



Abanico Veterinario. Enero-Diciembre 2023; 13:1-26. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2023.10>
Revisión de Literatura. Recibido:02/01/2023. Aceptado:02/05/2023. Publicado:26/05/2023. Clave: e2023-1.
<https://www.youtube.com/watch?v=2c5yTNP4hmA>

La ubre de la cabra: mecanismo de secreción láctea y síntesis de proteínas/grasas

The udder of the goat: mechanism of milk secretion, and protein/fat synthesis



Valencia-Magaña Favio*¹ ID, Prado-Rebolledo Omar² ID, Hernández-Rivera Juan² ID, Cruz-Tamayo Alvar³ ID, García-Casillas Arturo**² ID

¹Estudiante de la Maestría Interinstitucional en Producción Pecuaria (MIPPE), Universidad de Colima. México. ²Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Colima. México. ³Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma de Campeche. México. *Autor responsable: Valencia-Magaña Favio. **Autor de correspondencia: García-Casillas Arturo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Colima. Kilómetro 40 Carretera Colima-Manzanillo, S/N, Tecmán, Colima. México. CP 28100. E-mail: fvalencia0@ucol.mx, omarr@ucol.mx, jhernandez2@ucol.mx, alalcruz@uacam.mx, cesargarciasillas@hotmail.com

RESUMEN

En los últimos años, el cambio en la comercialización de la leche hacia una estructura de precios estandarizada a partir de los componentes lácteos ha puesto un mayor énfasis en la concentración lipídica y proteica sobre la cantidad de L o kg de leche producidos. En virtud de lo anterior, el contenido nutricional de la leche de cabra supera al contenido nutricional de la leche de vaca, en lo que respecta a proteínas y grasas, y son los lactocitos de la glándula mamaria caprina, quienes deben replicarse y sintetizar estos componentes lácteos. Por lo tanto, esta revisión considera de manera inicial la comprensión de la anatomía e histología de la glándula mamaria como responsable de todas las actividades vinculadas al mecanismo de eyección de la leche. El desarrollo de la glándula mamaria determina todos los aspectos del comportamiento celular, por lo que se revisa su desarrollo a través de cuatro etapas: i) mamogénesis, ii) lactogénesis, iii) galactopoyesis, y iv) involución. El resto de la revisión hace hincapié en la lipogénesis y la proteogénesis láctea, debido a sus diversas funciones dentro del metabolismo celular y la producción de la fracción lipídica y fracción proteica de la leche.

Palabras clave: glándula mamaria, leche de cabra, lipogénesis, proteogénesis.

ABSTRACT

In recent years, the shift in milk marketing towards a standardized price structure based on dairy components has placed greater emphasis on lipid and protein concentration over the quantity of L or kg of milk produced. By virtue of the above, the nutritional content of goat's milk exceeds the nutritional content of cow's milk, in terms of proteins and fats, and it is the lactocytes of the caprine mammary gland, which must replicate and synthesize these components dairy products. Therefore, this review initially considers the understanding of the anatomy and histology of the mammary gland as responsible for all the activities related to the milk ejection mechanism. The development of the mammary gland determines all aspects of cell behavior, so its development is reviewed through four stages: i) mammogenesis, ii) lactogenesis, iii) galactopoiesis, and iv) involution. The remainder of the review emphasizes milk lipogenesis and proteogenesis, due to their various roles within cellular metabolism and the production of the lipid fraction and protein fraction of milk.

Keywords: mammary gland, goat milk, lipogenesis, proteogenesis.



ABREVIATURAS

A	sitio aminoacil
aa	aminoácidos
ACAT	acil-CoA:colesterol aciltransferasa
ADH	hormona antidiurética
ADN	desoxirribonucleico
ARNm	ribonucleico mensajero
ARNt	ribonucleico de transferencia
ATP	adenosina trifosfato
C ₃ H ₃ O ₃	piruvato
Ca ₃ (PO ₄) ₂	fosfato tricálcico
CCT	CTP:fosfocolina citidil transferasa
CO ₂	dióxido de carbono
DAG	diacilglicerol
DGAT	acil-CoA:diacilglicerol aciltransferasa
E ₁	estrone
E ₂	17 β-estradiol
E ₃	estriol

FAS I	ácido graso sintasa I
GH	hormona del crecimiento
GPAT	glicerol-3-fosfato aciltransferasa
HCO ₃ ⁻	anión hidrógenocarbonato
LFLAT	lisofosfolípido aciltransferasa
NADPH	nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
O=C-N-H	enlace peptídico
OXT	oxitocina
P	sitio peptidil
p.p.	posparto
P ₄	progesterona
PAP	fosfatasa de ácido fosfatídico
PLA	fosfolipasa A
Plin	perilipina
PRL	prolactina
TAG	triacilgliceroles
UAA	uracilo-adenina-adenina
UAG	uracilo-adenina-guanina
UGA	uracilo-guanina-adenina

INTRODUCCIÓN

La leche de cabra se ha posicionado como un elemento importante de la alimentación humana (Bauman *et al.*, 2006). Su relevancia nutricional radica fundamentalmente en dos componentes: i) la fracción lipídica, formada por ácidos grasos (Harvatine *et al.*, 2009) y ii) la fracción proteica, donde se distinguen las caseínas, las proteínas del lactosuero y las proteínas de la membrana del glóbulo graso (Swaisgood, 2003). El contenido nutricional de la leche de cabra supera al propio de la leche de vaca en lo que respecta al contenido de proteínas (leche de cabra: 3.40 g/100 mL⁻¹ vs leche de vaca: 3.30 g/100 mL⁻¹) y de grasas (leche de cabra: 4.30 g/100 mL⁻¹ vs leche de vaca: 3.95 g/100 mL⁻¹) (Davidson & Stabenfeldt, 2020). Las actuales tendencias en producción y consumo de leche, favorecen la concentración lipídica y proteica sobre la cantidad de L o kg de leche producidos (Manterola, 2011), atendiendo los hábitos alimenticios de una creciente población urbana (Vidal, 2013). Las empresas captadoras de leche de cabra destinan este producto principalmente a la elaboración de quesos (National Chamber of Industrial Milk, 2021). Por esta razón, es necesario incrementar nuestra comprensión sobre el metabolismo involucrado en la producción de leche de cabra y sus contenidos lipídicos y proteicos (Heid & Keenan, 2005; Kumar *et al.*, 2009). Por lo tanto, esta revisión analiza la anatomía e histología de la glándula mamaria. Su desarrollo como órgano productor de leche a través de cuatro etapas: i) mamogénesis, ii) lactogénesis, iii) galactopoyesis, y iv) involución. Continuando con la eyección de la leche y su control hormonal, y para fundamentar la bioquímica básica de la síntesis de lípidos y proteínas de leche, al final se presenta información sobre los procesos de lipogénesis y proteogénesis láctea.

I. Anatomía e histología de la glándula mamaria

Las cabras poseen dos glándulas mamarias independientes, su localización en el cuerpo del animal es inguinal y presentan forma de: i) pera o tipo alargada, ii) oval o tipo Alpino, y iii) globular o tipo Saanen (Menzies, 2021). Desde el punto de vista histológico, cada glándula mamaria está compuesta por dos tejidos: i) el parénquima cuyo origen es el ectodermo embrionario, y que incluye lactocitos o exocrinocitos lácteos y células mioepiteliales (Lawhead & Baker, 2017), y ii) el estroma cuyo origen es el mesodermo



embrionario, y que incluye vasos sanguíneos, vasos linfáticos, tejido adiposo, tejido conjuntivo y tejido nervioso (Baljit, 2017).

El parénquima se desarrolla a través de la proliferación de lactocitos que surgen del cordón mamario primario (Menzies, 2021). Los lactocitos presentan receptores para prolactina (PRL) (Baljit, 2017), y eventualmente forman estructuras circulares huecas con una longitud de 100 a 500 μm llamadas alvéolos (Lawhead & Baker, 2017). La pared externa de cada alvéolo está rodeada por capilares arteriales y capilares venosos junto a una capa de células mioepiteliales con receptores para oxitocina (OXT) (Davidson & Stabenfeldt, 2020). La estructura interna de la glándula mamaria está formada por: i) parénquima, ii) conductos galactóforos: intra e inter lobulares y lobulillares dependiendo de su conexión dentro de la glándula mamaria (Reese *et al.*, 2020), iii) lóbulos glandulares (Figura 1), formados por lobulillos con 150 a 220 alvéolos lácteos, iv) células mioepiteliales, v) vénulas, vi) arteriolas, vii) capilares, viii) cisternas de la glándula (Figura 2), ix) cisterna de la tetina y x) canal del pezón (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

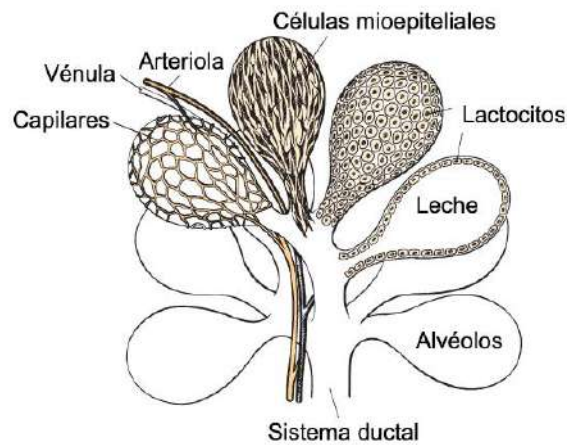


Figura 1. Representación del lóbulo glandular en la glándula mamaria de una cabra



Figura 2. Representación de la glándula mamaria de una cabra



La irrigación de la glándula mamaria se lleva a cabo por la arteria pudenda externa, que pasa a través del canal inguinal y se divide en ramas craneales y caudales (Davidson & Stabenfeldt, 2020). La circulación venosa se realiza principalmente por el círculo venoso formado por la vena pudenda externa, la vena epigástrica superficial caudal y la vena perineal (Lérias *et al.*, 2014). La inervación de la glándula mamaria se lleva a cabo principalmente por fibras nerviosas simpáticas en los primeros y segundos nervios lumbares y los nervios inguinales, su función es el control del flujo sanguíneo en la ubre y la inervación del tejido muscular liso que rodea los conductos galactóforos, los músculos de la cisterna de la glándula, los músculos de la cisterna de la tetina y el canal del pezón (Dee & Magee, 2018). La leche contenida en el interior del lumen alveolar se vacía en pequeños conductos intralobulillares (Figura 3) que desembocan en un espacio colector central, del cual emergen los conductos interlobulillares (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

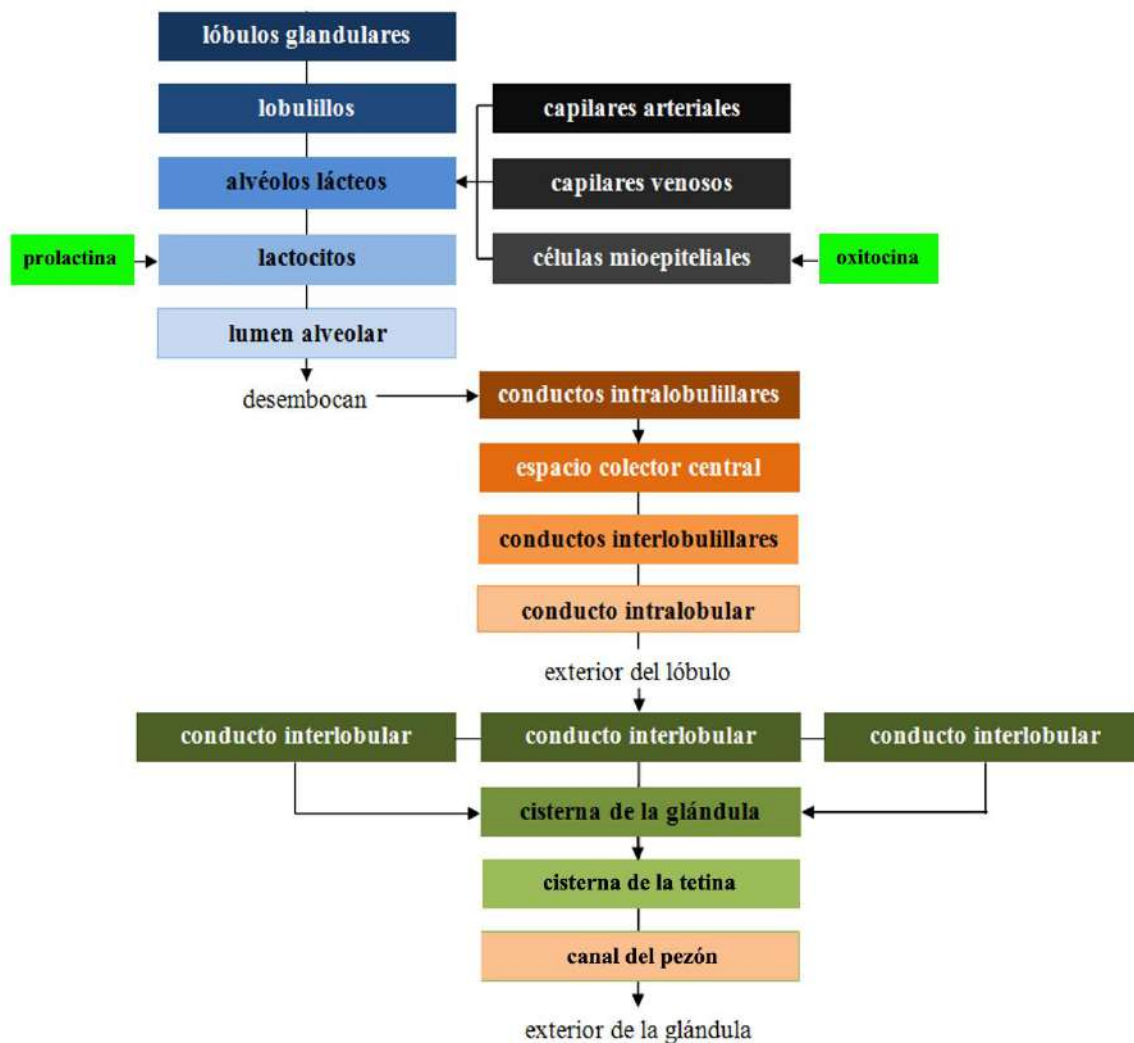


Figura 3. Conductos galactóforos de la glándula mamaria



Dentro del lóbulo los conductos interlobulillares se unen para formar un conducto intralobular, que al salir del lóbulo adquiere el nombre de conducto interlobular; estos conductos pueden desembocar directamente en la cisterna de la glándula o unirse a otros conductos interlobulares antes de llegar a ella (Dee & Magee, 2018). Reece & Rowe (2017b) señalaron que el sistema ductal conecta la cisterna de la glándula con la cisterna de la tetina, lo que permite que la leche pase desde el área de formación hasta el área de entrega o canal del pezón. La cisterna de la glándula en los caprinos es de mayor volumen en comparación con la de los bovinos, y permite albergar casi el 70% de la leche producida entre cada ordeño (Martínez & Suárez, 2018). La anatomía e histología de la glándula mamaria se modifican a lo largo de la lactancia, por cambios asociados principalmente con el sistema neuroendocrino (Dee & Magee, 2018). Por lo tanto, se presentan tres etapas en la biología mamaria, caracterizadas por los ciclos de gestación/lactancia: i) proliferación, ii) secreción e iii) involución (Lawhead & Baker, 2017). Aunque la mayor parte de la proliferación ocurre durante la gestación y la mayor parte de la involución ocurre después de la producción de leche, ambas etapas se superponen: la proliferación del parénquima continúa durante la lactancia temprana (1/3 de lactancia) y su involución comienza durante la lactancia tardía (3/3 de lactancia) (Lérias *et al.*, 2014). Evento que en cabras se alcanza de 180 a 280 d, con un pico de producción entre las 8 y 12 semanas posparto (p.p.) (Menzies, 2021) (Figura 4).

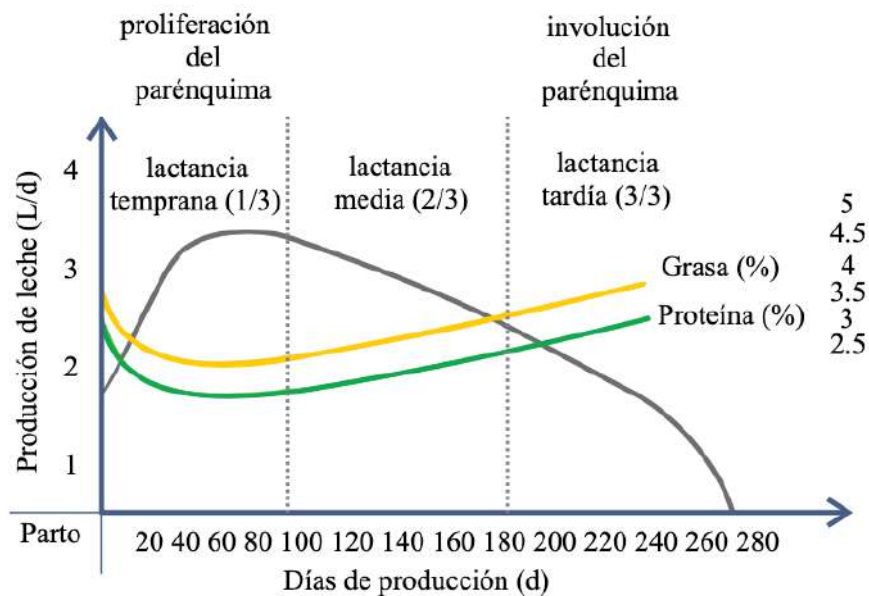


Figura 4. Desarrollo del parénquima y curva de producción de leche y sólidos en cabras

Reese *et al.* (2020) indicaron que cuando la glándula mamaria se encuentra en estado de reposo, los lactocitos presentan una apariencia cúbica, mientras que cuando la glándula mamaria se encuentra en producción láctea su forma es cilíndrica (Davidson & Stabenfeldt, 2020). Además, es importante señalar que una mayor producción láctea presenta una correlación negativa con la grasa y proteína de leche, es decir, una disminución en los L de leche es equivalente a un mayor contenido de sólidos lácteos y viceversa (Martínez & Suárez, 2018).



II. Desarrollo de la glándula mamaria

La lactancia se lleva a cabo a través de un ciclo que consta de cuatro etapas: i) mamogénesis, ii) lactogénesis, iii) galactopoyesis, y iv) involución (Baljit, 2017). La mamogénesis inicia durante la vida fetal en el ectodermo embrionario, formando la banda mamaria en la región inguinal después de 30 d de concepción (Reese *et al.*, 2020), la glándula mamaria a los dos meses y la cisterna del pezón a los tres meses de vida fetal (Lawhead & Baker, 2017).

Del nacimiento a la pubertad, la glándula mamaria presenta un crecimiento isométrico con aumento de tejido conjuntivo y deposición de grasa (Dee & Magee, 2018). La actividad ovárica cíclica da como resultado la producción de estrógenos p. ej., estrona (E_1), 17 β -estradiol (E_2) y estriol (E_3). Los E_1 , E_2 y E_3 (Reece & Rowe, 2017a) (Figura 5), junto con la hormona del crecimiento (GH) y androstenediona suprarrenal, son responsables del crecimiento de conductos galactóforos (Maldonado *et al.*, 2018). Al respecto Lérias *et al.* (2014) manifestaron que la utilización de implantes de plástico con estrógenos p. ej., E_1 , E_2 y E_3 , estimula directa y localmente el crecimiento de los conductos galactóforos y por el contrario la aplicación de implantes con actividad antiestrogénica, inhibe el crecimiento de los conductos galactóforos dentro de áreas circunscritas (Reese *et al.*, 2020).

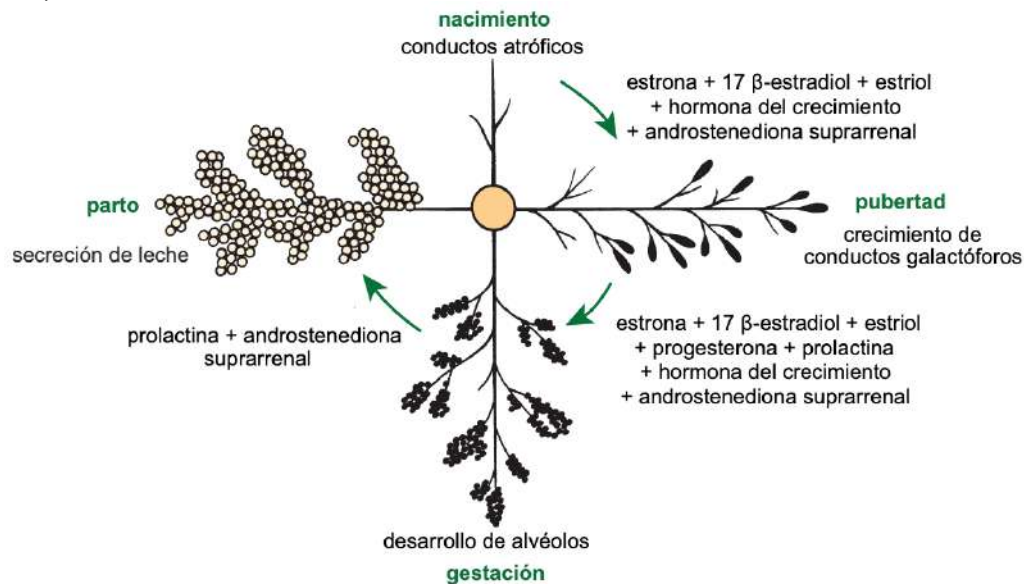


Figura 5. Hormonas involucradas en el desarrollo de la glándula mamaria

Después de la pubertad, la glándula mamaria presenta un crecimiento alométrico (Goff, 2015) y con cada estro se presenta un ligero desarrollo de alvéolos influenciado por E_1 , E_2 y E_3 , progesterona (P_4) (Reece & Rowe, 2017a), PRL, GH y androstenediona suprarrenal (Lawhead & Baker, 2017). Información que concuerda con lo reportado por Reece & Rowe (2017b) quienes señalaron una estimulación sinérgica de PRL, androstenediona, E_1 , E_2 y E_3 , y P_4 sobre el crecimiento de la glándula mamaria y el desarrollo lóbulo alveolar (Neville *et al.*, 2002). La mayor parte del crecimiento del parénquima sucede durante la gestación (Goff, 2015), inducido por P_4 , PRL y androstenediona suprarrenal (Reese *et al.*,



2020). En el día 35 (Figura 6) abunda el estroma, al día 92 se forman lóbulos glandulares con varios lobulillos agrupados; la secreción láctea está presente en el interior del lumen alveolar en algunos lóbulos, y todavía hay estroma considerable, al día 120 los lobulillos de los alvéolos están casi completamente desarrollados (Svennersten & Olsson, 2005); los alvéolos están llenos de secreción láctea y el estroma se reduce a bandas delgadas (Lawhead & Baker, 2017).

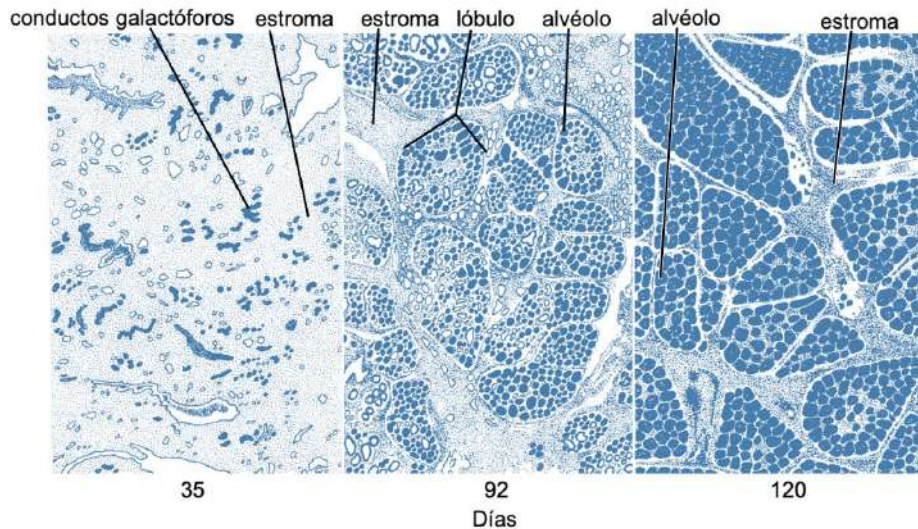


Figura 6. Parénquima de la glándula mamaria caprina durante la gestación

Fuente: (Dee & Magee, 2018).

Después del parto y con la expulsión de la placenta, caen los niveles de P_4 iniciando la lactogénesis (Saipin *et al.*, 2020). La fase inicial de la lactación se caracteriza por la regulación positiva de la producción de leche, la proliferación celular, y una disminución en el proceso de apoptosis en la glándula mamaria (Henna *et al.*, 2021). Durante este proceso interviene el tejido endocrino adenohipofisario con la secreción de PRL en sus células lactotropas (Dee & Magee, 2018). La PRL es un péptido de 199 aminoácidos (aa) y masa atómica de 23,000 Da, que se une a sus receptores de la familia tirosina-quinasa localizados en los lactocitos y activa transductores de señal y activadores de transcripción asociados con la proliferación, diferenciación, y lactogénesis (Lawhead & Baker, 2017). Por lo tanto, la PRL es indispensable en la producción láctea (Svennersten & Olsson, 2005). Con relación al tema, una investigación que pretendía evaluar el efecto de la inhibición a largo plazo de PRL, reportó que la administración por nueve semanas de un agonista dopaminérgico llamado quinagolida disminuyó la producción de leche, confirmando la importancia de PRL en el funcionamiento de la glándula mamaria (Lacasse *et al.*, 2011).

III. Eyección de la leche

La leche de la cisterna (70% de la leche producida entre cada ordeño), se puede extraer independiente de procesos hormonales, por un mecanismo pasivo (solo por gravedad) (Menzies, 2021). Por su parte, la eyección de la leche alveolar comienza con una inducción aferente (Lérias *et al.*, 2014), mediante células sensoriales en la piel de los



pezones y la base de la ubre (Martínez & Suárez, 2018) y estímulos mecánicos en el pezón (Reece & Rowe, 2017b). También puede ser desencadenada por estímulos visuales p. ej., ordeño de otras hembras, estímulos auditivos p. ej., ruido de cubetas o la máquina de ordeño, estímulos olfatorios p. ej., la propia leche, e inclusive llegar a convertirse en un reflejo condicionado (Lawhead & Baker, 2017).

El reflejo eyectolácteo, se convierte en un impulso eléctrico que asciende por los nervios somáticos inguinales a la médula espinal (Figura 7), llegando hasta el núcleo paraventricular del hipotálamo (Davidson & Stabenfeldt, 2020), donde se producen potenciales de acción en pulsos intermitentes, que liberan OXT [péptido de 9 aa (cisteína-tirosina-isoleucina-glutamina-asparagina-cisteína-prolina-leucina-glicina)] (Svennersten & Olsson, 2005) almacenado en la neurohipófisis (Dee & Magee, 2018).

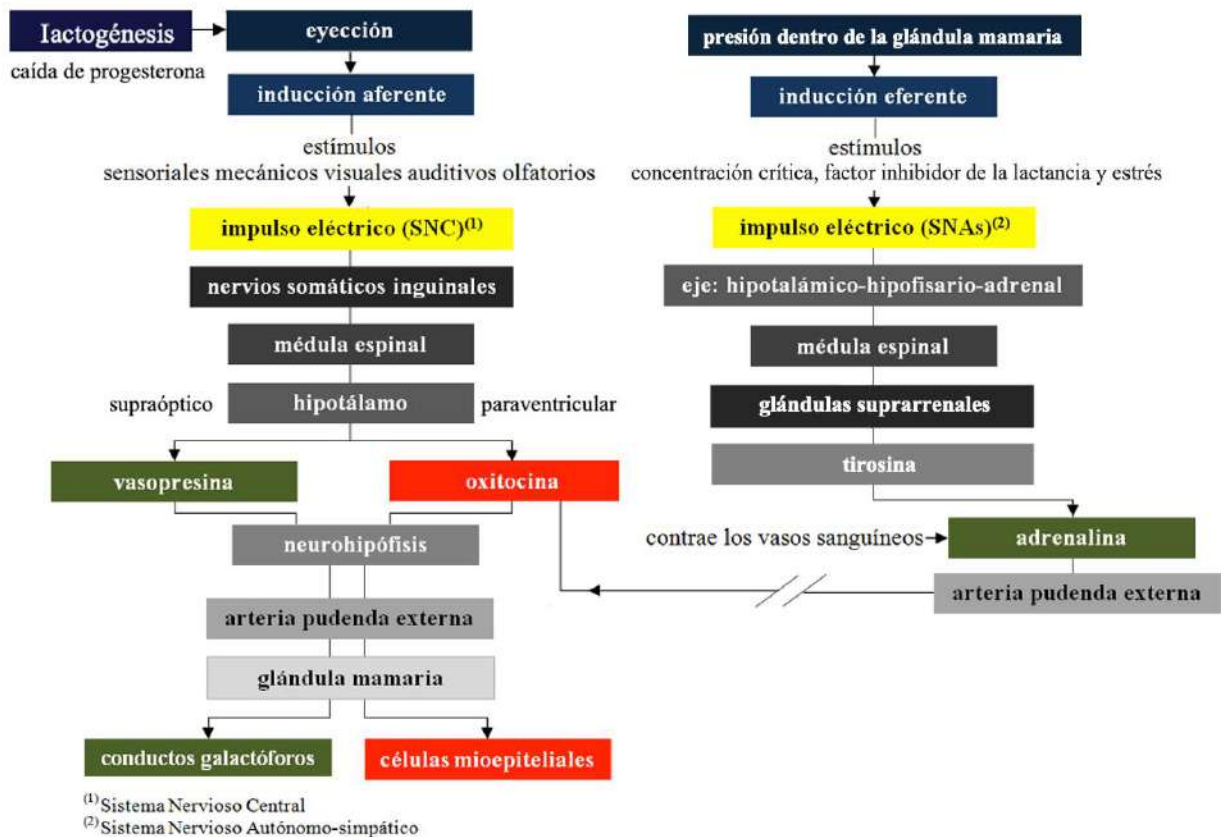


Figura 7. Mecanismo de eyección e inhibición de la leche

El impulso eléctrico que asciende por los nervios somáticos inguinales a la médula espinal, también llega al núcleo supraóptico del hipotálamo (Reese *et al.*, 2020), donde se producen potenciales de acción en pulsos intermitentes, que liberan a la hormona antidiurética (ADH) también llamada vasopresina [péptido de 9 aa (cisteína-tirosina-fenilalanina-glutamina-asparagina-cisteína-prolina-arginina-glicina)] almacenado en la neurohipófisis (Thul *et al.*, 2020).



Ambas hormonas viajan por la arteria pudenda externa hacia la glándula mamaria (Davidson & Stabenfeldt, 2020). Las principales funciones de OXT en la glándula mamaria son: i) provocar la contracción de las células mioepiteliales que rodean los alvéolos, para vaciar la leche de los lactocitos al lumen alveolar (Belo & Bruckmaier, 2010), y ii) provocar la contracción de los conductos galactóforos intra e inter lobulares, forzando el flujo de la leche hacia la cisterna de la glándula (Neville *et al.*, 2002; Svennersten & Olsson, 2005).

Por su parte, la ADH actúa sobre el músculo liso vascular provocando vasoconstricción y cambios de presión osmótica y oncótica en los conductos galactóforos facilitando la salida de la leche (Goff, 2015). El aumento de la presión dentro de la glándula mamaria es evidente al minuto del reflejo eyectolácteo, ya que la leche es expulsada de los alvéolos y los conductos galactóforos debido a la contracción de las células mioepiteliales (Lérias *et al.*, 2014). El término utilizado en los mamíferos para describir este fenómeno es “bajada” de leche (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

El flujo de la leche incrementa el tamaño de la cisterna de la glándula, originando un aumento de presión (Lawhead & Baker, 2017). Por lo que la velocidad de eyección presenta un control autocrino a nivel glandular por el factor inhibidor de la lactancia (Dee & Magee, 2018). Esta proteína es producida por los mismos lactocitos del parénquima glandular y es secretada junto con la leche en los alvéolos lácteos (Davidson & Stabenfeldt, 2020). Al respecto Bruckmaier & Wellnitz (2008) indicaron que el factor inhibidor de la lactancia presenta dos modos de acción: i) se acumula en la leche hasta alcanzar una concentración crítica que inhibe la eyección, y ii) cuando la leche se acumula dentro de un alvéolo lácteo, extiende su superficie exponiendo los receptores potenciales para el factor inhibidor de la lactancia, permitiendo su acoplamiento y activando la inhibición.

De manera simultánea, el reflejo eyectolácteo puede inhibirse temporalmente por la liberación en el torrente sanguíneo de adrenalina también llamada epinefrina (Svennersten & Olsson, 2005) (Figura 7), como resultado del aumento de presión que genera estrés (Reese *et al.*, 2020). La adrenalina contrae los vasos sanguíneos entre ellos la arteria pudenda externa, imposibilitando la llegada de OXT a las células mioepiteliales que rodean los alvéolos lácteos e inhibiendo indirectamente su contracción (Reece & Rowe, 2017b).

El período de mantenimiento o galactopoyesis, ocurre cuando la constante succión en el pezón continúa estimulando la producción de leche (Bruckmaier & Wellnitz, 2008), las principales hormonas que controlan esta etapa fisiológica son la PRL y la GH (Lawhead & Baker, 2017). Ambas hormonas son importantes para la galactopoyesis, pero una predomina en importancia con respecto a la otra dependiendo de la especie (Baljit, 2017). En los roedores al igual que en los seres humanos la PRL es más importante y en los rumiantes la GH tiene una participación más activa (Goff, 2015).



IV. Lipogénesis láctea

La lipogénesis láctea se desarrolla en diferentes compartimentos celulares (Gartner, 2018). Inicia en la mitocondria de los lactocitos (Friedman & Nunnari, 2014), con la producción de acetil-CoA a partir de la oxidación de ácidos grasos (Nelson & Cox, 2017b), de la oxidación de piruvato ($C_3H_3O_3$) (McDonald *et al.*, 2011) y del catabolismo de los esqueletos carbonados de los aa (Rodwell, 2018) (Figura 8).

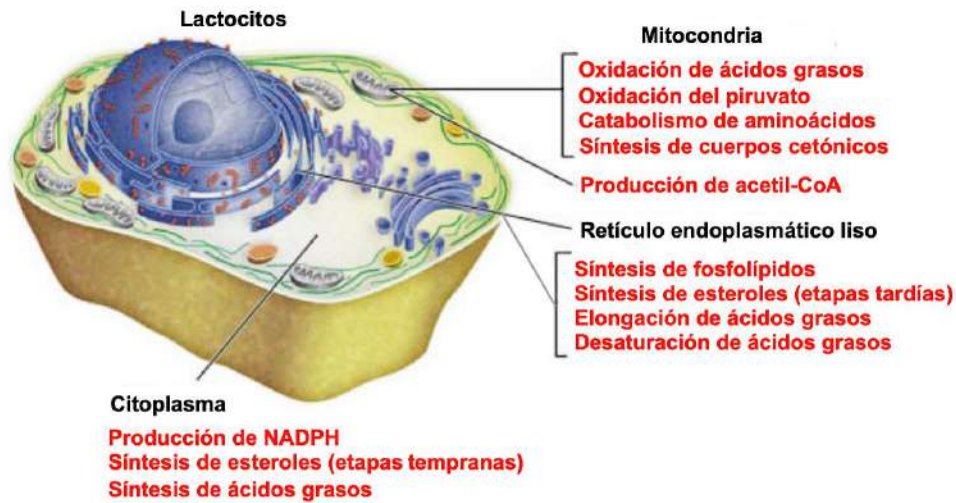


Figura 8. Localización subcelular del metabolismo de los lípidos

Al igual que otras rutas metabólicas, la síntesis de ácidos grasos es endergónica y reductora (Botham & Mayes, 2018b). Por lo tanto, el proceso utiliza adenosina trifosfato (ATP) como fuente de energía (Botham & Mayes, 2018a) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) como transportador de electrones reducido (Madigan *et al.*, 2019a). En consecuencia, la síntesis de ácidos grasos continua en el citoplasma (Appleton *et al.*, 2013d), donde el NADPH está disponible para la síntesis reductora [es decir, donde la relación (NADPH)/(NADP+) es alta] (Cooper, 2019a). Sin embargo, la membrana mitocondrial interna es impermeable al paso de acetil-CoA (Ellis *et al.*, 2015; Mas, 2018), por lo que una lanzadera para transferencia de acetil-CoA (grupos acetilo) desde la matriz mitocondrial al citoplasma es requerida (Nunes *et al.*, 2013) (Figura 9).

El acetil-CoA intra-mitocondrial reacciona primero con el oxaloacetato para formar citrato (Nelson & Cox, 2017a), en la reacción del ciclo del ácido cítrico catalizada por citrato sintasa (Appleton *et al.*, 2013b). El citrato pasa a través de la membrana mitocondrial en su transportador (Nunes *et al.*, 2013). En el citoplasma, la ruptura del citrato catalizada por citrato liasa regenera acetil-CoA y oxaloacetato en una reacción dependiente de ATP (Ellis *et al.*, 2015; Verschueren *et al.*, 2019). El oxaloacetato no puede regresar directamente a la matriz mitocondrial, ya que no existe un transportador para él (Nelson & Cox, 2017a). Por lo que, malato deshidrogenasa cataliza su reducción a malato, y éste pasa a través de la membrana mitocondrial en su transportador (Nunes *et al.*, 2013).



En la matriz mitocondrial, malato se re-oxida a oxalacetato catalizado por malato deshidrogenasa para completar la lanzadera (Friedman & Nunnari, 2014). El piruvato producido es enviado a la mitocondria por su transportador, y luego convertido nuevamente en oxaloacetato catalizado por piruvato carboxilasa (Nelson & Cox, 2017a). En el ciclo resultante, se consumen dos moléculas de ATP (por citrato liasa y piruvato carboxilasa) por cada molécula de acetil-CoA suministrada para la lipogénesis láctea (Appleton *et al.*, 2013c).

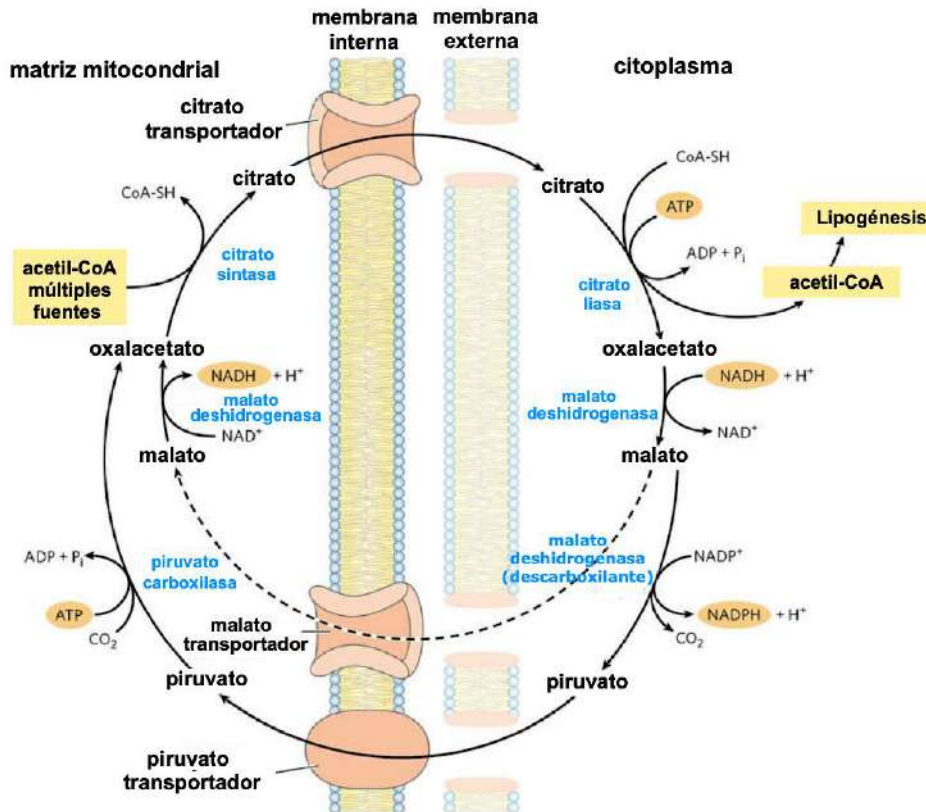


Figura 9. Lanzadera para transferencia de grupos acetilo

En el citoplasma la biosíntesis de los ácidos grasos comienza con la participación de un intermediario de tres carbonos llamado malonil-CoA (Mas, 2018) (Figura 10).

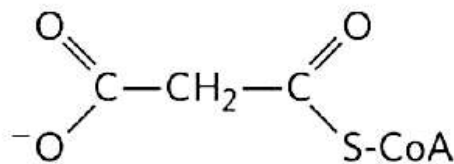


Figura 10. Malonil-CoA

La formación de malonil-CoA es a partir de acetil-CoA en un proceso irreversible catalizado por la biotina carboxilasa (Nunes *et al.*, 2013). En esta reacción de dos pasos un grupo carboxilo derivado del anión hidrógenocarbonato (HCO_3^-), se une a un nitrógeno del anillo de la biotina en una reacción dependiente de ATP (Botham & Mayes, 2018a),



activando el dióxido de carbono (CO_2) (Mas, 2018). El grupo biotinilo sirve como portador temporal de CO_2 (Nelson & Cox, 2017a), y parte de la proteína transportadora y el brazo largo y flexible de biotina giran para transportar el CO_2 activado desde de la biotina al acetil-CoA produciendo malonil-CoA (Cooper, 2019a).

A partir de malonil-CoA la lipogénesis se realiza mediante el complejo proteico ácido graso sintasa I (FAS I) (Suburu *et al.*, 2014). Este sistema realiza síntesis, reducción, deshidratación y de nuevo reducción concentrando grupos de malonil-CoA con acetil-CoA, con pérdida de CO_2 en cada paso (Belew *et al.*, 2019). Después de cada adición de dos carbonos, las reducciones convierten la cadena en crecimiento en un ácido graso de cuatro, luego seis, luego ocho carbonos, y así sucesivamente (Song *et al.*, 2018) (Figura 11). La síntesis de ácidos grasos en FAS I siempre alcanza los 16 carbonos (palmítico, C16:0) y no se liberan intermediarios (Chandel, 2021).

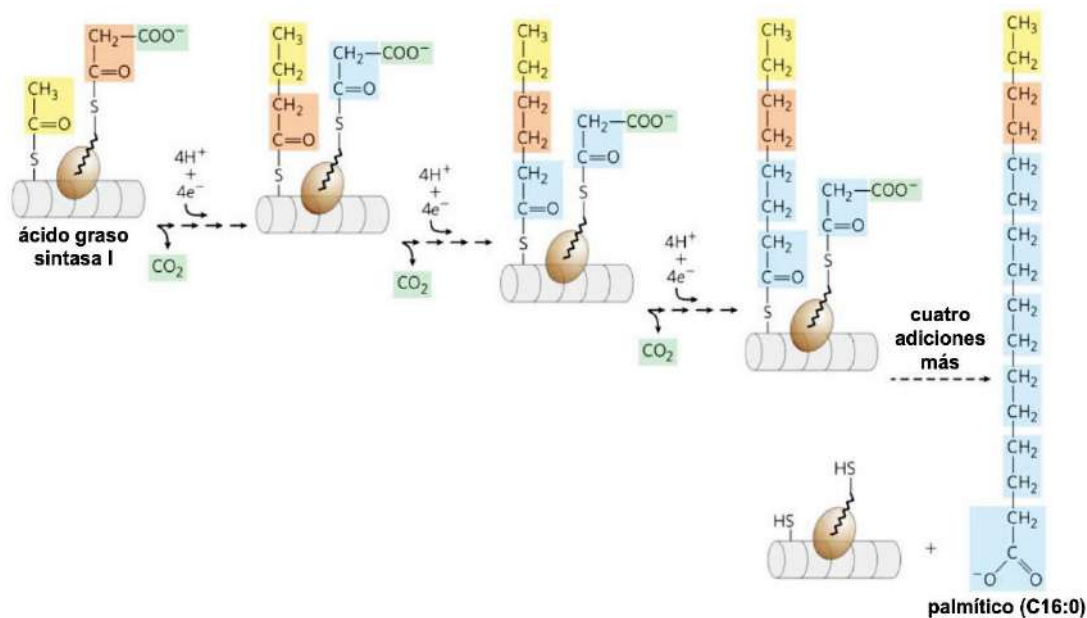


Figura 11. Proceso general para síntesis de palmítico

El palmítico, abandona el FAS I y puede ingresar en el retículo endoplasmático (Olarde *et al.*, 2020), para ser elongado (acoplado nuevos carbonos para alargar la cadena) (Balla *et al.*, 2019) y desaturado (introduciendo enlaces dobles *cis* entre sus carbonos) para formar ácidos grasos poliinsaturados (Rowland & Voeltz, 2012). En este momento el parénquima de la glándula mamaria experimenta una diferenciación funcional y morfológica denominada lactogénesis I (Reese *et al.*, 2020; Menzies, 2021), e inicia la acumulación de microgotas lipídicas (Ashdown & Done, 2011). Estas gotitas se obtienen de AGNE, liberados de lipoproteínas circulantes por la lipoproteína lipasa ubicada en el lecho vascular de la glándula mamaria (Davidson & Stabenfeldt, 2020) o por ácidos grasos circulantes derivados del tejido adiposo unidos a ALB (Fox *et al.*, 2015).



Después del parto comienza la lactogénesis II (Baljit, 2017), este proceso requiere: i) coordinación y activación de ácidos grasos por acil-CoA sintetasas (Fernandez & Ellis, 2020), ii) síntesis *de novo* de ácidos grasos de cadena media a partir de GLU (Jones, 2016; Cooper, 2019a), y iii) síntesis de lípidos neutros p. ej., triacilglicerol (**TAG**), ésteres de COL y diacilglicerol (**DAG**) (Sanhueza *et al.*, 2012; Nelson & Cox, 2017b), que proporcionan una unión para proteínas accesorias (Reece & Rowe, 2017b), p. ej., CTP:fosfocolina citidil transferasa (**CCT**) y perilipinas (**Plin**) (Henry *et al.*, 2015).

En general, se piensa que los glóbulos de grasa láctea se forman a partir de microdominios tubulares del retículo endoplasmático liso (Pol *et al.*, 2014). Sin embargo, a diferencia de otras células lipogénicas p. ej., hepatocitos y células de la corteza suprarrenal (Saheki & De Camilli, 2017), el parénquima de la glándula mamaria está muy enriquecido en retículo endoplasmático rugoso con enzimas para la síntesis de lípidos neutros (Sturley & Hussain, 2012).

Este proceso inicia con la esterificación de ácidos grasos a una molécula de glicerol para formar TAG (Tortora *et al.*, 2019), en cuatro reacciones catalizadas por miembros de glicerol-3-fosfato aciltransferasa (**GPAT**), fosfatasa de ácido fosfatídico (**PAP**) y familias de enzimas acil-CoA:diacilglicerol aciltransferasa (**DGAT**) (Monks *et al.*, 2020). El paso final en este camino es la esterificación de DAG en TAG (Chandel, 2021). Por su parte, la síntesis de ésteres de COL está mediada por acil-CoA:colesterol aciltransferasa (**ACAT**) (Sanhueza *et al.*, 2012).

Una vez estructurados estos elementos se incorporan al glóbulo graso (Figura 12), junto a carotenoides, vitaminas liposolubles y fosfatidilcolina (Mas, 2018). Dos vías principales contribuyen a la síntesis de fosfatidilcolina: i) la vía de Kennedy para la síntesis *de novo* de fosfolípidos, reacción catalizada por CCT y ii) el ciclo de Lands (Appleton *et al.*, 2013d; John *et al.*, 2022). En este último se lleva a cabo la remodelación de los fosfolípidos en la membrana del glóbulo graso en reacciones de desacilación/reacilación (Henry *et al.*, 2015; Guoyao, 2017a), catalizadas por fosfolipasa A (**PLA**) y lisofosfolípido aciltransferasa (**LFLAT**) (Seoane *et al.*, 2018). Botham & Mayes (2018b) establecieron que, gracias a estos fosfolípidos, las colas apolares se proyectan hacia los glicéridos y las cabezas polares se proyectan hacia el agua.

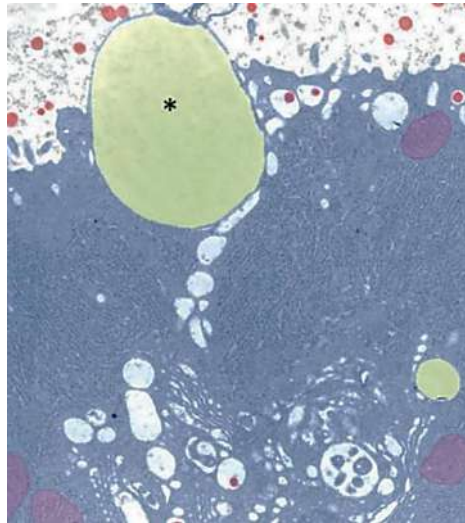


Figura 12. Micrografía electrónica de un glóbulo de grasa láctea (asterisco) acoplada a la membrana plasmática apical; micelas de caseína (rojo)

Fuente: (Dee & Magee, 2018).

La regulación de la lipólisis parece ser la función principal de las cinco proteínas Plin (Lundquist *et al.*, 2020), quienes impiden el acceso de lipasas al glóbulo de grasa (Zhang & Liu, 2019). A diferencia de las lipoproteínas, los lípidos lácteos no se empaquetan en vesículas en el aparato de Golgi (Wilson *et al.*, 2011), ni se secretan mediante un mecanismo exocitario (Lowe, 2011). Por el contrario, avanzan de manera unidireccional hacia el polo apical del lactocito (Davidson & Stabenfeldt, 2020) y una vez ahí, pasan al lumen alveolar mediante un mecanismo apocrino (Figura 12), en forma de glóbulos de grasa láctea cubiertos por Plin (Lundquist *et al.*, 2020), para continuar su tránsito hacia los conductos intralobulillares y desembocar en un espacio colector central (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

V. Proteogénesis láctea

Habitualmente una porción de la proteína alimenticia resiste la proteólisis bacteriana en el rumen y pasa al abomaso sin ser catabolizada (Appleton *et al.*, 2013a), junto con bacterias ruminales adheridas en el alimento fermentado (Guoyao, 2017b). Las células acinares del páncreas traducen hidrolasas p. ej., peptidasa o proteasa, aminotransferasa y nucleasa (Philipps, 2018). En el duodeno, estas enzimas empapan el bolo alimenticio y sus proteínas pierden sus enlaces peptídicos por hidrólisis (Lozano *et al.*, 2005). Este proceso, libera los aa de su estructura polimérica para ser absorbidos a nivel intestinal (Piña & Flores, 2018), transportados al hígado y redirigidos hacia el citoplasma de los lactocitos (Ahern, 2019).

La proteogénesis láctea comienza en el núcleo del lactocito con la transcripción del ácido ribonucleico de transferencia (ARNt) (Madigan *et al.*, 2019b). La ARN-polimerasa efectúa la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) (Cooper, 2019b), a partir de un segmento de ácido desoxirribonucleico (ADN) que sirve como molde (Singh & Rajeev,



2020). Este segmento de ADN contiene exones (regiones codificantes) e intrones (regiones no codificantes) (Nelson & Cox, 2017c). Antes de salir del núcleo, los segmentos que corresponden a los intrones se cortan (Weil, 2018b) y los segmentos que corresponden a los exones codificantes se empalman (Madigan *et al.*, 2019b). A continuación, ARNt y ARNm salen del núcleo e ingresan al citoplasma (Weil, 2018a). En este momento se promueve la traducción proteica en los ribosomas con tres pasos principales: i) iniciación, ii) elongación y iii) terminación (Nelson & Cox, 2017c) (Figura 13).

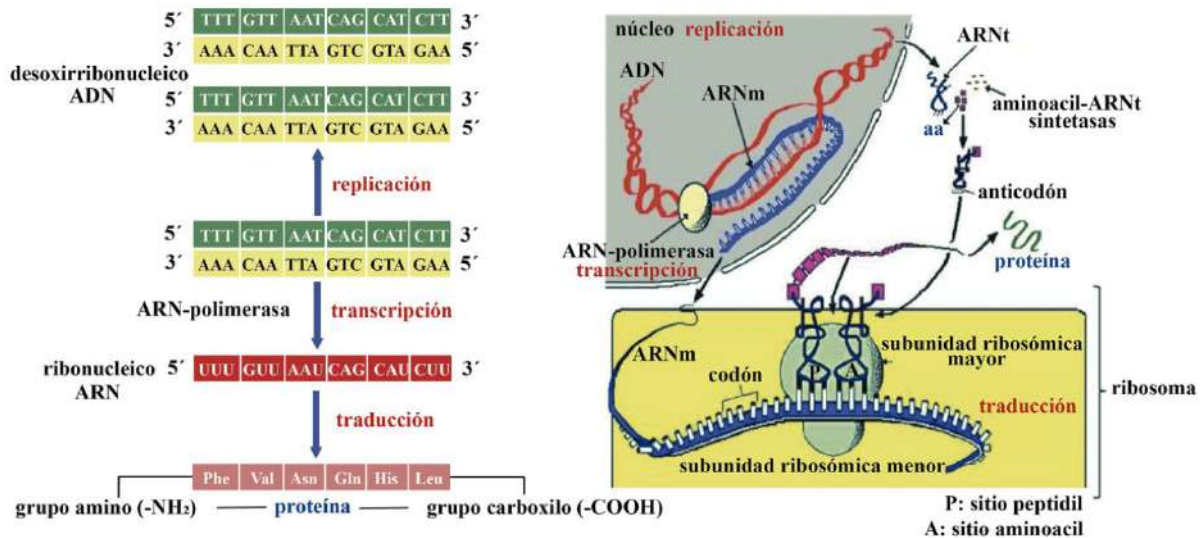


Figura 13. Proteogénesis, transcripción y traducción proteica

Fuente: (Pacheco *et al.*, 2021).

El ARNt transporta los aa del citoplasma hacia los ribosomas (Weil, 2018b) y para garantizar que el ARNt lleve los aa correctos, cada ARNt contiene una secuencia específica de tres bases nitrogenadas llamada anticodón (Lozano *et al.*, 2005). En el caso del ARNm su secuencia específica de tres bases nitrogenadas se llama codón (Angov, 2011). Los ribosomas contenidos en los lactocitos del parénquima glandular son los organelos encargados de la traducción de los diferentes tipos de caseínas p. ej., α S1-CN, α S2-CN, β -CN, y κ -CN (Doherty & Doudna, 2000). Un lactocito puede tener miles de ribosomas (Ingolia, 2014), y su número aumenta con la proliferación del parénquima glandular durante la lactancia temprana (1/3 de lactancia) (Reese *et al.*, 2020) y su involución comienza durante la lactancia tardía (3/3 de lactancia) junto con la disminución de leche (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

Cada ribosoma consta de dos subunidades el sitio peptidil (P) y el sitio aminoacil (A) (Ingolia, 2014), que se asocian para el emparejamiento de bases codón-anticodón (Weil, 2018a) y se disocian durante la terminación de la traducción (Swaisgood, 2003). El sitio A es donde se acopla el primer ARNt cargado de aa (Madigan *et al.*, 2019b). El sitio P es donde la cadena polipeptídica en crecimiento se une al ARNt anterior (Piña & Flores, 2018). Durante la formación del enlace peptídico (O=C-N-H) la cadena en crecimiento se mueve hacia el ARNt en el sitio A (Nelson & Cox, 2017c). Después de la elongación el



ARNt que contiene el polipéptido se transloca del sitio A al sitio P (Madigan *et al.*, 2019b), liberando así el sitio A para un nuevo ARNt cargado de aa (Lozano *et al.*, 2005) (Figura 13). En cada translocación, el ribosoma avanza tres nucleótidos (un codón) a lo largo del ARNm (Appleton *et al.*, 2013a), exponiendo un nuevo codón en el sitio A (Weil, 2018a). La precisión en la translocación es esencial para la exactitud de la proteogénesis láctea (Weil, 2018a). Es decir, el ribosoma debe moverse exactamente un codón en cada paso o la fidelidad de la traducción se vería comprometida (Angov, 2011).

La traducción proteica termina cuando el ribosoma alcanza un codón de finalización p. ej., uracilo-adenina-guanina (**UAG**), uracilo-adenina-adenina (**UAA**) y uracilo-guanina-adenina (**UGA**) (Weil, 2018a), ya que ningún ARNt se une a un codón de estos (Piña & Flores, 2018). En su lugar, los factores de liberación reconocen a UAG, UAA y UGA (Nelson & Cox, 2017c) y separan el polipéptido adjunto del ARNt final (Lozano *et al.*, 2005), liberando las caseínas terminadas (Davidson & Stabenfeldt, 2020). A continuación, se libera el ARNm y puede volver a ser leído por otros ribosomas (Madigan *et al.*, 2019b), y las subunidades ribosómicas se disocian y quedan libres para formar nuevos complejos de iniciación y repetir el proceso (Pacheco *et al.*, 2021). Por último, en el aparato de Golgi, se realiza la glucosilación de las caseínas (unión con lactosa) (Wilson *et al.*, 2011) y durante su desplazamiento a través del citoplasma se acopla fosfato tricálcico [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] y otros iones para formar una estructura llamada micela (Reese *et al.*, 2020), que será exportada al lumen alveolar (Dee & Magee, 2018), para continuar su tránsito hacia los conductos intralobulillares y desembocar en un espacio colector central (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

La fracción proteica se divide en 20% para proteínas solubles o del suero donde destacan: i) β -lactoglobulina (unión de retinol y ácidos grasos y posible antioxidante) (McKerchar *et al.*, 2023), ii) α -lactoalbúmina (producción de lactosa, transporte de calcio, inmunomodulador y anticancerígeno) (Diao *et al.*, 2022), iii) inmunoglobulinas IgA, IgM e IgG (protección inmunitaria) (Nayik *et al.*, 2022), iv) lactoferrina (antibacteriano, antioxidante, inmunomodulador, absorción de hierro y anticancerígeno) (Sansi *et al.*, 2022), y v) lactoperoxidasa (antibacteriano) (Lérias *et al.*, 2014). Todas las proteínas solubles presentan una mayor proporción de leucina, isoleucina y valina (Ahern, 2019).

El 80% de la fracción proteica corresponde a las proteínas insolubles o caseínas cuya función es transportar y aglutinar minerales, principalmente calcio y fósforo (Dhasmana *et al.*, 2022). La concentración de α 1-caseína y α 2-caseína es menor en la leche de cabra que en la leche de vaca, la fracción de β -caseína es mayor y la cantidad de γ y κ -caseína es igual al de la leche de vaca (Saikia *et al.*, 2022). La α -caseína es la principal proteína que se encuentra en la leche de vaca, mientras que el principal factor proteico que se encuentra en la leche de cabra es la β -caseína (Dhasmana *et al.*, 2022). Todas las proteínas insolubles presentan una mayor proporción de histidina, metionina y fenilalanina (Ahern, 2019).



CONCLUSIONES

En los últimos años, el cambio en la comercialización de la leche hacia una estructura de precios estandarizada a partir de la concentración lipídica y proteica requiere un mayor conocimiento de los procesos anatómicos y fisiológicos que ocurren en la glándula mamaria. Las cabras parecen ser la especie menos afectada con respecto a la tensión emocional y la eyección de la leche. El 70% de la leche producida entre cada ordeño se puede extraer independiente de los procesos hormonales, por las características morfológicas y fisiológicas propias de la glándula mamaria caprina. El desarrollo de la glándula mamaria a través de sus cuatro etapas: i) mamogénesis, ii) lactogénesis, iii) galactopoyesis, y iv) involución, determina todos los aspectos del comportamiento del parénquima glandular lácteo. Los lactocitos poseen una elevada complejidad metabólica y una robusta organización microscópica para desarrollar sus sistemas de extracción, aprovechamiento de polisacáridos, lípidos y proteínas y transformación en grasa y proteína láctea. El conocimiento de los procesos anabólicos y catabólicos de estas moléculas permitirá comprender la bioquímica básica de la producción de leche.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT-México) y el proyecto: Relación entre analitos bioquímicos sanguíneos y grasa/proteína de leche en cabra y vaca (Universidad de Colima).

LITERATURA CITADA

AHERN K. 2019. Amino acids: 20 building blocks of life. In: Ahern K, *Biochemistry and Molecular Biology: How Life Works*. Virginia, United States: The Teaching Company. Pp. 29-40. ISBN: 978-1-25-983793-7.

<https://www.thegreatcourses.com/courses/biochemistry-and-molecular-biology-how-life-works>

ANGOV E. 2011. Codon usage: nature's roadmap to expression and folding of proteins. *Biotechnology Journal*. 6(6):650-659. ISSN: 1860-7314.

<https://doi.org/10.1002/biot.201000332>

APPLETON A, Vanbergen O, Dominiczak MH. 2013a. Metabolismo de las proteínas. En: Horton-Szar D, *Lo Esencial en Metabolismo y Nutrición*. Barcelona, España: Elsevier Health Sciences. Pp. 71-82. ISBN: 978-0-7234-3626-3.

<https://www.elsevier.com/books/lo-esencial-en-metabolismo-y-nutricion/978-84-9113-537-1>

APPLETON A, Vanbergen O, Dominiczak MH. 2013b. Metabolismo energético I: ciclo ATC. En: Horton-Szar D, *Lo Esencial en Metabolismo y Nutrición*. Barcelona, España: Elsevier Health Sciences. Pp. 13-17. ISBN: 978-0-7234-3763-5.

<https://www.elsevier.com/books/lo-esencial-en-metabolismo-y-nutricion/978-84-9113-537-1>



APPLETON A, Vanbergen O, Dominiczak MH. 2013c. Metabolismo energético II: generación de ATP. En: Horton-Szar D, *Lo Esencial en Metabolismo y Nutrición*. Barcelona, España: Elsevier Health Sciences. Pp. 17-23. ISBN: 978-0-7234-3763-5. <https://www.elsevier.com/books/lo-esencial-en-metabolismo-y-nutricion/978-84-9113-537-1>

APPLETON A, Vanbergen O, Dominiczak MH. 2013d. Transporte y metabolismo de los lípidos. En: Horton-Szar D, *Lo Esencial en Metabolismo y Nutrición*. Barcelona, España: Elsevier Health Sciences. Pp. 45-70p. ISBN: 978-0-7234-3626-3. <https://www.elsevier.com/books/lo-esencial-en-metabolismo-y-nutricion/978-84-9113-537-1>

ASHDOWN RR, Done SH. 2011. La ubre. En: Ashdown RR, *Atlas en color de anatomía veterinaria. Rumiantes*. Barcelona, España: Elsevier Health Science Division. Pp. 219-230. ISBN: 9788480865418. <https://catalogo.udes.edu.co/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=31192>

BALJIT S. 2017. Ruminants / the udder. In: Baljit S, *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. New York, EE. UU.: Elsevier Health Science Division. Pp. 1252-1264. ISBN: 978-0323442640. <https://www.elsevier.com/books/dyce-sack-and-wensings-textbook-of-veterinary-anatomy/singh/978-0-323-44264-0>

BALLA T, Kim YJ, Alvarez-Prats A, Pemberton J. 2019. Lipid dynamics at contact sites between the endoplasmic reticulum and other organelles. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 35(1):85-109. ISSN: 1530-8995. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100818-125251>

BAUMAN DE, Mather IH, Wall RJ, Lock AL. 2006. Major advances associated with the biosynthesis of milk. *Journal of Dairy Science*. 89(4):1235-1243. ISSN: 1525-3198. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72192-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72192-0)

BELEW GD, Silva J, Rito J, Tavares L, Viegas I, Teixeira J, Oliveira PJ, Macedo MP, Jones JG. 2019. Transfer of glucose hydrogens via acetyl-CoA, malonyl-CoA, and NADPH to fatty acids during de novo lipogenesis. *Journal of Lipid Research*. 60(12):2050-2056. ISSN: 1539-7262. <https://doi.org/10.1194/jlr.RA119000354>

BELO CJ, Bruckmaier RM. 2010. Suitability of low-dosage oxytocin treatment to induce milk ejection in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 93(1):63-69. ISSN: 1525-3198. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2084>

BOTHAM MK, Mayes AP. 2018a. Bioenergetics: the role of ATP. In: Rodwell WV, Bender AD, Botham MK, Kennelly JP, Weil AP, *Harper's Illustrated Biochemistry*. United States: McGraw-Hill Education / Medical. Pp. 277-291. ISBN: 978-1-25-983793-7. <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2386>

BOTHAM MK, Mayes AP. 2018b. Lipids of physiological significance. In: Rodwell WV, Bender AD, Botham MK, Kennelly JP, Weil AP, *Harper's Illustrated Biochemistry*. United States: McGraw-Hill Education / Medical. Pp. 483-511. ISBN: 978-1-25-983793-7. <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2386>



BRUCKMAIER RM, Wellnitz O. 2008. Induction of milk ejection and milk removal in different production systems. *Journal of Animal Science*. 86(13 Suppl):15-20. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0335>

CHANDEL NS. 2021. Lipid metabolism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 13(9):34-41. ISSN: 1943-0264 <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040576>

COOPER GM. 2019a. The biosynthesis of cell constituents. Carbohydrates, lipids, proteins, and nucleic acids. In: Cooper GM, *The Cell: A Molecular Approach*. Oxford, New York: Oxford University Press. Pp. 102-111. ISBN: 978-1-60535-707-2. <https://learninglink.oup.com/access/cooper8e>

COOPER GM. 2019b. Eukaryotic RNA polymerases and general transcription factors. In: Cooper GM, *The Cell: A Molecular Approach*. Oxford, New York: Oxford University Press. Pp. 258-276. ISBN: 978-1-60535-707-2. <https://learninglink.oup.com/access/cooper8e>

DAVIDSON PA, Stabenfeldt HG. 2020. The mammary gland and lactation. In: Klein BG, *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. St. Louis, Missouri: Elsevier Health Science Division. Pp. 458-471. ISBN: 978-0-323-55227-1. <https://www.elsevier.com/books/cunningham's-textbook-of-veterinary-physiology/978-0-323-55227-1>

DEE FA, Magee C. 2018. Anatomy and physiology of the mammary gland. In: Iowa State University Press, *Anatomy and Physiology of Farm Animals*. Iowa, EE. UU.: Wiley Blackwell. Pp. 501-515. ISBN: 9780813813943. <https://www.wiley.com/en-ie/Anatomy+and+Physiology+of+Farm+Animals%2C+8th+Edition-p-9781119239765>

DHASMANA S, Das S, Shrivastava S. 2022. Potential nutraceuticals from the casein fraction of goat's milk. *Journal of Food Biochemistry*. 46(6):e13982. ISSN: 1745-4514. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13982>

DIAO M, Liang Y, Zhao J, Zhang J, Zhang T. 2022. Complexation of ellagic acid with α -lactalbumin and its antioxidant property. *Food Chemistry*. 372(1):131307. ISSN: 1873-7072. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131307>

DOHERTY EA, Doudna JA. 2000. Ribozyme structures and mechanisms. *Annual Review of Biochemistry*. 69:597-615. ISSN: 0066-4154.

<https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.69.1.597>

ELLIS JM, Bowman CE, Wolfgang MJ. 2015. Metabolic and tissue-specific regulation of acyl-CoA metabolism. *PLOS ONE*. 10(3):e0116587. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116587>

FERNANDEZ RF, Ellis JM. 2020. Acyl-CoA synthetases as regulators of brain phospholipid acyl-chain diversity. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 161(1):102-115. ISSN: 1532-2823. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102175>

FOX PF, Lowe UT, McSweeney PLH, O'Mahony JA. 2015. Structure and development of mammary tissue. In: Fox PF, McSweeney PLH, *Dairy Chemistry and Biochemistry*. New York, United States: Springer International Publishing. Pp.1-7. ISBN: 978-3-319-14892-2. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-14892-2>



FRIEDMAN JR, Nunnari J. 2014. Mitochondrial form and function. *Nature*. 505(7483):335-343. ISSN: 1476-4687. <https://doi.org/10.1038/nature12985>

GARTNER LP. 2018. The cell and the organelles. In: Vosburgh A , Horvath K, *Color atlas and text of histology*. Philadelphia, United States: Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 17-26. ISBN: 9781496346735 <https://meded.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=2066>

GOFF PJ. 2015. Endocrinology, reproduction, and lactation/The mammary gland and lactation. In: Reece OW, Erickson HH, Goff PJ , Uemura EE, *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. New York, EE. UU.: John Wiley & Sons. Pp. 617-727. ISBN: 978-0-1185-0139-9/2015. <https://www.wiley.com/en-us/Dukes%27+Physiology+of+Domestic+Animals%2C+13th+Edition-p-9781118501399>

GUOYAO W. 2017a. Chemistry of lipids. In: Guoyao W, *Principles of Animal Nutrition*. New York, United States: CRC Press. Pp. 109-142. ISBN: 978-1-4987-2160-8. <https://www.routledge.com/Principles-of-Animal-Nutrition/Wu/p/book/9781032095998>

GUOYAO W. 2017b. Nutrition and metabolism of protein and amino acids. In: Guoyao W, *Principles of Animal Nutrition*. New York, United States: CRC Press. Pp. 349-411. ISBN: 978-1-4987-2160-8. <https://www.routledge.com/Principles-of-Animal-Nutrition/Wu/p/book/9781032095998>

HARVATINE KJ, Boisclair YR, Bauman DE. 2009. Recent advances in the regulation of milk fat synthesis. *Animal*. 3(1):40-54. ISSN: 1751-732X.

<https://doi.org/10.1017/S1751731108003133>

HEID HW, Keenan TW. 2005. Intracellular origin and secretion of milk fat globules. *European Journal of Cell Biology*. 84(2-3):245-258. ISSN: 0171-9335.

<https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2004.12.002>

HENNA K, Boudjellaba S, Khammar F, Amirat Z, Chesneau D, Charallah S. 2021. Endocrine, energy, and lipid status during parturition and early lactation in indigenous goats native to the Algerian Sahara. *Veterinary World*. 14(9):2419-2426. ISSN: 0972-8988. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2419-2426>

HENRY C, Saadaoui B, Bouvier F, Cebo C. 2015. Phosphoproteomics of the goat milk fat globule membrane: New insights into lipid droplet secretion from the mammary epithelial cell. *Proteomics*. 15(13):2307-2317. ISSN: 1615-9861.

<https://doi.org/10.1002/pmic.201400245>

INGOLIA NT. 2014. Ribosome profiling: new views of translation, from single codons to genome scale. *Nature Reviews Genetics*. 15(3):205-213. ISSN: 1471-0064.

<https://doi.org/10.1038/nrg3645>

JOHN PAT, van Schie SNS, Cheung NJ, Michel AH, Peter M, Kornmann B. 2022. Rewiring phospholipid biosynthesis reveals resilience to membrane perturbations and uncovers regulators of lipid homeostasis. *Journal of the European Molecular Biology Organization*. 41(7):e109998. ISSN: 1460-2075.

<https://doi.org/10.15252/embj.2021109998>



JONES JG. 2016. Hepatic glucose and lipid metabolism. *Diabetologia*. 59(6):1098-1103. ISSN: 1432-0428 <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3940-5>

KUMAR S, Puniya AK, Puniya M, Dagar SS, Sirohi SK, Singh K, Griffith GW. 2009. Factors affecting rumen methanogens and methane mitigation strategies. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*. 25(9):1557-1566. ISSN: 0959-3993.

<https://doi.org/10.1007/s11274-009-0041-3>

LACASSE P, Lollivier V, Bruckmaier RM, Boisclair YR, Wagner GF, Boutinaud M. 2011. Effect of the prolactin-release inhibitor quinagolide on lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 94(3):1302-1309. ISSN: 1525-3198. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3649>

LAWHEAD BJ, Baker M. 2017. The endocrine system/endocrine glands. In: Lawhead BJ, Baker M, *Introduction to Veterinary Science*. Wisconsin Madison, EE. UU.: Cengage Learning. Pp. 169-179. ISBN: 978-1-1115-4279-5..

<https://www.cengagebrain.com.mx/shop/isbn/9781111542795>

LÉRIAS RJ, Hernández CLE, Suárez TA, Castro N, Poulis A, Almeida AM. 2014. The mammary gland in small ruminants: major morphological and functional events underlying milk production-a review. *Journal of Dairy Research*. 81(3):304-318. ISSN: 1469-7629. <https://doi.org/10.1017/S0022029914000235>

LOWE M. 2011. Structural organization of the Golgi apparatus. *Current Opinion in Cell Biology*. 23(1):85-93. ISSN: 1879-0410. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2010.10.004>

LOZANO JA, Galindo JD, García BJC, Martínez LJH, Peñafiel GR, Solano MF. 2005. Metabolismo nitrogenado. En: Lozano JA, *Bioquímica y Biología Molecular para Ciencias de la Salud*. Barcelona, España: McGraw-Hill Interamericana. Pp. 275-302. ISBN: 4-486-0642-68.

https://jabega.uma.es/discovery/fulldisplay/alma991000078319704986/34CBUA_UMA:VU1

LUNDQUIST PK, Shivaiah KK, Espinoza-Corral R. 2020. Lipid droplets throughout the evolutionary tree. *Progress in Lipid Research*. 78(1):101-109. ISSN: 1873-2194. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2020.101029>

MADIGAN TM, Bender SK, Buckley HD, Sattley WM, Stahl AD. 2019a. Biosyntheses. Sugars and polysaccharides. Amino acids and nucleotides. Fatty acids and lipids. In: Madigan TM, *Brock Biology of Microorganisms*. New York, United States: Pearson. Pp. 130-137. ISBN: 978-1-292-23510-3. <https://www.pearson.com/en-us/subject-catalog/p/brock-biology-of-microorganisms/P200000006867/9780135860717>

MADIGAN TM, Bender SK, Buckley HD, Sattley WM, Stahl AD. 2019b. Protein synthesis: translation. In: Madigan TM, *Brock Biology of Microorganisms*. New York, United States: Pearson. Pp. 156-170. ISBN: 978-1-292-23510-3 <https://www.pearson.com/en-us/subject-catalog/p/brock-biology-of-microorganisms/P200000006867/9780135860717>



MALDONADO JJA, Salinas GH, Torres HG, Becerril PCM, P. DR. 2018. Factors influencing milk production of local goats in the Comarca Lagunera, Mexico. *Livestock Research for Rural Development*. 30(7):2-7. ISSN: 0121-3784.

<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20183317336>

MANTEROLA BH. 2011. Estrategias nutricionales y alimenticias para modificar los sólidos totales de la leche. En Seminario sobre productividad en sistemas pastoriles lecheros. Departamento de Producción Animal, (Ed.). Págs. 1-20. Circular de Extensión. Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile.

<https://www.paislobo.cl/2011/10/seminario-sobre-productividad-en.html>

MARTÍNEZ GM, Suárez VH. 2018. The mammary gland: morphology and development. Synthesis of milk components. In: Martínez GM, Suárez VH, *Goat dairying: production, management, health, quality of milk and products*. Buenos Aires, Argentina: Ediciones INTA. Pp. 37-41. ISBN: 978-987-521-972-4.

<https://repositorio.inta.gob.ar/xmlui/handle/20.500.12123/5408?locale-attribute=en>

MAS OJ. 2018. Metabolismo de los lípidos. En: Hernández MMT, *Bioquímica de Laguna y Piña*. Ciudad de México, México: El Manual Moderno. Pp. 660-713. ISBN: 978-607-448-708-4. <https://libros.facmed.unam.mx/index.php/2021/07/22/bioquimica-de-laguna-y-pina/>

MCDONALD P, Edwards RA, Greenhalgh JFD, Morgan CA, Sinclair LA, Wilkinson RG. 2011. Lipids. In: McDonald P, *Animal Nutrition*. New York, United States: Prentice Hall. Pp. 32-52. ISBN: 978-1408204238. <https://www.pearson.com/en-gb/search.html?aq=Mc%20Donald-Animal-Nutrition-7th-Edition>

MCKERCHAR HJ, Lento C, Bennie RZ, Crowther JM, Dolamore F, Dyer JM, Clerens S, Mercadante D, Wilson DJ, Dobson RCJ. 2023. The protein dynamics of bovine and caprine β -lactoglobulin differ as a function of pH. *Food Chemistry*. 408(1):135229. ISSN: 1873-7072. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.135229>

MENZIES P. 2021. Udder health for dairy goats. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 37(1):149-174. ISSN: 1558-4240.

<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.12.002>

MONKS J, Ladinsky MS, McManaman JL. 2020. Organellar contacts of milk lipid droplets. *Thousand Oaks Journal*. 3(1):2-12. ISSN: 2515-2564.

<https://doi.org/10.1177/2515256419897226>

National Chamber of Industrial Milk. 2021. *CANILEC. Markets and statistics*. <http://www.canilec.org.mx/index.html>

NAYIK GA, Jagdale YD, Gaikwad SA, Devkotte AN, Dar AH, Ansari MJ. 2022. Nutritional profile, processing and potential products: A comparative review of goat milk. *Dairy*. 3(3):622-647. ISSN: 2624-862X. <https://doi.org/10.3390/dairy3030044>



- NELSON LD, Cox MM. 2017a. The citric acid cycle. In: Nelson LD , Cox MM, *Lehninger. Principles of Biochemistry*. New York, United States: Freeman, W. H. Pp. 1668-1743. ISBN: 9781464126116. <https://link.springer.com/book/9781319381493>
- NELSON LD, Cox MM. 2017b. Lipids. In: Nelson LD , Cox MM, *Lehninger. Principles of Biochemistry*. New York, United States: Freeman, W. H. Pp. 989-1056. ISBN: 9781464126116. <https://link.springer.com/book/9781319381493>
- NELSON LD, Cox MM. 2017c. Protein metabolism. In: Nelson LD , Cox MM, *Lehninger. Principles of Biochemistry*. New York, United States: Freeman, W. H. Pp. 2820-2941. ISBN: 9781464126116. <https://link.springer.com/book/9781319381493>
- NEVILLE MC, McFadden TB, Forsyth I. 2002. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 7(1):49-66. ISSN: 1083-3021. <https://doi.org/10.1023/A:1015770423167>
- NUNES NA, Araujo WL, Obata T, Fernie AR. 2013. Regulation of the mitochondrial tricarboxylic acid cycle. *Current Opinion in Plant Biology*. 16(3):335-343. ISSN: 1879-0356. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2013.01.004>
- OLARTE MJ, Kim S, Sharp ME, Swanson JMJ, Farese RV, Jr., Walther TC. 2020. Determinants of endoplasmic reticulum-to-lipid droplet protein targeting. *Developmental Cell*. 54(4):471-487 e477. ISSN: 1878-1551. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2020.07.001>
- PACHECO GV, Caballero ZA, Martínez GS, Prado ROF, García CAC. 2021. Biochemistry and metabolic pathways of polysaccharides, lipids, and proteins. *Abanico Veterinario*. 11(1):1-26. ISSN: 2448-6132. <https://doi.org/10.21929/abavet2021.47>
- PHILIPPS WP. 2018. Proteases-general aspects. In: Simões NC , Kumar V, *Enzymes in Human and Animal Nutrition: Principles and Perspectives*. New York, United States: Academic Press. Pp. 257-264. ISBN: 9780128094266.
<https://shop.elsevier.com/books/enzymes-in-human-and-animal-nutrition/nunes/978-0-12-805419-2>
- PIÑA GE, Flores HO. 2018. Metabolismo de los compuestos nitrogenados. En: Hernández MMT, *Bioquímica de Laguna y Piña*. Ciudad de México, México: El Manual Moderno. Pp. 714-763. ISBN: 978-607-448-708-4. <https://libros.facmed.unam.mx/index.php/2021/07/22/bioquimica-de-laguna-y-pina/>
- POL A, Gross SP, Parton RG. 2014. Review: biogenesis of the multifunctional lipid droplet: lipids, proteins and sites. *Journal of Cell Biology*. 204(5):635-646. ISSN: 1540-8140. <https://doi.org/10.1083/jcb.201311051>
- REECE OW, Rowe WE. 2017a. Endocrine system. In: Reece OW, Rowe WE, *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. New York, United States: John Wiley & Sons. Pp. 242-262. ISBN: 9781119270843. <https://www.wiley.com/en-us/Functional+Anatomy+and+Physiology+of+Domestic+Animals%2C+5th+Edition-p-9781119270867>



REECE OW, Rowe WE. 2017b. Lactation / functional anatomy of female mammary glands. Mammogenesis, lactogenesis and lactation. In: Reece OW, Rowe WE, *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. New York, EE. UU.: John Wiley & Sons. Pp. 660-678. ISBN: 9781119270843. <https://www.wiley.com/en-us/Functional+Anatomy+and+Physiology+of+Domestic+Animals%2C+5th+Edition-p-9781119270867>

REESE OW, Budras KD, Mülling C, Bragulla H, Hagen J, Witter K, König HE. 2020. Mammary gland (mamma, uber, mastos). In: König HE, Liebich GG, *Veterinary Anatomy of Domestic Animals*. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag KG. Pp. 642-648. ISBN: 978-3-13-242933-8 <https://vetbooks.ir/veterinary-anatomy-of-domestic-animals-textbook-and-colour-atlas-7th-edition/>

RODWELL WV. 2018. Catabolism of proteins and amino acid nitrogen. In: Rodwell WV, Bender AD, Botham MK, Kennelly JP, Weil AP, *Harper's Illustrated Biochemistry*. United States: McGraw-Hill Education / Medical. Pp. 661-686. ISBN: 978-1-25-983793-7 <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2386>

ROWLAND AA, Voeltz GK. 2012. Endoplasmic reticulum-mitochondria contacts: function of the junction. *Nature Reviews Molecular Cell*. 13(10):607-625. ISSN: 1471-0080. <https://doi.org/10.1038/nrm3440>

SAHEKI Y, De Camilli P. 2017. Endoplasmic Reticulum-Plasma Membrane Contact Sites. *Annual Review of Biochemistry*. 86:659-684. ISSN: 1545-4509. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-044932>

SAIKIA D, Hassani MI, Walia A. 2022. Goat milk and its nutraceutical properties. *International Journal of Applied Research*. 8(4):119-122. ISSN: 2394-5869. <https://doi.org/10.22271/allresearch.2022.v8.i4b.9639>

SAIPIN N, Thuwanut P, Thammacharoen S, Rungsiwiwut R. 2020. Effect of incubation temperature on lactogenic function of goat milk-derived mammary epithelial cells. *In Vitro Cellular & Developmental Biology*. 56(10):842-846. ISSN: 1543-706X. <https://doi.org/10.1007/s11626-020-00529-3>

SANHUEZA J, Valenzuela R, Valenzuela A. 2012. Cholesterol metabolism: increasingly complex. *Grasas y Aceites*. 63(4):373-382. ISSN: 1988-4214. <https://doi.org/10.3989/gya.035512>

SANSI MS, Iram D, Zanab S, Vij S, Puniya AK, Singh A, Ashutosh, Meena S. 2022. Antimicrobial bioactive peptides from goat Milk proteins: In silico prediction and analysis. *Journal of Food Biochemistry*. 45(10):e14311. ISSN: 1745-4514. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14311>

SEOANE A, Brea RJ, Fuertes A, Podolsky KA, Devaraj NK. 2018. Biomimetic generation and remodeling of phospholipid membranes by dynamic imine chemistry. *Journal of the American Chemical Society*. 140(27):8388-8391. ISSN: 1520-5126. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b04557>



SINGH A, Rajeev S. 2020. DNA: an important component of life. In: Torrens F, Mahapatra KD , Haghi AK, *Biochemistry, Biophysics, and Molecular Chemistry: Applied Research and Interactions*. Florida, United States: Apple Academic Press, Inc. Pp. 195-208. ISBN: 9781771888165. <https://www.routledge.com/Biochemistry-Biophysics-and-Molecular-Chemistry-Applied-Research-and/Torrens-Mahapatra-Haghi/p/book/9781774635100>

SONG Z, Xiaoli AM, Yang F. 2018. Regulation and metabolic significance of *de novo* lipogenesis in adipose tissues. *Nutrients*. 10(10):1-10. ISSN: 2072-6643.

<https://doi.org/10.3390/nu10101383>

STURLEY SL, Hussain MM. 2012. Lipid droplet formation on opposing sides of the endoplasmic reticulum. *Journal of Lipid Research*. 53(9):1800-1810. ISSN: 1539-7262. <https://doi.org/10.1194/jlr.R028290>

SUBURU J, Shi L, Wu J, Wang S, Samuel M, Thomas MJ, Kock ND, Yang G, Kridel S, Chen YQ. 2014. Fatty acid synthase is required for mammary gland development and milk production during lactation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 306(10):E1132-E1143. ISSN: 1522-1555.

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00514.2013>

SVENNERSTEN SK, Olsson K. 2005. Endocrinology of milk production. *Domestic Animal Endocrinology*. 29(2):241-258. ISSN: 18790054.

<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.03.006>

SWAISGOOD HE. 2003. Protein composition of milk: identification, structure, and chemical composition. In: Fox PF , McSweeney PLH, *Advanced dairy chemistry: proteins part A*. Cork, Ireland: Springer Science. Pp. 140-225. ISBN: 9780306472718.

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4419-8602-3>

THUL TA, Corwin EJ, Carlson NS, Brennan PA, Young LJ. 2020. Oxytocin and postpartum depression: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 120(1):104-109. ISSN: 1873-3360. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104793>

TORTORA JG, Funke RB, Case LC. 2019. Organic compounds. Structure and chemistry: carbohydrates, lipids, proteins, nucleic acids. In: Beuparlant S, *Microbiology: An Introduction*. New York, United States: Pearson. Pp. 33-47. ISBN: 978-0-13-460518-0. <https://www.pearson.com/en-us/subject-catalog/p/microbiology-an-introduction/P200000006850/9780135789377>

VERSCHUEREN KHG, Blanchet C, Felix J, Dansercoer A, De Vos D, Bloch Y, Van Beeumen J, Svergun D, Gutsche I, Savvides SN, Verstraete K. 2019. Structure of ATP citrate lyase and the origin of citrate synthase in the Krebs cycle. *Nature*. 568(7753):571-575. ISSN: 1476-4687. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1095-5>



VIDAL ME. 2013. Lácteos: oferta y demanda en el contexto regional y mundial. En 1º Foro de Agricultura de América del Sur. Oficina de Programación y Política Agropecuaria, (Ed.). Consejo Agropecuario del Sur. Foz de Iguazú, Brasil.

<https://www.odepa.gob.cl/publicaciones/noticias/noticias-institucionales/primer-foro-de-la-agricultura-en-america-del-sur>

WEIL AP. 2018a. Protein synthesis and the genetic code. In: Rodwell WV, Bender AD, Botham MK, Kennelly JP, Weil AP, *Harper's Illustrated Biochemistry*. United States: McGraw-Hill Education / Medical. Pp. 955-991. ISBN: 978-1-25-983793-7.

<https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2386>

WEIL AP. 2018b. RNA synthesis, processing and modification. In: Rodwell WV, Bender AD, Botham MK, Kennelly JP, Weil AP, *Harper's Illustrated Biochemistry*. United States: McGraw-Hill Education / Medical. Pp. 911-954. ISBN: 978-1-25-983793-7.

<https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2386>

WILSON C, Venditti R, Rega LR, Colanzi A, D'Angelo G, De Matteis MA. 2011. The Golgi apparatus: an organelle with multiple complex functions. *Biochemical Journal*. 433(1):1-9. ISSN: 1470-8728. <https://doi.org/10.1042/BJ20101058>

ZHANG C, Liu P. 2019. The new face of the lipid droplet: lipid droplet proteins. *Proteomics*. 19(10):e1700223. ISSN: 1615-9861. <https://doi.org/10.1002/pmic.201700223>

[Errata Erratum](#)

<https://abanicoacademico.mx/revistasabanico-version-nueva/index.php/abanico-veterinario/errata>