

**Constantin GĂVAN**



**Constantin GĂVAN**

**GLANDA MAMARĂ A TAURINELOR  
CU PRODUCȚII MARI DE LAPTE**



**Editura Universitaria**

**Craiova, 2021**

### **Referenți științifici:**

Profesor universitar dr. Nicolae PĂCALĂ

Profesor universitar dr. Alexandru ȘONEA

Copyright © 2021 Editura Universitaria

Toate drepturile sunt rezervate Editurii Universitaria

### **Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**

**GĂVAN, CONSTANTIN**

**Glanda mamară a taurinelor cu producții mari de lapte / Constantin Găvan.** - Craiova : Universitaria, 2021

Conține bibliografie

ISBN 978-606-14-1723-0

636

© 2021 by Editura Universitaria

Această carte este protejată prin copyright. Reproducerea integrală sau parțială, multiplicarea prin orice mijloace și sub orice formă, cum ar fi xeroxarea, scanarea, transpunerea în format electronic sau audio, punerea la dispoziția publică, inclusiv prin internet sau prin rețelele de calculatoare, stocarea permanentă sau temporară pe dispozitive sau sisteme cu posibilitatea recuperării informațiilor, cu scop comercial sau gratuit, precum și alte fapte similare săvârșite fără permisiunea scrisă a deținătorului copyrightului reprezintă o încălcare a legislației cu privire la protecția proprietății intelectuale și se pedepsesc penal și/sau civil în conformitate cu legile în vigoare.

## PREFATĂ

Glanda mamară este un organ al cărei țesut secretor se dezvoltă ca urmare a funcției ciclului gestație-lactație. Epiteliul tubuloalveolar al glandei mamare este compus în principal din celule epiteliale organizate în alveole și cuprinde diferite tipuri de celule accesorii cum sunt: adipocitele, fibroblastele, celulele mioepiteliale, celulele endoteliale.

Laptele este sintetizat de celulele epiteliale, după care este secretat în lumenul alveolar și transportat via rețeaua de canale către cisterna mamară. Abilitatea glandei mamare de a produce lapte este determinată de numărul de celule secretoare și nivelul lor de activitate sintetizatoare.

Variații ale numărului de celule mamare, în principal, au loc în timpul gestației, dar și în timpul lactației. Aceste schimbări ale numărului de celule în timpul lactației sunt responsabile pentru variația producției de lapte. Schimbări în activitatea celulelor sunt implicate în variația producției de lapte ca funcție a frecvenței mulsului laptelui.

Lucrarea de față a fost scrisă cu gândul de a pune la îndemâna specialiștilor și fermierilor un bogat material informativ folosind foarte multe date bibliografice recente și experiența autorului.

Obiectivul capitolului 1 al acestei lucrări este de a înțelege bazele fiziologiei și anatomiei glandei mamare a taurinelor de lapte. O glandă mamară sănătoasă este una dintre condițiile de bază pentru producerea laptelui în termeni de calitate și cantitate. De asemenea, femelele nou născute, viitoare juninci, depind de colostrul și laptele produs de glanda mamară.

Lărgirea cunoștințelor de bază privind fiziologia și structura anatomică a glandei mamare are ca scop dezvoltarea capacității de dialog a fermierilor cu toți profesioniștii implicați în acest sector de producție și industrializare a laptelui de vacă. Una din cerințele fundamentale ale înțelegerii oricărui aspect al biologiei este de a aprecia relațiile ce pot exista între formă și funcție sau între anatomie și fiziologie. În cazul lactației și glandei mamare este important să se vizualizeze toate nivelurile structurii anatomice a glandei mamare pentru a se înțelege cum această glandă se dezvoltă și funcționează.

În capitolul 2 al acestei lucrări sunt prezentate informații mai cuprinzătoare privind biosinteza grăsimii, proteinei și lactozei laptelui în special rolurile factorilor transcripționali și posttranscripționali. Eficiența

sintezei poate fi îmbunătățită luându-se în considerare cunoștințele acumulate privind reglarea transcripțională și posttranscripțională a genelor ce codifică proteinele implicate în sinteza grăsimii proteinei și lactozei laptelui în glanda mamară. Cercetările în acest domeniu sunt relativ noi, dar datele acumulate în ultimii 10 ani oferă o imagine relativ clară. De asemenea, unele date recente indică posibilitatea intervențiilor nutrigenomice în amplificarea sintezei grăsimii laptelui prin furajarea animalelor cu acizi grași cu lanț lung și a sintezei proteinei laptelui prin furajarea cu aminoacizi.

De menționat faptul că majoritatea datelor prezentate în acest capitol au fost generate prin analiza RT-qPCR (PCR cantitativ în timp real) cea mai sensibilă tehnică de măsurare a abundenței de transcrieri (transcripți). Majoritatea articolelor citate nu au furnizat toate informațiile necesare evaluării acurateței analizei RT-qPCR așa cum cere ghidul MIQE (Informația minimă pentru publicarea experimentelor PCR cantitativ în timp real). În acest context unele concluzii reieșite din literatura citată ar putea fi discutabile.

În capitolul 3 al acestei lucrări sunt prezentate cunoștințe curente privind imunologia glandei mamare bovine. Sunt descriși majoritatea factorilor cu rol în apărarea antimicrobiană a glandei mamare atât în condiții de sănătate cât și în condiții inflamatorii. În acest sens s-a insistat asupra descrierii variațiilor dependente de patogen a răspunsurilor imunitare inițiate de gazdă în timpul infecțiilor intramamare și asupra evaluării ramificațiilor potențiale ale acestor variații.

Sperăm că acest material prin conținutul și forma lui de redactare, să constituie un mijloc valoros de orientare pentru specialiști și fermieri în rezolvarea aspectelor complexe pe care le ridică producția de lapte a taurinelor.

Prof. univ. dr. Găvan Constantin

# CAPITOLUL 1

## CREȘTEREA, DEZVOLTAREA ȘI STRUCTURA ANATOMICĂ A GLANDEI MAMARE

O mai bună cunoaștere a creșterii, dezvoltării, structurii anatomice și funcționalității glandei mamare a taurinelor moderne de lapte ajută la formarea bazei managementului adecvat al acestui organ contribuitor la bunăstarea umană.

### *1.1. Creșterea și dezvoltarea glandei mamare*

Urmare a sutelor de ani de selecție pentru producția mare de lapte, glanda mamară a taurinelor, bune de lapte, are o dezvoltare bine proporționată comparativ cu alte specii de animale. Studiile mamiferelor primitive și studiile embriologice arată clar că mamelele sunt organe glandulare de proveniență ectodermică (glande modificate ale pielii, cu rol în elaborarea laptelui ca hrană exclusivistă pentru descendenții mamiferelor). Glandele mamare primitive nu aveau mamelon ci pori asemănători glandelor sudoripare de la mamifere. Laptele de la 100-150 de glande era colectat de un por și de aici ajungea în exterior pe părul pielii, de unde era supt de descendenții nou-născuți. Următorul pas în evoluție este apariția canalelor și unirea acestora într-o singură deschidere a pielii, dar încă nu era prezent mamelonul. Mai târziu este pusă în evidență dezvoltarea mameloanelor. Inițial erau o mulțime de canale și mameloane cu deschidere prin piele. În continuare a avut loc reunirea glandelor în una singură cu cisterna mamară, cisterna mamelonară și un singur mamelon, așa cum este și la vacă.

Mamogeneza, studiul creșterii și dezvoltării glandei mamare, începe încă din faza timpurie fetală și continuă chiar după inițierea lactației.

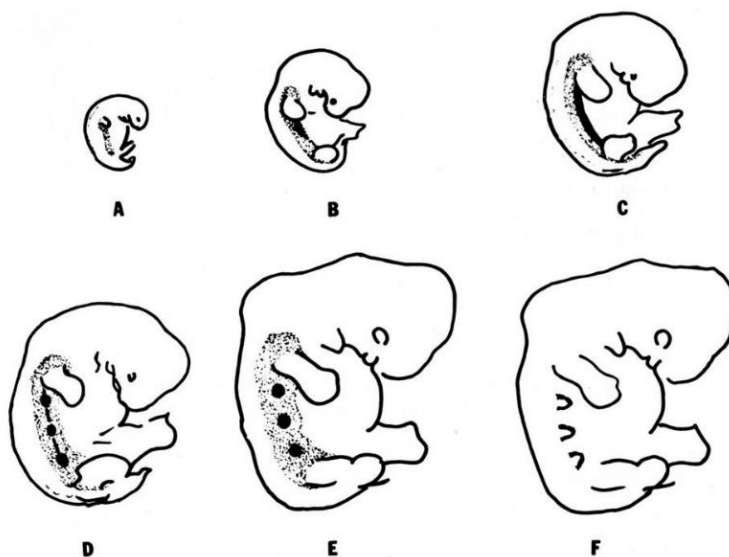
Se pot descrie următoarele faze ale mamogenezei la taurine, și anume:

- faza prenatală (embrionică și fetală);
- faza prepubertală;
- faza post pubertală;
- faza de gestație;

- faza de început a lactației.

În faza fetală timpurie au loc creșteri și dezvoltări ale structurilor de bază. Prima grupă de celule se dezvoltă în ectodermul fetusului. Mezodermul este sursa dezvoltării vaselor sanguine și limfatice, a țesuturilor conjunctiv și adipos și a mușchilor netezi. Îngrășarea ectodermului are loc deoparte și alta a liniei mediane ventrale a regiunii inghinale (rumegătoare și iapă, iar la scroafă și carnasiere și în regiunea abdominală și toracică) a fetusului. În stadiul de viață embrionară se disting următoarele (fig. 1.1.):

- banda mamară;
- dunga mamară;
- linia mamară;
- denivelarea mamară;
- mugurii mamari;
- formarea mamelonului.



**Figura 1.1. – Dezvoltarea organelor mamelonare în timpul stadiului de viață embrionară (după**

**[www.uky.edu/Ag/AnimalScience/instruction/Lecture5Mammarydevelopment](http://www.uky.edu/Ag/AnimalScience/instruction/Lecture5Mammarydevelopment))**

(A) banda mamară; (B) dunga mamară; (C) linia mamară; (D) denivelarea mamară; (E) mugurii mamari; (F) formarea mamelonului.

Mugurii mamari formați de-a lungul liniei mamare pătrund și în mezenchin.



Meatusul mamelonar, cisternele mamelonare și glandulare și sistemul de canale formează stadiul primar de creștere al mugurelui mamar. Prin canalizare stadiul primar devine stadiul secundar de creștere al mugurelui mamar, incluzându-se aici și principalele canale (fig. 1.2).

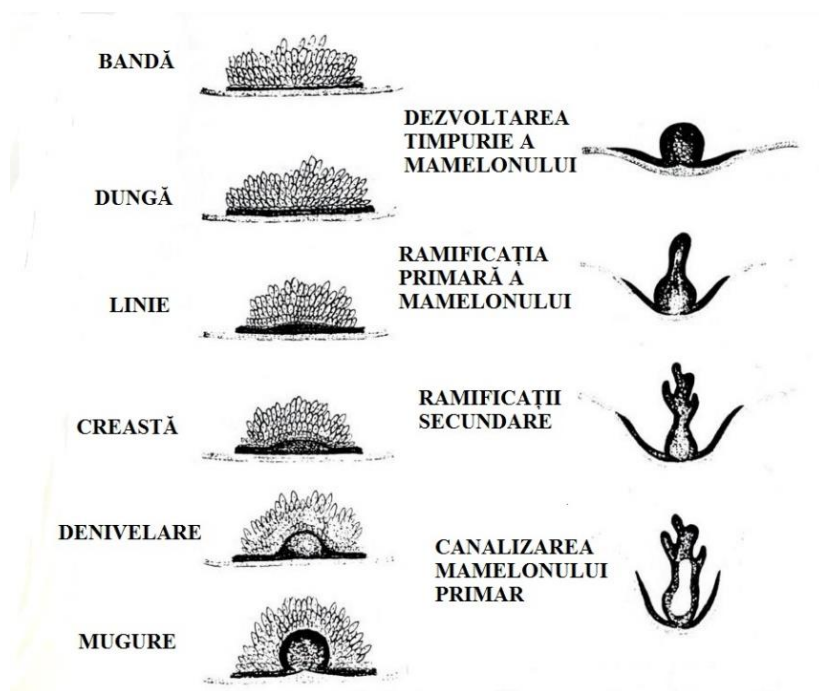


Figura 1.2. Pași secvențiali în dezvoltarea glandei mamare văzuți în secțiuni histologice (după [www.uky.edu/Ag/AnimalScience/instruction/Lecture5Mammarydevelopment](http://www.uky.edu/Ag/AnimalScience/instruction/Lecture5Mammarydevelopment))

Stadiile de creștere și dezvoltare a glandei mamare la taurine sunt prezentate în tabelul 1.1.

Tabelul 1.1  
Dezvoltarea embrionică și fetală a glandei mamare la taurine

Stadiul de dezvoltare	Vârsta embrionului sau a fătului (zile)	Lungimea embrionului sau a fătului (mm)
Banda mamară	32	14
Linia mamară	35	17
Creasta mamară	37	19
Denivelarea mamară	40	21
Mugurele mamar	43	25
Formarea mamelonului	65	80
Prima creștere a mugurelui mamar	80	120

<b>a II-a creștere a mugurelui mamar</b>	90	160
<b>Canalizarea mugurelui crescut</b>	100	190
<b>Cisterna glandulară</b>	110	230
<b>Cisterna mamelonară</b>	130	300
<b>Durata gestației</b>	280	-

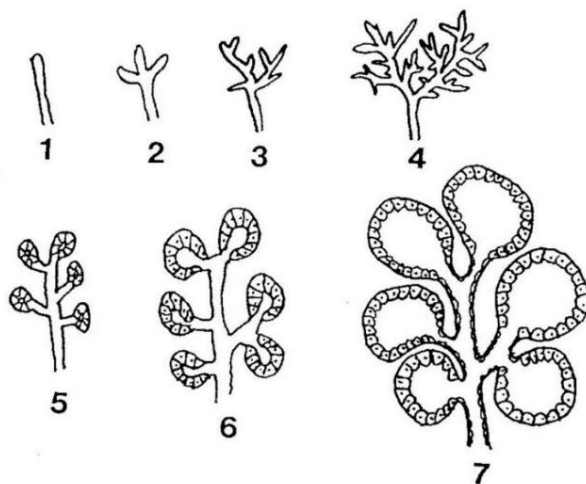
Banda, dunga, linia, creasta și denivelarea mamară sunt stări tranziționale, care determină îngroșarea epiteliului. În epitelium se localizează mugurele mamar. Stadiul primar de creștere a mugurelui mamar are rol în formarea sinusului mamelonar (distal) și în formarea sinusului glandular (proximal).

Stadiul secundar de creștere a mugurelui mamar are rol în formarea sistemului de canale mamelonare. Mezenchimul reprezintă țesutul fibros și adipos țesutul conjunctiv vasele de sânge și limfatice și musculatura netedă.

În timpul creșterii primare mugurele mamar proliferază, iar forțe laterale și exterioare determină formarea mamelonului.

Glanda mamară la naștere are mameloanele bine dezvoltate. Stadiul secundar de creștere a determinat canalizarea. Celulele stratului mijlociu continuă să crească și să se ramifice. Creșterea este limitată în jurul cisternei mamare. Țesutul non-secretor (conjunctiv, vase de sânge, vase limfatice) este bine format. Glanda mamară la mascul este similară, dar nu pe deplin dezvoltată.

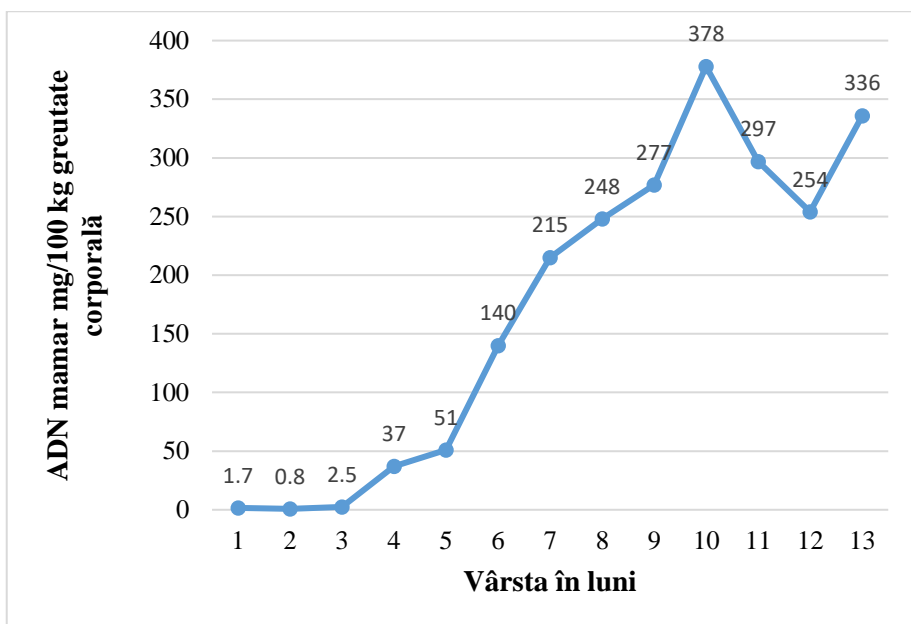
Glanda mamară de la naștere la pubertate crește în greutate și volum. Crește țesutul conjunctiv și depunerea de grăsime. Sferturile mamare frontale se apropie de cele caudale. Canalele continuă să crească și au forma specifică animalului adult (fig. 1.3.).



**Figura 1.3. Caracteristicile creșterii și dezvoltării glandei mamare (după [www.uky.edu/Ag/AnimalScience/instruction/Lecture5Mammarydevelopment](http://www.uky.edu/Ag/AnimalScience/instruction/Lecture5Mammarydevelopment):**

- 1 = un singur canal; 2 = ramificația canalului; 3 = ramificație complexă;
- 4 = ramificație compusă; 5 = mugurii terminali, 6 și
- 7 = creștere și dezvoltare în volum ca răspuns la stimulii hormonal.

Tot de la naștere la pubertate are loc creșterea cantitativă a ADN-ului ca urmare a creșterii numărului de celule mamare. De la naștere la 3 luni de viață creșterea este izometrică, iar de la 3 luni la pubertate creșterea este allometrică (conținutul de ADN din celule glandei mamare este mai mare decât conținutul de ADN din celulele altor țesuturi). În experimentările lor Sinha și Tucker (1969), au constatat că în medie conținutul de ADN (exprimat în mg/100 kg greutate corporală) crește mai puțin de la naștere la 2 luni de viață. În schimb de la 2 luni de viață la 3 luni de viață conținutul de ADN crește de 15 ori și continuă să crească aproape liniar până la 9 luni de viață ( $P < 0,01$ ; fig. 1.4.).



**Figura 1.4. Creșterea și dezvoltarea corporală a vițelor (Conținutul ADN-ului exprimat în mg pe 100 kg greutate corporală, adaptare după Sinha și Tucker , 1969).**

Aceiași autori au comparat rata de creștere a glandei mamare cu rata de creștere corporală folosind logaritmul conținutului de ADN mamar și logaritmul greutatei corporale. Analiza a arătat că ADN mamar a crescut de 1,6 ori mai rapid decât greutatea corporală în perioada de la naștere la 2 luni de viață, de 3,5 ori mai rapid între 3 și 9 luni de viață și de 1,5 ori mai rapid între 10 și 12 luni de viață ( $P < 0,01$ ).

După pubertate fiecare ciclu estral repetat influențează dezvoltarea glandei mamare. Estrogenii influențează creșterea canalelor, iar progesteronul influențează dezvoltarea țesutului secretor.

Mugurii terminali ai canalelor terminale se dezvoltă ca alveole. Faza estrogenică a ciclului estral stimulează în principal dezvoltarea glandei mamare (Sinha și Tucker, 1969).

Metodele noninvasive de măsurare a dezvoltării mamelei sunt cele mai dorite. Sorensen și colab. (1987) au demonstrat că tomografia computerizată a glandei mamare măsoară efectiv conținutul de parenchim mamar (PAR) fără grăsime din glandele mamare ale vițelor prepubertale. Totuși, această metodă are utilizare limitată pentru evaluarea dezvoltării mamare la animalele din ferme. Esselburn și colab. (2015) au arătat că

măsurătorile cu ultrasunete ar putea fi folosite pentru a măsura schimbările PAR la vițelele tinere (măsurătorile directe ale masei PAR la abatorizare au fost puternic corelate cu datele măsurătorile cu ultrasunete).

Măsurătoare directă a proliferării celulare a inclus și încorporarea thymidinei marcată radiocativ pentru numărare directă sau autoradiografie (Capuco și colab., 1997, 2001). Studiile făcute de Capuco și colab. (2002) oferă combinația dintre marcarea radioactivă a celulelor cu reconstrucția tri-dimensională a dezvoltării structurii canalelor în glanda mamară a bovinelor.

În continuare s-a pus accent pe corelațiile dintre dezvoltarea timpurie a mamelei și productivitatea viitoare.

Mai multe studii, aplicate în câmp, au arătat că rațiile și frecvența furajării, producând o rată înaltă de spor în greutate, determină o producție viitoare mai mică de lapte (Sejrsen și Purup, 1997).

O meta-analiză (Zanton și Henrichs, 2005) confirmă efectul negativ al sporului de creștere în greutate înalt asupra producției viitoare de lapte. În continuare studiile întreprinse de Mayer și colab. (2006) au oferit noi amănunte de ordin celular și endocrin al acestui fenomen. Se părea că îmbunătățirea furajării prepubertal scurtează perioada de creștere alometrică a glandei mamare și de aici încetinirea dezvoltării glandei mamare în ansamblul ei. Totuși, rămâne neclar cum diferențele relativ mici în masa glandei mamare (comparativ cu creșterea din timpul gestației) produc efecte viitoare asupra producției de lapte. Problemele devin mai complexe, întrucât Kahn și colaboratorii (2011) au demonstrat că îmbunătățirea furajării vițelelor înainte de înțârcare se corelează pozitiv cu producția viitoare de lapte. De asemenea, Geiger și colab. (2016) au arătat că îmbunătățirea furajării vițelelor determină o dezvoltare a glandei mamare mai mare comparativ cu furajarea restricționată.

La junincile gestante glanda mamară are o creștere exponențială. Creșterea majorității canalelor are loc în prima parte a gestației. Sistemul lobuloalveolar se formează la mijlocul și spre sfârșitul gestației.

Ciclurile estrale repetate împreună cu fiecare gestației și lactației influențează dezvoltarea glandei mamare.

În lunile a 5-a și a 6-a de gestație se lărgește cisterna glandulară, continuă ramificația canalelor mici și a mugurilor terminali, iar țesutul secretor înlocuiește țesutul adipos formându-se lobuli mici. De asemenea, se diferențiază alveolele la capătul canalelor terminale (cele mai mici canale).

De la 6 la 9 luni are loc o creștere accentuată a țesutului canalelor, a sistemului vascular și limfatic. La 9 luni alveolele inițiază o oarecare activitate

secretorie, celulele epiteliale se destind, iar în lumenul alveolelor sunt prezente picături de grăsime.

Pe parcursul lactației au fost consemnate următoarele aspecte:

- o creștere cu 65 % mai mare a ADN-ului mamar între 10 zile prepartum și 10 zile postpartum (p.p.);
- ADN-ul mamar este maxim la vârful curbei de lactație, aproximativ 40-50 zile p.p.;
- Celulele per alveole se dublează la parturiție;
- După vârful lactației proliferarea celulară este foarte mică, se distrug celule și se elimină odată cu laptele.
- Mitoza nu înlocuiește celulele în stadiul de declin al lactației.

Se cunoaște faptul că țesutul secretor cantitativ variază în ugerul vacilor. Ugerul vacilor de carne conține mai puțin țesut secretor decât ugerul vacilor de lapte. De asemenea, vacile cu producții mari de lapte au ugerul cu mai mult țesut secretor comparativ cu vacile cu producții mai mici de lapte.

Încă din anii 1970, Radioimunoanaliza a fost utilizată pentru măsurarea concentrației unor hormoni sau factori de creștere din sângele, laptele, saliva și țesuturile bovinelor, implicați în regularizarea creșterii și funcției glandei mamare. Koprowski și Tucker (1971) au măsurat hormonul prolactina din sângele vacilor după injecția cu oxitocină, iar Hausel și Snook (1970) au măsurat hormonul luteinizat în timpul ciclului estral la juninci. Cercetările s-au extins vizând în special schimbările concentrațiilor hormonilor activi mamari legate de pubertate, ciclul estral, gestație, perioada periparturientă sau de răspunsul privind nutriția, stimularea creșterii glandei mamare, mulsul și stadiul lactației (Convery, 1974; Erb 1977; Tucker, 1981 și 2000).

Monitorizarea schimbărilor în expresia receptorilor hormoni din țesuturile mamare a fost făcută cu ajutorul radiomarcării hormonilor (Gorewit și Tucker, 1976, pentru receptorii glucocorticoizi din țesutul mamar, Akers și Keys (1984) pentru receptorii hormonilor pituitari lactogenici din membrana celulară mamară și hepatică sau Smith și colab. (1978), pentru receptorii hormonului progesteron din țesutul mamar).

Odată cu extinderea tehnicilor de lucru a fost posibil izolarea și identificarea steroizilor activi mamari sau a factorilor de creștere (IGF – I și factori de creștere epidemici – EGF). De asemenea, au fost descrise noi frontiere pentru glanda mamară (Bremel și colab. 2001; Hadsell și colab., 2002) incluzându-se aici glanda mamară ca bioreactor și animalele transgenice (Karatzas și Turner 1997; Donovan și colab. 2001).