



Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2023; 13:1-26. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2023.10>  
Revisão de Literatura. Recebido:02/01/2023. Aceito:02/05/2023. Publicado:26/05/2023. Chave: e2023-1.  
<https://www.youtube.com/watch?v=2c5yTNp4hma>

## O úbere da cabra: mecanismo de secreção de leite e síntese de proteína/gordura

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



Valencia-Magaña Favio\*<sup>1</sup> ID, Prado-Rebolledo Omar<sup>2</sup> ID, Hernández-Rivera Juan<sup>2</sup> ID,  
Cruz-Tamayo Alvar<sup>3</sup> ID, García-Casillas Arturo\*\*<sup>2</sup> ID

<sup>1</sup>Estudiante de la Maestría Interinstitucional en Producción Pecuaria (MIPPE), Universidad de Colima. México. <sup>2</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Colima. México. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma de Campeche. México. \*Autor responsable: Valencia-Magaña Favio. \*\*Autor para correspondência: 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, omarpr@ucol.mx, jhernandez2@ucol.mx, alalcruz@uacam.mx, cesargarciasillas@hotmail.com

### RESUMO

Nos últimos anos, a mudança na comercialização do leite para uma estrutura de preços padronizada com base nos componentes do leite deu mais ênfase à concentração de lipídios e proteínas do que à quantidade de L ou kg de leite produzido. Em virtude do exposto, o conteúdo nutricional do leite de cabra excede o conteúdo nutricional do leite de vaca em termos de proteína e gordura, e são os lactócitos da glândula mamária da cabra que devem replicar e sintetizar esses componentes do leite. Portanto, esta revisão considera inicialmente a compreensão da anatomia e da histologia da glândula mamária como responsável por todas as atividades ligadas ao mecanismo de ejeção do leite. O desenvolvimento da glândula mamária determina todos os aspectos do comportamento celular, portanto, seu desenvolvimento é analisado em quatro estágios: i) mamogênese, ii) lactogênese, iii) galactopoiese e iv) involução. O restante da revisão enfatiza a lipogênese e a proteogênese láctea, devido às suas diversas funções no metabolismo celular e na produção da fração lipídica e da fração proteica do leite.

**Palavras-chave:** glândula mamária, leite de cabra, lipogênese, proteogênese.

### 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	sítio de aminoácido
aa	aminoácido
ACAT	acil-CoA:colesterol aciltransferase
ADH	hormônio antidiurético
ADN	desoxirribonucleico
ARNm	ácido ribonucleico mensageiro
ARNt	ribonucleico de transferencia
ATP	adenosina trifosfato
C <sub>3</sub> H <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	piruvato
Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	fosfato tricálcico
CCT	CTP:fosfocolina citidil transferase
CO <sub>2</sub>	dióxido de carbono
DAG	diacilglicerol
DGAT	acil-CoA:diacilglicerol aciltransferasa
E <sub>1</sub>	estrone
E <sub>2</sub>	17 β-estradiol
E <sub>3</sub>	estriol

FAS I	ácido graxo sintase I
GH	hormônio do crescimento
GPAT	glicerol-3-fosfato aciltransferasa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	ânion hidrogenocarbonato
LFLAT	lisofosfolípido aciltransferase
NADPH	nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
O=C-N-H	ligação de peptídeo
OXT	oxitocina
P	sítio peptídil
p.p.	pós-parto
P <sub>4</sub>	progesterona
PAP	fosfatase de ácido fosfatídico
PLA	fosfolipase A
Plin	perilipina
PRL	prolactina
TAG	triacilgliceróis
UAA	uracil-adenina-adenina
UAG	uracil-adenina-guanina
UGA	uracil-guanina-adenina

## INTRODUÇÃO

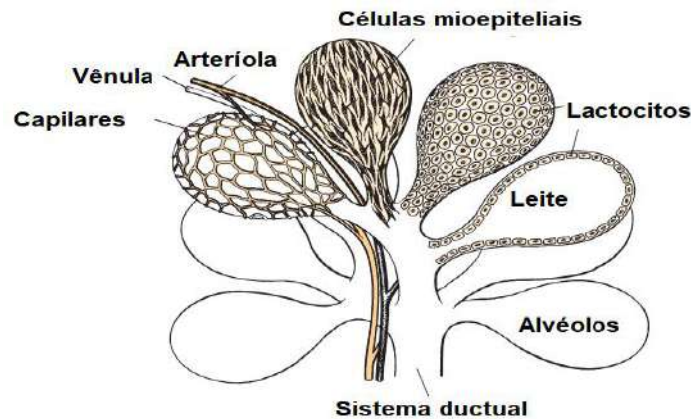
O leite de cabra tem se posicionado como um elemento importante na dieta humana (Bauman *et al.*, 2006). Sua relevância nutricional está principalmente em dois componentes: i) a fração lipídica, que consiste em ácidos graxos (Harvatine *et al.*, 2009) e ii) a fração proteica, na qual se distinguem as caseínas, as proteínas do soro e as proteínas da membrana do glóbulo de gordura (Swaigood, 2003). O conteúdo nutricional do leite de cabra excede o do leite de vaca em termos de proteína (leite de cabra: 3,40 g/100 mL<sup>-1</sup> vs. leite de vaca: 3,30 g/100 mL<sup>-1</sup>) e gordura (leite de cabra: 4,30 g/100 mL<sup>-1</sup> vs. leite de vaca: 3,95 g/100 mL<sup>-1</sup>) (Davidson & Stabenfeldt, 2020). As tendências atuais na produção e no consumo de leite favorecem a concentração de lipídios e proteínas em relação à quantidade de L ou kg de leite produzido (Manterola, 2011), em resposta aos hábitos alimentares de uma população urbana crescente (Vidal, 2013). Os coletores de leite de cabra usam o leite de cabra principalmente para a produção de queijo (National Chamber of Industrial Milk, 2021). Por esse motivo, é necessário aumentar nosso conhecimento sobre o metabolismo envolvido na produção de leite de cabra e seus teores de lipídios e proteínas. Por (Heid & Keenan, 2005; Kumar *et al.*, 2009). Portanto, esta revisão discute a anatomia e a histologia da glândula mamária. Seu desenvolvimento como órgão produtor de leite passa por quatro estágios: i) mamogênese, ii) lactogênese, iii) galactopoiese e iv) involução. Continuando com a ejeção do leite e seu controle hormonal, e para fundamentar a bioquímica básica da síntese de lipídios e proteínas do leite, são apresentadas informações sobre os processos de lipogênese e proteogênese do leite no final.

### I. Anatomia e histologia da glândula mamária

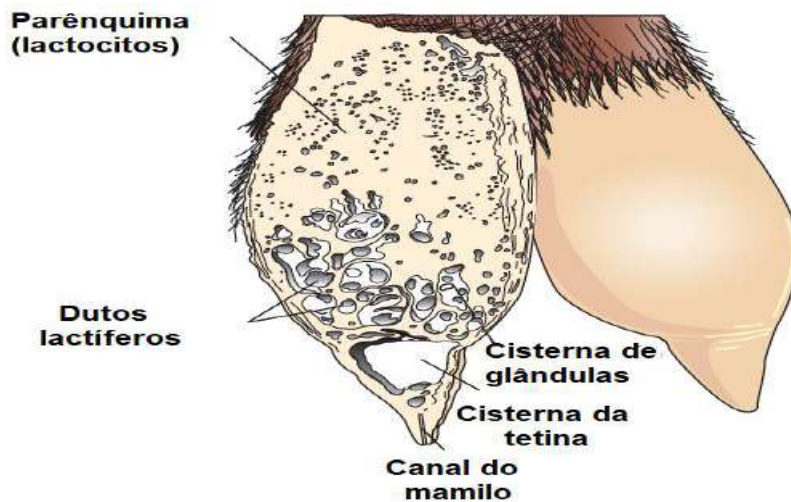
As cabras têm duas glândulas mamárias independentes, localizadas inguinalmente no corpo do animal e são: i) do tipo pera ou alongada, ii) oval ou tipo alpina e iii) globular ou tipo Saanen (Menzies, 2021). Histologicamente, cada glândula mamária é composta por dois tecidos: i) o parênquima, cuja origem é o ectoderma embrionário, e que inclui lactocitos ou exocriócitos lácteos e células mioepiteliais (Lawhead & Baker, 2017), e ii) o estroma, cuja origem é o mesoderma embrionário, e que inclui vasos sanguíneos, vasos linfáticos, tecido adiposo, tecido conjuntivo e tecido nervoso (Baljit, 2017).



O parênquima se desenvolve por meio da proliferação de lactocitos provenientes do cordão mamário primário ((Menzies, 2021). Os lactocitos apresentam receptores para prolactina (PRL) (Baljit, 2017) e, por fim, formam estruturas circulares ocas com um comprimento de 100-500  $\mu\text{m}$  chamadas alvéolos (Lawhead & Baker, 2017). A parede externa de cada alvéolo é cercada por capilares arteriais e capilares venosos, juntamente com uma camada de células mioepiteliais com receptores para ocitocina (OXT) (Davidson & Stabenfeldt, 2020). A estrutura interna da glândula mamária consiste em: i) parênquima, ii) ductos lactíferos: intra e interlobulares e lobulares, dependendo de sua conexão dentro da glândula mamária (Reese *et al.*, 2020), iii) lóbulos da glândula (Figura 1), que consistem em lóbulos com 150 a 220 alvéolos lácteos, iv) células mioepiteliais, v) vênulas, vi) arteríolas, vii) capilares, viii) cisternas da glândula (Figura 2), ix) cisterna do mamilo e x) canal do mamilo (Davidson & Stabenfeldt, 2020).



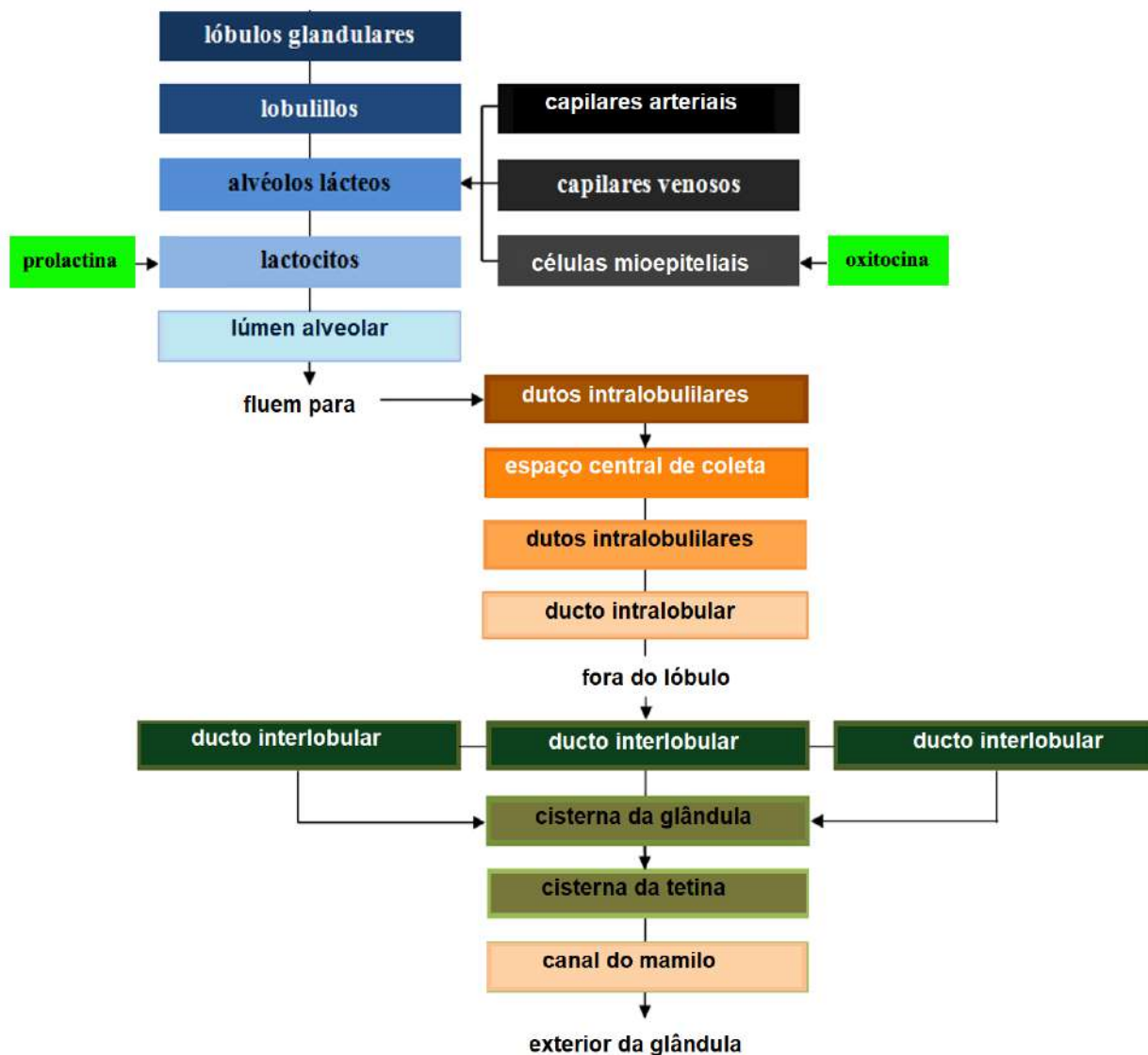
**Figura 1.** Representação do lobo glandular na glândula mamária de uma cabra



**Figura 2.** Representação da glândula mamária de uma cabra



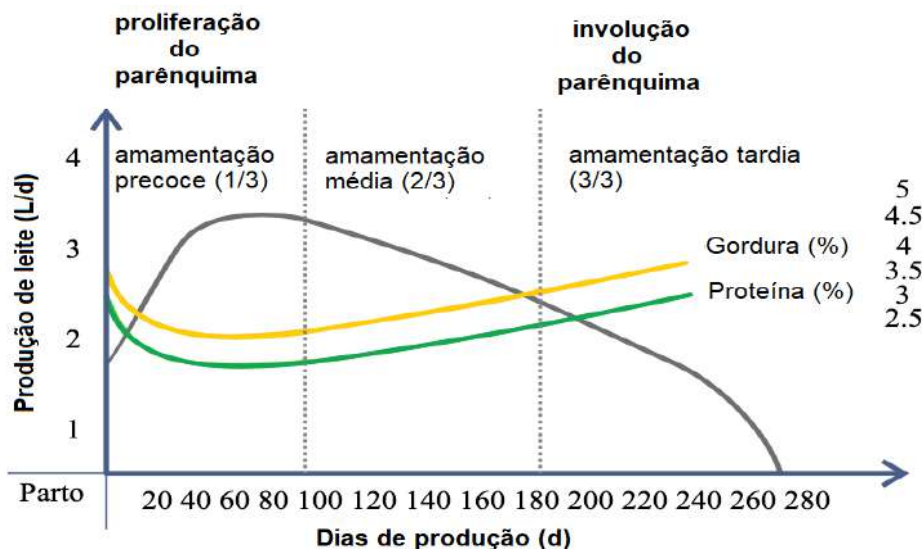
A glândula mamária é suprida pela artéria pudenda externa, que passa pelo canal inguinal e se divide em ramos cranial e caudal (Davidson & Stabenfeldt, 2020). A circulação venosa é feita principalmente pelo círculo venoso formado pela veia pudenda externa, pela veia epigástrica superficial caudal e pela veia perineal (Lérias *et al.*, 2014). A inervação da glândula mamária é realizada principalmente por fibras nervosas simpáticas no primeiro e segundo nervos lombares e nos nervos inguinais, cuja função é o controle do fluxo sanguíneo no úbere e a inervação do tecido muscular liso que envolve os ductos lactíferos, os músculos da cisterna da glândula, os músculos da cisterna do mamilo e o canal do mamilo (Dee & Magee, 2018). O leite contido no lúmen alveolar se esvazia em pequenos dutos intralobulilares (Figura 3) que se esvaziam em um espaço coletor central, do qual emergem os dutos interlobulares (Davidson & Stabenfeldt, 2020).



**Figura 3.** Dutos lactíferos da glândula mamária



Dentro do lóbulo, os ductos interlobulares se unem para formar um ducto intralobular, que, ao sair do lóbulo, passa a ser conhecido como ducto interlobular; esses ductos podem levar diretamente à cisterna da glândula ou se unir a outros ductos interlobulares antes de chegar a ela (Dee & Magee, 2018). Reece & Rowe (2017b) observaram que o sistema ductal conecta a cisterna da glândula à cisterna do mamilo, o que permite que o leite passe da área de formação para a área de distribuição ou canal do mamilo. A cisterna da glândula das cabras é maior em volume do que a dos bovinos e permite a passagem de quase 70 % do leite produzido em cada ordenha (Martínez & Suárez, 2018). A anatomia e a histologia da glândula mamária são modificadas ao longo da lactação, por mudanças associadas principalmente ao sistema neuroendócrino (Dee & Magee, 2018). Portanto, há três estágios na biologia mamária, caracterizados por ciclos de gestação/lactação: i) proliferação, ii) secreção e iii) involução (Lawhead & Baker, 2017). Embora a maior parte da proliferação ocorra durante a gestação e a maior parte da involução ocorra após a produção de leite, ambos os estágios se sobrepõem: a proliferação parenquimatosa continua durante o início da lactação (1/3 da lactação) e a involução começa durante o final da lactação (3/3 da lactação) (Lérias *et al.*, 2014). Em cabras, esse evento é alcançado entre 180 e 280 dias, com pico de produção entre 8 e 12 semanas pós-parto (p.p.) (Menziés, 2021) (Figura 4).



**Figura 4.** Desenvolvimento parenquimatoso e curva de produção de leite e sólidos em cabras

Reese *et al.* (2020) indicaram que, quando a glândula mamária está em um estado de repouso, os lactocitos têm uma aparência cúbica, enquanto quando a glândula mamária está em produção de leite, sua forma é cilíndrica (Davidson & Stabenfeldt, 2020). Além disso, é importante observar que a maior produção de leite está negativamente correlacionada com a gordura e a proteína do leite, ou seja, uma diminuição no leite L é equivalente a um maior teor de sólidos do leite e vice-versa (Martínez & Suárez, 2018).

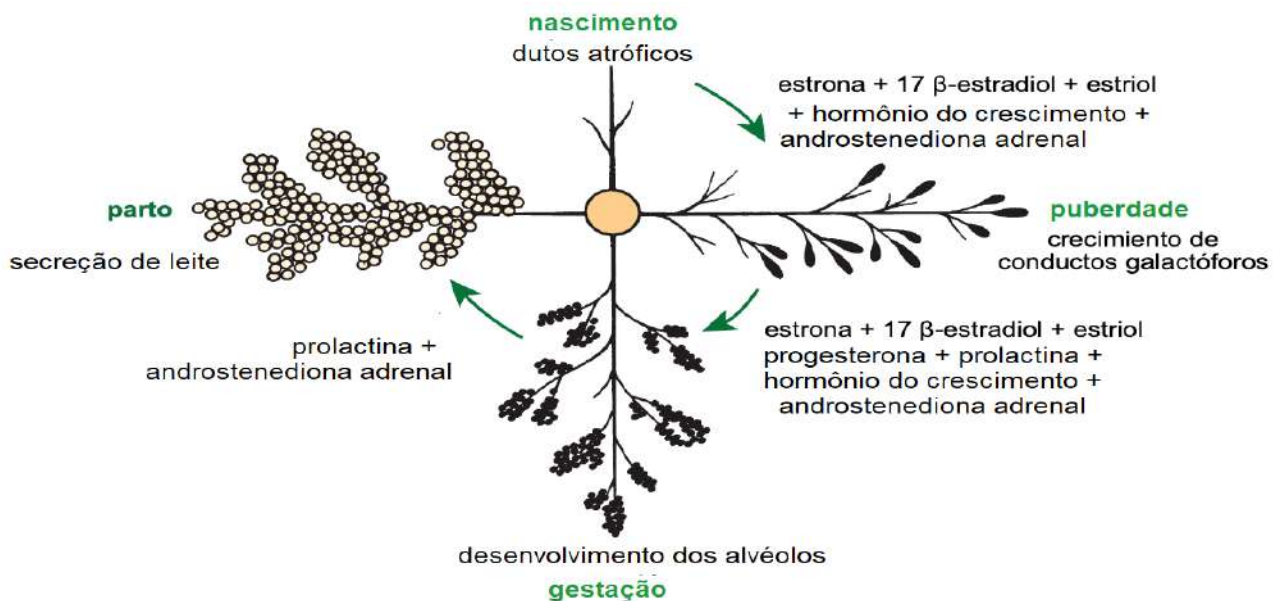




## II. Desenvolvimento da glândula mamária

A lactação passa por um ciclo que consiste em quatro estágios: i) mamogênese, ii) lactogênese, iii) galactopoiese e iv) involução (Baljit, 2017). A mamogênese começa durante a vida fetal no ectoderma embrionário, formando a faixa mamária na região inguinal após 30 dias da concepção (Reese *et al.*, 2020), a glândula mamária aos dois meses e a cisterna do mamilo aos três meses de vida fetal (Lawhead & Baker, 2017).

Do nascimento à puberdade, a glândula mamária apresenta crescimento isométrico com aumento do tecido conjuntivo e deposição de gordura (Dee & Magee, 2018). A atividade ovariana cíclica resulta na produção de estrogênios, por exemplo, estrona ( $E_1$ ), 17  $\beta$ -estradiol ( $E_2$ ) e estriol ( $E_3$ ).  $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$  (Reece & Rowe, 2017a) (Figura 5), juntamente com o hormônio do crescimento (GH) e a androstenediona adrenal, são responsáveis pelo crescimento dos ductos lactíferos (Maldonado *et al.*, 2018). A esse respeito, Lérias *et al.* (2014) afirmaram que o uso de implantes plásticos contendo estrogênios, por exemplo,  $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$ , estimula direta e localmente o crescimento dos ductos lactíferos e, ao contrário, a aplicação de implantes com atividade antiestrogênica inibe o crescimento dos ductos lactíferos em áreas circunscritas (Reese *et al.*, 2020).

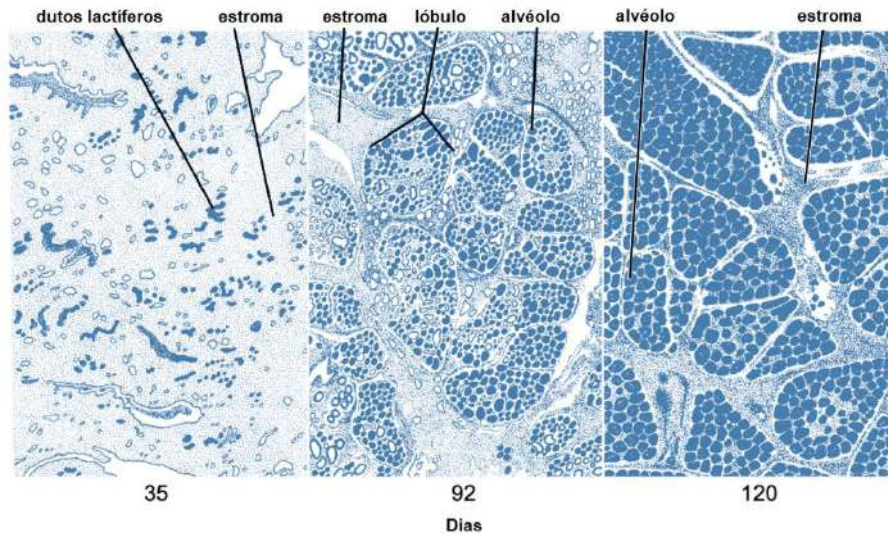


**Figura 5.** Hormônios envolvidos no desenvolvimento da glândula mamária

Após a puberdade, a glândula mamária apresenta crescimento alométrico (Goff, 2015) e, a cada cio, há um leve desenvolvimento de alvéolos influenciado por  $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$ , progesterona ( $P_4$ ) (Reece & Rowe, 2017a), PRL, GH e androstenediona adrenal (Lawhead & Baker, 2017). Essas informações são consistentes com as relatadas por Reece & Rowe (2017b), que observaram uma estimulação sinérgica de PRL, androstenediona,  $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$  e  $P_4$  no crescimento da glândula mamária e no desenvolvimento do lobo alveolar (Neville *et al.*, 2002). A maior parte do crescimento parenquimatoso ocorre durante a gestação (Goff, 2015), induzido por  $P_4$ , PRL e androstenediona adrenal (Reese *et al.*, 2020). No dia 35 (Figura 6), o estroma é



abundante; no dia 92, os lóbulos glandulares se formam com vários lóbulos agrupados; a secreção láctea está presente no lúmen alveolar em alguns lóbulos e ainda há um estroma considerável; no dia 120, os lóbulos dos alvéolos estão quase totalmente desenvolvidos (Svennersten & Olsson, 2005); os alvéolos estão cheios de secreção láctea e o estroma está reduzido a faixas finas (Lawhead & Baker, 2017).



**Figura 6.** Parênquima da glândula mamária de cabras durante a gestação

Fonte: (Dee & Magee, 2018)

Após o parto e com a expulsão da placenta, os níveis de P4 caem, dando início à lactogênese (Saipin *et al.*, 2020). A fase inicial da lactação é caracterizada pela regulação positiva da produção de leite, proliferação celular e uma diminuição no processo de apoptose na glândula mamária (Henna *et al.*, 2021). Durante esse processo, o tecido endócrino adenohipofisário está envolvido na secreção de PRL em suas células lactotrópicas (Dee & Magee, 2018). A PRL é um peptídeo de 199 aminoácidos (aa) e massa atômica de 23.000 Da, que se liga aos seus receptores da família da tirosina quinase localizados nos lactocitos e ativa transdutores de sinal e ativadores de transcrição associados à proliferação, diferenciação e lactogênese (Lawhead & Baker, 2017). Portanto, a PRL é indispensável na produção de leite (Svennersten & Olsson, 2005). Nesse sentido, uma pesquisa para avaliar o efeito da inibição de longo prazo da PRL relatou que a administração de nove semanas de um agonista dopaminérgico quinagolide diminuiu a produção de leite, confirmando a importância da PRL na função da glândula mamária (Lacasse *et al.*, 2011).

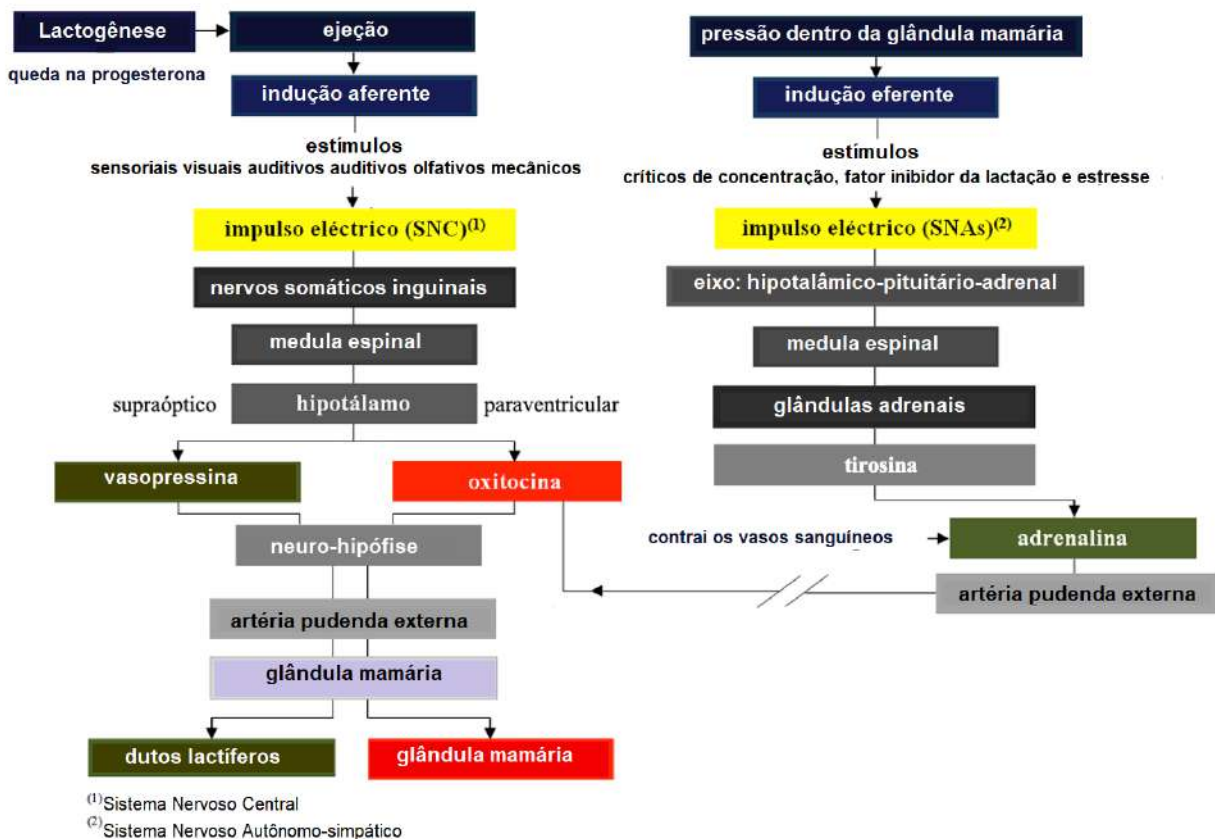
### III. Ejeção do leite

O leite da cisterna (70 % do leite produzido em cada ordenha) pode ser extraído independentemente dos processos hormonais, por um mecanismo passivo (somente gravidade) (Menzies, 2021). A ejeção alveolar do leite começa com a indução aferente (Lérias *et al.*, 2014), por meio de células sensoriais na pele do mamilos e na base do úbere (Martínez & Suárez, 2018) e estímulos mecânicos no mamilo (Reece & Rowe, 2017b). (Reece & Rowe, 2017b). Ele também pode ser acionado por estímulos visuais, por exemplo, a ordenha de outras fêmeas, estímulos auditivos, por exemplo, o ruído dos



baldes ou da máquina de ordenha, estímulos olfativos, por exemplo, o próprio leite, e até mesmo se tornar um reflexo condicionado (Lawhead & Baker, 2017).

O reflexo de ejeção do leite é convertido em um impulso elétrico que viaja pelos nervos somáticos inguiniais até a medula espinhal (Figura 7), chegando ao núcleo paraventricular do hipotálamo (Davidson & Stabenfeldt, 2020), onde são produzidos potenciais de ação pulsados intermitentes, liberando 9 aa OXT [péptido (cisteína-tirosina-isoleucina-glutamina-asparagina-asparagina-cisteína-prolina-leucina-glicina)] (Svennersten & Olsson, 2005) armazenados na neuro-hipófise (Dee & Magee, 2018).



**Figura 7.** Mecanismo de ejeção e inibição do leite

O impulso elétrico que viaja pelos nervos somáticos inguiniais até a medula espinhal também atinge o núcleo supraóptico do hipotálamo (Reese *et al.*, 2020), onde os potenciais de ação são produzidos em pulsos intermitentes, que liberam o hormônio antidiurético (ADH), também chamado de vasopressina [(péptido de 9 aa (cisteína-tirosina-tirosina-fenilalanina-glutamina-asparagina-cisteína-prolina-arginina-glicina)] armazenado na neuro-hipófise (Thul *et al.*, 2020).

Ambos os hormônios viajam pela artéria pudenda externa até a glândula mamária (Davidson & Stabenfeldt, 2020). As principais funções do OXT na glândula mamária são: i) causar a contração das células mioepiteliais que circundam os alvéolos, para esvaziar





o leite dos lactocitos no lúmen alveolar (Belo & Bruckmaier, 2010), e ii) causar a contração dos dutos de leite intra e interlobulares, forçando o leite a fluir para a cisterna da glândula (Neville *et al.*, 2002; Svennersten & Olsson, 2005).

Por sua vez, o ADH atua no músculo liso vascular, causando vasoconstrição e alterações na pressão osmótica e oncótica nos dutos lactíferos, facilitando a saída do leite (Goff, 2015). O aumento da pressão na glândula mamária é evidente no momento do reflexo de ejeção, pois o leite é expelido dos alvéolos e dos ductos lactíferos devido à contração das células mioepiteliais (Lérias *et al.*, 2014). O termo usado em mamíferos para descrever esse fenômeno é "descida" do leite (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

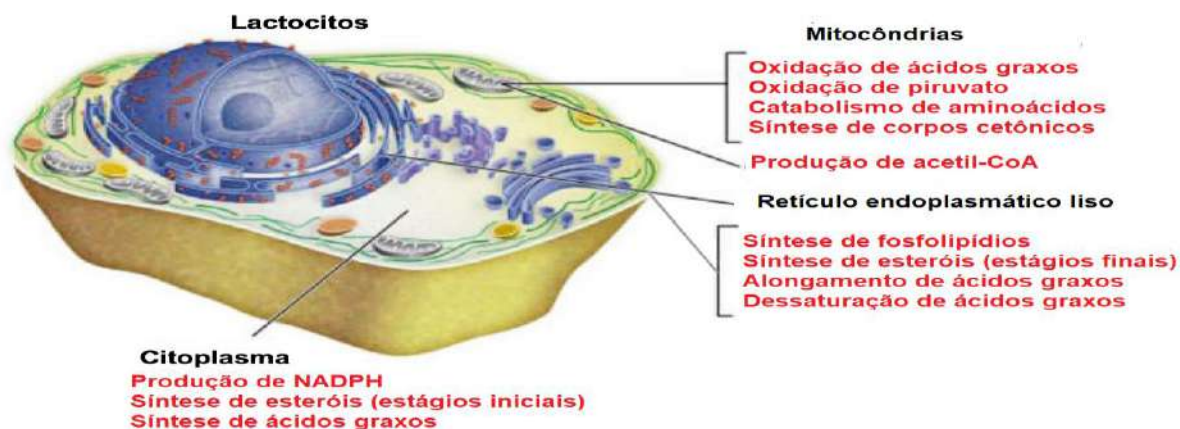
O fluxo de leite aumenta o tamanho da cisterna da glândula, causando um aumento na pressão (Lawhead & Baker, 2017). Assim, a taxa de ejeção é controlada de forma autócrina no nível glandular pelo fator inibitório da lactação (Dee & Magee, 2018). Essa proteína é produzida pelos mesmos lactocitos do parênquima glandular e é secretada junto com o leite nos alvéolos lacteos (Davidson & Stabenfeldt, 2020). A esse respeito, Bruckmaier & Wellnitz (2008) indicaram que o fator inibidor da lactação tem dois modos de ação: i) ele se acumula no leite até atingir uma concentração crítica que inibe a ejeção e ii) quando o leite se acumula dentro de um alvéolo lácteo, ele estende sua superfície expondo receptores potenciais para o fator inibidor da lactação, permitindo sua ligação e desencadeando a inibição.

Simultaneamente, o reflexo de ejeção pode ser temporariamente inibido pela liberação na corrente sanguínea de adrenalina, também chamada de epinefrina (Svennersten & Olsson, 2005) (Figura 7), como resultado do aumento da pressão que gera estresse (Reese *et al.*, 2020). A adrenalina contrai os vasos sanguíneos, inclusive a artéria pudenda externa, impedindo que o OXT atinja as células mioepiteliais que circundam os alvéolos lácteos e inibindo indiretamente sua contração (Reece & Rowe, 2017b).

O período de manutenção, ou galactopoiese, ocorre quando a sucção constante na teta continua a estimular a produção de leite (Bruckmaier & Wellnitz, 2008), e os principais hormônios que controlam esse estágio fisiológico são PRL e GH (Lawhead & Baker, 2017). Ambos os hormônios são importantes para a galactopoiese, mas um predomina em importância sobre o outro, dependendo da espécie (Baljit, 2017). Em roedores, assim como em humanos, a PRL é mais importante e, em ruminantes, o GH tem um papel mais ativo (Goff, 2015).

#### IV. Lipogênese do leite

A lipogênese do leite ocorre em diferentes compartimentos celulares (Gartner, 2018). Ela começa nas mitocôndrias dos lactocitos (Friedman & Nunnari, 2014), com a produção de acetil-CoA a partir da oxidação de ácidos graxos (Nelson & Cox, 2017b), oxidação de piruvato ( $C_3H_3O_3$ ) (McDonald *et al.*, 2011) e catabolismo de esqueletos de carbono aa (Rodwell, 2018) (Figura 8).

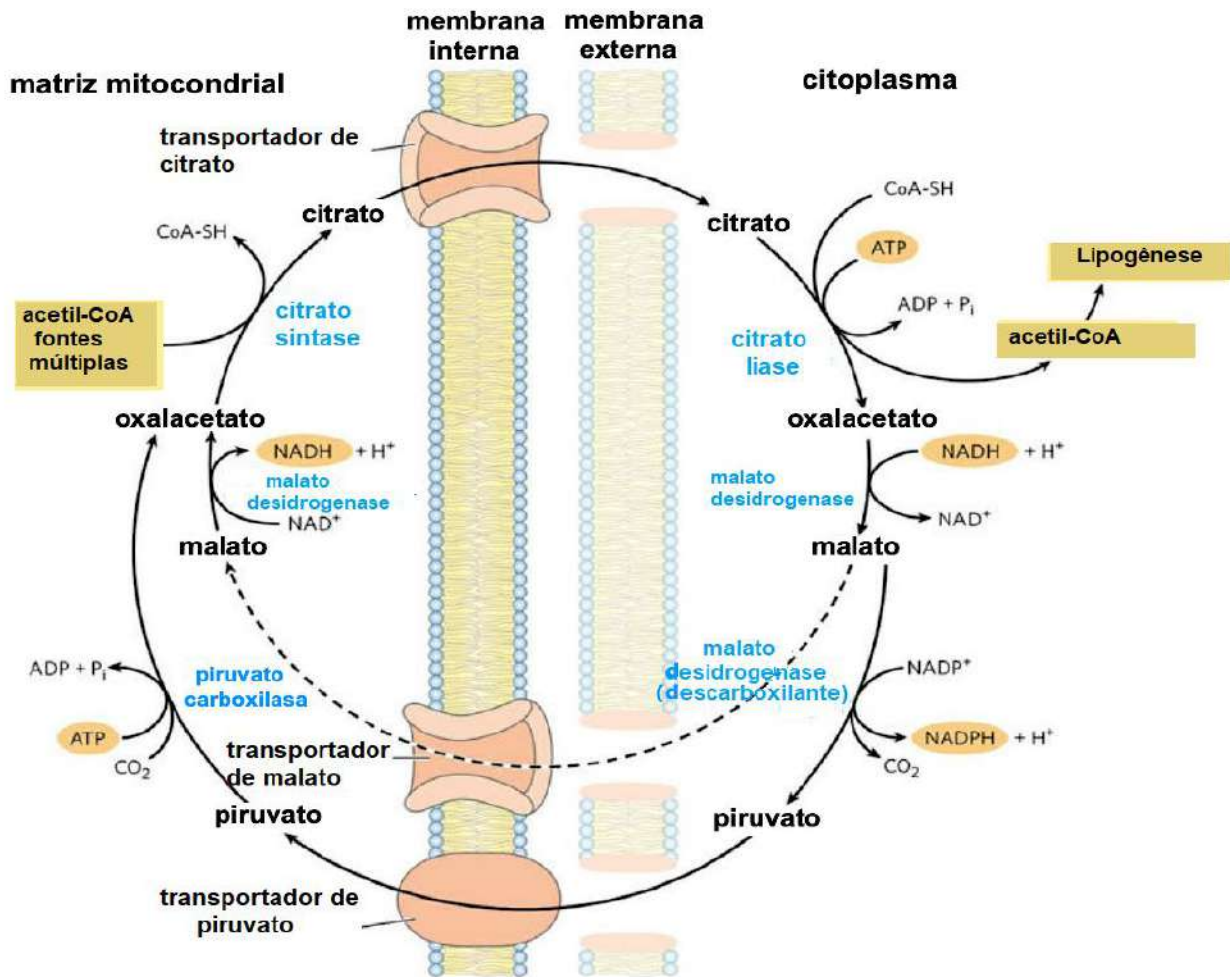


**Figura 8.** Localização subcelular do metabolismo de lipídios

Como outras vias metabólicas, a síntese de ácidos graxos é endergônica e redutora (Botham & Mayes, 2018b). Portanto, o processo usa trifosfato de adenosina (ATP) como fonte de energia (Botham & Mayes, 2018a) e fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH) como transportador de elétrons reduzido (Madigan *et al.*, 2019a). Conseqüentemente, a síntese de ácidos graxos continua no citoplasma (Appleton *et al.*, 2013d), onde o NADPH está disponível para a síntese redutiva [ou seja, onde a relação (NADPH)/(NADP+) é alta] (Cooper, 2019a). No entanto, a membrana mitocondrial interna é impermeável à passagem de acetil-CoA (Ellis *et al.*, 2015; Mas, 2018), portanto, é necessário um transporte para a transferência de acetil-CoA (grupos acetil) da matriz mitocondrial para o citoplasma (Nunes *et al.*, 2013) (Figura 9).

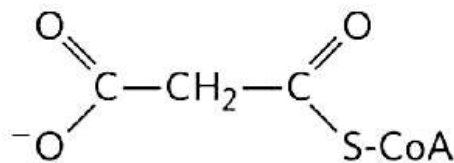
O acetil-CoA intra-mitocondrial reage primeiro com o oxaloacetato para formar citrato (Nelson & Cox, 2017a), na reação do ciclo do ácido cítrico catalisada pela citrato sintase (Appleton *et al.*, 2013b). O citrato passa pela membrana mitocondrial em seu transportador (Nunes *et al.*, 2013). No citoplasma, a clivagem do citrato catalisada pela citrato liase regenera o acetil-CoA e o oxaloacetato em uma reação dependente de ATP (Ellis *et al.*, 2015; Verschueren *et al.*, 2019). O oxaloacetato não pode retornar diretamente à matriz mitocondrial, pois não há transportador para ele (Nelson & Cox, 2017a). Portanto, a malato desidrogenase catalisa sua redução a malato, e este passa pela membrana mitocondrial em seu transportador (Nunes *et al.*, 2013).

Na matriz mitocondrial, o malato é re-oxidado a oxaloacetato catalisado pela malato desidrogenase para completar o transporte (Friedman & Nunnari, 2014). O piruvato produzido é entregue à mitocôndria por seu transportador e, em seguida, convertido novamente em oxaloacetato catalisado pela piruvato carboxilase (Nelson & Cox, 2017a). No ciclo resultante, duas moléculas de ATP são consumidas (pela citrato liase e piruvato carboxilase) para cada molécula de acetil-CoA fornecida para a lipogênese do lactato (Appleton *et al.*, 2013c).



**Figura 9.** Shuttle para transferência de grupo acetil

No citoplasma, a biossíntese de ácidos graxos começa com a participação de um intermediário de três carbonos chamado malonil-CoA (Mas, 2018) (Figura 10).



**Figura 10.** Malonil-CoA

A formação do malonil-CoA é feita a partir do acetil-CoA em um processo irreversível catalisado pela biotina carboxilase (Nunes *et al.*, 2013). Nessa reação de duas etapas, um grupo carboxila derivado do ânion carbonato de hidrogênio ( $\text{HCO}_3^-$ ) se liga a um nitrogênio do anel de biotina em uma reação dependente de ATP (Botham & Mayes, 2018a), ativando o dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) (Mas, 2018). O grupo biotinil serve como um transportador temporário de  $\text{CO}_2$  (Nelson & Cox, 2017a), e parte da proteína



transportadora e o braço longo e flexível da biotina se voltam para transportar o  $\text{CO}_2$  ativado da biotina para a acetil-CoA, produzindo malonil-CoA (Cooper, 2019a).

A partir do malonil-CoA, a lipogênese é realizada pelo complexo proteico da ácido graxo sintase I (FAS I) (Suburu *et al.*, 2014). Esse sistema realiza síntese, redução, desidratação e novamente redução, concentrando grupos malonil-CoA com acetil-CoA, com perda de  $\text{CO}_2$  em cada etapa (Belew *et al.*, 2019). Após cada adição de dois carbonos, as reduções convertem a cadeia crescente em um ácido graxo de quatro carbonos, depois de seis, depois de oito carbonos e assim por diante (Song *et al.*, 2018) (Figura 11). A síntese de ácidos graxos no FAS I sempre atinge 16 carbonos (palmítico,  $\text{C}_{16:0}$ ) e nenhum intermediário é liberado (Chandel, 2021).

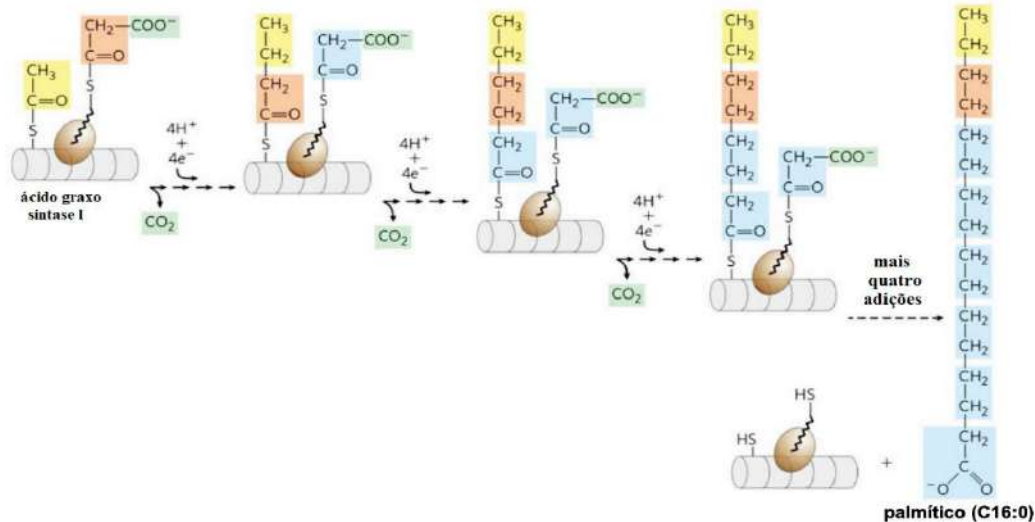


Figura 11. Processo geral de síntese de ácido palmítico

O ácido palmítico deixa o FAS I e pode entrar no retículo endoplasmático (Olarte *et al.*, 2020), para ser alongado (anexando novos carbonos para alongar a cadeia) (Balla *et al.*, 2019) e dessaturado (introduzindo ligações cis-duplas entre seus carbonos) para formar ácidos graxos poliinsaturados (Rowland & Voeltz, 2012). Nesse momento, o parênquima da glândula mamária passa por uma diferenciação funcional e morfológica denominada lactogênese I (Reese *et al.*, 2020; Menzies, 2021) e inicia o acúmulo de microgotículas de lipídios (Ashdown & Done, 2011). Essas gotículas são derivadas do NEFA, liberado das lipoproteínas circulantes pela lipase lipoproteica localizada no leito vascular da glândula mamária (Davidson & Stabenfeldt, 2020) ou por ácidos graxos circulantes derivados do tecido adiposo ligado ao ALB (Fox *et al.*, 2015).

Após o parto, inicia-se a lactogênese II (Baljit, 2017), esse processo requer: i) coordenação e ativação de ácidos graxos por acil-CoA sintetases (Fernandez & Ellis, 2020), ii) síntese de novo de ácidos graxos de cadeia média a partir de GLU (Jones, 2016; Cooper, 2019a) e iii) síntese de lipídios neutros, por exemplo, triacilglicerol (TAG), COL e ésteres de diacilglicerol (DAG) (Sanhueza *et al.*, 2012; Nelson & Cox, 2017b), que

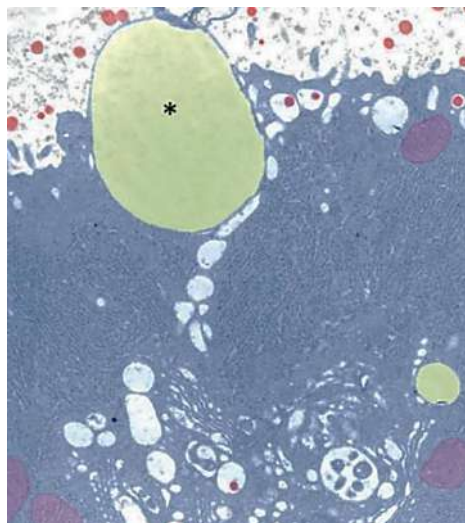




forneem ligação para proteínas acessórias (Reece & Rowe, 2017b), por exemplo, CTP:fosfocolina citidililil transferase (CCT) e perilipinas (Plin) (Henry *et al.*, 2015).

Em geral, acredita-se que os glóbulos de gordura do leite se formam a partir de microdomínios tubulares do retículo endoplasmático liso (Pol *et al.*, 2014). No entanto, ao contrário de outras células lipogênicas, por exemplo, hepatócitos e células adrenocorticais (Saheki & De Camilli, 2017), o parênquima da glândula mamária é altamente enriquecido em retículo endoplasmático rugoso com enzimas para a síntese de lipídios neutros (Sturley & Hussain, 2012).

Esse processo começa com a esterificação de ácidos graxos em uma molécula de glicerol para formar TAG (Tortora *et al.*, 2019), em quatro reações catalisadas por membros das famílias de enzimas glicerol-3-fosfato aciltransferase (GPAT), ácido fosfatídico fosfatase (PAP) e acil-CoA:diacilglicerol aciltransferase (DGAT) (Monks *et al.*, 2020). A etapa final dessa via é a esterificação de DAG em TAG (Chandel, 2021). A síntese de ésteres de COL é mediada pela acil-CoA:colesterol aciltransferase (ACAT) (Sanhueza *et al.*, 2012). Uma vez estruturados, esses elementos são incorporados ao glóbulo de gordura (Figura 12), juntamente com carotenoides, vitaminas solúveis em gordura e fosfatidilcolina (Mas, 2018). Duas vias principais contribuem para a síntese de fosfatidilcolina: i) a via de Kennedy para a síntese de novo de fosfolipídios, uma reação catalisada pela CCT e ii) o ciclo de Lands (Appleton *et al.*, 2013d; John *et al.*, 2022). Neste último, a remodelação dos fosfolipídios na membrana do glóbulo de gordura ocorre em reações de desacilação/reacilação (Henry *et al.*, 2015; Guoyao, 2017a), catalisadas pela fosfolipase A (PLA) e pela lisofosfolipídio aciltransferase (LFLAT) (Seoane *et al.*, 2018). Botham & Mayes (2018b) estabeleceram que, graças a esses fosfolipídios, as caudas apolares se projetam em direção aos glicerídeos e as cabeças polares se projetam em direção à água.



**Figura 12.** Micrografia eletrônica de um glóbulo de gordura do leite (asterisco) ligado à membrana plasmática apical; micelas de caseína (vermelho)

Fonte: (Dee & Magee, 2018)

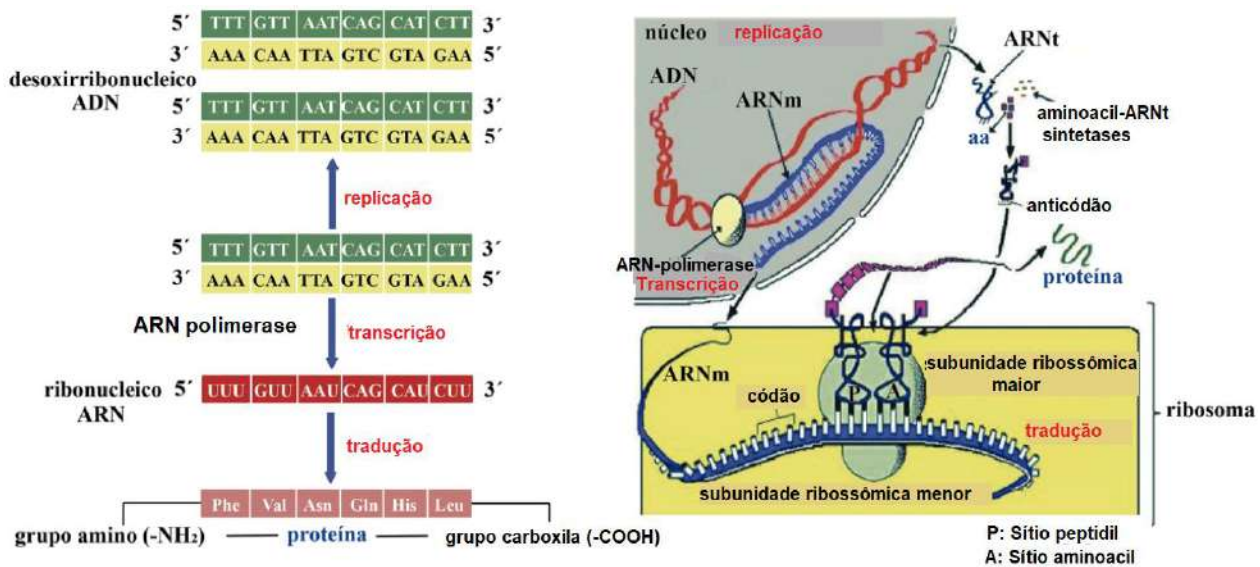


A regulação da lipólise parece ser a principal função das cinco proteínas Plin (Lundquist *et al.*, 2020), que impedem o acesso das lipases ao glóbulo de gordura (Zhang & Liu, 2019). Ao contrário das lipoproteínas, os lipídios do leite não são empacotados em vesículas no aparelho de Golgi (Wilson *et al.*, 2011), nem são secretados por um mecanismo exocítico (Lowe, 2011). Em vez disso, eles se movem unidirecionalmente em direção ao polo apical do lactocito (Davidson & Stabenfeldt, 2020) e, uma vez lá, passam para o lúmen alveolar por meio de um mecanismo apócrino (Figura 12), na forma de glóbulos de gordura do leite revestidos com Plin (Lundquist *et al.*, 2020), para continuar seu trânsito para os dutos intralobulilares e fluir para um espaço coletor central (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

## V. Proteogênese do leite

Uma parte da proteína da dieta geralmente resiste à proteólise bacteriana no rúmen e passa para o abomaso sem ser catabolizada (Appleton *et al.*, 2013a), juntamente com as bactérias ruminais ligadas ao alimento fermentado (Guoyao, 2017b). As células acinares do pâncreas traduzem hidrolases, por exemplo, peptidase ou protease, aminotransferase e nuclease (Philipps, 2018). No duodeno, essas enzimas absorvem o bolo alimentar e suas proteínas perdem suas ligações peptídicas por hidrólise (Lozano *et al.*, 2005). Esse processo libera os aa de sua estrutura polimérica para serem absorvidos em nível intestinal (Piña & Flores, 2018), transportados para o fígado e redirecionados para o citoplasma dos lactocitos (Ahern, 2019).

A proteogênese do leite começa no núcleo do lactocito com a transcrição do ácido ribonucleico de transferência (ARNt) (Madigan *et al.*, 2019b). A ARN polimerase transcreve o ácido ribonucleico mensageiro (ARNm) (Cooper, 2019b), a partir de um segmento de ácido desoxirribonucleico (ADN) que serve como modelo (Singh & Rajeev, 2020). Esse segmento de ADN contém exons (regiões codificadoras) e introns (regiões não codificadoras) (Nelson & Cox, 2017c). Antes de deixar o núcleo, os segmentos correspondentes aos íntrons são cortados (Weil, 2018b) e os segmentos correspondentes aos éxons codificadores são emendados (Madigan *et al.*, 2019b). Em seguida, o ARNt e o ARNm deixam o núcleo e entram no citoplasma (Weil, 2018a). Nesse ponto, a tradução da proteína é promovida nos ribossomos com três etapas principais: i) iniciação, ii) alongamento e iii) terminação (Nelson & Cox, 2017c) (Figura 13).



**Figura 13.** Proteogênese, transcrição e tradução de proteínas

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

O ARNt transporta aa do citoplasma para os ribossomos (Weil, 2018b) e, para garantir que o ARNt carregue o aa correto, cada ARNt contém uma sequência específica de três bases nitrogenadas chamada anticódon (Lozano *et al.*, 2005). No caso do ARNm, sua sequência específica de três bases nitrogenadas é chamada de códon (Angov, 2011). Os ribossomos contidos nos lactócitos do parênquima glandular são as organelas responsáveis pela tradução dos diferentes tipos de caseínas, por exemplo,  $\alpha$ S1-CN,  $\alpha$ S2-CN,  $\beta$ -CN e  $\kappa$ -CN (Doherty & Doudna, 2000). Um lactócito pode ter milhares de ribossomos (Ingolia, 2014), e seu número aumenta com a proliferação do parênquima glandular durante o início da lactação (1/3 da lactação) (Reese *et al.*, 2020) e sua involução começa durante o final da lactação (3/3 da lactação) junto com a diminuição do leite (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

Cada ribossomo consiste em duas subunidades: o sítio peptidil (P) e o sítio aminoacil (A) (Ingolia, 2014), que se associam para o emparelhamento de bases códon-anticódon (Weil, 2018a) e se dissociam durante o término da tradução (Swaigood, 2003). O sítio A é onde o primeiro ARNt carregado com aa é acoplado (Madigan *et al.*, 2019b). O local P é onde a cadeia polipeptídica em crescimento se liga ao ARNt anterior (Piña & Flores, 2018). Durante a formação da ligação peptídica ( $O=C-N-H$ ), a cadeia em crescimento se move em direção ao ARNt no sítio A (Nelson & Cox, 2017c). Após o alongamento, o ARNt que contém o polipeptídeo se transloca do sítio A para o sítio P (Madigan *et al.*, 2019b), liberando assim o sítio A para um novo ARNt carregado com aa (Lozano *et al.*, 2005) (Figura 13). Em cada translocação, o ribossomo avança três nucleotídeos (um códon) ao longo do ARNm (Appleton *et al.*, 2013a), expondo um novo códon no sítio A (Weil, 2018a). A precisão na translocação é essencial para a precisão da proteogênese do leite (Weil, 2018a). Ou seja, o ribossomo deve mover exatamente um códon em cada etapa ou a fidelidade da tradução seria comprometida (Angov, 2011).



A tradução da proteína termina quando o ribossomo atinge um códon de terminação, por exemplo, uracil-adenina-guanina (**UAG**), uracil-adenina-adenina (**UAA**) e uracil-guanina-adenina (**UGA**) (Weil, 2018a), pois nenhum ARNt se liga a um desses códons (Piña & Flores, 2018). Em vez disso, os fatores de liberação reconhecem UAG, UAA e UGA (Nelson & Cox, 2017c) e separam o polipeptídeo ligado do ARNt final (Lozano *et al.*, 2005), liberando as caseínas acabadas (Davidson & Stabenfeldt, 2020). O ARNm é então liberado e pode ser relido por outros ribossomos (Madigan *et al.*, 2019b), e as subunidades ribossômicas se dissociam e ficam livres para formar novos complexos de iniciação e repetir o processo (Pacheco *et al.*, 2021). Finalmente, no aparelho de Golgi, ocorre a glicosilação das caseínas (ligação com a lactose) (Wilson *et al.*, 2011) e, durante seu movimento pelo citoplasma, o fosfato tricálcico [ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ] e outros íons são acoplados para formar uma estrutura chamada micela (Reese *et al.*, 2020), que será exportada para o lúmen alveolar (Dee & Magee, 2018), para continuar seu trânsito para os dutos intralobulilares e fluir para um espaço coletor central (Davidson & Stabenfeldt, 2020).

A fração proteica é dividida em 20 % para proteínas solúveis ou séricas, onde as mais importantes são: i)  $\beta$ -lactoglobulina (ligação de retinol e ácidos graxos e potencial antioxidante) (McKerchar *et al.*, 2023), ii)  $\alpha$ -lactoalbumina (produção de lactose, transporte de cálcio, imunomodulador e anticâncer) (Diao *et al.*, 2022), iii) imunoglobulinas IgA, IgM e IgG (proteção imunológica) (Nayik *et al.*, 2022), iv) lactoferrina (antibacteriana, antioxidante, imunomoduladora, absorção de ferro e anticarcinogênica) (Sansi *et al.*, 2022) e v) lactoperoxidase (antibacteriana) (Lérias *et al.*, 2014). Todas as proteínas solúveis têm uma proporção maior de leucina, isoleucina e valina (Ahern, 2019).

As proteínas insolúveis ou caseínas, cuja função é transportar e ligar minerais, principalmente cálcio e fósforo, representam 80% da fração proteica (Dhasmana *et al.*, 2022). A concentração de  $\alpha$ 1-caseína e  $\alpha$ 2-caseína é menor no leite de cabra do que no leite de vaca, a fração de  $\beta$ -caseína é maior e a quantidade de  $\kappa$ -caseína é igual à do leite de vaca (Saikia *et al.*, 2022). A  $\alpha$ s-caseína é a principal proteína encontrada no leite de vaca, enquanto o principal fator proteico encontrado no leite de cabra é a  $\beta$ -caseína (Dhasmana *et al.*, 2022). Todas as proteínas insolúveis têm uma proporção maior de histidina, metionina e fenilalanina (Ahern, 2019).

## CONCLUSÕES

Nos últimos anos, a mudança na comercialização do leite para uma estrutura de preços padronizada com base na concentração de lipídios e proteínas exige uma melhor compreensão dos processos anatômicos e fisiológicos que ocorrem na glândula mamária. As cabras parecem ser as espécies menos afetadas em relação ao estresse emocional e à ejeção de leite. Devido às características morfológicas e fisiológicas da glândula mamária da cabra, 70 % do leite produzido entre as ordenhas pode ser extraído independentemente dos processos hormonais. O desenvolvimento da glândula mamária em seus quatro estágios: i) mamogênese, ii) lactogênese, iii) galactopoiese e iv) involução, determina todos os aspectos do comportamento do parênquima glandular lácteo. Os lactocitos têm uma alta complexidade metabólica e uma organização





microscópica robusta para desenvolver seus sistemas de extração, utilização de polissacarídeos, lipídios e proteínas e transformação em gordura e proteína do leite. O conhecimento dos processos anabólicos e catabólicos dessas moléculas ajudará a entender a bioquímica básica da produção de leite.

### AGRADECIMENTOS

Este trabalho teve o apoio do Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT-México) e do projeto: Relação entre analitos bioquímicos sanguíneos e gordura/proteína do leite em cabras e vacas da Universidade 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  $\alpha$ -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/emboj.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:V U1](https://jabega.uma.es/discovery/fulldisplay/alma991000078319704986/34CBUA_UMA:V U1)

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.gov.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  $\beta$ -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, Devkatte 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>