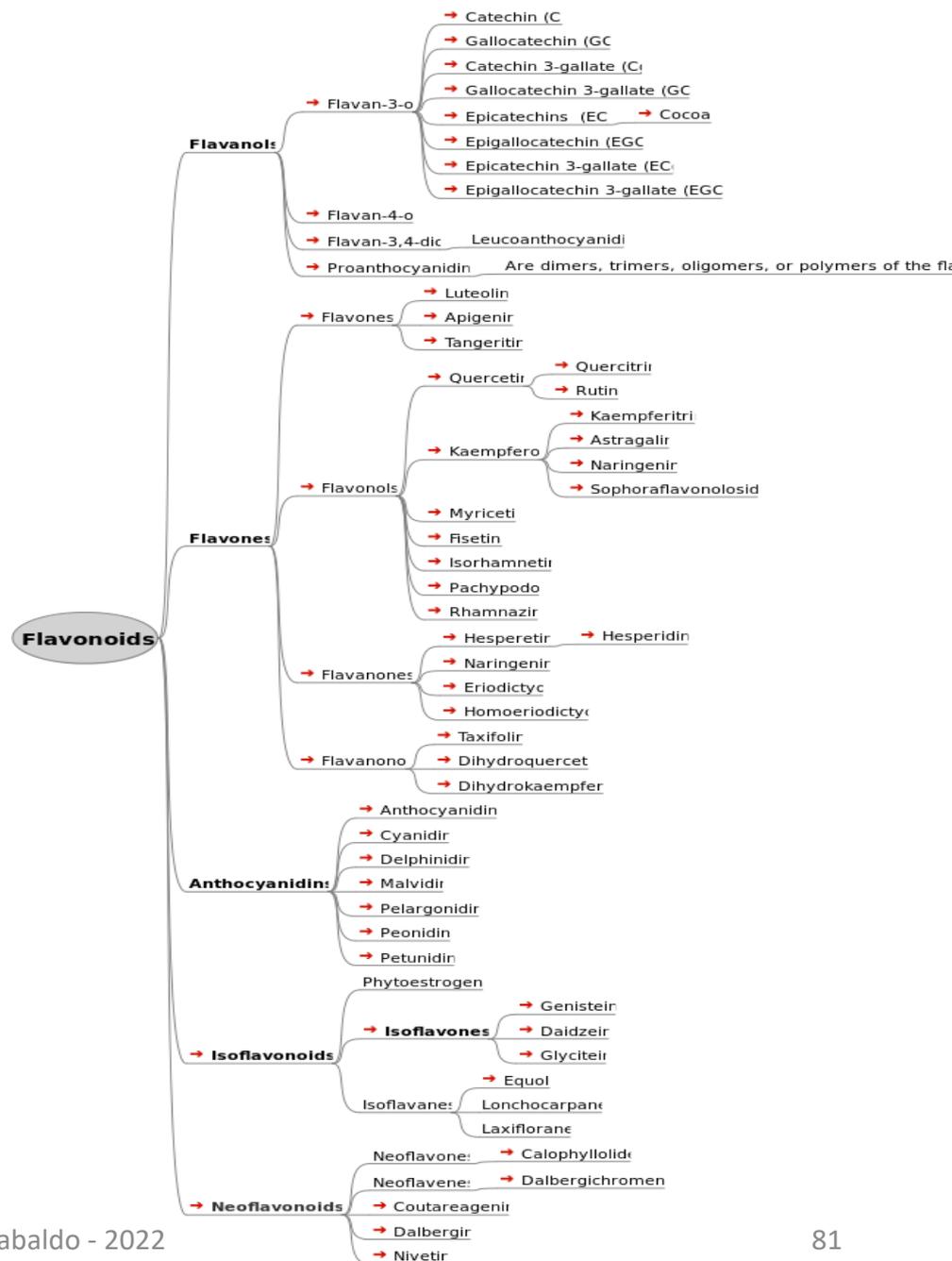
Altrettanto importante sottolineare come altri flavonoidi, flavoni e flavonoili, pur non essendo colorati per l'occhio umano, assorbono molto fortemente nello spettro UV e possono quindi essere visti dagli insetti. Molto spesso si ritrovano al centro dei fiori e servono come guida per l'atterraggio.

Si dividono in :

a) Flavoni

b) Isoflavoni

c) Neoflavoni

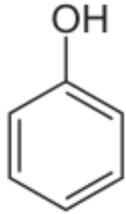


I Polifenoli

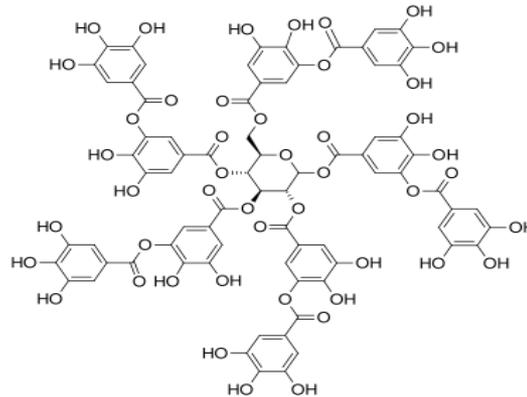
Costituiscono una famiglia di circa 5000 molecole organiche naturali, seminaturali o sintetiche largamente presenti nel regno vegetale.

È un gruppo molto grande di **derivati del metabolismo secondario delle piante** e comprendono molecole sia semplici come gli acidi fenolici o altamente polimerizzate come i tannini.

Sono caratterizzati, come indica il nome, dalla presenza di molteplici gruppi fenolici



fenoli

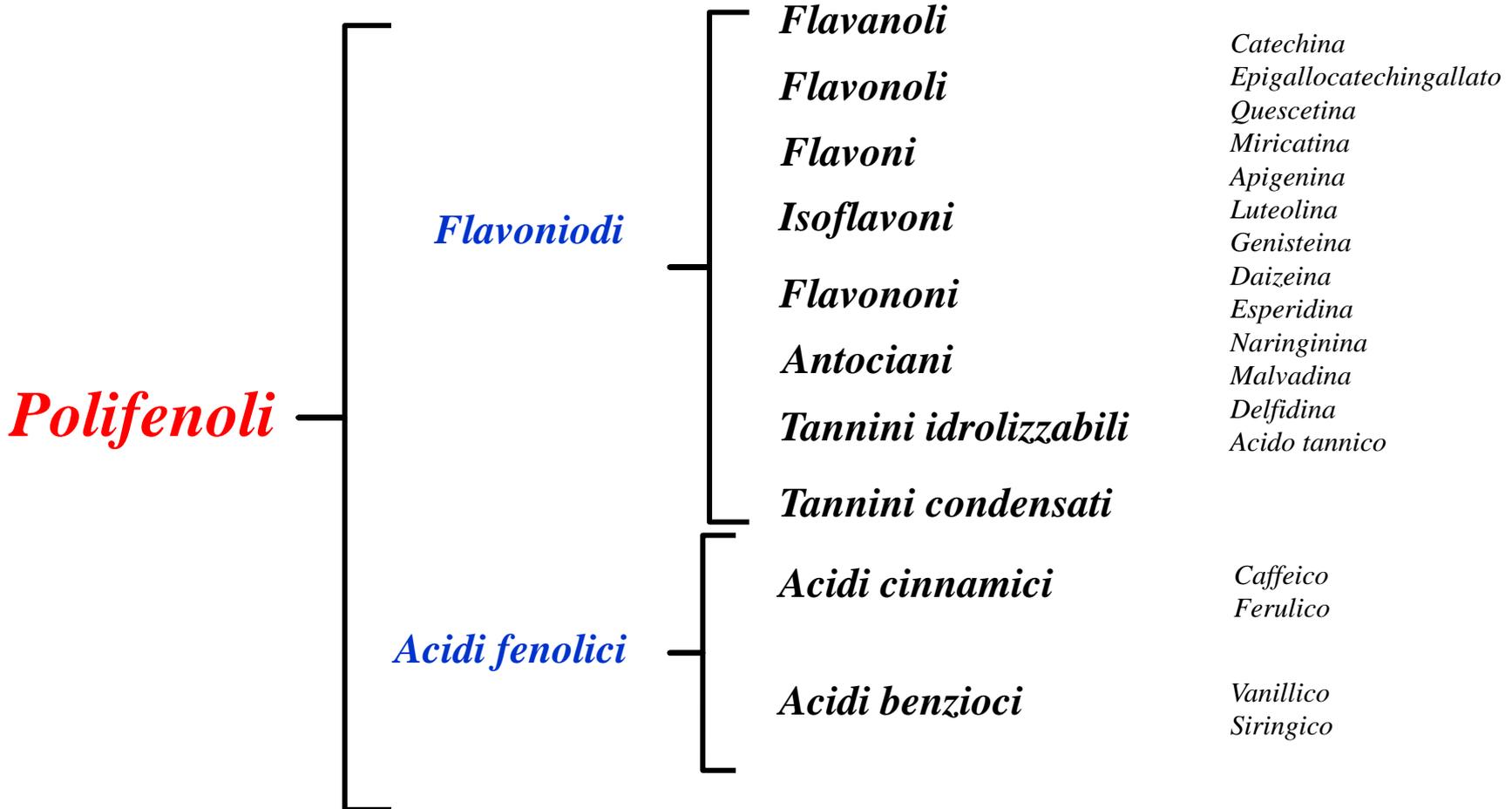


polifenoli

associati in strutture più o meno complesse generalmente di alto peso molecolare.

Il numero e le caratteristiche di tali strutture fenoliche sottolineano le uniche proprietà fisiche, chimiche, e biologiche (metaboliche, tossiche, terapeutiche, etc.) di membri particolari della classe di polifenoli..

Composti polifenolici



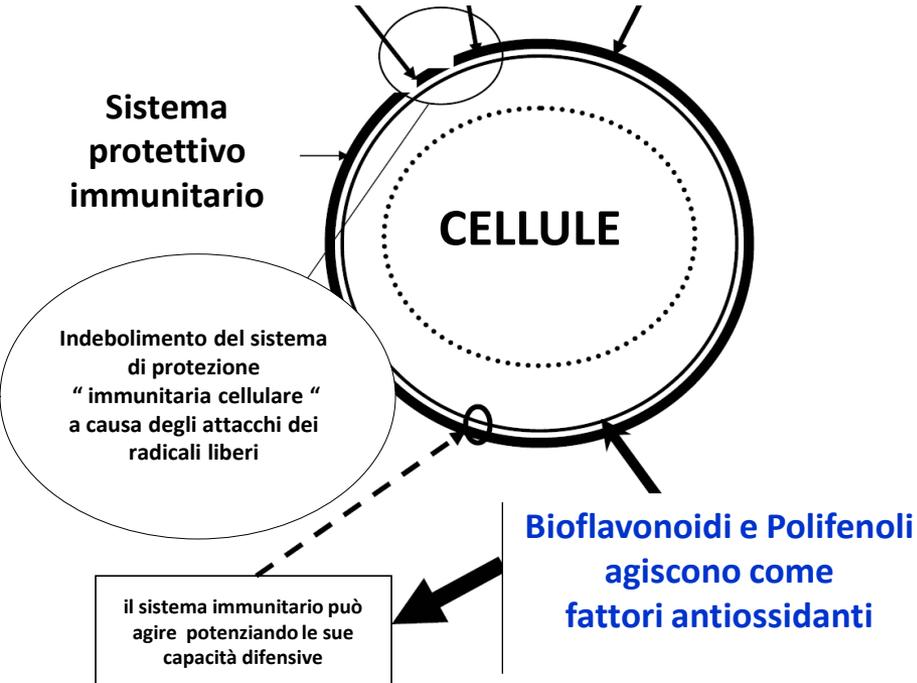
Differenze sostanziali tra le varie categorie di polifenoli

*La principale differenza ai fini nutrizionali, al di là delle differenze **chimico-strutturali**, è il loro grado di **biodisponibilità** nella loro forma naturale.*

*La **lignina**, ad esempio, pur essendo un fenolo, non è **biosdisponibile** in quanto non solubile. Dell'**acido tannico** o dei **tannini** in generale sono disponibili solo quelli **idrolizzabili** che diventano utilizzabili solo dopo aver subito dei trattamenti chimici industriali per renderli tali. Per altri ancora invece, quali le **antocianidine**, l'**oleuropeina**, la **quercetina**, il **resveratrolo**, i **curcuminoidi**, essendo **naturalmente** già **biodisponibili**, sono **naturalmente** assimilabili, ecc.*



Ruolo antiossidante di Bioflavonoidi e Polifenoli



Sistemi di valutazione della capacità antiossidante di un alimento

I sistemi per valutare la capacità potenziale di un dato alimento, ovvero la sua reale potenziale capacità di interferire sul sistema metabolico e immunitario sono:

- a) **La capacità antiossidante equivalente TEAC (in Trolox):** La capacità antiossidante equivalente di Trolox (TEAC) è una misurazione della resistenza antiossidante basata su Trolox, misurata in unità chiamate Trolox micromol ITE, ad es. micromol /100 gr. (esame in vitro). Trolox o (6-idrossi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-acido carbossilico) è un analogo solubile in acqua di vitamina E. A causa della difficoltà di misurare le singole componenti antiossidanti di una miscela complessa (es: gli agrumi, i mirtilli, i pomodori, il tè verde, etc.), l'equivalenza di Trolox è utilizzata come riferimento per la capacità antiossidante di tale miscela. **L'equivalenza di Trolox è spesso misurata utilizzando la capacità antiossidante di alimenti, bevande e nutrimenti di ridurre il ferro del plasma (FRAP).** Tale test (eseguito in vitro) misura la capacità antiossidante come valore standard. Questo metodo esprime la scala di valori della **ORAC (Oxygen Radicals Absorbance Capacity).***
- b) **Test KRL (by M. Prost, brevetto Kirial - Spirial).** Il Test KRL fornisce invece una misura dello stato delle difese anti-radicali globali di un soggetto e determina le potenzialità difensive nei confronti dei radicali liberi di vari prodotti (vitamine, alimenti, etc.) In pratica, il test simula un **attacco ossidativo “tipo” ai globuli rossi in un ambiente controllato e standardizzato.***

Esempio di scala ORAC (USA- 2010)

Food ORAC scores – USDA (Dip. Agricoltura USA 2012 – ad. G.Gabaldo 2019)

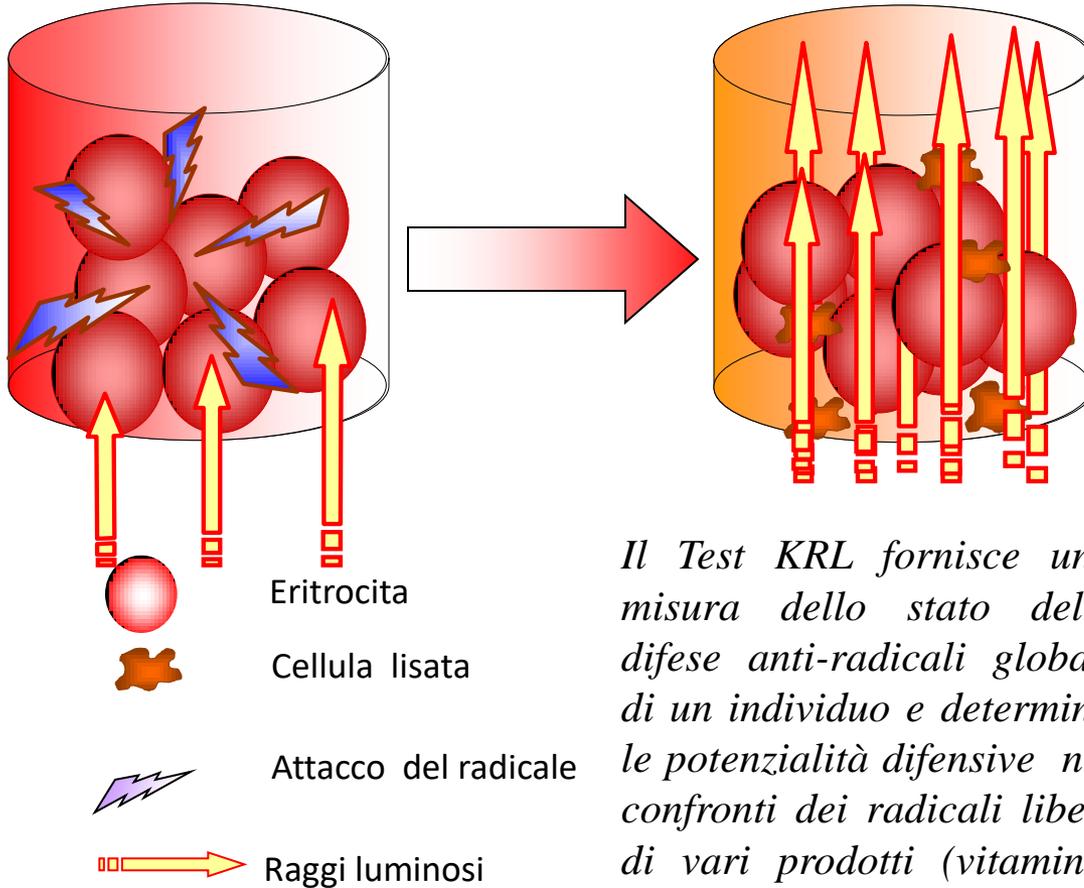
Alimento	Unità di misura (1 tazza 240 ml.)	ORAC, Trolox equiv. µmol /100 gr.
Prugne	1 tazza	14.582
Fagioli borlotti secchi	½ tazza di fagioli secchi	13.727
Mirtilli selvatici	1 tazza	13.427
Fagioli borlotti secchi	½ tazza di fagioli secchi	13.259
Mirtilli rossi selvatici	1 tazza di bacche intera	9.584
Mirtilli rossi coltivati	1 tazza di bacche intera	9.019
Cuori di carciofo	1 tazza di carciofi cotta	7.904
Chicco di cacao intero non lavorato	1 oncia (28,35 gr.)	8.840
More coltivate	1 tazza di frutto intero	7.701
Lamponi	1 tazza di frutto intero	6.058
Fragole	1 tazza di frutti	5.938
Mela Delicious (rossa)	1 mela	5.900
Ciliege (mature)	1 tazza di frutti interi	4.873
Melograno	gr. 100	2.860

Quando si confrontano i dati ORAC (TERAC), occorre prestare attenzione affinché le unità e il cibo che si confrontano siano simili. Alcune valutazioni, infatti, dovranno essere eseguite per unità ORAC per grammo di peso secco del cibo intero fresco (frutta) o del frutto secco macinato. o congelato. In ogni valutazione, i cibi diversi possono apparire con valori più alti di ORAC per cui si rende necessario rapportarli con gli stessi parametri (secco, disidratato e/o intero, etc.) Ad esempio, allo stesso modo, il grande contenuto di acqua nell'anguria può far apparire come se questo frutto fosse basso in ORAC (cosa invece tutt'altro che esatta)- Allo stesso modo, occorre prendere in considerazione la tipica quantità di alimento utilizzato per erbe e spezie applicando la scala ORAC, ma in quantità molto più basse dal momento che si parla di concentrati di alimenti interi intatti. Oggi, numerose aziende e brand di prodotti alimentari e di bevande dietetiche, hanno erroneamente capitalizzato il loro **rating ORAC** promuovendo i prodotti dichiarati "**alti in ORAC o TEAC**". Poiché la maggior parte di questi valori ORAC non sono stati convalidati in modo oggettivo da Enti e/o Istituzioni indipendenti o sottoposti a revisioni parziali per la pubblicazione in letteratura scientifica, i dati contenuti in tali tabelle, in molti casi rimangono non confermati e non scientificamente credibili tanto da poter indurre in errore i consumatori. **Il Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti (USA) ha ritirato la sua affidabilità nel 2012 come biologicamente non validi**, affermando che "**i dati relativi alla capacità antiossidante degli alimenti generati in vitro (test-tube) non possono essere estrapolati agli effetti in vivo (per persone ed animali e le sperimentazioni cliniche per testare i benefici degli antiossidanti dietetici hanno prodotto risultati misti.**"

Test di resistenza ai fattori ossidanti

(Test KRL – by Dr. Michel Prost - 2009)

(FR patent n° 2,642,526 – 1989 / US patent 5,135,850 – 1992)



Il Test KRL fornisce una misura dello stato delle difese anti-radicali globali di un individuo e determina le potenzialità difensive nei confronti dei radicali liberi di vari prodotti (vitamine, alimenti, etc.)

Il test in pratica simula un attacco ossidativo “tipo” ai globuli rossi in un ambiente controllato e standardizzato. In queste condizioni gli eritrociti non vengono influenzati da altri fattori provocanti uno stress ossidativo (solitamente di tipo enzimatico) in grado di sopportare l’attacco ossidativo. Infatti la membrana cellulare dell’eritrocita resiste allo stress ossidativo indotto fino a quando non inizia a perdere il suo contenuto cellulare.

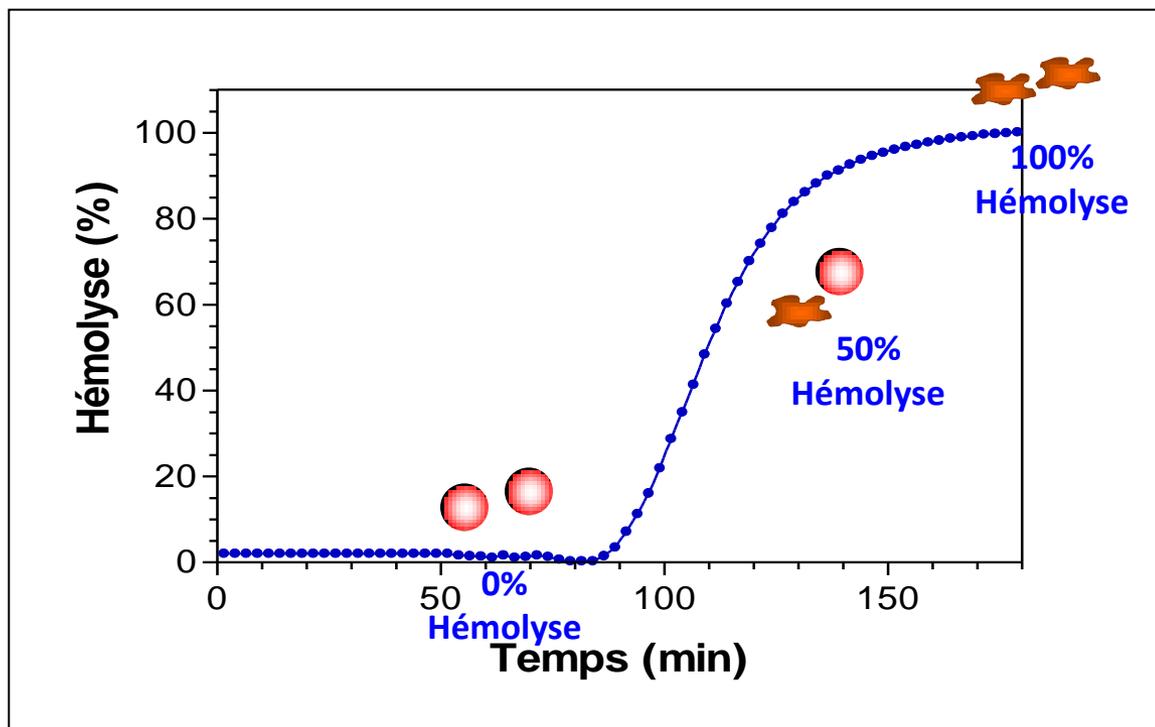
La resistenza degli eritrociti sottoposti a test è pertanto espressa dal tempo impiegato per rilasciare il 50% del contenuto di emoglobina.

(by M-Prost -Test KRL - V02023 Brevet - Spiral – France)

Importanza del test KRL (M.Prost)

(FR patent n° 2,642,526 – 1989 / US patent 5,135,850 – 1992)

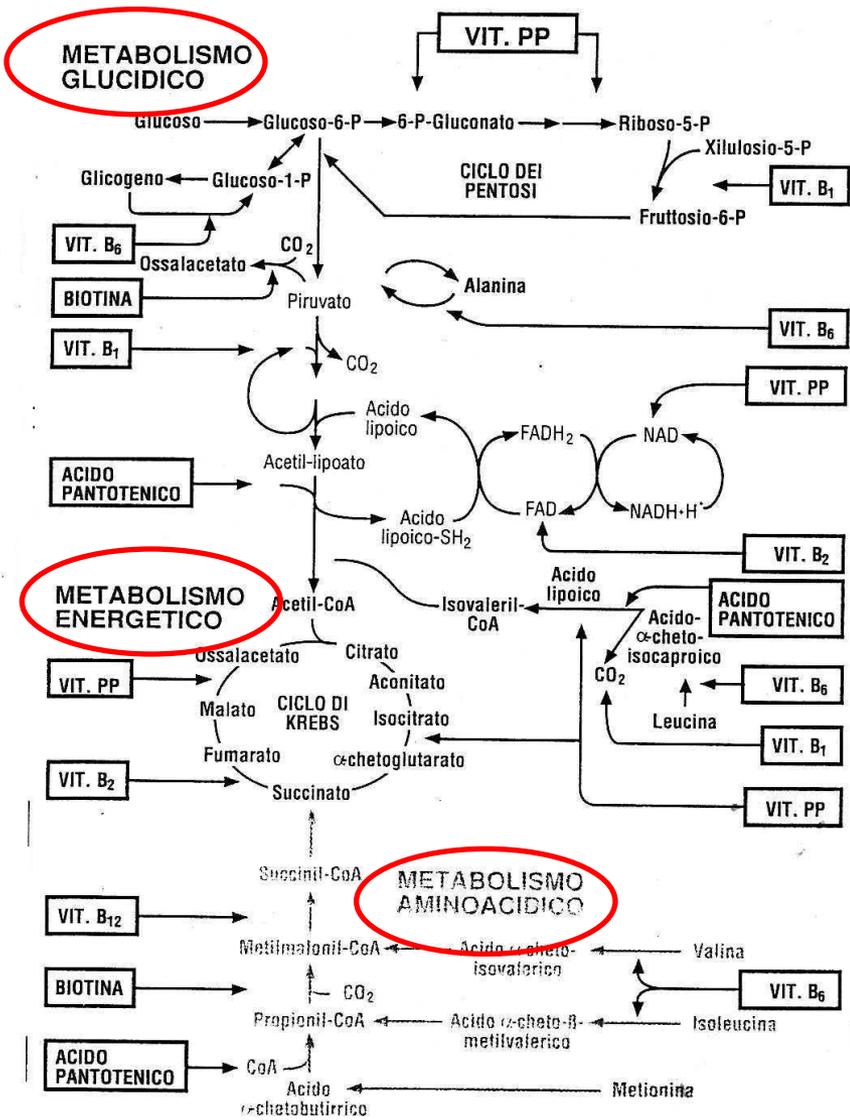
L'importanza medica di questo test consiste nel fatto che esso riflette la capacità globale di difesa di un individuo nei confronti dell'aggressione da parte dei radicali liberi coinvolti in molte malattie. Il test inoltre ci permette di valutare preventivamente la capacità "potenziale" di difesa dell'individuo in un habitat che tenga conto di tutti i fattori positivi come vitamine, della capacità della difesa enzimatica e dei fattori di stress, della cattiva alimentazione, delle micotossine, ecc.



(by M-Prost -Test KRL - V02023 Brevet Spiral – France)

- Le vitamine del complesso B sotto forma di coenzimi partecipano alla maggior parte dei processi metabolici e pertanto sono necessarie per un'efficiente utilizzazione degli alimenti.

Vitamine del gruppo B



In particolar modo le **vitamine idrosolubili del gruppo B**, sotto forma di coenzimi, partecipano alla **catalisi enzimatica** della maggior parte dei processi metabolici rendendo pertanto possibile una efficiente utilizzazione degli altri fattori nutrizionali. Questo gruppo di vitamine, che normalmente viene sintetizzata nel rumine delle capre adulte, in buona salute diventa invece indispensabile ogni qual volta le CLAP subiscano una qualsiasi forma di stress e/o di intossicazione metabolica, ambientale e funzionale (acidosi, alcalosi, chetosi) che coinvolga il rumine ed il fegato. In questa situazione è necessario intervenire velocemente integrando.

Vitamine (parametri nutritivi di riferimento) (by G.Gabaldo)

Convenient Effetive Produttive Dose (C.E.P.D.) per capo adulto/gg

<p>Vitamina A o Retinolo 25 ÷ 100/mila U.I.</p>	<p>Fattore a difesa di tutti i tessuti epiteliali (di rivestimento e non) inclusi le ovaie ed i testicoli, migliora la fertilità ed i sistemi difensivi contro le malattie infettive anche a carico dell'apparato mammario e genitale. Quella di origina naturale è molto più completa ed assimilabile e meno tossica.</p>	<p>Vitamina C o acido ascorbico (solo se protetta by-pass) 500 ÷ 1.000/mg.</p>	<p>Fattore antistress ed antinfiammatorio, particolarmente indicato nei cambi stagionali, come antistress nelle sindromi influenzali, per contenere gli eccessi di colesterolo nel sangue e per contenere l'aumento "sine causa" di cellule somatiche nel latte.</p>
<p>Vitamina D3 o colicalciferolo 250 ÷ 1.000/ U.I.</p>	<p>Fattore che regola l'omeostasi e quindi la distribuzione del Calcio e del Fosforo nell'organismo.</p>	<p>Vitamina H o Biotina 0,5 ÷ 1,0/mg.</p>	<p>Fattore che migliora la rigenerazione dei tessuti cornei dello zoccolo. (fattore importante nelle diete sbilanciate, meno nelle altre).</p>
<p>Vitamina E o α-tocoferolo 5 ÷ 20/mg.</p>	<p>Con il Se costituiscono il complesso enzimatico glutation-perossidasi (6SH-P₈) delle CLAP alla protezione delle cellule dai radicali liberi (micotossine, perossidi,etc.), ritenzioni di placenta, cisti ovariche, miodistrofie neonatali. L'impiego di elevate dosi di sola Vitamina E è in grado di ridurre di molto il numero delle CSS.</p>	<p>Colina (se non protetta è fortemente aggressiva nei confronti del le altre vitamine) 1 100 ÷ 500/mg.</p>	<p>Fattore disintossicante del fegato in grado di prevenire e contenere la lipidosi epatica e stimolatore della formazione di grasso nel latte (determinante nella composizione di epatoprotettori).</p>
<p>Vitamina PP o Niacina 50 ÷ 200/mg.</p>	<p>Fattore antichetonico, antipolitico, stimolatore delle fermentazioni ruminanti e dell'attività metabolica delle bovine. Fondamentale nelle razioni ricche di cereali in quanto precursore del triptofano. Pur indispensabile nelle diete delle CLAP lo diventa in caso di razioni a basso indice fermentativo ruminale (acidosi, alcalosi, micotossicosi etc.</p>	<p>L-Carnitina (assimilabile solo se protetta by-pass, <u>nella forma DL-Carnitina è praticamente non assimilabile</u>) (non determinata 50 ÷ 100 mg. ?</p>	<p>Biodisponibile solo nella forma L-Carnitina e nei ruminati solo se protetta by-pass (altrimenti viene disattivata nella parete ruminale). È in grado di trasformare i grassi che si accumulano nel fegato e nel cuore (es: nella PTS post-parto e nella Chetosi) in energia pura. (determinante nella composizione di epatoprotettori). In alternativa può essere impiegata come fattore disintossicante extra-nutrizionale per via parenterale.</p>
<p>Vitamina B1 o Tiamina 1 ÷ 2/mg.</p>	<p>Come disintossicante nelle razioni ricche di cereali a rischio di acidosi e/o alcalosi dove per aumento della tiamidasi (enzima che distrugge la Tiamina) si rischia la poliencefalomalacia</p>	<p>DL – Metionina 100 ÷ 500/mg.</p>	<p>a) Se protetta by-pass è un fattore limitante l'assorbimento degli altri aminoacidi (proteine) e disintossicante del fegato. b) in forma libera è uno stimolante dell'attività microbica ruminale.</p>
<p>Vitamina B2 o riboflavina (non determinata) 1÷2 mg.</p>	<p>Stimolante la produzione dell'appetito e quindi della produzione di latte (fattore trainante nelle diete sbilanciate, meno nelle altre)</p>	<p>L – Lisina 5 ÷ 10/mila/mg.</p>	<p>Se protetta by-pass è un fattore limitante l'assorbimento degli altri aminoacidi (proteine)</p>
<p>Vitamina B12 o Cobolamina (non determinata)</p>	<p>Fattore stimolante la produzione di glucosio e quindi adatta nelle alte produzione e nel post-parto. (fattore trainante nelle diete sbilanciate, meno nelle altre).</p>	<p>Acidi Grassi Poinsaturi Ω 3 0,5 ÷ 1,0 mg.</p>	<p>Fattore naturale multifunzionale per potenziare la fertilità ed il sistema immunitario aspecifico nell'organismo.</p>

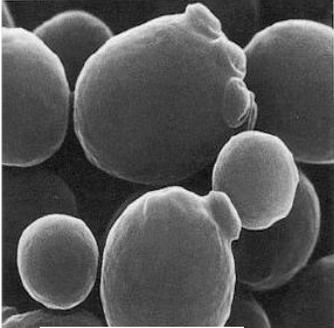
Principali complessi multi-funzionali di nutrients nelle CLAP (by G.Gabaldo)

Azioni funzionali su			N naturale K:chelato O:organico pbp:protetto by-pass
1)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>sfera genitale</u> (patologia a carico dell'utero) ➤ <u>stimolazione follicolare</u> (calori e fertilità) ➤ <u>mammella</u> (mastiti), <u>tessuti di rivestimento</u> (mucose utero , corna uterine , piedi .etc.) ➤ <u>azione epitelio-protettrice</u> (patologie infettive e tossiche con effetto barriera sui tessuti di rivestimento) ➤ <u>azione immunostimolante</u> 	➔	Vitamina A(N) + Vitamina E (pbp) + Se (O) + Zn (K) + Cr (O) , Ω 3 (polifenoli, Mn(K) + I (O)) fattori trainanti in diete non equilibrate
2	Azione disintossicante su fegato , lipidosi ed anti steatosi	➔	Metionina (pbp) + Colina (pbp) + prebiotici e probiotici L-Carnitina+ pool di aminoacidi liberi (negli epatoprotettori)
3	Azione galattogena sulla produzione	➔	Vitamina C (pbp) + Vitamina B ₁₂ + Vitamina B ₂ + I (O) + Mn (K) + I (O) fattori trainanti in diete non equilibrate
4	Azione antichetonica	➔	Vitamina PP(pbp) + Cr (K) + Vit. B12 neoglucenici,+ prebiotici e probiotici
5	Azione stabilizzazione sul pH ruminale	➔	Tamponi + Cr (K) + Vit.PP (pbp) + Mo + Co (K) probioti , prebiotici, post-biotici e simbiotici
6	Azione sulla qualità del latte	➔	Cr (K) + Vitam.B ₁₂ + Fe (K) + Co (K)
7	Azione antistress	➔	Aminoacidi, gruppi metilanti (colina, metionina by-pass) g) Vitamina C(pbp)+ Vitamina B ₁₂ +B ₁ -

Regolatori del microbismo ruminale

Lieviti vivi

Saccharomyces cerevisiae



Funghi



Aspergillus oryzae

Batteri lattici

Lactobacilles, bifidobactéries et entérocoques



Molecole pro-bioattive da orzo germinato e fermentato
con il metodo brevettato – 2014 (OP®)



Per tali si intendono tutti quei microrganismi o molecole in grado di influenzare in modo positivo la popolazione microbica e i processi fermentativi da loro derivati .

Posso essere:

- 1) **Probiotici** (lieviti e fermenti vivi) in grado di arrivare vivi nel ruminale e “stimolare” i batteri fibrolitici .
- 2) **Prebiotici** (FOS, MOS, β -glucani derivate dal “crashing” di lieviti e/o cereali germinati e fermentati).
- 3) **Simbiotici** (prodotti aventi più di una proprietà di stimolazione fibrolitica).
- 4) **Post-biotici o molecole pro-biotive** (prodotti derivati da processi fermentativi dell’orzo (Kareem–2014) (**brevetto FAP®**) con azione prebiotica in grado da stimolare la popolazione microbica ruminale).

Probiotici

Il termine probiotico deriva dal greco “pro” e “bios” e significa “a favore della vita”.

Recentemente l’UE ha definito con il termine probiotici: “ i microrganismi vivi che, ingeriti in un certo numero, esercitano degli effetti benefici sulla salute, in aggiunta a quelli innati della nutrizione generale”

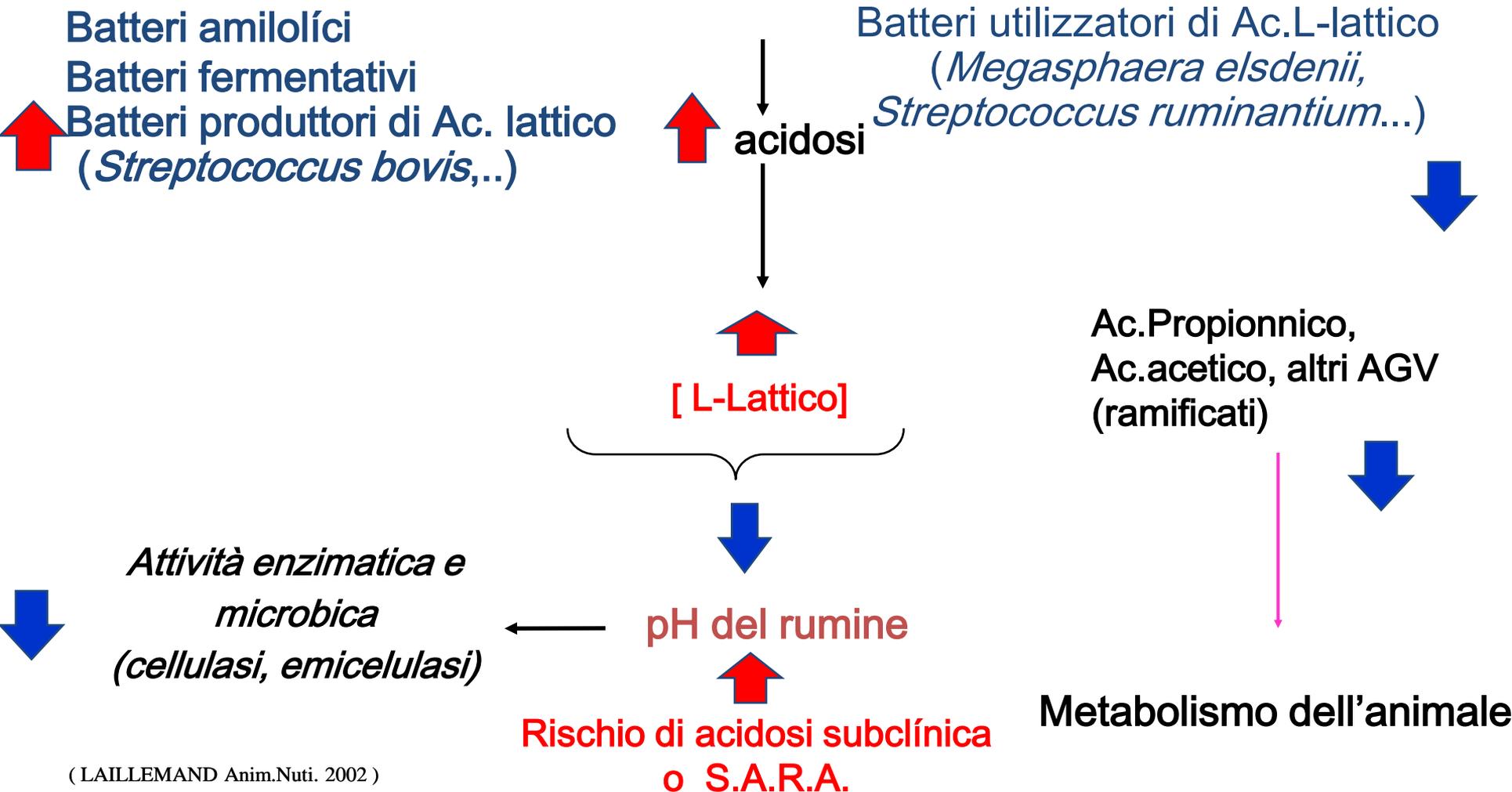
*La definizione non implica necessariamente la colonizzazione del digerente intestino da parte dei **probiotici**.*

E’ necessario che i microrganismi probiotici, quando assunti, siano:

- a) vivi e vitali e non inattivati.*
- b) presenti in alto numero (anche se il loro numero specifico non è menzionato nella definizione, si ritiene che debbano essere ingerite almeno 10⁹ UFC al giorno).*
- c) Inoltre è necessario che i benefici sulla salute siano dimostrati scientificamente da studi clinici.*

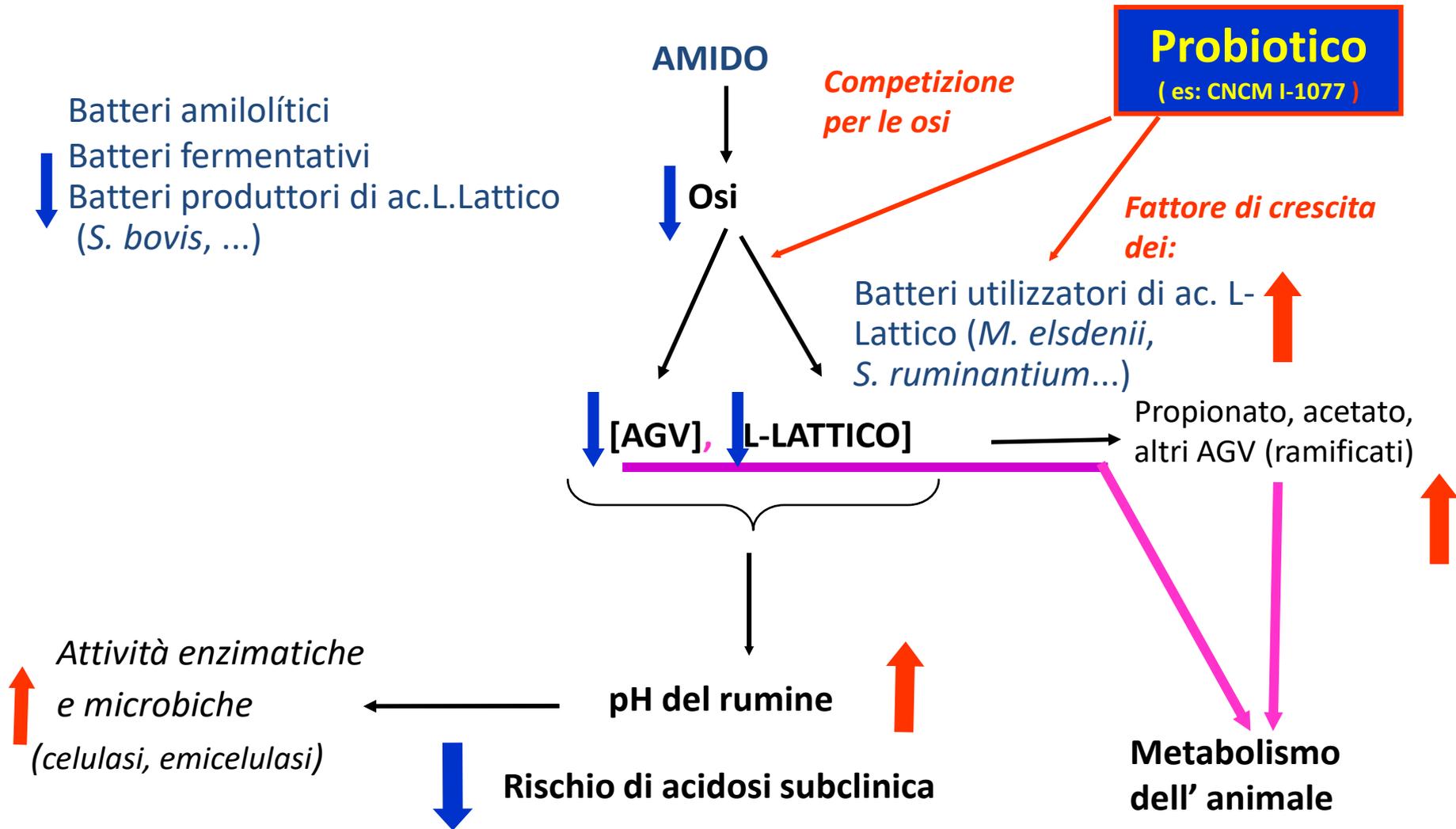
Nei ruminanti questa azione si traduce in un potenziamento dell’“effetto fibra” sui processi microbiologici del rumine .

Alterazioni microbiologiche nel rumine in razioni ricche di amido e zuccheri fermentescibili (razioni ricche di concentrati)



(LAILLEMAND Anim.Nuti. 2002)

Effetto "fibra" sulla concentrazione di Acido lattico sul pH ruminale



(LAILLEMAND Anim.Nuti. 2002)

Prebiotici

I **prebiotici** sono sostanze organiche non digeribili, capaci di stimolare selettivamente la crescita e/o l'attività dei batteri lattici contenuti nel digerente (rumine ed intestino) dei quali rappresentano il substrato nutritivo fermentescibile in grado di stimolare selettivamente la crescita e/o lo sviluppo ed il metabolismo.

A seguito del “**crashing**” di lieviti, a questa categoria appartengono i:

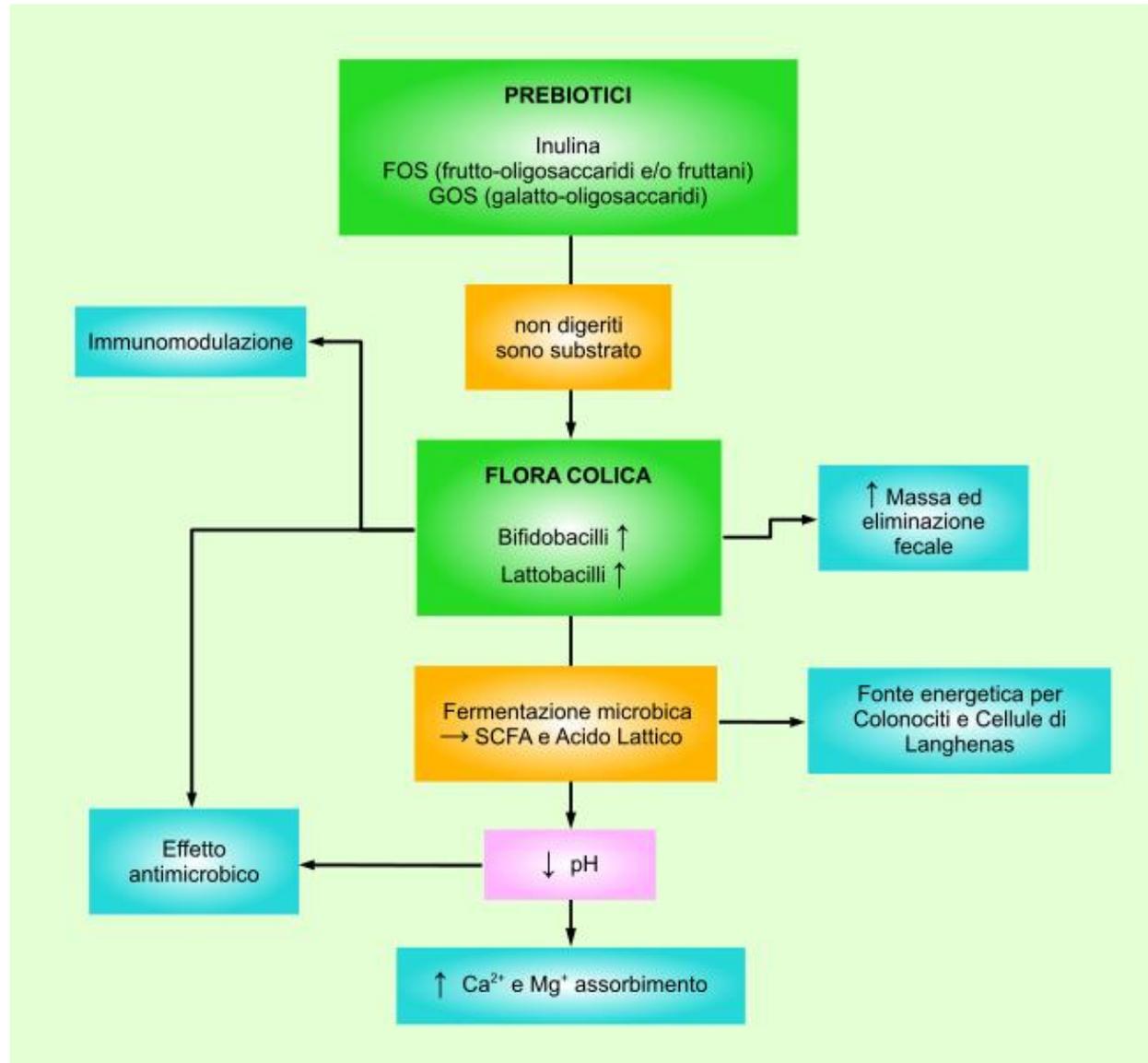
a) FOS Frutto oligosaccaridi (Fosfoligosaccaridi, β -glucani, Manno-oligosaccaridi).

b) Galatto-oligo-saccaridi (GOS),

c) gluco-oligo-saccaridi (GOS) ed infine a seguito della lavorazione della parete del seme di soia.

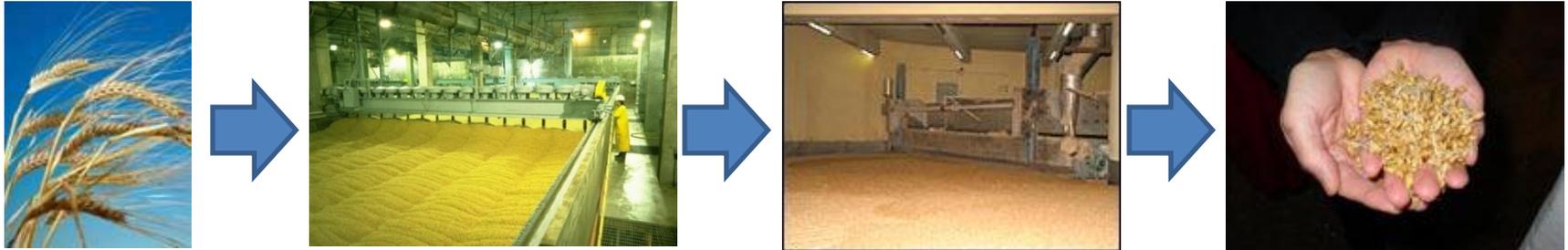
d) soia-oligo-saccaridi (SOS) es: pectine.

Pre-biotici meccanismo d'azione



Post-biotici o Molecole pro-bioattive (brevetto FAP®OP)

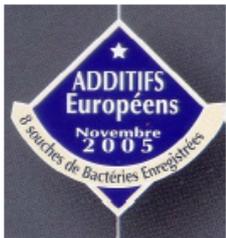
Il brevetto è un processo di fermentazione in cui dell'orzo viene **predigerito mediante un processo di germinazione e fermentazione con fermenti lattici vivi**. **COMMUNITY REGISTER OF FEED ADDITIVES di Bruxelles** (Reg. EC n°1831/2003 UE - **FAP®** (Facteur d'Assimilation Process) OP France).



Enterococcus faecium	CNCM	DASF	I-1248
Lactobacillus acidophilus	CNCM	DALA	I-1246
Lactobacillus casei	CNCM	DALC	I-1247
Lactobacillus helveticus	CNCM	DALH	I-1251
Lactobacillus splantarum	CNCM	DALP	I-1250
Propinibacterium globosom	CNCM	DAPB	I-1249
Streptococcus cremosis	CNCM	DASC	I-1244
Streptococcus tremophilus	CNCM	DAST	I-1245

Per influenzare il “**macrobionte**” del digerente in generale e del ruminante in particolare si possono utilizzare :

- 1) **PRE-biotici** ovvero carboidrati non digeribili che determinano una stimolazione della crescita o l'attivazione di uno o più batteri benefici nell'apparato gastrointestinale.
- 2) **PRO-biotici** ovvero dei batteri benefici somministrati per via orale e che colonizzano il tratto gastrointestinale sovrastando o inibendo lo sviluppo dei batteri patogeni.
- 3) **SIN-biotici** quando si utilizzano contemporaneamente i pre-biotici e i pro-biotici.
- 4) **POST-biotici**: Sostanze prodotte nella fase finale o intermedia dei processi metabolici dei batteri lattici (**Kareem 2014**). Possono fungere sia da pre-biotici che da probiotici).



Da questo particolare processo fermentativo deriva una serie di sostanze bioattive **pre e post biotiche** definite **probioattive**. Queste sostanze sono molecole **pre-biotiche e post-biotiche** che stimolano lo sviluppo dei batteri utili e positivi a discapito dei patogeni.

Meccanismo d'azione

La popolazione microbica del digerente si suddivide in:

*• **Flora dominante** che in condizioni normali rappresenta la quota maggioritaria della forma endogena autoctona.*

*• **Flora sub-dominante lattica** normalmente contenuta in piccole quantità di batteri lattici.*

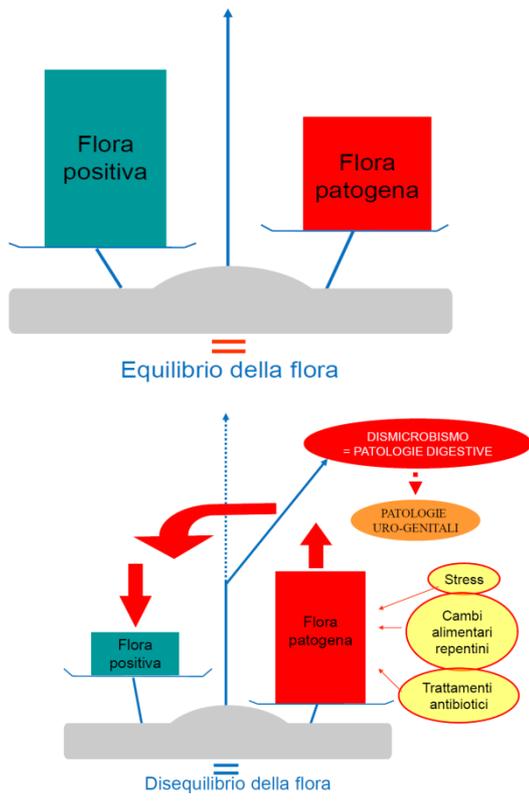
*• **Flora sub-dominante fluttuante e contaminante** naturalmente presente in piccole quantità che passano nell'intestino durante la digestione normalmente rappresentata da specie microbiche potenzialmente patogene.*

A seconda delle situazioni di cambiamento ambientale nel digerente possono verificarsi le seguenti variazioni:

Meccanismo d'azione dei post-biotici o molecole pro-biotive e benefici per i ruminanti

HABITAT DIGESTIVO DEI RUMINATI

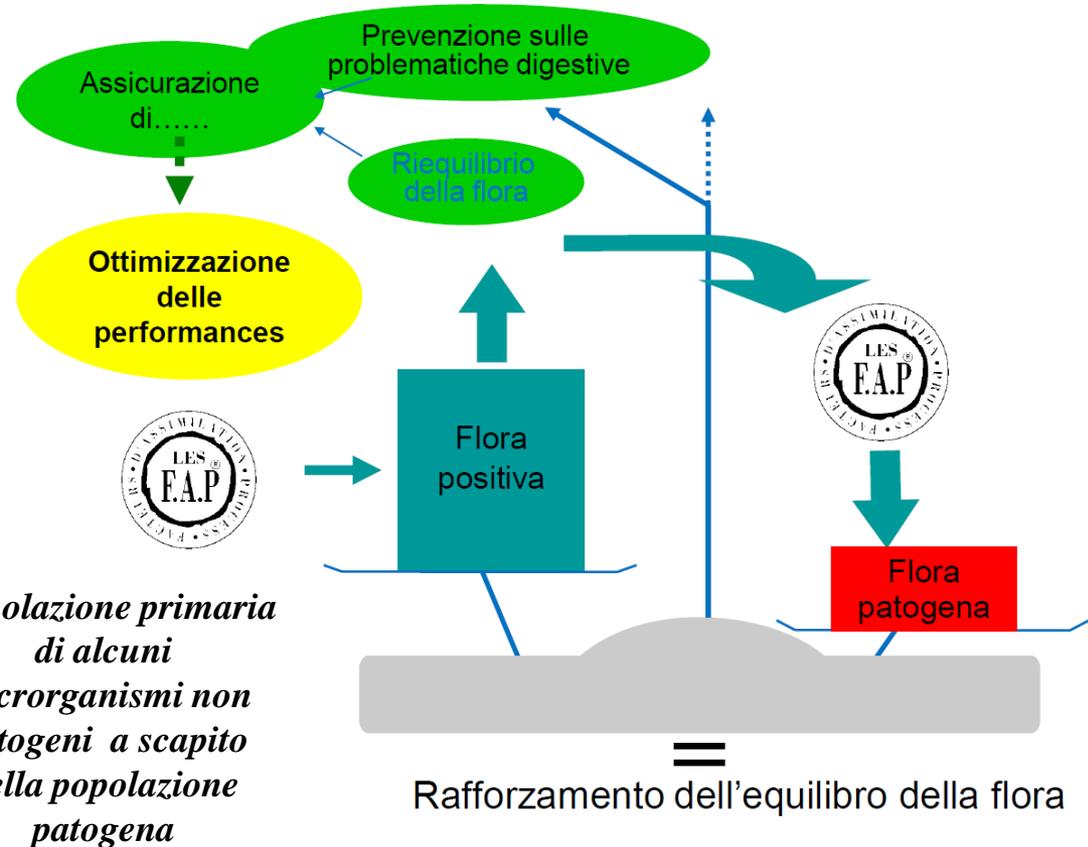
studi *in vitro* e clinici di campo con partner specializzati hanno dimostrato il meccanismo d'azione specifico della **Molecole Pro-biotive**



(by ORIGINAL PROCESS – ada. G.Gabaldo – 2015)

AZIONE SULLA POPOLAZIONE MICROBICA

Publicazioni, comunicazioni orali di studi clinici e casi clinici in occasione di vari congressi scientifici (Kareem – 2014 – I.Delporte - 2015) hanno dimostrato



by G.Gabaldo - 2022

Differenza chimico-funzionali fra prebiotici classici e molecole pro-bioattive

Quando si parla di **prebiotici classici**, il fattore determinante è la loro composizione qualitativa di **FOS, MOS, β -Glucani, Inulina**, etc. La loro “**funzionalità**” è determinata dalla **composizione cellulare-molecolare** del prodotto stesso.

Nelle **molecole pro-bioattive (ProbioactiFAP®)** invece, la loro **composizione molecolare prodotta durante il processo** (a seconda del prodotto da due o quattro settimane dove dei batteri lattici vivi lavorano) conferisce al prodotto le caratteristiche funzionali.

È proprio nella “**composizione molecolare prodotta o meglio modificata**” durante il processo stesso di geminazione e fermentazione (pilotato, controllato, brevettato FAP® e stabilizzato) che del normalissimo orzo si trasforma in un prodotto in grado di produrre molecole pro-bioattive (ProbioactiFAP®). Queste molecole sono in grado di stimolare la **popolazione autoctona** dell'organismo ospite. Infatti contengono:

1. **GBF** (Germinated Barley Feedstuf),
2. **Acidi Grassi** a corta e media catena;
3. **MCT** (Medium Chain Triglyceride);
4. **SCFA** (Short Chain Fatty Acids),
5. **Nucleotidi**;
6. **Aminoacidi essenziali** come la Fenilalanina, tirosina, alanina, acido glutammico, asparagina e betaina e Acido γ -amminobutirrico o (GABA).

Test eseguito in Francia nel mese di Febbraio 2019

(by Isabelle Delporte * – Sylvie Blaine**)

* Directeur – ORIGINAL PROCESS

** Présidente de la Commission Caprine SNGTV (Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires)

FIGURE 1

Percentuale di mortalità %

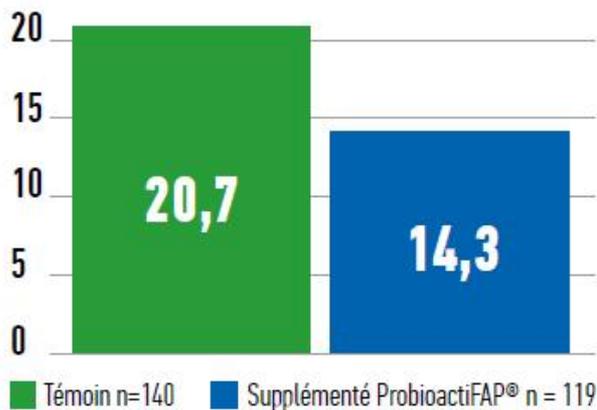
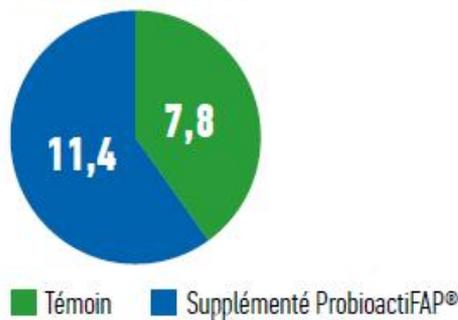


FIGURE 2

Durata della % mortalità in numero di giorni dall'arrivo all'ingrasso



Risultati:

Animali trattati: 259 caprette provenienti dallo stesso allevamento BIO

- **PESO:** alla fine del trattamento: il p.v. delle caprette trattate era di 2,9 kg contro 2,7 kg, del gruppo testimone con un aumento variabile del 5 – 10%

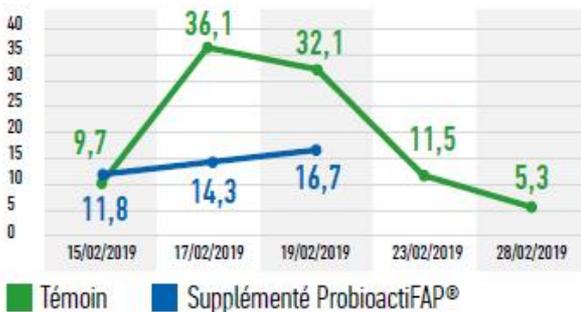
- **MORTALITÀ:** nel gruppo trattato si è ridotta del 30% ($P = 0,1$) (Figura 1) contro il gruppo testimone ($P = 0,008$) (Figura 2).

Questo può essere spiegato da un bilanciamento del microbiota rinforzato alla nascita dall'uso del Probioactifap®

La mortalità si è concentrata, in particolare, su 2 arrivi (Figura 3) con una riduzione del 55% ($P = 0,1$) nel gruppo trattato su questo episodio, la cui origine non è stata rilevata clinicamente. Nel tempo c'è stato il sospetto di criptosporidiosi.

FIGURE 3

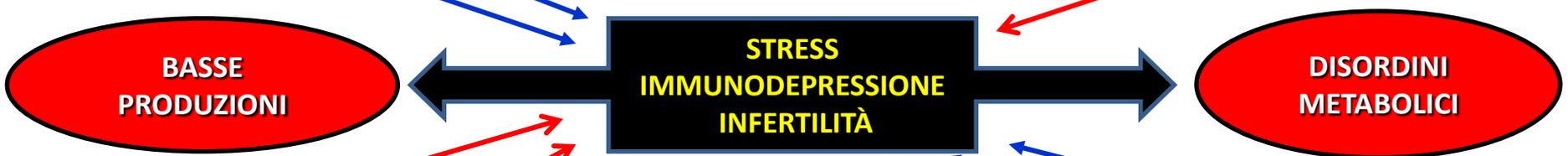
Percentuale di mortalità par date d'arrivée :



Ambiente



PROBLEMI INFETTIVI	CELLULE SOMATICHE	PROBLEMI E MUNGITURA	AMBIENTI	NITRATI	COLPO DI CALORE	TOSSICOSI	MICOTOSSINE
--------------------	-------------------	----------------------	----------	---------	-----------------	-----------	-------------



SOGGETTO GRASSO E MAGRO	CONTAMINAZIONI	LIPIDOSI CHETOSI	METRITI E MASTITI	ZOPPIE	ACIDOSI E ALCALOSI	ENTERO TOSSIEMIA	CLOSTRIDIOSI
-------------------------	----------------	------------------	-------------------	--------	--------------------	------------------	--------------

