

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: COMPONENTES, SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

FAT AND PROTEIN OF COW'S MILK: COMPONENTS, SYNTHESIS, AND MODIFICATION

García, C.A.C^{1*}; Montiel, R.L.A.¹ y Borderas, T.F.¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana. Departamento de Producción Agrícola y Animal. Coyoacán. México, DF. *cesargarciasillas@hotmail.com

PALABRAS CLAVE ADICIONALES

Glándula mamaria. Elongación/desaturación. Transcripción/traducción.

ADDITIONAL KEYWORDS

Mammary gland. Elongation/desaturation. Transcription/translation.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión de los componentes lipídicos y proteicos de la leche de vaca, ya que los ácidos grasos, las caseínas, y las proteínas del lactosuero, entre otros, poseen una importancia significativa dentro de la nutrición humana. En este ámbito, el consumidor elige entre uno u otro componente, influyendo de manera directa sobre la oferta y la demanda de productos lácteos. Esta dependencia del mercado hacia el consumidor, exige al profesionista involucrado en la producción lechera, una mayor comprensión del suministro de nutrientes a la glándula mamaria, con el fin de adquirir herramientas que le permitan modificar la composición de la leche conforme a las exigencias de la industria láctea. Por lo tanto, se presenta una revisión que enfatiza la utilidad de modelos esquemáticos en procesos metabólicos, para incrementar nuestro conocimiento científico sobre factores como la elongación y desaturación de los ácidos grasos, la transcripción y traducción proteica, y la formación de glóbulos grasos y micelas de caseína, elementos teóricos de vital importancia si se busca alterar la grasa y la proteína láctea. Cabe señalar, que este documento se ha desarrollado con un enfoque bioquímico, lo que le otorga originalidad y lo distingue de otras revisiones enfocadas exclusivamente en la modificación de aspectos nutricionales, y su efecto sobre los componentes de la leche. Adicionalmente, son muy escasas las revisiones actualizadas que abordan esta temática para estudiantes y profesionistas de habla hispana. Finalmente, se analizan reportes

científicos y técnicos que consideran la manipulación nutricional, el efecto de la raza, la modificación del ambiente ruminal, y la variabilidad genética, sobre el contenido y la composición química de los lípidos y proteínas de la leche de vaca.

SUMMARY

The aim of this work was to review the lipid and protein composition of cow's milk, as fatty acids, casein, and whey proteins, among others, are significantly relevant for human nutrition. Consumers have a direct influence on the offer by demanding dairy products according to its composition. This dependence towards the consumer obliges dairy professionals to clearly understand the nutrients supply to the mammary gland, in order to acquire the necessary tools to modify milk composition according to dairy industry requirements. Therefore this review emphasizes the usefulness of schematic models in metabolic processes, in order to increase our scientific knowledge about factors such as the elongation and desaturation of fatty acids, the transcription and translation of proteins, and the formation of fat globules and casein micelles, which are essential theoretical basis for fat and protein modifications in milk. It should be noted that this review has been developed with a biochemical approach, which confers an originality that distinguishes it from other reviews generally focused on nutritional aspects of milk composition modification. Additionally, updated reviews of this subject are

quite scarce for Spanish-speaking students and professionals. Finally, scientific and technical reports which consider the effect of nutritional manipulation, breed, ruminal environment modification, and genetic variability, on the chemical composition and content of lipids and proteins of bovine milk, were analyzed.

INTRODUCCIÓN

La leche de vaca sigue siendo un componente importante de la alimentación humana (Bauman *et al.*, 2006). Su relevancia nutricional radica fundamentalmente en dos componentes: 1) la fracción lipídica, formada principalmente por ácidos grasos saturados, monoinsaturados, y poliinsaturados (Harvatine *et al.*, 2009), y 2) la fracción proteica, donde se distinguen las caseínas, las proteínas del lactosuero, y las proteínas de la membrana del glóbulo graso (Swaisgood, 2003).

Las actuales tendencias nutricionales promueven una disminución en la ingesta de ácidos grasos saturados p. ej., palmítico y mirístico (Bylund, 2003), y un incremento en el consumo de ácidos grasos y péptidos biológicamente activos p. ej., ácido linoleico conjugado (Chinnadurai *et al.*, 2013), y β -lactoglobulina (Hernández-Ledesma *et al.*, 2008). Ello ha suscitado un gran interés científico en tecnologías que permiten modificar la composición química de la grasa y la proteína de la leche de vaca. Dentro de estas estrategias, destacan: la manipulación nutricional (Colmenero y Broderick, 2006; Moallem *et al.*, 2010), el efecto de la raza (Bar³owska *et al.*, 2009; Kliem *et al.*, 2009), la modificación del ambiente ruminal (Calsamiglia *et al.*, 2008), y la influencia de variantes genéticas (Stoop *et al.*, 2008; Schopen *et al.*, 2009).

Sin embargo, es importante señalar que los resultados han sido menores a los esperados, ya que muchas de las modificaciones en la concentración lipídica y proteica, repercuten directamente en el rendimiento de la leche. Por lo tanto, es necesario incrementar nuestra comprensión sobre el metabo-

mo de los ácidos grasos, dentro del rumen, la sangre, y el tejido adiposo (Heid y Keenan, 2005; Kumar *et al.*, 2009; Houten y Wanders, 2010), considerando así mismo tanto el transporte del amoníaco (Deng *et al.*, 2008) como la replicación de la proteína bacteriana (Nam y Garnsworthy, 2007). Este conocimiento, permitiría entender con mayor claridad, los mecanismos involucrados en la formación de sustratos para la síntesis de los glóbulos grasos y las micelas de caseína.

De manera paralela, la revisión enfatiza la utilidad de modelos esquemáticos de integración bioquímica, para una mejor comprensión del suministro y utilización de nutrientes en la glándula mamaria. Los modelos consideran factores como la unión de carbonos durante la elongación (Saggerson, 2008), la introducción de enlaces dobles entre dichos carbonos durante la desaturación (Jacobs *et al.*, 2013), y la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (Gebauer y Hentze, 2004) y su interacción con los 20 tipos de aminoácidos, mediante el ácido ribonucleico de transferencia (Ling *et al.*, 2009). Estos procesos metabólicos, son bases teóricas indispensables si se pretende modificar la composición química y el contenido de grasa y de proteína en la leche bovina.

COMPONENTES LIPÍDICOS EN LA LECHE

La concentración lipídica y la composición de los ácidos grasos en la leche, presentan diferencias entre e intra especie (Bauman *et al.*, 2006). Esta heterogeneidad fue demostrada por Evers *et al.* (2008) quienes propusieron el uso de sondas fluorescentes específicas, detectables por microscopía de fluorescencia, para proporcionar en tiempo real, información química y estructural de los glóbulos grasos de la leche, de acuerdo a sus diferentes patrones de distribución luminiscente.

La grasa láctea está presente como gló-

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

bulos microscópicos en una emulsión de lípidos y agua (Heid y Keenan, 2005; Singh, 2006), su contenido en la leche de vacas Holstein, oscila entre 3,5 y 4,7 %, con una relación grasa: proteína de 1,05 a 1,18 g de grasa/g de proteína (Ěejna y Chládek, 2005). Variaciones en la producción de grasa láctea, dentro de un grupo de vacas alimentadas en condiciones similares, sugieren que la producción de grasa depende de la capacidad metabólica individual de cada vaca (Soyeurt *et al.*, 2006). Hradecká *et al.* (2008) plantearon que estas diferencias pueden explicarse en cierta medida, por el polimorfismo localizado en el cromosoma 14 (exón-8) de la acil-CoA-diacilglicerol aciltransferasa, enzima clave en la síntesis de *triacilgliceroles* (TAG). Afirmación que concuerda con lo reportado por Schennink *et al.* (2008), que señalaron la participación de esta enzima en la transformación de ácidos grasos saturados en insaturados, y por lo tanto su efecto sobre la composición química de la grasa láctea.

Por otro lado, a nivel hato las adaptaciones bioquímicas del metabolismo lipídico, dependen directamente de la etapa de lactancia (Craninx *et al.*, 2008). Valores elevados en la grasa láctea durante la lactancia temprana, p. ej., 5,49 %, sugieren una movilización lipídica a partir de los depósitos de grasa corporal (Bjerre-Harpoth *et al.*, 2012). Suposición comprobada por Marín *et al.* (2011) quienes observaron una correlación positiva ($r=0,26$; $p<0,05$) entre las reservas corporales de la vaca y los contenidos de ácidos grasos no esterificados (AGNE). Esta información fue retomada en los modelos metabólicos propuestos por Tedeschi *et al.* (2013), que evaluaron las interacciones dinámicas entre la oferta alimenticia y los requerimientos nutricionales, cuantificando la reposición y movilización de grasa y proteína corporal durante la lactancia.

La composición lipídica de la leche de vaca, se encuentra constituida aproximadamente por 98 % de TAG (Dewettinck *et al.*, 2008). Estos lípidos están formados por una

molécula de glicerol que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos ya sean saturados, monoinsaturados o poliinsaturados (Fahy *et al.*, 2005). El 2 % restante está compuesto por AGNE, colesterol, carotenoides, vitaminas liposolubles, y lípidos estructurales (Zhang *et al.*, 2010). Que comprenden principalmente a los fosfolípidos p. ej., fosfoglicéridos que incluyen: fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, y fosfatidilserina; y a los esfingolípidos donde la esfingomielinina es la especie dominante (Argov-Argaman *et al.*, 2013; Contarini y Povoletto, 2013). Existen evidencias de que los fosfolípidos de la grasa láctea, tienen efectos beneficiosos para la salud (García *et al.*, 2012; Kullenberg *et al.*, 2012). P. ej., Sahebkar (2013) demostró que el fosfatidilinositol podría ser utilizado como terapia complementaria en el tratamiento de dislipidemia, disminuyendo la alteración metabólica de los lípidos, al reducir por un lado, el contenido hepático de colesterol y TAG, y aumentando por el otro, la concentración de moléculas benéficas como lipoproteínas de alta densidad y apolipoproteína A-I.

La grasa de la leche de vaca es considerada como una de las grasas más complejas de origen natural, debido a la gran cantidad de ácidos grasos con diferentes estructuras bioquímicas, peso molecular, y grado de insaturación (Harvatine *et al.*, 2009). En el año 1963, Garton citó por primera vez un estudio que informó acerca de la presencia de 64 ácidos grasos individuales en la grasa láctea (Palmquist, 2006). Pero fue hasta el año 2002 cuando gracias a una combinación de técnicas cromatográficas y espectroscópicas, se logró identificar la presencia de aproximadamente 416 ácidos grasos diferentes en la fracción lipídica de la leche bovina (Jensen, 2002). La gran mayoría de estos ácidos grasos se encuentran en cantidades menores a 0,01 %, pero existen alrededor de 10 ácidos grasos (**tabla I**) que están presentes por encima del 1,0% de concentración (Bauman *et al.*, 2006).

Los ácidos grasos de la leche de vaca, se originan casi por igual de sus dos fuentes, la alimentación y la actividad bacteriana en el rumen (Månsson, 2008). En términos generales, la grasa láctea está compuesta aproximadamente por 70 % de ácidos grasos saturados, 26 % de ácidos grasos monoinsaturados, y 4 % de ácidos grasos poliinsaturados (Jensen, 2002). Cerca del 11 % de los ácidos grasos saturados son de cadena carbonada corta (MacGibbon y Taylor, 2006). Al respecto Bylund (2003) señaló que los tres ácidos grasos más abundantes en la fracción lipídica de la leche (**tabla I**), son el palmítico C16:0, mirístico C14:0, y esteárico C18:0.

En la forma natural de un ácido graso insaturado, los enlaces dobles siempre estarán separados por un carbono metilénico intermedio, que no participa en la estructura de insaturación (Fahy *et al.*, 2005), p. ej., si los enlaces dobles están entre los carbonos C9=C10 y C12=C13, el carbono C11 no

participará en la estructura de insaturación (MacGibbon y Taylor, 2006). A pesar de lo anterior, como consecuencia del ambiente ruminal (Kumar *et al.*, 2009), de la manipulación del alimento (Martínez, 2007) p. ej., suministrar una mezcla de aceite de pescado o suplementos de aceite de girasol (AbuGhazaleh *et al.*, 2007), o por el efecto del metabolismo a nivel celular de ciertos ácidos grasos (Kadegowda *et al.*, 2013), es posible que un doble enlace cambie de posición. Esto es, siguiendo el ej., anterior desde la posición C9=C10 a la C10=C11, o de la posición C12=C13 a la C11=C12 desapareciendo el carbono metilénico intermedio y formando un ácido graso conjugado (MacGibbon y Taylor, 2006).

En cuanto al efecto del ambiente ruminal en la composición grasa de la leche, Kumar *et al.* (2009) indicaron que el rumen es un ecosistema complejo, compuesto por poblaciones de microorganismos anaeróbicos p. ej., dominio *Bacteria* 10^{10} a 10^{11} bacterias/

Tabla I. Principales ácidos grasos presentes en la leche de vaca, porcentaje aproximado. (Principal fatty acids present in cow's milk, approximate percentage).

Nombre común	Nomenclatura química	%	Número de átomos			Enlaces dobles	Estado ⁴
			C ¹	H ²	O ³		
Ácidos grasos saturados							
Butírico	Butanoico	4,5	4	8	2	0	Líquido
Caproico	Hexanoico	2,2	6	12	2	0	
Caprílico	Octanoico	2,5	8	16	2	0	
Cáprico	Decanoico	3,8	10	20	2	0	Sólido
Láurico	Dodecanoico	5,0	12	24	2	0	
Mirístico	Tetradecanoico	11,0	14	28	2	0	
Palmítico	Hexadecanoico	25,0	16	32	2	0	
Esteárico	Octadecanoico	7,0	18	36	2	0	
Ácidos grasos monoinsaturados							
Oleico	Octadecenoico <i>cis</i> -9 ⁽⁶⁾	3,0	18	34	2	1	
Ácidos grasos poliinsaturados							
Linoleico	Octadecadienoico <i>cis</i> -9,12	2,0	18	32	2	2	Líquido
Linolénico	Octadecatrienoico <i>cis</i> -6,9,12	0,7	18	30	2	3	
Araquidónico	Eicosatetraenoico <i>cis</i> -5,8,11,14	0,7	20	32	2	4	

(¹)carbono; (²)hidrógeno; (³)oxígeno; (⁴)a temperatura ambiente; (⁶)isomería espacial.

Modificado a partir de (Bylund, 2003), con información de (MacGibbon y Taylor, 2006; Månsson, 2008).

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

mL, dominio *Archaea* 10^8 a 10^9 metanógenos/mL, dominio *Eukarya* 10^6 hongos/mL y 10^6 protozoos ciliados/mL de contenido ruminal. Es precisamente en este ambiente anaeróbico, donde los lípidos y los carbohidratos suministrados en la dieta, son fermentados por la acción de bacterias, hongos, y protozoos ciliados produciendo AGNE y ácidos grasos volátiles (AGV) respectivamente (Nam y Garnsworthy, 2007; Or-Rashid *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2009).

De esta flora microbiológica, la bacteria *Butyrivibrio fibrisolvens*, realiza un proceso de biohidrogenación en el linoleico transformándolo en su estructura conjugada C18:2 *cis*-9 *trans*-11 (Dhiman *et al.*, 2005). El linoleico conjugado (ALC) se conoce desde los primeros estudios de Pariza y Ha (1990) realizados en la Universidad de Wisconsin-Madison, quienes al investigar ciertos componentes carcinogénicos en carne de ternera a la parrilla, descubrieron que algunos ácidos grasos derivados del linoleico, presentaban propiedades anticancerígenas. En la actualidad estudios realizados en modelos animales y con cultivos celulares, han reportado otros efectos del ALC como: propiedades antiaterogénicas (Chinnadurai *et al.*, 2013), beneficios sobre la respuesta del sistema inmunitario sobre patologías como la *aterosclerosis* (McCarthy *et al.*, 2013), disminución de la resistencia a la insulina (Shen *et al.*, 2013), y estimulación de la actividad enzimática de la carnitina palmitoiltransferasa, induciendo el transporte de AGNE hacia el interior de la mitocondria hepática, lo que indica que el ALC puede favorecer la pérdida de peso ya que beneficia la lipólisis del tejido adiposo (Kim *et al.*, 2012).

SÍNTESIS DE LA GRASA LÁCTEA

A nivel celular, la lipogénesis requiere de una fuente de carbono para obtener adenosín trifosfato (ATP), del bicarbonato (HCO_3^-) como fuente de dióxido de carbono (CO_2), y de la nicotinamida adenina

dinucleótido fosfato en su forma reducida ($\text{NADPH}+\text{H}^+$) como donadora de electrones (Jump, 2011). La síntesis de ácidos grasos inicia dentro de la mitocondria, con la producción de acetil-CoA (Wakil y Abu-Elheiga, 2009). En las vacas lecheras este intermediario de dos carbonos, se obtiene a partir de la oxidación de los ácidos acético y butírico (Palmquist, 2006). Debido a que la membrana mitocondrial es impermeable al paso de la acetil-CoA (Brownsey *et al.*, 2006), se requiere del sistema de transporte del tricarboxilato y de la acción enzimática de la citrato sintasa para convertirla en citrato (Nunes-Nesi *et al.*, 2013) y permitir su paso al citoplasma celular. Una vez dentro del citoplasma, el citrato es transformado nuevamente en acetil-CoA por la ATP-citrato liasa, obteniéndose además oxaloacetato y adenosín difosfato (Brownsey *et al.*, 2006). Como el proceso para la síntesis de ácidos grasos es muy endergónico, la acetil-CoA debe ser activada mediante carboxilación a través de su unión con el HCO_3^- sanguíneo en una reacción que consume ATP, y que está catalizada por la acetil-CoA carboxilasa y la biotina (Tong y Harwood Jr., 2006). Como resultado de este proceso, la acetil-CoA se convierte en malonil-CoA (Saggerson, 2008). Por su parte, el oxaloacetato es reducido por la malato deshidrogenasa a malato, y este a su vez, es convertido en piruvato por medio de la enzima málica, produciendo a la donadora de electrones $\text{NADPH}+\text{H}^+$ requerida para la síntesis de ácidos grasos (Dashty, 2013).

A partir de la malonil-CoA, la síntesis de ácidos grasos se realiza por elongación, mediante el complejo proteico de la ácido graso sintasa (Saggerson, 2008). Este complejo proteico efectúa síntesis, reducción, deshidratación, y nuevamente reducción condensando grupos de malonil-CoA con acetil-CoA (Hiltunen *et al.*, 2010). Las dos reducciones mencionadas en este proceso, requieren de $\text{NADPH}+\text{H}^+$ (Dashty, 2013). Durante la elongación se van añadiendo grupos de dos carbonos al ácido graso,

obteniendo siempre como producto final palmítico C16:0 (Heid y Keenan, 2005). Posteriormente, este ácido graso saturado es liberado del complejo proteico de la ácido graso sintasa, y puede ser desaturado y/o elongado para producir otras moléculas de ácidos grasos (MacGibbon y Taylor, 2006). La desaturación se lleva a cabo por enzimas como la Δ^9 -estearoil-CoA desaturasa, mediante la introducción de enlaces dobles *cis* entre los carbonos (Jacobs *et al.*, 2013).

En la fracción lipídica de la leche de vaca (**figura 1**), los ácidos grasos de C4 a C10 son sintetizados *de novo* en la glándula mamaria (Harvatine *et al.*, 2009). Los AGV acético y butírico producidos por la fermentación ruminal de los carbohidratos suministrados en la dieta, sirven como precursores, y los grupos de dos carbonos adicionados durante la elongación, provienen de los cuerpos cetónicos acetoacetato (AcAc) y β -hidroxibutirato (β -HBA) producidos en el hígado por β -oxidación mitocondrial (Houten y Wanders, 2010). Los ácidos grasos de C12 a C16 son sintetizados tanto *de novo* en la glándula mamaria, como transportados en la sangre mediante una unión no covalente con la albúmina sérica (Bauman *et al.*, 2006). En la glándula mamaria bovina, no es posible la elongación o condensación sucesiva de malonil-CoA con acil-CoA para alargar la forma del ácido graso a cadenas de más de C16, debido a que no existen las enzimas elongasas necesarias (Harvatine *et al.*, 2009). Por lo que, los ácidos grasos C16 y C18 preformados, utilizados para la síntesis de la grasa láctea en la glándula mamaria tienen dos orígenes: 1) TAG transportados en quilomicrones y en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) de origen mayoritariamente intestinal (Nafikov y Beitz, 2007), y 2) AGNE principalmente: palmítico C16:0, esteárico C18:0, y oleico C18:1 *cis*-9, movilizados desde el tejido adiposo, (Chilliard y Ferlay, 2004). Del total de ácidos grasos absorbidos en el intestino delgado, del 50 al 60 % son transferidos a la leche, donde los ácidos grasos de C16 y C18 tienden a reducir

la síntesis *de novo* de los ácidos grasos de C4 a C10 (Lock y Bauman, 2004). Mientras que una cantidad elevada de ácidos grasos C18 *trans* inhibe la síntesis *de novo* y la actividad de la Δ^9 -estearoil-CoA desaturasa, limitando la conversión de ácidos grasos saturados a monoinsaturados (Moioli *et al.*, 2007). Información que concuerda con lo reportado por Bastin *et al.*, (2011), quienes señalaron que las vacas sometidas a una intensa selección genética con el fin de incrementar la producción de leche, presentan menos ácidos grasos de C4 a C10, y una mayor concentración de C18 o más carbonos durante la lactancia temprana. Lo que sugeriría que durante el balance energético negativo (BEN), propio de la etapa inicial de la lactancia, las vacas movilizan mayor cantidad de lípidos corporales inhibiendo la síntesis *de novo* en la glándula mamaria.

Dentro de la leche, los ácidos grasos están presentes en forma de gotas citosólicas llamadas glóbulos grasos, con diámetros que oscilan entre 1 y 200 μm (Heid y Keenan, 2005), a una concentración de alrededor de 15 000 millones/mL (El-Loly, 2011). La síntesis de la grasa láctea inicia con la esterificación de ácidos grasos a una molécula de glicerol para formar TAG dentro del retículo endoplasmático, seguido por una incorporación de monoacilglicérols, diacilglicérols, colesterol esterificado a un ácido graso, carotenoides, y vitaminas liposolubles, lo que conforma el núcleo del glóbulo graso (Walther y Farese Jr., 2009). A continuación este núcleo es revestido por una monocapa de fosfolípidos con propiedades anfipáticas (Contarini y Povolo, 2013), que proyectan las colas apolares hacia los glicéridos y las cabezas polares hacia el agua (Sánchez-Juanes *et al.*, 2009). Estas últimas interaccionan con proteínas que refuerzan la estructura de la gota lipídica como la perilipina, la adipofilina, la *proteína* de interacción de 47 kDa (*TIP47*), y la S3-12 (Kimmel *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2011). Las gotas lipídicas de tamaño grande, requieren de la perilipina y la adipofilina para esta-

bilizarse, mientras que las pequeñas requieren de la TIP47 y la S3-12 (Wolins *et al.*, 2005).

Las gotas lipídicas pequeñas son liberadas en el citosol del lactocito y se fusionan entre sí, originando gotas lipídicas de mayor tamaño llamadas *macrodroplets* o *droplets* lipídicos citoplasmáticos (El-Loly, 2011). Los *macrodroplets* avanzan de manera unidireccional hacia el polo apical del lactocito, por mecanismos que parecen involucrar elementos del citoesqueleto (Heid y Keenan, 2005). Una vez ahí, los *macrodroplets* pasan al lumen alveolar por secreción apócrina, arrastrando con ellos una porción de la membrana celular y una parte del citoplasma apical con ácidos nucleicos (MacGibbon y Taylor, 2006). Esta información fue confirmada por Zhao *et al.* (2010) mediante microscopía electrónica de transmisión, y el cultivo de células epiteliales mamarias bovinas en un medio enriquecido con insulina, prolactina, hidrocortisona, transferrina, factor de crecimiento epidérmico, y suero de ternera fetal. Los autores concluyeron que su modelo fisiológico *in vitro*, puede ser una herramienta eficaz para estudiar la síntesis de leche en la glándula mamaria bovina.

COMPONENTES PROTEICOS EN LA LECHE

La composición de la proteína es un factor de gran importancia dentro de la industrialización láctea, ya que influye de manera directa sobre el rendimiento y la aptitud tecnológica de la leche. Así p. ej., el contenido de caseína juega un rol importante en la producción de quesos (Ěejna y Chládek, 2005). En este proceso, el tratamiento de la leche con la enzima quimosina del cuajo de terneros lactantes, produce la desestabilización de la micela proteica, ya que la κ -caseína (κ -CN) pierde por proteólisis su región hidrofílica en el segmento caseinomacropéptido, facilitando la agregación del fragmento para- κ -CN (Kumar *et al.*, 2010;

Jacob *et al.*, 2011). Al ser este componente proteico fundamentalmente hidrofóbico, el contenido de caseína influye directamente en el tiempo de coagulación de todos los quesos y por ende en su calidad y rendimiento (Sorensen *et al.*, 2013).

La leche de vaca presenta un contenido proteico que oscila entre el 3 y el 4 %, distinguiendo tres categorías para el nitrógeno proteico: 1) las caseínas, 2) las proteínas del lactosuero, y 3) las proteínas de la membrana del glóbulo graso (**tabla II**) (Swaisgood, 2003). Las caseínas constituyen alrededor del 78 % de las proteínas lácteas, se precipitan cuando se acidifica la leche a un pH de 4.6, y se encuentran unidas principalmente con fosfato de calcio $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ en una estructura sólida y esponjosa llamada micela (Farrell Jr. *et al.*, 2006; Ferrandini *et al.*, 2006). Esta información concuerda con la reportada por McMahon y Oommen (2008), quienes mediante microscopía electrónica de transmisión, obtuvieron imágenes de la micela de caseína en alta resolución. Dichos autores reportan la presencia de cadenas lineales y ramificadas de dos a cinco proteínas de largo, entrelazadas por *nanoclusters* de $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ estabilizados por fosfoserina.

Por su parte, las proteínas del lactosuero constituyen el 20 % del nitrógeno proteico total, contienen sulfuro en vez de fósforo, y permanecen en la solución láctea a un pH de 4.6 (Swaisgood, 2003). Por último, las proteínas de la membrana del glóbulo graso, que fueron adheridas durante la secreción apócrina a través de la membrana celular del lactocito, sólo representan alrededor del 2 % de las proteínas lácteas (Reinhardt y Lippolis, 2006).

Las caseínas de la leche se clasifican en función de su movilidad electroforética como: α_{s1} -caseína (α_{s1} -CN), α_{s2} -caseína (α_{s2} -CN), β -caseína (β -CN), κ -CN, y γ -caseína (γ -CN) (Farrell Jr. *et al.*, 2004; Barbosa *et al.*, 2012). Estas caseínas tienen una notable capacidad para estabilizar la fracción proteica de la leche, es decir, para inhibir la

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

agregación y precipitación de las proteínas por cualquier tipo de estrés. Esta actividad es comparable a la observada en las chaperonas moleculares de la familia de proteínas de choque térmico (Thorn *et al.*, 2005).

La α_{s1} -CN es el nitrógeno proteico de mayor concentración en la leche de vaca (Farrell Jr. *et al.*, 2004), tiene 17 restos de prolina distribuidos a lo largo de toda su cadena, 199 aminoácidos (AA) con ocho o nueve grupos fosfato para interactuar con calcio, tres regiones no polares o hidrofóbicas, y una zona polar o hidrofílica de carga neta negativa, en la que se encuentran la mayoría de los grupos fosfato proporcionando a la leche un pH de 6.6 (Horne, 2006; Dalglish y Corredig, 2012).

La α_{s2} -CN está formada por 207 AA con 13 grupos fosfato para interactuar con calcio, muy pocos restos de prolina, y un enlace disulfuro entre las cisteínas (Farrell Jr. *et al.*, 2006). La α_{s2} -CN es más hidrofílica que la α_{s1} -CN ya que tiene tres zonas polares

y sólo una región no polar con AA hidrofóbicos y carga neta positiva (Swaigood, 2003).

La β -CN consta de 209 AA, con cinco grupos fosfato para interactuar con calcio, no presenta cisteína, pero es la caseína con el mayor número de residuos de prolina (Farrell Jr. *et al.*, 2004). Esta caseína tiene una división clara entre su región polar y su zona no polar, constituida por una gran cantidad de AA hidrofóbicos (Swaigood, 2003). La β -CN presenta actividad de tipo chaperón cuando forma la micela de caseína (Zhang *et al.*, 2005). Esta actividad es causada por el elevado número de residuos de prolina presentes en su estructura, y por sus superficies hidrofobas expuestas. Thorn *et al.* (2005) confirmaron lo anterior al reportar la actividad de las α_{s1} -CN, α_{s2} -CN, y β -CN como potentes inhibidores de la formación de κ -CN fibrilar. Estos autores propusieron que la actividad de tipo chaperón observada en estas caseínas, puede jugar un papel

Tabla II. Principales proteínas presentes en la leche de vaca, porcentaje aproximado¹. (Principal proteins present in cow's milk, approximate percentage).

	Abreviatura	g/L	%
Caseínas		28,0	78
α_{s1} -Caseína	α_{s1} -CN	12,4	34,7
α_{s2} -Caseína	α_{s2} -CN	3,0	8,3
β -Caseína	β -CN	7,0	19
κ -Caseína	κ -CN	4,2	12
γ -Caseína	γ -CN	1,4	4
Proteínas del lactosuero	7,2	20	
β -Lactoglobulina	β -LG	4,2	11,7
α -Lactoalbúmina	α -LA	1,1	3
Fracción proteosa-peptona	PP	0,8	2,2
Inmunoglobulina G	IgG	0,6	1,7
Inmunoglobulina M	IgM	0,09	0,25
Inmunoglobulina A	IgA	0,01	0,027
Albúmina de suero	AS	0,3	0,83
Lactoferrina	LF	0,1	0,27
Proteínas de la membrana del glóbulo graso		0,7	2

¹Asumiendo 36 g/L de proteína y 78 % de caseína.

Información sintetizada de (Swaigood, 2003; Farrell Jr. *et al.*, 2006; Barbosa *et al.*, 2012).

profiláctico en el desarrollo de depósitos de amiloide en el tejido mamario. La β -CN sufre una hidrólisis enzimática en la leche, producida por una proteinasa de origen sanguíneo, lo que origina fragmentos proteicos llamados γ -CN, y fragmentos todavía más pequeños que reciben el nombre de fracción proteosa-peptona (PP) (Swaisgood, 2003).

La κ -CN está formada por 169 AA, y presenta una glucosilación con los residuos de serina en varios segmentos de su molécula (Swaisgood, 2003). Presenta únicamente un grupo fosfato, generando una interacción con el calcio mucho menor en comparación con las otras caseínas (Farrell Jr. *et al.*, 2006; McMahon y Oommen, 2008). Esta información fue respaldada por Muller-Buschbaum *et al.* (2007), al estudiar el efecto de la concentración de calcio sobre la estructura de las micelas mediante espectroscopía de *dispersión de rayos X* y *microscopía de fuerza atómica*. Estos autores observaron que al aumentar el calcio, el tamaño de los agregados se incrementaba, mientras que el tamaño de las micelas disminuía, concluyendo que la κ -CN estabiliza la circunferencia de las micelas, evitando la precipitación de la α_{s1} -CN, α_{s2} -CN y β -CN por acción del calcio.

Dentro de la industrialización láctea, las proteínas del lactosuero se utilizan principalmente en la fabricación de preparaciones alimenticias (Luhovyy *et al.*, 2007), fórmulas lácteas infantiles (Peso *et al.*, 2012), y como hidrogeles para la encapsulación y liberación controlada de compuestos bioactivos (Gunasekaran *et al.*, 2007; Livney, 2010). El nitrógeno proteico del lactosuero incluye a la β -lactoglobulina (β -LG), α -lactoalbúmina (α -LA), la PP, inmunoglobulinas, albúmina de suero (AS), y otros compuestos nitrogenados minoritarios como la lactoferrina (LF) (Swaisgood, 2003; Farrell Jr. *et al.*, 2004).

La β -LG, es una importante fuente de péptidos biológicamente activos, su estructura está formada por 162 AA con dos enlaces disulfuro, y posee un grupo tiol libre en

Cys-121, formado por un átomo de azufre y uno de hidrógeno (Hernández-Ledesma *et al.*, 2008). Es precisamente este tiol libre, el que le otorga a la β -LG su capacidad antioxidante (Liu *et al.*, 2007). Estos autores provocaron la reticulación de este tiol libre calentando la leche a 100 °C durante dos minutos, lo que promueve la formación de una red tridimensional de cadenas poliméricas homogéneas en el Cys-121, y una pérdida sustancial de la actividad antioxidante. Se concluye que para mantener el carácter protector de la β -LG hacia los radicales libres, los productos lácteos que se consumen regularmente, no deberían calentarse en exceso.

La estructura de la α -LA, consta de 123 AA, organizados en una estructura terciaria globular, mantenida por cuatro enlaces disulfuro (Swaisgood, 2003). La α -LA, también posee un sitio de fuerte fijación con el calcio, y desde el punto de vista nutricional, esta proteína del lactosuero es muy importante en la preparación de fórmulas lácteas, debido a su elevado contenido en AA esenciales, particularmente triptófano (Peso *et al.*, 2012).

La AS está formada por 528 AA, y es la misma proteína que se encuentra en la sangre (Livney, 2010). Por su parte, la LF es una glucoproteína fijadora de hierro presente en la leche, con una amplia gama de funciones fisiológicas, tales como actividades antibacterianas, antivirales, inmunomoduladoras, y antioxidantes (Wakabayashi *et al.*, 2006). La LF bovina se obtiene de productos lácteos, y debido a la utilidad industrial de esta glucoproteína la *Food and Drug Administration*, en Estados Unidos, aprobó la aplicación de LF recombinante humana (*BioPharming*) y de LF bovina en spray (*Ventures LLC*) como nutracéutico y antibacteriano en carne de res cruda, respectivamente (Drago, 2007).

SÍNTESIS DE LA PROTEÍNA LÁCTEA

Las proteínas suministradas a través de

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

la dieta, son degradadas hasta amoníaco por bacterias proteolíticas nativas del rumen p. ej., *Bacteroides amylophilus*, *Bacteroides rumenicola*, y algunas cepas de *Butyrivibrio fibrisolvens* (Deng *et al.*, 2008; Kumar *et al.*, 2009). Este gas sirve como sustrato de nitrógeno para el crecimiento bacteriano, y su metabolismo depende directamente de la energía producida a través de la fermentación de los carbohidratos suministrados en la dieta (**figura 2**) (Bach *et al.*, 2005).

La transferencia de amoníaco se relaciona linealmente con el pH del fluido ruminal, utilizando dos formas de transporte: 1) con un pH >7 se propaga como NH₃ asociado a lípidos, y 2) con un pH <6.5 se moviliza como NH₄⁺ a través de los canales de potasio localizados en la membrana del rumen (Abdoun *et al.*, 2006). Generalmente una porción de la proteína alimentaria resiste a la proteólisis ruminal y pasa al abomaso sin ser degradada (Bach *et al.*, 2005), lo que concuerda con lo reportado por Broderick *et al.* (2010) quienes utilizando un muestreo con triple marcador a nivel omaso, cuantificaron el flujo del nitrógeno. Estos autores reportan que el 68 % de la proteína alimentaria fue degradada a nivel ruminal, mientras que el 32 % restante escapó de la proteólisis.

Por su parte, la proteína bacteriana del rumen se adhiere a las partículas de alimento fermentado y así entra también en el abomaso (**figura 2**), donde pierde sus enlaces peptídicos por hidrólisis (Bach *et al.*, 2005). Este proceso enzimático, libera los AA de su estructura molecular, para ser absorbidos a nivel intestinal y transportados vía porta al hígado (Goff, 2006).

Además de la ruta metabólica antes descrita, los rumiantes poseen una vía de reciclaje para el amoníaco (Reynolds y Kristensen, 2008). En el hígado, este gas se convierte en urea y pasa nuevamente al torrente sanguíneo donde puede seguir tres rutas metabólicas: 1) regresar al rumen vía saliva, o a través de las capas epiteliales del

rumen, con ayuda de las proteínas de transporte de urea UT-B para ser reconvertida nuevamente en amoníaco (Simmons *et al.*, 2009), 2) ser excretada en la orina o en las heces fecales (Marini y van Amburgh, 2003), y 3) formar parte de la fracción no proteica de la leche (Burgos *et al.*, 2007).

La síntesis de la proteína láctea comienza en el núcleo del lactocito, donde se transcribe el ácido ribonucleico de transferencia (ARNt). La enzima ARN-polimerasa realiza la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) a partir de una secuencia de ácido desoxirribonucleico (ADN), que sirve como patrón o molde de la información genética (Gebauer y Hentze, 2004).

El ARNm y el ARNt se exportan entonces al citoplasma. El ARNm se transporta hasta el retículo endoplasmático rugoso, y forma un puente entre la subunidad ribosómica menor y la mayor (Ben-Shem *et al.*, 2011). Por su parte, el ARNt tiene que unirse con 20 diferentes aminoacil-ARNt-sintetasas (aaRS). Cada una de éstas es específica para fijar a cada tipo de AA (Ling *et al.*, 2009).

La aminoacilación se produce en dos pasos: 1) el AA se activa por primera vez en el sitio de la aaRS con ATP para formar aminoacil-adenilatos, y 2) el AA se transfiere al extremo 3' del ARNt (Jakubowski, 2012). Una vez que se lleva a cabo este proceso, los AA adheridos al ARNt son transportados hasta el retículo endoplasmático rugoso (Ben-Shem *et al.*, 2011).

El complejo ribosomal posee dos sitios de unión: 1) el sitio peptidil (P), y 2) el sitio aminoacil (A) (Berk *et al.*, 2006). La traducción se lleva a cabo en los ribosomas, mediante la lectura de tripletes (de tres en tres nucleótidos) llamados: codón para el ARNm y anticodón para el ARNt (Hellen y Sarnow, 2001). La primera etapa de la traducción, comienza cuando el extremo 5' del ARNm se inserta en la subunidad ribosómica menor, exponiendo el codón iniciador adenina-uracilo-guanina o (AUG) para su unión con el primer anticodón uracilo-adenina-citosina

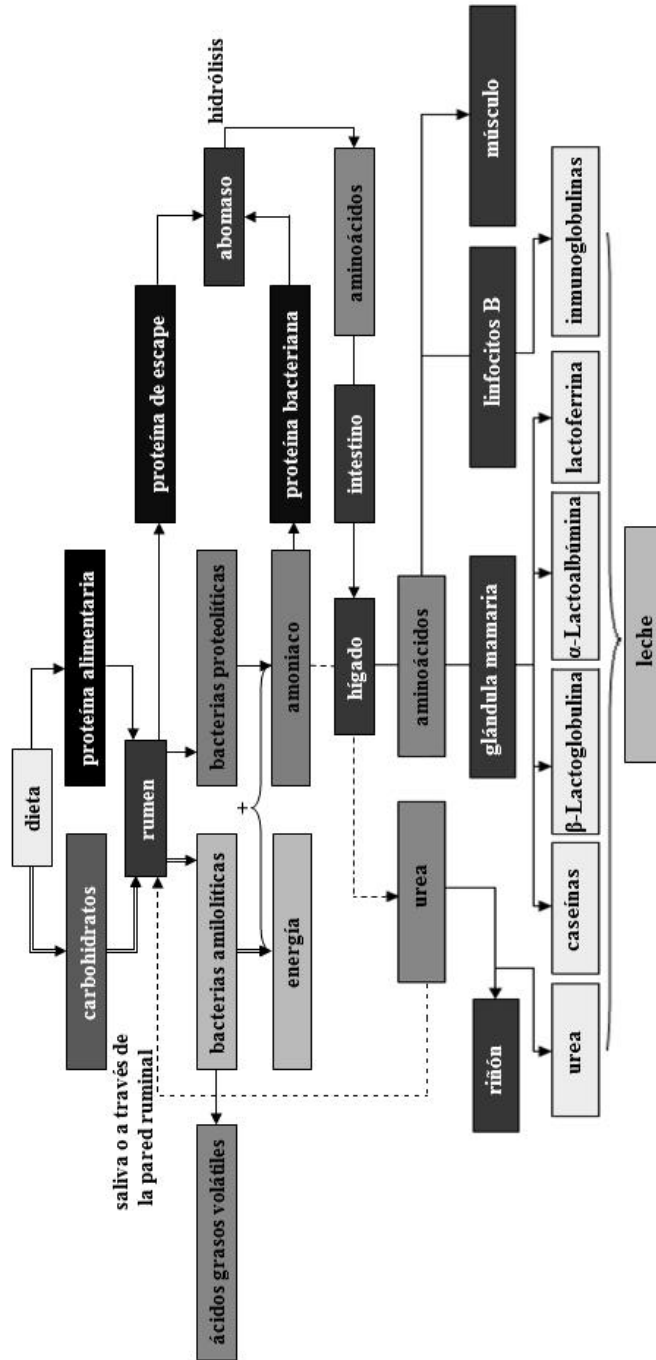


Figura 2. Metabolismo del nitrógeno en la vaca lechera. (Nitrogen metabolism in the dairy cow).

o (UAC), en el sitio P, originando metionina como primer AA (Steitz, 2008). Posteriormente, un segundo codón se coloca frente al sitio A y un anticodón para ese segundo codón se fija a la molécula (Berk *et al.*, 2006).

Cuando los sitios P y A de la subunidad ribosómica mayor están ocupados simultáneamente, la enzima peptidil transferasa establece un enlace peptídico entre los dos AA, insertando el primero en el segundo (Polacek y Mankin, 2005). A continuación, codón y anticodón se van asociando de manera precisa según la complementariedad de sus bases, y esta secuencia de pasos es repetida según el número de AA que contenga el polipéptido (Steitz, 2008).

Los codones uracilo-adenina-adenina (UAA), uracilo-adenina-guanina (UAG), y uracilo-guanina-adenina (UGA) no tienen ningún anticodón, por lo tanto, la biosíntesis del polipéptido se interrumpe cuando estos aparecen para su lectura en el complejo ribosomal, indicando que la formación de la cadena polipeptídica ha terminado (Berk *et al.*, 2006). Como resultado de este proceso de traducción, se sintetizan las diferentes caseínas.

Sin embargo, la eficiencia de traducción puede ser diferente entre los distintos tipos de caseínas. La α_{s1} -CN, la α_{s2} -CN, la β -CN, y la κ -CN no se traducen con la misma eficiencia, ya que al cuantificar mediante fraccionamiento por HPLC de fase inversa y PCR en tiempo real, las proporciones de cada mensajero (% de proteína en leche / % de transcripción en tejido mamario), se encontró que las transcripciones de α_{s1} -CN y β -CN, son entre tres y cuatro veces más eficientes que las de β_{s2} -CN y κ -CN (Bevilacqua *et al.*, 2006). Esto explicaría las diferencias en las concentraciones caseínicas en la leche de vaca. Por último, en el aparato de Golgi, las caseínas agregan $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ al núcleo hidrofóbico de la micela durante su empaquetamiento en vesículas secretoras, y durante su migración a través del citoplasma, fijan citrato y otros iones que interactúan con su forma soluble (Farrell

Jr. *et al.*, 2006; Ferrandini *et al.*, 2006).

MODIFICACIÓN DE LA GRASA Y LA PROTEÍNA DE LA LECHE

En comparación con otros componentes de la leche de vaca, la fracción lipídica es más susceptible a presentar cambios, sobre todo en su composición química (Bauman *et al.*, 2006). Siguiendo las tendencias nutricionales, que promueven una reducción en la ingesta de ácidos grasos saturados por los seres humanos, se han creado grasas protegidas para resistir la fermentación ruminal y así aumentar la concentración de ácidos grasos insaturados en la leche (Jenkins y Bridges, 2007). Estas tecnologías implican, o bien la encapsulación de ácidos grasos insaturados con algún formaldehído (Moallem *et al.*, 2010), o la alteración de la estructura del ácido graso con sales de calcio o aminas grasas (Côtés *et al.*, 2010).

La mayoría de los documentos publicados en los que se relaciona el efecto de la raza sobre los ácidos grasos, reportan experimentos que incluyen una modificación en el alimento p. ej., utilizando semillas de lino extrusionadas en vacas Jersey y Holstein, reportando mayores cambios en la composición de ácidos grasos en Jersey (Kliem *et al.*, 2009). Sin embargo, también se indica que los niveles más altos de ácidos grasos saturados e hipercolesterolémicos, están presentes en la leche de razas que se caracterizan por poseer un alto contenido de grasa láctea, p. ej., Jersey (Samková *et al.*, 2012). Por lo que la leche de estas razas, a menudo tiene una composición química menos deseable en el contexto de las nuevas tendencias nutricionales.

Las razas Holstein y Jersey son las más estudiadas, pero también se han registrado diferencias entre otras razas con respecto a la Holstein, p. ej., Montbéliarde (Ferlay *et al.*, 2010) y Simmental (Bar³owska *et al.*, 2009), destacando en estos estudios la importancia de las interacciones dieta-

genotipo en la lipogénesis mamaria. Estas diferencias dan lugar a diferentes propiedades de la leche con el potencial de generar productos lácteos únicos p. ej., quesos Casolet, Vezzena, y *Grana Padano Trentino* (De Marchi *et al.*, 2008).

El conocimiento de la variabilidad genética podría ser útil para alterar la grasa láctea, ya que al estimar los parámetros genéticos de los principales ácidos grasos de la leche, calculados en g de ácido graso/100 g de grasa, Stoop *et al.* (2008) encontraron una correlación positiva ($r=0,65$), entre el palmítico C16:0 y el porcentaje de grasa, mientras que los ácidos grasos C18 insaturados disminuyeron conforme se incrementaba el porcentaje de grasa ($r=-0,74$). Esto implica que es factible realizar selección genética para mejorar la producción de grasa con un aumento de la proporción del palmítico en su composición. Dichos autores indican que los programas de mejoramiento genético basados en genes específicos, ofrecerán la oportunidad de satisfacer las demandas en materia de salud y productos locales con denominación de origen. Identificar la influencia de los factores dietéticos regionales sobre la fracción lipídica de la leche de vaca, otorgaría información sobre el contenido de ácidos grasos, y podría promover la conservación de los recursos locales.

Por este motivo, Yayota *et al.* (2013) realizaron un estudio en diferentes unidades de producción lecheras con componentes alimenticios característicos de cada región: ensilado de hierba, ensilaje de maíz, y subproductos p. ej., residuos de soja o granos de *destilería*. Los contenidos de grasa y proteína de la leche, no mostraron diferencias entre los sistemas de alimentación. Sin embargo, los ácidos grasos con menos de C16 y de C18 se reportaron con concentraciones mayores, en las leches producidas con ensilado de hierba y con ensilaje de maíz. Por su parte, los ácidos grasos insaturados con más de C18 tanto monoinsaturados como poliinsaturados, se

cuantificaron con concentraciones más altas, en la leche producida con subproductos. Estos resultados sugieren que a nivel hato, las diferencias regionales en los componentes alimenticios, contribuyen a diversificar la composición de los ácidos grasos de la leche.

Con respecto a la proteína láctea, la eficiencia en la utilización del nitrógeno por la vaca lechera, alcanza alrededor del 25 % y presenta variaciones del 10 al 40 % en comparación con otros animales de producción p. ej., ovejas, cabras, caballos, y cerdos (Kohn *et al.*, 2005). Esta situación repercute directamente en el rendimiento de la producción proteica, por lo que en los últimos años se han realizado estudios como el de Doepel y Lapierre (2010), que buscan mejorar la utilización del nitrógeno por las vacas lecheras, e incrementar nuestra comprensión sobre los requerimientos de AA en la glándula mamaria. Dicha investigación se realizó mediante infusiones abomasales de AA esenciales y no esenciales, concluyendo que la producción de leche y el rendimiento proteico, se incrementaron con el tratamiento de AA esenciales, y que la glándula mamaria ajusta su absorción de AA y nutrientes energéticos en respuesta a la cantidad y al perfil de AA disponibles.

La utilización óptima del nitrógeno se puede lograr a través de la comprensión de los mecanismos clave involucrados en el control de la síntesis de la proteína bacteriana (g de nitrógeno/kg de materia orgánica verdaderamente digerida). En este sentido, juega un papel importante la reducción del pH ruminal, como lo demostraron Calsamiglia *et al.* (2008) al señalar que la concentración del ácido propiónico, aumentaba a medida que el pH ruminal disminuía, y que el NH_3 se reducía conforme el pH descendía, afectando la síntesis de la proteína bacteriana, y por consiguiente el suministro de AA a la glándula mamaria.

La concentración proteica de la leche, no presenta cambios sobresalientes con la manipulación nutricional. Sin embargo, se

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

ha evaluado principalmente el efecto de la harina de soja sobre el uso del nitrógeno y la producción de proteína en vacas Holstein (Ipharraguerre y Clark, 2005; Reynal y Broderick, 2005). Así p. ej., Colmenero y Broderick (2006) utilizando cinco niveles de suplementación de harina de soja: 13,5; 15,0; 16,5; 17,9 y 19,4 % han reportando que la ingesta de materia seca no se vio afectada por la dieta, pero que el ácido acético, el NH_3 , los AGV, la alantoína urinaria, y la urea en sangre y leche, aumentaron con la suplementación proteica. Estos autores concluyen que el rendimiento de la leche y la proteína no presentan un incremento con un nivel de suplementación superior al 16.5 % de harina de soja.

Como una alternativa a la manipulación nutricional, se ha estudiado el efecto de las variantes genéticas y los haplotipos sobre la composición proteica de la leche. En relación con el tema, Heck *et al.* (2009), en un estudio realizado con 1912 vacas Holstein, señalaron que los genotipos β -CN y κ -CN haplotipo A²B, se asociaron con el rendimiento proteico y la concentración de proteína/L de leche respectivamente. Estos autores señalan que seleccionar para estos genotipos y haplotipos se traduciría en vacas que produzcan leche más adecuada para la producción de queso. Por su parte, Schopen *et al.* (2009) sugirieron que el conocimiento de la variabilidad genética podría ser útil para alterar la composición de la proteína láctea, ya que al estimar los parámetros genéticos de las seis principales proteínas de la leche, determinadas por electroforesis capilar en zona, encontraron

que la heredabilidad dentro del hato era de 0,25 para β -CN, 0,80 para β -LG, 0,71 para la sumatoria de las proteínas del lactosuero, y 0,41 para la sumatoria de las caseínas. Esta información sugiere la posibilidad de modificar la composición proteica de la leche de vaca mediante cría selectiva, ofreciendo la oportunidad de satisfacer así las nuevas demandas de los consumidores.

CONCLUSIONES

La leche de vaca sigue siendo un componente importante de la alimentación humana y ofrece al ser humano grasas y proteínas de alta calidad nutricional. En la actualidad estos componentes han sido objeto de múltiples investigaciones cuyos objetivos son tanto incrementar su producción como modificar su composición química, favoreciendo la concentración de nutrientes específicos. Actualmente, los consumidores no buscan solamente cubrir sus requerimientos nutricionales, sino también mejorar su salud a través de los alimentos. Por ello es relevante incrementar nuestra comprensión sobre el metabolismo de los ácidos grasos, y del nitrógeno proteico. Entender con mayor claridad los mecanismos involucrados en la formación de sustratos para la síntesis de la grasa y la proteína de la leche de vaca, así como sus interrelaciones con la nutrición, la raza, el ambiente ruminal, y la variabilidad genética del ganado, posibilita la diversificación de la industria láctea con productos de características específicas que satisfagan de manera adecuada las demandas de los consumidores y favorezcan la sustentabilidad de la industria.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdoun, K.; Stumpff, F. and Martens, H. 2006. Ammonia and urea transport across the rumen epithelium. *Anim Health Res Rev*, 7: 43-59.
- AbuGhazaleh, A.A.; Felton, D.O. and Ibrahim, S.A. 2007. Milk conjugated linoleic acid response to fish oil and sunflower oil supplementation to dairy cows managed under two feeding systems. *J Dairy Sci*, 90: 4763-4769.
- Argov-Argaman, N.; Mida, K.; Cohen, B.C.; Visker, M. and Hettinga, K. 2013. Milk fat content and DGAT1 genotype determine lipid composition of the milk fat globule membrane. *PLOS ONE*, 8: e68707.
- Bach, A.; Calsamiglia, S. and Stern, M.D. 2005.

- Nitrogen metabolism in the rumen. *J Dairy Sci*, 88: E9-E21.
- Barbosa, R.S.; Fischer, V.; Ribeiro, M.E.R.; Zanela, M.B.; Stumpf, M.T.; Kolling, G.J.; Júnior, J.S.; Barros, L.E. and do Egito, A.S. 2012. Electrophoretic characterization of proteins and milk stability of cows submitted to feeding restriction. *Pesq Agropec Bras*, 47: 621-628.
- Barlowska, J.; Grodzicki, T. and Topyla, B. 2009. Physicochemical properties of milk fat from three breeds of cows during summer and winter feeding. *Archiv Tierzucht*, 52: 356-363.
- Bastin, C.; Gengler, N. and Soyeurt, H. 2011. Phenotypic and genetic variability of production traits and milk fatty acid contents across days in milk for Walloon Holstein first-parity cows. *J Dairy Sci*, 94: 4152-4163.
- Bauman, D.E.; Mather, I.H.; Wall, R.J. and Lock, A.L. 2006. Major advances associated with the biosynthesis of milk. *J Dairy Sci*, 89: 1235-1243.
- Ben-Shem, A.; Garreau de Loubresse, N.; Melnikov, S.; Jenner, L.; Yusupova, G. and Yusupov, M. 2011. The structure of the eukaryotic ribosome at 3.0 Å resolution. *Science*, 334: 1524-1529.
- Berk, V.; Zhang, W.; Pai, R.D. and Cate, J.H. 2006. Structural basis for mRNA and tRNA positioning on the ribosome. *P Natl Acad Sci USA*, 103: 15830-15834.
- Bevilacqua, C.; Helbling, J.C.; Miranda, G. and Martin, P. 2006. Translational efficiency of casein transcripts in the mammary tissue of lactating ruminants. *Reprod Nutr Dev*, 46: 567-578.
- Bjerre-Harpoth, V.; Friggens, N.C.; Thorup, V.M.; Larsen, T.; Damgaard, B.M.; Ingvarsen, K.L. and Moyes, K.M. 2012. Metabolic and production profiles of dairy cows in response to decreased nutrient density to increase physiological imbalance at different stages of lactation. *J Dairy Sci*, 95: 2362-2380.
- Broderick, G.A.; Huhtanen, P.; Ahvenjarvi, S.; Reynal, S.M. and Shingfield, K.J. 2010. Quantifying ruminal nitrogen metabolism using the omasal sampling technique in cattle—a meta-analysis. *J Dairy Sci*, 93: 3216-3230.
- Brownsey, R.W.; Boone, A.N.; Elliott, J.E.; Kulpa, J.E. and Lee, W.M. 2006. Regulation of acetyl-CoA carboxylase. *Biochem Soc Trans*, 34: 223-227.
- Burgos, S.A.; Fadel, J.G. and Depeters, E.J. 2007. Prediction of ammonia emission from dairy cattle manure based on milk urea nitrogen: relation of milk urea nitrogen to urine urea nitrogen excretion. *J Dairy Sci*, 90: 5499-5508.
- Bylund, G.M. Composición de la leche de vaca/principales ácidos grasos en la grasa de la leche. 2003. In: Mundi-Prensa. Manual de industrias lácteas. 1ª ed. Tetra Pak Processing Systems. Madrid. España. pp. 18-34.
- Calsamiglia, S.; Cardozo, P.W.; Ferret, A. and Bach, A. 2008. Changes in rumen microbial fermentation are due to a combined effect of type of diet and pH. *J Anim Sci*, 86: 702-711.
- Èejna, V. and Chládek, G. 2005. The importance of monitoring changes in milk fat to milk protein ratio in holstein cows during lactation. *J Cent Eur Agr*, 6: 539-546.
- Colmenero, J.J. and Broderick, G.A. 2006. Effect of dietary crude protein concentration on milk production and nitrogen utilization in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 89: 1704-1712.
- Contarini, G. and Povolò, M. 2013. Phospholipids in milk fat: composition, biological and technological significance, and analytical strategies. *Int J Mol Sci*, 14: 2808-2831.
- Côrtes, C.; da Silva-Kazama, D.C.; Kazama, R.; Gagnon, N.; Benchaar, C.; Santos, G.T.; Zeoula, L.M. and Petit, H.V. 2010. Milk composition, milk fatty acid profile, digestion, and ruminal fermentation in dairy cows fed whole flaxseed and calcium salts of flaxseed oil. *J Dairy Sci*, 93: 3146-3157.
- Craninx, M.; Steen, A.; van Laar, H.; van Nespen, T.; Martin-Tereso, J.; De Baets, B. and Fievez, V. 2008. Effect of lactation stage on the odd- and branched-chain milk fatty acids of dairy cattle under grazing and indoor conditions. *J Dairy Sci*, 91: 2662-2677.
- Chilliard, Y. and Ferlay, A. 2004. Dietary lipids and forages interactions on cow and goat milk fatty acid composition and sensory properties. *Reprod Nutr Dev*, 44: 467-492.
- Chinnadurai, K.; Kanwal, H.K.; Tyagi, A.K.; Stanton, C. and Ross, P. 2013. High conjugated linoleic acid enriched ghee (clarified butter) increases the antioxidant and antiatherogenic potency in female Wistar rats. *Lipids Health Dis*, 12: 121.
- Dagleish, D.G. and Corredig, M. 2012. The structure of the casein micelle of milk and its changes during processing. *Annu Rev Food Sci Technol*,

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

- 3: 449-467.
- Dashty, M. 2013. A quick look at biochemistry: Carbohydrate metabolism. *Clin Biochem*, 46: 1339-1352.
- De Marchi, M.; Bittante, G.; Dal Zotto, R.; Dalvit, C. and Cassandro, M. 2008. Effect of Holstein Friesian and Brown Swiss breeds on quality of milk and cheese. *J Dairy Sci*, 91: 4092-4102.
- Deng, W.; Xi, D.; Mao, H. and Wanapat, M. 2008. The use of molecular techniques based on ribosomal RNA and DNA for rumen microbial ecosystem studies. *Mol Biol Rep*, 35: 265-274.
- Dewettinck, K.; Rombaut, R.; Thienpont, N.; Le, T.T.; Messens, K. and van Camp, J. 2008. Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material. *Int Dairy J*, 18: 436-457.
- Dhiman, T.R.; Nam, S.H. and Ure, A.L. 2005. Factors affecting conjugated linoleic acid content in milk and meat. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 45: 463-482.
- Doepel, L. and Lapierre, H. 2010. Changes in production and mammary metabolism of dairy cows in response to essential and nonessential amino acid infusions. *J Dairy Sci*, 93: 3264-3274.
- Drago, S.M.E. 2007. Lactoferrin: industrial production and applications. *Rev Mex Cienc Farmacéuticas*, 38: 30-38.
- El-Loly, M.M. 2011. Composition, properties and nutritional aspects of milk fat globule membrane. *Pol J Food Nutr Sci*, 61: 7-32.
- Evers, J.M.; Haverkamp, R.G.; Holroyd, S.E.; Jameson, G.B.; Mackenzie, D.D.S. and McCarthy, O.J. 2008. Heterogeneity of milk fat globule membrane structure and composition as observed using fluorescence microscopy techniques. *Int Dairy J*, 18: 1081-1089.
- Fahy, E.; Subramaniam, S.; Brown, H.A.; Glass, C.K.; Merrill, A.H., Jr.; Murphy, R.C.; Raetz, C.R.; Russell, D.W.; Seyama, Y.; Shaw, W.; Shimizu, T.; Spener, F.; van Meer, G.; van Nieuwenhze, M.S.; White, S.H.; Witztum, J.L. and Dennis, E.A. 2005. A comprehensive classification system for lipids. *J Lipid Res*, 46: 839-861.
- Farrell Jr, H.M.; Jimenez, F.R.; Bleck, G.T.; Brown, E.M.; Butler, J.E.; Creamer, L.K.; Hicks, C.L.; Hollar, C.M.; Ng-Kwai-Hang, K.F. and Swaisgood, H.E. 2004. Nomenclature of the proteins of cows' milk-sixth revision. *J Dairy Sci*, 87: 1641-1674.
- Farrell Jr, H.M.; Malin, E.L.; Brown, E.M. and Qi, P.X. 2006. Casein micelle structure: what can be learned from milk synthesis and structural biology?. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 11: 135-147.
- Ferlay, A.; Martin, B.; Lerch, S.; Gobert, M.; Pradel, P. and Chilliard, Y. 2010. Effects of supplementation of maize silage diets with extruded linseed, vitamin E and plant extracts rich in polyphenols, and morning v. evening milking on milk fatty acid profiles in Holstein and Montbéliarde cows. *Animal*, 4: 627-640.
- Ferrandini, E.; Castillo, M.; López, M.B. and Laencina, J. 2006. Structural models for the casein micelle. *An Vet (Murcia)*, 22: 5-18.
- García, C.; Lutz, N.W.; Confort-Gouny, S.; Cozzone, P.J.; Armand, M. and Bernard, M. 2012. Phospholipid fingerprints of milk from different mammals determined by 31P NMR: towards specific interest in human health. *Food Chem*, 135: 1777-1783.
- Garton, G.A. 1963. The composition and biosynthesis of milk lipids. *J Lipid Res*, 4: 237-254.
- Gebauer, F. and Hentze, M.W. 2004. Molecular mechanisms of translational control. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 5: 827-835.
- Goff, J.P. 2006. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *J Dairy Sci*, 89: 1292-1301.
- Gunasekaran, S.; Ko, S. and Xiao, L. 2007. Use of whey proteins for encapsulation and controlled delivery applications. *J Food Eng*, 83: 31-40.
- Harvatine, K.J.; Boisclair, Y.R. and Bauman, D.E. 2009. Recent advances in the regulation of milk fat synthesis. *Animal*, 3: 40-54.
- Heck, J.M.; Schennink, A.; van Valenberg, H.J.; Bovenhuis, H.; Visker, M.H.; van Arendonk, J.A. and van Hooijdonk, A.C. 2009. Effects of milk protein variants on the protein composition of bovine milk. *J Dairy Sci*, 92: 1192-1202.
- Heid, H.W. and Keenan, T.W. 2005. Intracellular origin and secretion of milk fat globules. *Eur J Cell Biol*, 84: 245-258.
- Hellen, C.U. and Sarnow, P. 2001. Internal ribosome entry sites in eukaryotic mRNA molecules. *Genes Dev*, 15: 1593-1612.
- Hernández-Ledesma, B.; Recio, I. and Amigo, L. 2008. Beta-lactoglobulin as source of bioactive peptides. *Amino Acids*, 35: 257-265.

GARCÍA, MONTIEL Y BORDERAS

- Hiltunen, J.K.; Chen, Z.; Haapalainen, A.M.; Wierenga, R.K. and Kastaniotis, A.J. 2010. Mitochondrial fatty acid synthesis-an adopted set of enzymes making a pathway of major importance for the cellular metabolism. *Prog Lipid Res*, 49: 27-45.
- Horne, D.S. 2006. Casein micelle structure: models and muddles. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 11: 148-153.
- Houten, S.M. and Wanders, R.J. 2010. A general introduction to the biochemistry of mitochondrial fatty acid beta-oxidation. *J Inherit Metab Dis*, 33: 469-477.
- Hradecká, E.; Panicke, L. and Hanusová, L. 2008. The relation of GH1, GHR and DGAT1 polymorphisms with estimated breeding values for milk production traits of German Holstein sires. *Czech J Anim Sci*, 53: 238-245.
- Ipharraguerre, I.R. and Clark, J.H. 2005. Impacts of the source and amount of crude protein on the intestinal supply of nitrogen fractions and performance of dairy cows. *J Dairy Sci*, 88 (Suppl 1): E22-37.
- Jacob, M.; Jaros, D. and Rohm, H. 2011. Recent advances in milk clotting enzymes. *Int J Dairy Technol*, 64: 14-33.
- Jacobs, A.A.; Dijkstra, J.; Liesman, J.S.; Vandehaar, M.J.; Lock, A.L.; van Vuuren, A.M.; Hendriks, W.H. and van Baal, J. 2013. Effects of short- and long-chain fatty acids on the expression of stearoyl-CoA desaturase and other lipogenic genes in bovine mammary epithelial cells. *Animal*, 7: 1508-1516.
- Jakubowski, H. 2012. Quality control in tRNA charging. *Wiley Interdiscip Rev RNA*, 3: 295-310.
- Jenkins, T.C. and Bridges, W.C. 2007. Protection of fatty acids against ruminal biohydrogenation in cattle. *Eur J Lipid Sci Tech*, 109: 778-789.
- Jensen, R.G. 2002. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci*, 85: 295-350.
- Jump, D.B. 2011. Fatty acid regulation of hepatic lipid metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 14: 115-120.
- Kadegowda, A.K.; Burns, T.A.; Miller, M.C. and Duckett, S.K. 2013. Cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid is endogenously synthesized from palmitelaidic (C16:1 trans-9) acid in bovine adipocytes. *J Anim Sci*, 91: 1614-1623.
- Kim, E.J.; Huws, S.A.; Lee, M.R.F. and Scollan, N.D. 2009. Dietary transformation of lipid in the rumen microbial ecosystem. *Asian Aust J Anim Sci*, 22: 1341-1350.
- Kim, J.H.; Kim, J. and Park, Y. 2012. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid enhances endurance capacity by increasing fatty acid oxidation and reducing glycogen utilization in mice. *Lipids*, 47: 855-863.
- Kimmel, A.R.; Brasaemle, D.L.; McAndrews-Hill, M.; Sztalryd, C. and Londos, C. 2010. Adoption of PERILIPIN as a unifying nomenclature for the mammalian PAT-family of intracellular lipid storage droplet proteins. *J Lipid Res*, 51: 468-471.
- Kliem, K.; Aikman, P.; Humphries, D.; Morgan, R.; Shingfield, K. and Givens, D. 2009. Effect of replacing calcium salts of palm oil distillate with extruded linseeds on milk fatty acid composition in Jersey and Holstein cows. *Animal*, 3: 1754-1762.
- Kohn, R.A.; Dinneen, M.M. and Russek-Cohen, E. 2005. Using blood urea nitrogen to predict nitrogen excretion and efficiency of nitrogen utilization in cattle, sheep, goats, horses, pigs, and rats. *J Anim Sci*, 83: 879-889.
- Kullenberg, D.; Taylor, L.A.; Schneider, M. and Massing, U. 2012. Health effects of dietary phospholipids. *Lipids Health Dis*, 11: 1-16.
- Kumar, A.; Grover, S.; Sharma, J. and Batish, V.K. 2010. Chymosin and other milk coagulants: sources and biotechnological interventions. *Crit Rev Biotechnol*, 30: 243-258.
- Kumar, S.; Puniya, A.K.; Puniya, M.; Dagar, S.S.; Sirohi, S.K.; Singh, K. and Griffith, G.W. 2009. Factors affecting rumen methanogens and methane mitigation strategies. *World J Microbiol Biotechnol*, 25: 1557-1566.
- Ling, J.; Reynolds, N. and Ibba, M. 2009. Aminoacyl-tRNA synthesis and translational quality control. *Ann Rev Microbiol*, 63: 61-78.
- Liu, H.C.; Chen, W.L. and Mao, S.J. 2007. Antioxidant nature of bovine milk beta-lactoglobulin. *J Dairy Sci*, 90: 547-555.
- Livney, Y.D. 2010. Milk proteins as vehicles for bioactives. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 15: 73-83.
- Lock, A.L. and Bauman, D.E. 2004. Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health. *Lipids*, 39:

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

- 1197-1206.
- Luhovyy, B.L.; Akhavan, T. and Anderson, G.H. 2007. Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. *J Am Coll Nutr*, 26: 704S-712S.
- MacGibbon, A.K.H. and Taylor, M.W. Composition and structure of bovine milk lipids. 2006. In: Fox, P.F. and McSweeney, P.L.H. *Advanced dairy chemistry: lipids*. 3ª ed. Springer Science. Cork, Ireland. pp. 1-35.
- Månsson, H.L. 2008. Fatty acids in bovine milk fat. *Food Nutr Res*, 52: 1-3.
- Marín, M.P.; Ríos, C.; Contreras, H.; Robles, J. and Meléndez, P. 2011. Non esterified fatty acids at calving and its relationship with milk yield in holstein cows. *Arch Zootec*, 60: 257-264.
- Marini, J.C. and van Amburgh, M.E. 2003. Nitrogen metabolism and recycling in Holstein heifers. *J Anim Sci*, 81: 545-552.
- Martínez, M.A.L. 2007. Effects of nutrition on type and content of fatty acids in meat from ruminant animals. *Arch Zootec*, 56R: 45-66.
- McCarthy, C.; Duffy, M.M.; Mooney, D.; James, W.G.; Griffin, M.D.; Fitzgerald, D.J. and Belton, O. 2013. IL-10 mediates the immunoregulatory response in conjugated linoleic acid-induced regression of atherosclerosis. *FASEB J*, 27: 499-510.
- McMahon, D.J. and Oommen, B.S. 2008. Supramolecular structure of the casein micelle. *J Dairy Sci*, 91: 1709-1721.
- Moallem, U.; Lehrer, H.; Zachut, M.; Livshitz, L. and Yacoby, S. 2010. Production performance and pattern of milk fat depression of high-yielding dairy cows supplemented with encapsulated conjugated linoleic acid. *Animal*, 4: 641-652.
- Moioli, B.; Contarini, G.; Avalli, A.; Catillo, G.; Orru, L.; De Matteis, G.; Masoero, G. and Napolitano, F. 2007. Effect of stearoyl-coenzyme A desaturase polymorphism on fatty acid composition of milk. *J Dairy Sci*, 90: 3553-3558.
- Muller-Buschbaum, P.; Gebhardt, R.; Roth, S.V.; Metwalli, E. and Doster, W. 2007. Effect of calcium concentration on the structure of casein micelles in thin films. *Biophys J*, 93: 960-968.
- Nafikov, R.A. and Beitz, D.C. 2007. Carbohydrate and lipid metabolism in farm animals. *J Nutr*, 137: 702-705.
- Nam, I.S. and Garnsworthy, P.C. 2007. Biohydrogenation of linoleic acid by rumen fungi compared with rumen bacteria. *J Appl Microbiol*, 103: 551-556.
- Nunes-Nesi, A.; Araujo, W.L.; Obata, T. and Fernie, A.R. 2013. Regulation of the mitochondrial tricarboxylic acid cycle. *Curr Opin Plant Biol*, 16: 335-343.
- Or-Rashid, M.; AlZahal, O. and McBride, B. 2008. Studies on the production of conjugated linoleic acid from linoleic acid and vaccenic acids by mixed rumen protozoa. *Appl Microbiol Biotechnol*, 81: 533-541.
- Palmquist, D.L. Milk fat: origin of fatty acids and influence of nutritional factors thereon. 2006. In: Fox, P.F. and McSweeney, P.L.H. *Advanced dairy chemistry: lipids*. 3ª ed. Springer Science. Cork, Ireland. pp. 43-92.
- Pariza, M.W. and Ha, Y.L. 1990. Conjugated dienoic derivatives of linoleic acid: a new class of anticarcinogens. *Med Oncol Tumor Pharmacother*, 7: 169-171.
- Peso, E.P.; González, B.C.A.; Vasallo, M.M.I.; Santaella, P.M.; Ros, B.G.F.; Frontela, S.M.C. and Martínez, G.M.C. 2012. α -lactoalbumina as an ingredient of infant formula. *Arch Latinoam Nutr*, 6: 6-14.
- Polacek, N. and Mankin, A.S. 2005. The ribosomal peptidyl transferase center: structure, function, evolution, inhibition. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 40: 285-311.
- Reinhardt, T.A. and Lippolis, J.D. 2006. Bovine milk fat globule membrane proteome. *J Dairy Res*, 73: 406-416.
- Reynal, S.M. and Broderick, G.A. 2005. Effect of dietary level of rumen-degraded protein on production and nitrogen metabolism in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 88: 4045-4064.
- Reynolds, C.K. and Kristensen, N.B. 2008. Nitrogen recycling through the gut and the nitrogen economy of ruminants: an asynchronous symbiosis. *J Anim Sci*, 86: E293-E305.
- Saggerson, D. 2008. Malonyl-CoA, a key signaling molecule in mammalian cells. *Annu Rev Nutr*, 28: 253-272.
- Sahebkar, A. 2013. Fat lowers fat: purified phospholipids as emerging therapies for dyslipidemia. *Biochim Biophys Acta*, 1831: 887-893.
- Samková, E.; Spicka, J.; Pesek, M.; Pelikánová, T. and Hanus, O. 2012. Animal factors affecting fatty acid composition of cow milk fat. *S Afr J*

GARCÍA, MONTIEL Y BORDERAS

- Anim Sci*, 42: 83-100.
- Sánchez-Juanes, F.; Alonso, J.M.; Zancada, L. and Hueso, P. 2009. Distribution and fatty acid content of phospholipids from bovine milk and bovine milk fat globule membranes. *Int Dairy J*, 19: 273-278.
- Schennink, A.; Heck, J.M.; Bovenhuis, H.; Visker, M.H.; van Valenberg, H.J. and van Arendonk, J.A. 2008. Milk fatty acid unsaturation: genetic parameters and effects of stearoyl-CoA desaturase (SCD1) and acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1). *J Dairy Sci*, 91: 2135-2143.
- Schopen, G.C.; Heck, J.M.; Bovenhuis, H.; Visker, M.H.; van Valenberg, H.J. and van Arendonk, J.A. 2009. Genetic parameters for major milk proteins in Dutch Holstein-Friesians. *J Dairy Sci*, 92: 1182-1191.
- Shen, W.; Martinez, K.; Chuang, C.C. and McIntosh, M. 2013. The phospholipase C inhibitor U73122 attenuates trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid-mediated inflammatory signaling and insulin resistance in human adipocytes. *J Nutr*, 143: 584-590.
- Simmons, N.L.; Chaudhry, A.S.; Graham, C.; Scriven, E.S.; Thistlethwaite, A.; Smith, C.P. and Stewart, G.S. 2009. Dietary regulation of ruminal bovine UT-B urea transporter expression and localization. *J Anim Sci*, 87: 3288-3299.
- Singh, H. 2006. The milk fat globule membrane-a biophysical system for food applications. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 11: 154-163.
- Sorensen, J.; Palmer, D.S. and Schiott, B. 2013. Hot-spot mapping of the interactions between chymosin and bovine kappa-casein. *J Agric Food Chem*, 61: 7949-7959.
- Soyeurt, H.; Dardenne, P.; Gillon, A.; Croquet, C.; Vanderick, S.; Mayeres, P.; Bertozzi, C. and Gengler, N. 2006. Variation in fatty acid contents of milk and milk fat within and across breeds. *J Dairy Sci*, 89: 4858-4865.
- Steitz, T.A. 2008. A structural understanding of the dynamic ribosome machine. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 9: 242-253.
- Stoop, W.M.; van Arendonk, J.A.; Heck, J.M.; van Valenberg, H.J. and Bovenhuis, H. 2008. Genetic parameters for major milk fatty acids and milk production traits of Dutch Holstein-Friesians. *J Dairy Sci*, 91: 385-394.
- Swaisgood, H.E. 2003. Protein composition of milk: identification, structure and chemical composition. In: Fox, P.F. and McSweeney, P.L.H. *Advanced dairy chemistry: proteins part A*. 3^a ed. Springer Science. Cork, Ireland. pp. 140-225.
- Tedeschi, L.O.; Fox, D.G. and Kononoff, P.J. 2013. A dynamic model to predict fat and protein fluxes and dry matter intake associated with body reserve changes in cattle. *J Dairy Sci*, 96: 2448-2463.
- Thorn, D.C.; Meehan, S.; Sunde, M.; Rekas, A.; Gras, S.L.; MacPhee, C.E.; Dobson, C.M.; Wilson, M.R. and Carver, J.A. 2005. Amyloid fibril formation by bovine milk kappa-casein and its inhibition by the molecular chaperones alphaS- and beta-casein. *Biochemistry*, 44: 17027-17036.
- Tong, L. and Harwood Jr, H.J. 2006. Acetyl-coenzyme A carboxylases: versatile targets for drug discovery. *J Cell Biochem*, 99: 1476-1488.
- Wakabayashi, H.; Yamauchi, K. and Takase, M. 2006. Lactoferrin research, technology and applications. *Int Dairy J*, 16: 1241-1251.
- Wakil, S.J. and Abu-Elheiga, L.A. 2009. Fatty acid metabolism: target for metabolic syndrome. *J Lipid Res*, 50: S138-S143.
- Walthers, C.T. and Farese Jr, V.R. 2009. The life of lipid droplets. *Biochim Biophys Acta, Mol Cell Biol Lipids*, 1791: 459-466.
- Wang, H.; Sreenevasan, U.; Hu, H.; Saladino, A.; Polster, B.M.; Lund, L.M.; Gong, D.W.; Stanley, W.C. and Sztalryd, C. 2011. Perilipin 5, a lipid droplet-associated protein, provides physical and metabolic linkage to mitochondria. *J Lipid Res*, 52: 2159-2168.
- Wolins, N.E.; Quaynor, B.K.; Skinner, J.R.; Schoenfish, M.J.; Tzekov, A. and Bickel, P.E. 2005. S3-12, Adipophilin, and TIP47 package lipid in adipocytes. *J Biol Chem*, 280: 19146-19155.
- Yayota, M.; Tsukamoto, M.; Yamada, Y. and Ohtani, S. 2013. Milk composition and flavor under different feeding systems: a survey of dairy farms. *J Dairy Sci*, 96: 5174-5183.
- Zhang, S.O.; Trimble, R.; Guo, F. and Mak, H.Y. 2010. Lipid droplets as ubiquitous fat storage organelles in *C. elegans*. *BMC Cell Biol*, 11: 1-11.
- Zhang, X.; Fu, X.; Zhang, H.; Liu, C.; Jiao, W. and

GRASA Y PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA: SÍNTESIS Y MODIFICACIÓN

Chang, Z. 2005. Chaperone-like activity of beta-casein. *Int J Biochem Cell Biol*, 37: 1232-1240.
Zhao, K.; Liu, H.Y.; Zhou, M.M. and Liu, J.X. 2010.

Establishment and characterization of a lactating bovine mammary epithelial cell model for the study of milk synthesis. *Cell Biol Int*, 34: 717-721.