

## Il colostro: caratteristiche bio-nutrizionali e potenziale utilizzazione in dietetica umana

B. PALMIERI, E. PEDRINI

### Riassunto - Summary

*Il colostro ha la precipua funzione di preparare l'apparato digerente del neonato all'assimilazione dell'alimento materno e di fornire le difese immunitarie nella fasi iniziali della vita essendo ricco di immunoglobuline. Il colostro di cavallo presenta caratteristiche comuni al colostro bovino e a quello umano. Il colostro equino ha un contenuto in grassi e colesterolo che è circa un terzo di quello del latte di vacca, il rapporto tra acidi grassi insaturi e saturi è di 1,32 contro 0,45. La frazione proteica è costituita da sieroproteine per circa il 50% ed il contenuto in lisozima è molto elevato. Il rapporto Ca/P è di 1,7, molto vicino al valore ottimale per l'assimilazione del calcio. Il latte di cavalla viene somministrato ai neonati prematuri in luogo di quello materno, ai soggetti debilitati ed operati, negli stati post-epatitici e post-infettivi, nelle ulcere croniche, nel tifo e paratifo. Molte di codeste proprietà terapeutiche sono dovute al contenuto in lattosio che avvicina il latte equino a quello umano. Il colostro quindi presenta una varietà e duttilità di indicazioni in ambito alimentare fisiologico e patologico.*

PAROLE CHIAVE: Colostro equino - Proteine - Fattori di crescita - Acidi grassi - Immunoglobuline - Dietetica.

*The main function of colostrum is to prepare the gut of the newborn for optimal milk absorption and to provide adequate immunoglobulin uptake by enteric mucosa, by passive immunocompetence transfer. Equine colostrum has common characteristics with bovine and human colostrum. The mare milk fat acid concentration is roughly one third compared with the cow's one, and the relation between unsaturated and saturated acid is 1.32 against 0.45. Serum proteins are 50% of total proteins, there is also a high concentration of lysozyme. The Ca/P relation is 1.7, quite close to physiological absorption level. Equine milk and colostrum is administered to premature babies, weak patients after surgery, or prolonged infectious illness and hepatitis, G.I. tract disease such as chronic ulcers, typhus and paratyphus. Lactose concentration, very similar to human milk, has a specific feeding role. Literature reports on colostrum treatment are therefore stimulating further clinical investigations either in the oral or in the topical treatment of human disease.*

KEY WORDS: Colostrum - Milk - Proteins - Growth factor - Fat acids - Immunoglobulins - Diet.

### Introduzione

Il colostro rappresenta il prodotto iniziale di secrezione della ghiandola mammaria approntato nelle ultime settimane di gestazione ed assunto dal neonato nella prima fase di attacco al seno materno.

Le caratteristiche chimico-fisiche della sua composizione quindi sono diverse da quelle del latte proprio perché il colostro ha la precipua funzione di preparare l'apparato digerente del neonato all'assimilazione dell'alimento materno e di tutelare le fasi iniziali della vita sotto il profilo delle difese immunitarie, alla cui immaturità esso sopperisce con una protezione passiva.

In questo report verranno presi in esame specificamente il colostro equino e quello bovino, con particolare attenzione al primo composto, poiché per ragioni epidemiologiche il prodotto della mucca oggi non gode il favore dei nutrizionisti; va comunque specificato, che molte delle caratteristiche riferite alle infezioni da prioni e a problematiche alimentari di carattere zootecnico del colostro di specie diverse, inclusa quella umana presentano strette analogie, se pure con sfumature diverse, relative alle concentrazioni dei singoli componenti.

È opportuno precisare prima di entrare nei dettagli specifici del prodotto alcuni dati di composizione chi-

mica e proprietà fisiche del latte di cavalla: esso ha un contenuto di grassi e colesterolo che è circa un terzo di quello del latte di vacca. Il rapporto fra acidi grassi insaturi e saturi è di 1,32 contro 0,45 per il latte di vacca ed il rapporto fra polinsaturi e monoinsaturi è 0,83 contro 0,08 per il latte di vacca. La frazione proteica è costituita da sieroproteine per circa il 50% ed il contenuto in lisozima (11%) è molto elevato. Il latte di cavalla ha un contenuto molto elevato di vitamina C ed un basso contenuto di sali minerali. Il rapporto Ca/P di 1,7 è molto vicino al valore ottimale per l'assimilabilità del calcio.

Come premessa generale in tema di colostro equino, va precisato che il puledro inizia ad attaccarsi al seno materno una, due ore dopo il parto, talvolta anche solo 30 o 45 minuti dopo la nascita e che il suo intestino è permeabile per solo 36 ore al passaggio translinale di immunoglobuline; esso contiene numerose vitamine e fattori nutrizionali, nonché composti, che favoriscono la peristalsi e l'evacuazione fisiologica, in mancanza dei quali il puledro può presentare turbe auxologiche di canalizzazione, che si prolungano nel corso della vita.

Esaminiamo ora alcune caratteristiche dei costituenti il colostro equino.

### **Le immunoglobuline**

Sono contenute prevalentemente IgG, IgA, IgM alle seguenti concentrazioni, al confronto con quelle del latte vero e proprio:

— IgG-1: 52-87 g/l, contro 0,30-0,40 del latte materno.

— Ig G-2: 1,6-2,1 g/l contro 0,03-0,08 del latte materno.

— IgM: 3,7-6,1 g/l contro 0,03-0,06 del latte materno.

— IgA: 3,2-6,2 g/l contro 0,04-0,06 del latte materno.

Qualora i valori delle IgG colostrali scendano sotto i 10 g/l la mortalità dei puledri è secondo Besser<sup>1</sup> notevolmente più alta.

I valori di queste immunoglobuline, ad eccezione delle IgA che aumentano, diminuiscono drasticamente nel tempo, già dimezzandosi il valore delle IgG dopo 6 ore dal parto, riducendosi via via dopo 8 ore dal 20 al 40% e dopo 18 ore tra il 5 e il 25%.

La produzione di colostro può non essere sincronizzata con il momento del parto (specie in cavalle anziane e pluripare), ma non se ne conosce la causa: la perdita prematura del colostro, così come la riduzione del tenore anticorpale in gestazioni troppo lunghe (più di 350 giorni) o troppo brevi (meno di 338 giorni) costituisce un grave impoverimento del patrimonio immunologico per il puledro.

Il trasferimento di anticorpi dal sangue materno al colostro è un fenomeno complesso, che prevede il passaggio dei medesimi attraverso la parete endote-

liale, indi l'uptake da parte di recettori specifici cosiddetti IgG-Fc attraverso la membrana basale all'interno del citoplasma delle cellule apocrine, in forma di vescicole pinocitotiche, che verranno secrete nei gallofori ed assorbite dall'intestino del neonato: tale fase transepiteliale pare non richiedere alcun recettore specifico ed avvenire insieme ad altre macromolecole per le prime 36 ore dopo la nascita.

L'immunizzazione passiva per il puledro è efficace se il colostro ne contiene almeno 20 g/l ed un apporto totale di 80-100 grammi conferisce mediamente al neonato una sufficiente competenza immunitaria. Le IgA rappresentano un altro fattore di protezione della mucosa intestinale e la loro concentrazione si innalza nelle ore successive al parto, senza che peraltro vengano assorbite dalla barriera epiteliale: il loro ruolo protettivo permane quindi squisitamente endoluminale, ed, in quanto tale, è determinante nel ridurre l'incidenza di diarree perinatali, spesso causa di mortalità.

L'aspetto macroscopico del colostro denso-giallastro è un indicatore grossolano ma non privo di significato di un certo livello di proteine anticorpali, la cui concentrazione è inesorabilmente insufficiente quando esso assuma una colorazione lattescente o francamente acquosa. Il peso specifico consente altresì una buona correlazione ed è rilevabile con idrometri riempiti di acqua distillata, dopo avere raffreddato il colostro a temperatura ambiente (poiché la misurazione «a caldo» come a temperatura intracorporea, aumentando il volume del liquido ne diminuisce il p.s.): un peso specifico soddisfacente è maggiore di 1.060 mg/dl e corrisponde ad una concentrazione di 3000 mg/dl, ma in un quarto di giumente gravide esso non raggiunge questo valore-soglia e la concentrazione di IgG nel puledro risulterà inferiore a 400 mg/dl, con notevole aumento di mortalità e morbilità. Esaminiamo ora gli altri composti, che partecipano alle difese antimicrobiche:

### **La lattoferrina**

Trattasi di una glicoproteina, che pesa 80 KDalton ed è presente nel colostro, nel latte ed anche nelle lacrime. La sua funzione, chelante il ferro, oltre che specificamente antimicrobica, sarebbe anche quella di assorbire ferro dall'intestino e di attivare la risposta macrofagica immuno-mediata, essendone dimostrata la presenza di recettori specifici su monociti macrofagi, neutrofili, linfociti, piastrine ed alcuni batteri<sup>2</sup>.

Di questa proteina è stata codificata la sequenza genetica nel bovino, che si compone di 708 aminoacidi, con parziale omologia con la lattoferrina umana (68%) e la transferrina (60%).

La concentrazione nel colostro equino è di 1,5-5 mg/ml e nel latte scende a 0,1 mg/ml<sup>3</sup>, nel colostro umano è 7 g/l e nel latte maturo è 1 g/l.

La lattoferrina è attiva a pH neutro ed anche in pre-

senza di bicarbonati, onde potrebbe idealmente espletare la propria funzione all'interno del lume intestinale a partire dall'area duodenale <sup>4</sup>.

Il suo meccanismo d'azione non è solo legato alla sottrazione di ferro ai batteri sensibili, ma anche ad un meccanismo più diretto, consistente, ad esempio, nel legare il lipopolisaccaride A dei batteri che ne sono dotati o la «porina», un complesso molecolare proprio della parete batterica di *Salmonella typhimurium* <sup>5</sup> ed *Escherichia coli*, la cui sottrazione causa aumento della permeabilità batterica e lisi <sup>6</sup>.

Un prodotto di degradazione pepsinica di lattoferrina bovina, la lattoferricina, è a sua volta tossica <sup>7</sup> per *Candida albicans*.

Oltre a diverse specie microbiche si è scoperto che la lattoferrina è tossica anche per *Giardia lamblia* e per una serie di virus, incluso quello erpetico, il *Citomegalovirus* e quello della immunodeficienza acquisita tipo 1.

I dati concernenti l'interazione tra lattoferrina e crescita cellulare non sono univoci e una sua presunta interazione con il DNA, attivandone i meccanismi di trascrizione, è stata ipotizzata da Fleet <sup>8</sup> nel 1995: la sua funzione di carrier dell'atomo di ferro infatti non è sempre interscambiabile con quella della transferrina e questo spiegherebbe la non univoca ipotesi di tale effetto. Essa stimolerebbe fibroblasti e cellule epiteliali.

### **Lisozima**

Scoperto da Fleming <sup>9</sup> nell'albume di uovo e nel latte, il lisozima ha concentrazioni colostrali dell'ordine di 0,7-0,14 mg/l e nel latte 0,07-0,06 mg/l.

Esistono delle varianti non solo specie-specifiche della composizione aminoacidica del lisozima colostrale, ma addirittura organo specifiche della molecola, nel medesimo individuo, a seconda che venga isolata dal latte o dallo stomaco o intestino, il cui significato non è noto <sup>10</sup>.

Il suo meccanismo d'azione si caratterizza per la lisi dei peptidoglicani di parete batterica, meccanismo che viene enfatizzato da sinergismi con la lattoferrina specie sui germi gram negativi, evidentemente con un doppio attacco alla membrana cellulare, di solito resistente al solo attacco del lisozima.

Quest'ultimo sembrerebbe agire anche in forza non solo del suo effetto degradante, ma anche delle sue proprietà cationiche ed idrofobiche <sup>11</sup>.

### **Lattoperossidasi**

Trattasi di un enzima assai significativo per il colostro, la cui funzione è quella di produrre un composto intermedio di ossidazione altamente tossico per i microrganismi, catalizzando, in presenza di perossido di idrogeno, l'ossidazione di tiocianato, con conseguente blocco di essenziali gruppi sulfidrilici nelle proteine <sup>12</sup>.

Esso si compone di una glicoproteina basica che contiene un atomo di ferro trivalente entro un gruppo eme.

La sua azione si traduce in una protezione della ghiandola mammaria <sup>13</sup> da infezioni di patogeni Gram positivi e negativi (streptococchi, pseudomonas, listeria, salmonella, stafilococchi, virus vaccini, virus polio, e virus da immunodeficienza acquisita).

La concentrazione nel colostro è di 11-45 mg/l, nel latte di 13-30 mg/l <sup>14</sup>; questa modesta differenza è motivata dal fatto che questo enzima è prodotto dalle cellule epiteliali dell'acino secernente e geneticamente dipende dalle stesse sequenze del DNA che imprimono la sintesi di mielo, eosino e tiro-perossidasi, onde la sua escrezione avviene per tutto l'arco della galattopoiesi.

La lattoperossidasi viene in parte attivata per mezzo di un suo legame con il lisozima <sup>15</sup>.

### **Meccanismi terapeutici di immunità adottiva ad uso umano**

Zootecnicamente è possibile vaccinare l'animale gravido per via sottocutanea, intramuscolare od endovenosa, contro specifici germi, in modo da disporre di colostro e latte iperimmune dispensabile come alimento, oppure estraendone per concentrazione o liofilizzazione o tecnica spray-dry, immunoglobuline <sup>16</sup> attive contro rotavirus, coli, sifelle, helicobacter, streptococchi e clostridi, incluso il *Clostridium difficile*. Di tali effetti biologici vi è evidenza sperimentale, ad esempio sul topo per *Helicobacter* ove si dimostra la prevenzione di attecchimento con un meccanismo complemento-mediato.

Nel corso di questi studi di iperimmunizzazione sono emersi anche altri interessanti effetti terapeutici collaterali, come azioni ipotensive ed antidislipidemiche, forse attraverso una modificazione della microflora batterica intestinale dei relativi prodotti del metabolismo.

### **Fattori di crescita**

Il colostro umano, bovino e di altre specie animali presenta la caratteristica di una marcata induzione di crescita di fibroblasti di topo, caratteristica assai più efficace rispetto a quella del latte (Klagsbrun, Newman)<sup>17</sup>.

I fattori di crescita attualmente noti sono:

— Insulin like growth factor-1 (o somatomedina C) che nel colostro è tra 50 e 2000 µg/l contro i 4-8 del latte.

— Insulin like growth factor-II che nel colostro è tra 200 e 600 µg/l.

— Trasforming growth factor beta-1.

— Trasforming growth factor beta-2.

— Epidermal growth factor.

La somatomedina-C, IGF-2 e relaxina, sono mediatori della differenziazione e crescita cellulare sintetizzati prevalentemente nel fegato, ma anche nello stomaco e intestino fetale, specie nelle prime ore dopo la nascita.

Essi sono contraddistinti dal possedere nella loro molecola a singola catena del peso specifico di 7,6 KDalton, tre ponti disolfurici: la catena consta di quattro domini polipeptidici A, B, C, e D (l'insulina è priva del D) e il C viene staccato dopo la fase translationale<sup>18</sup>.

IGF-1 è presente in maggior concentrazione rispetto all'IGF-2 e nel colostro bovino ha concentrazioni nettamente più elevate che in quello umano (18 µg%). L'effetto biologico di IGF-1 e IGF-2 è mediato prima di tutto da specifici recettori IGF omologhi a quello dell'insulina che sono entrambi presenti nelle cellule: essi stimolano l'uptake di glucosio, la gliconeogenesi e la sintesi proteica.

Esistono inoltre delle proteine leganti gli IGF, e la proteina 2 e 3 è presente anche nel latte bovino.

Quanto alla composizione degli IGF nel colostro bovino ed equino, l'IGF-1 è biochimicamente identico a quello dell'uomo<sup>19</sup> mentre l'IGF-2 ne differisce per 3 aminoacidi della parte terminale della catena.

Si suppone che gli IGF colostrali non siano prodotti dalla ghiandola mammaria, ma provenienti dal torrente ematico vengano solo escreti<sup>18</sup>. La loro funzione nella ghiandola che allatta è di incentivo alla sua funzione ed alla mitogenesi: essi, una volta assorbiti dall'intestino del neonato, via colostro esercitano effetti di maturazione e di proliferazione dell'epitelio ghiandolare con aumentato assorbimento di D-xilosio (specie l'«IGF-1»).

Esiste una forma tronca di IGF cosiddetta -3N.IGF-1<sup>20</sup> che ha effetti biologici assai più potenti della molecola originaria<sup>21</sup> (da 3 a 5 volte, a seconda degli effetti investigati: peso corporeo, crescita dell'epitelio intestinale, ecc).

Naturalmente gli effetti nel neonato possono superare la barriera intestinale ed esser valutabili nel sangue, in termini di migliore tolleranza glucidica, stimolazione di prolattina, soppressione di increzione insulinica erratica.

Tradotto nel trattamento alimentare umano, l'uso del colostro ha dimostrato<sup>22</sup> un'ottimale risposta muscolare negli atleti, fungendo come stimolo di anabolismo proteico nell'uomo e nel ratto. Altri effetti biologici indiretti sono stati descritti in termini di aumentata sopravvivenza di fibroblasti in coltura e di aumentata assunzione aminoacidica da colture placentari ad opera di IGF-1<sup>23</sup>.

Gli IGF hanno la capacità di sopravvivere ai processi di pastorizzazione industriale, mantenendo inalterata la propria attività biologica.

Ciò avviene, forse, in virtù del fatto che essi sono veicolati su 5 tipi di proteine di trasporto, che comunque ne mascherano in parte l'attività.

## **Insulina**

È stata riscontrata nella secrezione colostrale, specie nelle prime ore post-partum con una decadenza di oltre il 50% dopo 24 ore ed un mantenimento del 14% rispetto alla concentrazione iniziale dopo 7 giorni<sup>24</sup>. Essa viene captata dal sangue materno ed escreta nel colostro, ove attiva la liberazione endogena di insulina, dopo l'assorbimento intestinale nel neonato. Sull'intestino come tale essa ha efficacia in senso maturativo-proliferativo, essendo le cellule della mucosa provviste di adeguati recettori<sup>25</sup>.

## **Platelet derived growth factor**

Si tratta di una molecola, acido-stabile che originariamente si credeva di sola sintesi piastrinica, ma poi si è scoperta essere sintetizzata anche dai macrofagi. È costituita da due catene disolfuriche: la A di 14 KDalton e la B di 17 KDalton. Il dimero dunque esiste in 3 isoforme (AA, AB e BB) che si lega ai recettori simili alla tirosin-kinasi: la sua funzione più nota è quella cicatrizzante, utilizzata anche in dermatologia. È presente come tale nel colostro bovino ed umano, ma anche nel «colostral growth factor» come sequenza omologa in esso contenuta.

## **Vascular endothelial growth factor**

Correlata al PDGF, trattasi di una glicoproteina omodimerica del peso di 34-42 Kdalton. Ha funzioni angiogeniche, permeabilizzanti l'endotelio e mitogeniche e nel latte umano è presente a concentrazioni di 25 µg/l, che salgono a 75 nel colostro. Essa potrebbe esser captata da recettori specifici dell'epitelio colico, ma non è chiaro se il suo ruolo maggiore sia in fase auxologico-fisiologica o reattiva-riparativa.

## **I fattori di trasformazione B1, B2 e B3**

Sono una famiglia di peptidi regolatori della crescita e differenziazione cellulare coinvolti in una serie di fenomeni biologici stimolatori o inibitori (inibiscono ad esempio la proliferazione epiteliale e linfocitaria<sup>26</sup>. I TGF bovini sono piccoli aggregati di 80 KDalton (50 aminoacidi), prodotti da tutta la mucosa intestinale; essi presentano analogie strutturali con i rispettivi TGF umani relativamente ai residui di 29 aminoacidi terminali del TGF β-1 o identità della intera catena (TGF β-2).

Sul piano funzionale la loro presenza nel colostro sarebbe da porsi in relazione con uno stimolo alla concentrazione di IgG ed IgA e del lipopolisaccaride stimolante i B-linfociti<sup>27, 28</sup>.

Nel neonato, inoltre il TGF β stimola la differenziazione cellulare, la riparazione cellulare e tissutale dopo lesioni, e regola la concentrazione di mucina gastrica. È noto l'incremento delle sue concentrazioni dopo epatemia ed il modello di topo con esclusione

del gene che induce il TGF-, dimostra in questi una grande vulnerabilità per i danni intestinali a significare un ruolo ben preciso di questa citochina tra differenziazione e proliferazione cellulare per il mantenimento della integrità dell'induito mucoso.

### **Epidermal growth factor**

Si tratta di una famiglia di fattori che includono l'EGF, il TGF- $\alpha$ , il Mammary-growth factor II (MDGFII) e lo Human milk growth factor III (HMGFIII) e altri composti rappresentati in misura decisamente minore, tra cui: l'anfiregulina, la betacellulina e l'Heparin-binding-EGF.

Essi sono presenti nel colostro e sono attivi sulla ghiandola mammaria e sull'epitelio intestinale agendo anche come fattori angiogenici, legandosi ad un medesimo recettore glicoproteico di superficie cellulare di 175 KDalton, che ha attività tirosinasi <sup>29</sup>. Non era del resto facile misurare direttamente le concentrazioni di questa famiglia nel colostro, poiché esistono diversi tipi specie specifici e formula-specifici negli animali e nell'uomo.

Il colostro bovino, ha ad esempio un EGF assai simile al PDGF piastrinico umano, e comunque a concentrazioni assai inferiori rispetto a quello equino. Sotto il profilo fisiologico l'EGF inibisce la secrezione acida gastrica e stimola la crescita e la differenziazione dei tessuti epiteliali.

Le concentrazioni di EGF nel colostro e nel latte di giumenta sarebbero intermedie tra quelle umane e quelle vaccine. Il colostro umano ne contiene 200  $\mu\text{g/l}$  e il latte 30-50  $\mu\text{g/l}$ .

Uno studio di Murray *et al.* <sup>30</sup> ha paragonato con metodo radioimmunologico il contenuto in EGF del latte di giumenta al confronto con la sua concentrazione nel colostro prima e dopo un periodo di suzione. Nelle 5 giumente gravide nella fase precedente la suzione il colostro raggiunse la concentrazione più alta pari a 176,8 ng/ml. I valori medi dell'attività dell'EGF non differirono in modo significativo dal primo al II, IV, VIII giorno di lattazione.

Quali sarebbero le funzioni dell'EGF colostrale, tenendo conto che esso viene naturalmente prodotto nelle ghiandole salivari e nelle ghiandole duodenali di Brunner nell'adulto? In primo luogo è stato dimostrato che nello stomaco del neonato e del prematuro esso non viene inattivato dagli enzimi proteolitici.

Nello stomaco adulto, la sua struttura chimica si riduce da 53 a 49 aminoacidi, con una riduzione della propria efficienza del 75%. Una volta attraversato il primo tratto del digerente, l'attività proteolitica intensificata dell'intestino lo degrada, ma tale attacco enzimatico viene in larga misura neutralizzato da alimentazione ricca in proteine. Recettori dell'EGF nel tubo digerente sono presenti solo nelle membrane basali, in posizione laterale e il lume non sarebbe quindi suscettibile agli effetti di codesta citochina, se non in condizioni di effrazione mucosa o di franca ulcerazione,

oppure nella fase immediatamente perinatale subendo quindi un impulso allo sviluppo, alla maturazione e una maggiore resistenza alla traslocazione batterica.

Gli altri peptidi MDGF-II e MDGF-III hanno massa molecolare di 6 KDalton ed esercitano una spiccata attività promitotica.

La famiglia dei TGF- $\beta$  avrebbe funzioni antiproliferative e consta di 5 differenti isoforme, la cui funzione sarebbe quella di esercitare inibizione delle cellule epiteliali intestinali che hanno raggiunto, migrando dal fondo, la loro definitiva posizione funzionale nelle cripte. Queste molecole hanno inoltre forte chemiotassi neutrofila e stimolano la migrazione dell'epitelio dal vallo di ferite ed ulcere per colmare la perdita di sostanza. Esse sono presenti nel colostro equino, bovino ed umano in forti concentrazioni (20-40  $\mu\text{g}\%$ ) e nel latte in minor misura (1-2  $\mu\text{g}\%$ ).

La loro funzione riguarda quindi ancora una volta l'integrità del lume digerente, mentre si sarebbe scoperta nel latte di mucca anche una frazione TGF- $\beta$  simile, una mistura delle due isoforme B1 e B2.

Altri prodotti del colostro sono stati identificati recentemente, tra cui un composto antinfiammatorio in grado di sopprimere la stimolazione delle IgE, la blastizzazione linfocitaria e la flogosi.

Il lattosio è contenuto a concentrazioni di 6 g per 100 ml e i trigliceridi variano da 1 a 8 g% ml <sup>31</sup>.

### **Contenuto in acidi grassi e vitamine del colostro**

Il contenuto secco del colostro varia dal 14,65 al 29,35% con una media di 25,7% ed una deviazione standard del 4-10%, con una graduale diminuzione al III-V giorno al 12,55% e dall'VIII al 45° al 10,42%. Il contenuto di colesterolo subito dopo il parto è del 2,91% e scende nella fase di transizione al 2,13% per giungere all'1,25% nel latte normale.

Il grasso del colostro è costituito più da acido stearico e linolenico e meno di octanoico, decanoico, dodecanoico, miristica, palmitico, palmitoleico rispetto al latte della normale fase di allattamento.

Esistono differenze di concentrazioni tra il latte equino e quello di mucca in termini di acido dodecanoico (2,1 volte il contenuto del latte vaccino), 3,1 per l'acido decanoico, 4,9 per l'acido linoleico 9,6 per l'acido octanoico e 224 volte per l'acido linolenico.

Quanto al contenuto vitaminico, il colostro equino contiene maggiori dosi di vitamina A, D3,C (pari a 145-200 mg/l, in forma molto stabile) mentre la vitamina E è presente in entrambi i prodotti alla stessa concentrazione. La vitamina A <sup>32</sup> è presente in proporzione alla concentrazione del siero della giumenta nella concentrazione di 65% di retinol palmitato, verso l'1% di retinolo acetato. Nel colostro dopo i primi 3 giorni il retinolo acetato prende il sopravvento. Rispetto al latte di mucca, quello di cavalla ha un contenuto in vitamina C lievemente più alto, mentre le al-

tre vitamine sono presenti in misure equivalenti; essendo il latte di mucca assai più ricco di grassi, la concentrazione delle sue vitamine liposolubili risulterà maggiormente diluita, rispetto al medesimo contenuto del cavallo.

### **Contenuto in sali minerali**

Il colostro equino ha un residuo secco di sali minerali compreso tra 0,2 e 0,7% e quindi al quanto basso rispetto alle altre specie di mammiferi. Queste concentrazioni sono per il calcio 483-1350 µg/kg, sono 216-1205 per il fosforo, 29-118 per il magnesio, 75-237 per il sodio e 303-990 per il potassio. Il latte di giumenta è descritto avere il 61% calcio, il 31% di fosforo e il 16% di magnesio in forma colloidale. Il calcio e il fosforo nel latte di giumenta aumentano fino al 28° giorno, indi declinano fino ad una fase stabile dopo il 56° giorno.

### **Contenuto in proteine ed azoto non proteico**

Il colostro di giumenta contiene più del 10% di proteine, che sono formate in massima parte da immunoglobuline. La caseina, in proporzione al contenuto totale proteico, è nella maggior parte dei casi meno del 50%. Il colostro di cavallo contiene inoltre una forte quantità di azoto non proteico in forma di aminoacidi liberi. La frazione peptonica del latte di giumenta si aggira fra lo 0,16 e lo 0,19%.

Dopo il periodo colostrale la frazione proteica del siero del latte di giumenta contiene mediamente l'11-21% di immunoglobuline, il 2-15% di sieralbumine, il 26-50% di lattoalbumine ed il 28-60% di -lattoglobuline<sup>33</sup>.

Ben scarse sono le informazioni sulle componenti azotate non proteiche del latte di giumenta, ma anche di altre specie animali: si sa in particolare che tale componente dei secreti mammari<sup>34</sup> include 10 tipi diversi di componenti tra cui urea, peptidi, aminoacidi liberi, aminozuccheri, creatinina, creatina, acidi nucleici e altri composti ad alto peso molecolare.

Recenti studi confermerebbero che tali frazioni azotate hanno un ruolo di modulatori della crescita, ma anche di semplici cataboliti o metaboliti. Sono noti ad esempio i BAP (Biologically Active Peptides), che si legano a specifici recettori, senza subire modificazioni della loro struttura chimica e che esercitano effetto sulla digestione, sull'appetito, sull'attività endocrina e metabolica, anti-ipertensiva, bombesin-simile, antitrombotica ed oppiacea.

La composizione aminoacidica del colostro varia poco durante il periodo iniziale, ed è simile a quella dei ruminanti fatta eccezione per la presenza di arginina e treonina<sup>35</sup> ed è simile al latte di scrofa, e per la parte strettamente aminoacidica a quello umano. Il tenore in urea, invece, risulta inferiore nella giumenta rispetto alla specie umana e variabile dal 38 al 51% dell'azoto non proteico.

Esso possiede scarsa metionina, molto acido glutamico e serina libera, e quantità di glicina e cisteina maggiori rispetto alle altre razze animali.

Il contenuto proteico varia in funzione dello stadio di allattamento, perchè decresce rapidamente alla seconda settimana e più lentamente alla fine del secondo mese<sup>36</sup>.

Il contenuto proteico del latte di giumenta diminuisce in proporzione all'aumento del contenuto calorico del cibo ingerito<sup>37</sup>.

Il contenuto minerale del latte di giumenta è inferiore a quello di altri animali, con una percentuale di ceneri minerali comprese fra 0,2 e 0,7%.

La concentrazione dei macroelementi è stata valutata con profonde variazioni ed è di 485-1250 µg/kg per il calcio, 216-1205 per il fosforo, 29-118 per il magnesio, 75-237 per il sodio, 303-990 per il potassio. Questi minerali sono presenti in forma colloidale per il 61% calcio, 31% fosforo ed il 16% magnesio<sup>38</sup>. Anche questi elementi decrescono col progredire dei giorni di allattamento<sup>36</sup>.

### **Ormone della crescita**

L'ormone della crescita (GH) e il suo releasing factor (GHRF) sono presenti nel colostro umano, bovino ed equino.

Le concentrazioni umane sono nel colostro di 41 ng/l e scendono a 23 ng/l nel latte maturo.

Esso ha recettori su tutto l'apparato intestinale, comprese le membrane apicali degli enterociti, ed agirebbe sia in modo diretto che mediato dalla liberazione di IGF-1.

### **Contenuto in leptina**

Il latte di giumenta contiene anche leptina, una proteina di 16 KDalton prodotta dagli adipociti ed in grado di modificare il metabolismo e l'accumulo di grassi<sup>39</sup>. Essa è presente anche nel latte umano e si suppone possa esercitare effetti biologici nel neonato sia sul tessuto adiposo che di regolazione dell'appetito.

Poiché i recettori della leptina sono stati trovati anche nell'intestino degli animali appena nati è presumibile un suo ruolo nello sviluppo dell'immunità intestinale nonché sulla funzionalità. La ricerca di Salimei *et al.*<sup>34</sup>, dimostra valori relativamente elevati di leptina colostrale fino al IV giorno di lattazione con un rapporto inverso fra la sua concentrazione ed il contenuto in acidi grassi (valori riscontrati 9 µg/l con tenore lipidico non superiore a 7 µg per litro).

### **Indicazioni nutrizionali**

Il latte di cavalla e quello di asina, fin dall'antichità, hanno goduto credito in tema di utilizzo nutrizionale. Erodoto, nel V secolo AC, li cita come bevande nutrienti, fresche o fermentate, mentre nella tradizione romana il latte di asina riscuoteva la fama di eudermico ma anche di composto ad attività antipertosse.

Il latte di cavalla, il cui sapore ricorda in parte il latte di cocco è consumato intensivamente nelle repubbliche sovietiche<sup>40</sup>. Viene somministrato ai neonati prematuri in luogo di quello materno, ai soggetti debilitati ed operati, negli stati post-epatitici e post-infettivi, nelle ulcere croniche, nel tifo e paratifo<sup>41</sup>.

Molte di codeste qualità terapeutiche possono essere ricondotte al tenore in lattosio che avvicina il latte equino a quello umano, essendo nettamente superiore rispetto a quello vaccino e caprino: ciò ha dirette ripercussioni sullo sviluppo del sistema nervoso, ma non minore importanza per il suo specifico lipotropismo, nonché per l'assorbimento del calcio e per ottimizzazione del rapporto calcio-fosforo-magnesio ematico. La ricchezza in lattosio favorisce la crescita di lattobacilli intestinali; per tale selezione, molte proprietà terapeutiche a vantaggio del tubo digerente, nonché la stessa proprietà eudermica, potrebbero esplicarsi con particolare efficacia.

Le proprietà del latte di cavalla come substrato alla crescita di lattobacilli sono favorevoli alla associazione *lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium bifidus*, ma anche associazioni di lieviti e batteri lattici, quali *Iluyveromyces*, *Candida* e *Saccaromyces* che fermentano il lattosio a CO<sub>2</sub> + piccole quantità di alcol (il Koumiss, un prodotto dotato del 2% di alcolicità e lievemente alcolico, viene prodotto in grandi fattorie della Unione Sovietica, ma si è recentemente esteso anche in Austria Germania e Francia).

Drogul<sup>42</sup> ed Heger<sup>43</sup> ne stigmatizzano l'efficacia endemica nel trattamento dei pazienti ricoverati in sanatori, in immunodepressi, in post-infartuati ed arteriosclerotici, in corso di insufficienza pancreatica e patologia allergica, caratteristica quest'ultima legata ad un contenuto minore di lattoglobulina rispetto alla lattoalbumina ed alla caseina, rispetto al latte vaccino (ed è noto che la lattoglobulina ha una notevole allergenicità).

Quanto ad indicazioni più strettamente gastroenterologiche, esiste uno studio sperimentale o clinico (più empirico, al momento) di colostro in situazioni di sofferenza mucosa, come la sindrome da intestino corto, la sindrome da danno intestinale jatrogenico non steroideo, la sindrome da mucosite post-chemioterapia (anche se qui non è ben chiaro il rapporto, tra bilancio auxologico ed induzione neoplastica), le sindromi flogistiche intestinali croniche, l'enterocolite necrotizzante e la diarrea infettiva.

Il colostro equino e bovino, prima ancora che il latte, presentano pertanto una varietà e duttilità di indicazioni in ambito alimentare fisiologico e patologico tale da meritare una valorizzazione nutrizionale sia in ambito auxologico, che sportivo.

## Bibliografia

1. Besser TE, Gay CC. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1994;10(1):107.

2. Reiter B, Marshall VM, Bjorck L, Rosen CG. Nonspecific bactericidal activity of the lactoperoxidase-thiocyanate-hydrogen peroxide system of milk against *Escherichia coli* and some Gram-negative pathogens. *Infect Immun* 1976;13(3):800.
3. Tsuji S, Hirata Y, Mukai F, Ohtagaki S. Comparison of lactoferrin content in colostrum between different cattle breeds. *J Dairy Sc* 1990;73(1):125.
4. Griffiths E, Hymphreys J. Bacteriostatic effect of human milk and bovine colostrum on *Escherichia coli*: importance of bicarbonate. *Infect Immun* 1977;15:396.
5. Naidu AS, Arnold RR. Lactoferrin interaction with *Salmonellae* potentiates antibiotic Susceptibility *in vitro*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994;20:69.
6. Erdei I, Forsgren A, Naidu AS. Lactoferrin binds to porins OmpF and OmpC in *Escherichia coli*. *Infection Immun* 1994;62(4):1236.
7. Jones EM, Smart A, Bloomberg G, Burgess L, Millar MR. Lactoferricin, a new antimicrobial peptide. *J Appl Bacteriol* 1994;77(2):208.
8. Fleet JC. A new role for lactoferrin: DNA binding and transcription activation. *Nutr Rev* 1995;53:226.
9. Fleming A. *Proceedings of the Royal Society*. 1922;B 93: 306.
10. Ito Y, Yamada H, Nakamura M, Yoshikawa A, Ueda T, Imoto T. The primary structures and properties of non-stomach lysozymes of sheep and cow, and implication for functional divergence of lysozyme. *Eur J Biochem* 1993;213:649.
11. Pellegrini A, Thomas U, von Fellenberg R, Wild P. Bactericidal activities of lysozyme and aprotinin against Gram-negative and Gram-positive bacteria related to their basic character. *J Appl Bacteriol* 1992;72(3):180.
12. Reiter B. Review of the progress of dairy science: Antimicrobial systems in milk. *J Dairy Res* 1978;45:131.
13. Marshall VM, Cole WM, Bramley AJ. Influence of the lactoperoxidase system on susceptibility of the udder to *Streptococcus uberis* infection. *J Dairy Res* 1986;53(4):507.
14. Korhonen H. Antimicrobial factors in bovine colostrum. *J Sci Agric Soc Finland* 1977;49:434.
15. Hulea S.A., Mogos S, Matei L. Interaction of lactoperoxidase with enzymes and immunoglobulins in bovine milk. *Biochem Int* 1989;19:1173.
16. Brussow H, Hipler H. Bovine milk immunoglobulins for passive immunity to infantile rotavirus gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1989;25:982.
17. Klagsbrun M, Neumann J. The serum-free growth of Balb/c 3T3 cells in medium supplemented with bovine colostrum. *J Supramol Struct* 1979;11:349-59.
18. Baumrucker C, Hadsell DL. Insulin-like growth factors and IGF binding proteins in mamm mammary secretions : origins and implications in neonatal physiology. In: Picciano MF, Lonnerdal B, editors. *Mechanism regulation lactation and infant nutrient utilization*. New York: Wiley-Liss, 1992:285.
19. Francis GL, Upton FM, Ballard FJ, Moneil KA, Wallace JC. Insulin-like growth factors 1 and 2 in bovine colostrum. *Biochem J* 1988;251:95.
20. Ross M, Francis G. Insulin-like growth factor (IGF) binding proteins inhibit the biological activities of IGF-1 and IGF II but does not des-(1-3) IGF I, a potent IGF analogue, on growth hormone and IGF binding protein secretion from cultured rat anterior pituitary cells. *J Endocrinol* 1990; 130: 93.
21. Ballard FJ. Cell culture as a tool for identifying nutritional disease therapies. *J Nutr* 1994;124:S1540.
22. Mero A. A dietary supplement based on bovine colostrum increases the serum IGF-i concentration in male athletes during a short-term strenght and speed training period. *Congress Abstract: The VIIIth FIMS European Congress of Sport Medicine*. Granada, Spain, 1995:292.

23. Tamm I, Kikuchi T. Insuline-like growth factor-I (IGF-I), insulin and epidermal growth Factor (EGF) are survival factors for density-inhibited, quiescent Balb/c-3T3 murine fibroblasts. *J Cell Physiol* 1990;143:494.
24. Aranda P, Sanchez L, Perez MD, Ena JM, Calvo M. Insulin in bovine colostrum and milk: Evolution throughout lactation and binding to caseins. *J Dairy Sc* 1991;74:4320.
25. Fernandez Moreno MD, Serrano-Riosm Prieto JC. Identification of insulin-receptors in epithelial cells from duodenum jejunum, ileum, caecum, colon and rectum in the rat. *Diabetes Metabol* 1987;13:135.
26. Sporn MB, Roberts AB. Transforming growth factor Beta: recent progress and new challenges. *J Cell Biol* 1992;119: 1017.
27. Coffman RL, Lebman DA, Shrader B. Transforming growth factor beta specifically enhances IgA production by lipopolysaccharide-stimulated murine B lymphocytes. *J Exp Med* 1989;170(3):1039.
28. Chen SS, Li Q. Transforming growth factor  $\beta$ -1 is a bifunctional immune regulator for mucosal IgA responses. *Cell Immunol* 1990;128:353.
29. Carpenter G, Cohen S. Epidermal growth factor. *J Biol Chem* 1990;265:7709.
30. Murray MJ, Schaudies RP, Cavey DM. Epidermal growth factor-like activity in mare's milk. *Am J Vet Res* 1992; 53(10): 1729.
31. Forsyth IA, Rosedale PD. Studies in milk composition and lactogenic hormones in the mare. *J Reprod Fertil Suppl* 1975;23:631.
32. Stowe HD. Vitamine A profiles of equine serum and milk. *J Anim Sci* 1982;54(1):76.
33. Minieri I, Intriери F. Ricerche elettroforetiche sulle frazioni proteiche del colostro e del latte di cavalla di razza avellinese, in rapporto alla distanza dal parto. *Acta Med Napoli* 1970;16:73.
34. Salimei E, Capalbo R. Componenti azotate del latte di giumenta nei primi giorni post partum. Atti II Convegno Nuove acquisizioni in materia di alimentazione, allevamento e allenamento del cavallo sportivo. Campobasso 13-14 ottobre 2000.
35. Peltoten T, Kossila V. Effect of protein supplementation on milk composition of the mare and growth rate of thier foals. *Proc. 31st Annu.Meet, EAAP, Munchen* n. 6, 1980.
36. Bouwman I, Van der Schee W. Composition and production of milk from Dutch warm-blooded horse mares. *Z Tierphysiol Tierern u Futtermittelk* 1978;40:39.
37. Doreau M, Boulot S, Barlet JP, Patureau-Mirand P. Yield and composition of milk from lactating mares: effect of lactation stage and individual differences. *J Dairy Res* 1990;57: 449.
38. Davies DT, Holt C. The composition of milk. In: Mephram LB, editor. *Biochemistry of lactation*. Amsterdam: Elsevier; 1983.
39. Houseknecht KL, Baile CA. The biology of leptin: e review. *J Anim Sci* 1998;76:1405.
40. Oftedal OT. Interspecies variation in milk composition among horses, zebras and asses (perissodactyla: Equidae). *J Dairy Res* 1988;55:57.
41. Solaroli G, Pagliarini E, Peri C. Composizione e qualità nutrizionale del latte di cavalla. *It J Food Sci* 1993;1:3.
42. Drogul C, Montenot C. Diversification des productions agricoles par la valorisation du lait et du colostrum des juments de races lourdes dans le but de sauvegarder ces races de chevaux. Document d'information CE, Direction Generale VI, n. FRA 01348, 1990.
43. Heger AM. Gesundheit ist nicht alles-aber ohne Gesundheit ist alles nichts. *Ratgeber* 1988;8:1020

---

Indirizzo dell'Autore: B. Palmieri  
Dipartimento di Chirurgia Generale, Università degli Studi  
Via del Pozzo 71 (quarto piano), 41100 Modena

---