

Capítulo XLVIII

Los ácidos grasos esenciales y su relación con la función reproductiva en hembras bovinas

Thaís del Valle Díaz
Rolando Hernández

Dentro de los diferentes factores que afectan el desempeño reproductivo de los bovinos, la nutrición es uno de los factores de mayor impacto. La investigación en esta área ha demostrado que el estado nutricional y metabólico del animal afecta su función reproductiva. Dentro de los diferentes nutrientes que se aportan a través de la alimentación, la energía es el principal requerido por las vacas en etapa reproductiva, por lo que un inadecuado suministro de la misma, pone en riesgo la eficiencia reproductiva del rebaño.

En este sentido, se debe incluir en la ración de la vaca en etapa reproductiva, una fuente de energía que cubra las necesidades de la hembra, tal como son los ácidos grasos poliinsaturados: omega-3, omega-6 y omega-9. Estos ácidos actúan como mediadores de un gran número de acciones en los tejidos del tracto reproductivo, incluyendo la fluidez de la membrana celular, la señalización intracelular y la susceptibilidad a la acción oxidativa, producto del estrés del tejido (Whates *et al.*, 2007).

Desde el punto de vista de estructura química, tienen más de un doble enlace dentro de su molécula y se clasifican en tres grupos: omega-3 (n-3), omega-6 (n-6) y omega-9 (n-9), localizándose el primer doble enlace en los carbonos 3, 6 y 9, respectivamente, contado desde el terminal metil de la molécula (Whates *et al.*, 2007). Existen dos familias de ácidos grasos poliinsaturados que se denominan esenciales, siendo las de omega-3 (n-3) y omega-6 (n-6). Dentro de esas familias están el ácido linoleico (AL; 18:2 n-6) y el ácido α -linolénico (AAL; 18:3 n-3). La denominación de esenciales, es debida a que no pueden ser sintetizados por los mamíferos y deben ser suministrados en la dieta, ya que no existen las enzimas desaturasas adecuadas para tal fin (Whates *et al.*, 2007).

El AL (n-6) es el ácido graso más abundante de los aceites en las plantas, incluyendo el aceite de soya, mientras que el AAL (n-3) predomina en los forrajes (Cheng *et al.*, 2001). La desaturación de los ácidos grasos no ocurre en posiciones más allá de $\Delta 9$ (Cook, 1996); el AL (n-6) y el AAL (n-3) no pueden ser sintetizados en rumiantes y la

conversión metabólica puede ocurrir solo dentro de la misma familia de ácidos grasos poliinsaturados. En animales, las enzimas pueden desaturar y alargar el AAL (n-3) y transformarlo en otros miembros de la misma familia n-3, el ácido eicosapentanoico (EPA; 20:5 n-3) y el ácido docosahexanoico (DHA; 22:6 n-3). Asimismo, el AL (n-6) puede ser transformado a otros ácidos de la familia n-6: el ácido γ -linoleico (AGL; 18:3 n-6), el ácido dihomo- γ -linoleico (ADGL; 20:3 n-6), el ácido araquidónico (AA; 20:4 n-6) y el ácido docosapentanoico (22; % n-6) (Bezard *et al.*, 1994). De forma alternativa, estos ácidos poliinsaturados de cadena larga se pueden obtener directamente de la dieta teniendo el aceite de pescado como ingrediente, como fuente de EPA y DHA (Cheng *et al.*, 2001). Por otra parte, las dietas para vacas que incluyan ácidos grasos poliinsaturados, aumentan la densidad calórica de la dieta, por lo tanto, ayudan a reducir el déficit energético que puede ocurrir durante el período postparto (Staples *et al.*, 1998).

Sin embargo, las diferencias de efectos provocados por los ácidos grasos poliinsaturados, omega-3 (n-3) y omega-6 (n-6), sobre la fertilidad, la función ovárica y la calidad de los ovocitos, han sido inconsistentes (Santos *et al.*, 2008). Por el contrario, se ha reportado (Wonnacott *et al.*, 2010) que la dieta que incluyó aceite de pescado como fuente de ácidos grasos poliinsaturados alteró la composición de ácidos grasos de células de la granulosa y ovocitos.

MECANISMOS A TRAVÉS DE LOS CUALES LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS PUEDEN AFECTAR LA REPRODUCCIÓN

Ácidos grasos poliinsaturados y prostaglandinas

Los ácidos grasos poliinsaturados de 20 átomos de carbono son los precursores directos de un gran grupo de compuestos fisiológicamente activos llamados eicosanoides, entre los cuales se incluyen: prostaglandinas (PGs), tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas, resolvinas, entre otros (Santos *et al.*, 2013). Las series 1 y 2 de PGs se derivan del ácido dihomo- γ -linoleico (n-6) y ácido araquidónico (n-6), respectivamente; mientras que la serie 3 de PGs se derivan del EPA (el equivalente n-3 del ácido araquidónico) (Whates *et al.*, 2007).

Existe una serie de evidencias que relacionan a los ácidos grasos n-3 y n-6 con la producción y metabolismo de las PGs. De acuerdo a Gulliver *et al.* (2012), los resultados de la mayoría de los estudios en los cuales se hizo infusión o se dio ácidos grasos poliinsaturados con el alimento, indican que los niveles del metabolito de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (13, 14-dihidro-15-ceto $\text{PGF}_{2\alpha}$) son menores cuando los animales son alimentados con dietas con una menor relación n-3:n-6. Se ha observado que cuando se suministran ácidos grasos poliinsaturados n-6, se aumenta la secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$; mientras que con ácidos grasos poliinsaturados n-3, se disminuye la secreción de la misma (Gulliver *et al.*, 2012).

La respuesta a la oxitocina, en términos de secreción del metabolito de $\text{PGF}_{2\alpha}$, el día 15 del ciclo estral, fue menor cuando novillas de carne fueron suplementadas con aceite de pescado rico en ácidos grasos n-3, comparado con suplementos ricos en ácidos grasos n-6 provenientes de aceite de soya (Childs *et al.*, 2008). El mismo efecto se

observó en el caso de vacas lecheras alimentadas con suplementos que contenían harina de pescado rica en ácidos grasos n-3 (Mattos *et al.*, 2002) o linaza (Petit *et al.*, 2004). La liberación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ estimulada por oxitocina fue mayor en novillas de carne a las cuales se les administró aceite de soya enriquecido con ácidos grasos n-6 (Filley *et al.*, 1999) y en vacas lecheras que recibieron un suplemento que contenía aproximadamente 10% de ácido linoleico (n-6), lo cual estuvo asociado con mayores concentraciones de ácidos grasos n-6 en leche (Fahey *et al.*, 2002).

Es importante que exista una adecuada relación entre las señales del concepto y de la madre para el establecimiento de la gestación. La secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ por el endometrio regula el ciclo estral y la gestación, por lo que al suministrar ácidos grasos n-3 se puede atenuar la producción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Burke *et al.*, 1996; Santos *et al.*, 2008). Asimismo, Mattos *et al.* (2002) demostraron que luego de un estímulo con estradiol-oxitocina, en vacas suplementadas con ácidos grasos provenientes de harina de pescado, se redujo la concentración del metabolito de $\text{PGF}_{2\alpha}$, en comparación a vacas no suplementadas.

Por otra parte, vacas lecheras alimentadas con aceite de pescado durante el período de transición tuvieron mayores concentraciones de EPA y DHA en el tejido carcuncular, reduciéndose la concentración del metabolito de $\text{PGF}_{2\alpha}$, que en vacas alimentadas con aceite de oliva (Mattos *et al.*, 2004). Por el contrario, alimentando vacas con fuentes ricas en ácidos grasos n-6, aumentó la concentración del metabolito después del estímulo con la administración de una dosis de oxitocina (Robinson *et al.*, 2002; Petit *et al.*, 2004).

De acuerdo con Mattos *et al.* (2003), la incubación de células endometriales con ácido araquidónico estimuló la producción de $\text{PGF}_{2\alpha}$, cuando se comparó con células que no fueron incubadas con ácidos grasos, postulándose que el mecanismo por el cual los ácidos grasos n-3 inhiben la secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ puede ser a través de la disminución de la disponibilidad del ácido araquidónico, a través del aumento de la concentración de ácidos grasos que compiten con el ácido araquidónico.

De lo antes expuesto, se puede concluir que la suplementación de vacas con diferentes ácidos grasos puede alterar la secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ a través de la variación en la disponibilidad de los ácidos grasos en el tejido endometrial, así como la suplementación de ácidos grasos que inhiban la liberación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ por el endometrio, lo cual puede mejorar los mecanismos para la sobrevivencia del embrión (Santos *et al.*, 2008).

Ácidos grasos poliinsaturados y la foliculogénesis

La suplementación con ácidos grasos n-3 y n-6 puede inducir cambios en muchos aspectos de la foliculogénesis, como por ejemplo, aumento en el número de folículos y en el tamaño de los folículos dominantes y del folículo pre-ovulatorio (Lucy *et al.*, 1993; Ambrose *et al.*, 2006; Bilby *et al.*, 2006a; 2006b). Asimismo, se ha reportado que dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados (ácido linoleico; n-6) provocan disminución de la función luteal, lo cual se traduce en una caída de los niveles de progesterona en aproximadamente 50%, durante el inicio de la fase luteal; mientras que dietas con alto contenido de ácido α -linoléico (n-3) suministradas durante los días 4 al 15 del ciclo estral, también provocaron disminución de los niveles de progesterona

(Robinson *et al.*, 2002), lo cual sugiere que ácidos grasos poliinsaturados n-3 o n-6 provocaron, directa o indirectamente (vía las PGs), efectos diferenciales sobre la síntesis de esteroides a nivel ovárico. Zachut *et al.* (2008) reportaron que la adición de ácidos grasos poliinsaturados a la dieta de vacas lecheras, aumentó el tamaño del folículo pre-ovulatorio además de aumentar la concentración y el contenido de androstenediona, estradiol y la relación estradiol:progesterona en el líquido folicular.

Bajo condiciones tropicales, Hernández (2010) observó un aumento del número de folículos clase 3 (> 10 mm en diámetro), en vacas Brahman suplementadas con ácidos grasos poliinsaturados n-3 y n-6, desde 30 d antes del parto hasta 90 d después del mismo, aumentando así la posibilidad de tener un folículo pre-ovulatorio y por ende, el aumento de la probabilidad de ovulación.

Santos *et al.* (2008), reportan que el consumo de grasa puede aumentar el tamaño del folículo pre-ovulatorio, lo que aumentaría la posibilidad de ovulación y de la formación de un cuerpo lúteo más robusto que produzca suficiente progesterona para el mantenimiento de la gestación.

Ácidos grasos poliinsaturados y el ovocito

Los ácidos grasos poliinsaturados ejercen un papel importante sobre algunos procesos reproductivos tales como: crecimiento folicular ovárico, función del cuerpo lúteo, producción de progesterona por el cuerpo lúteo, ovulación, fertilización, etc. Asimismo, se puede afectar la composición de ácidos grasos de las células del cumulus, células de la granulosa y del ovocito, alterando modestamente las propiedades y calidad de la membrana celular traduciéndose en un aumento de la proporción de ovocitos que se dividen luego de la fertilización (Fouladi Nashta *et al.*, 2009); mientras que no tiene efecto sobre el desarrollo del ovocito fecundado hasta el estadio de blastocito.

En este sentido, Zeron *et al.* (2002) reportaron que la suplementación de ovejas con grasa sobrepasante, aumentó el número de folículos y ovocitos en los ovarios, con ovocitos de alta calidad. De acuerdo a Zachut *et al.* (2008), la concentración de androstenediona y estradiol y la expresión de ARN de la enzima aromataza en las células del folículo pre-ovulatorio de vacas que consumen altas proporciones de ácidos grasos poliinsaturados, fue mayor que en aquellas que no consumieron ese tipo de dietas: esto pudiera tener efecto directo sobre la tasa de fertilización y división de ovocitos maduros, a través de su efecto sobre la capacitación y desarrollo post-fertilización. Asimismo, Fouladi-Nashta *et al.* (2009) reportaron que no hubo diferencias entre vacas alimentadas con grasa sobrepasante o no, en términos de número promedio de ovocitos colectados por vaca o la distribución de los mismos de acuerdo a su calidad. Sin embargo, la tasa de división fue mayor en las vacas que consumieron grasa, aunque el número de blastocitos no difirió, al igual que el número de células del trofotodermo o la masa interna de células del blastocito.

Ácidos grasos poliinsaturados y el reconocimiento de preñez en rumiantes

Para que ocurra el reconocimiento de la gestación en la vaca, el embrión resultante de la unión del óvulo y el espermatozoide, debe desarrollarse adecuadamente

para que secrete la señal antiluteolítica, el interferón tau (Int- τ), en cantidades suficientes que inhiba la sobre-regulación (up-regulation) de los receptores endometriales de oxitocina (Roberts *et al.*, 1992). Igualmente, la supresión de la secreción de PGF_{2 α} y el mantenimiento del cuerpo lúteo son pasos obligatorios para el establecimiento de la preñez en la vaca (Thatcher *et al.*, 1994).

Existe evidencia que los eventos relacionados con el reconocimiento de gestación en la vaca, pueden verse afectados por la inclusión de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta (Whates *et al.*, 2007). El contenido de estos ácidos en el ovocito puede afectar la maduración, la criopreservación y el subsecuente desarrollo del mismo. Por ejemplo, el AAL (n-3) se ha implicado en el crecimiento y diferenciación del ovocito, en la regulación del arresto meiótico y en la prevención de la activación del ovocito (Kim *et al.*, 2001). Por otra parte, cambios en los niveles de progesterona durante el ciclo estral, como consecuencia de la ingestión de dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados pueden afectar, indirectamente, el desarrollo temprano del embrión (Whates *et al.*, 2007). Por ejemplo, se ha propuesto que los suplementos nutricionales ricos en ácidos grasos poliinsaturados n-3 podrían retardar la luteolisis, lo cual sería una vía para mejorar la fertilidad, pues permitiría un mayor tiempo al embrión para desarrollarse antes del día de la luteolisis. Durante los últimos 25 años las investigaciones sugieren que suplementando a las vacas con harina de pescado se mejora la tasa de concepción; sin embargo, los análisis estadísticos no siempre fueron significativos por lo que no puede tomarse tan taxativamente esta afirmación, ya que se requieren pruebas con mayor número de animales (Whates *et al.*, 2007).

Silvestre *et al.* (2009) reportan que luego de un período de transición normal en la vaca postparto, la suplementación con ácidos grasos enriquecidos con ácido linoléico (n-3) puede aumentar el umbral para provocar la respuesta anti-inmune durante el período de apareamiento, promoviendo un estado anti-inflamatorio que puede atenuar la respuesta inmune durante la preñez temprana y, por lo tanto, beneficiar la sobrevivencia del embrión y con ello, la tasa de preñez.

Ácidos grasos poliinsaturados y la salud uterina durante el postparto

Los ácidos grasos esenciales (n-3 y n-6) y otros ácidos grasos de cadena más larga son moléculas activas que no solo proveen calorías, sino que afectan la expresión de genes que afectan el metabolismo (Jump, 2002) y la respuesta inmune (Calder *et al.*, 2012), además del impacto que ejerce sobre la reproducción de la vaca lechera (Santos *et al.*, 2008). Entre los efectos potenciales de los ácidos poliinsaturados n-3, está su efecto anti-inflamatorio (Calder, 2002). Por ejemplo, se ha demostrado en estudios en humanos y animales que la inclusión de aceites de pescado en la dieta, resulta en supresión de la producción de citosinas pro-inflamatorias y puede disminuir la expresión de moléculas de adhesión, lo cual pudiera estar controlado a nivel de la regulación de genes específicos (Calder, 2002).

De acuerdo a Silvestre *et al.* (2009), la suplementación de vacas con ácidos grasos enriquecidos con ácido linoleico (n-6), puede incrementar la producción endometrial de PFG_{2 α} y otros eicosanoides inmuno-estimulatorios, por lo que se podría aumentar la función inmune innata de la vaca y como consecuencia, mejorar la salud uterina, especialmente durante el período postparto. Un aumento en la cantidad de ácidos gra-

so n-6, en la dieta, tiene el potencial de alterar el perfil de fosfolípidos de la membrana plasmática, con un aumento en la proporción de ácido linoleico y ácido araquidónico, lo que a su vez, puede alterar la expresión de genes y la síntesis de eicosanoides hacia el estado de pro-inflamación.

En estudios realizados en Florida, Silvestre *et al.* (2008a; 2008b), demostraron que alimentando vacas con dietas ricas en ácido linoleico (n-6) desde 30 d pre-parto, se puede cambiar el perfil de ácidos grasos en los tejidos uterinos y provocar que exista un "estado pro-inflamatorio", lo cual involucra un menor umbral para el inicio de la respuesta inflamatoria y un aumento en la sensibilidad de las células a cualquier estímulo para iniciar la respuesta inflamatoria; es decir, hace que los tejidos estén preparados para la defensa contra alguna infección.

Con base en lo antes descrito, Silvestre *et al.* (2009) proponen que la alimentación secuencial de las vacas con dietas enriquecidas con ácido linoleico (n-6) durante el período postparto, seguido por el suministro de dietas enriquecidas con EPA y DHA, durante la temporada de servicios, puede impactar en la composición de ácidos grasos a nivel de los tejidos, alterar la respuesta inmune que por lo tanto pudiera beneficiar el rendimiento reproductivo de la vaca y por lo tanto, su fertilidad. Sin embargo, se requiere la evaluación económica y la practicidad en el sistema de alimentación para concluir que es una estrategia para incrementar la productividad de nuestros rebaños.

Ácidos grasos poliinsaturados y la salud del becerro recién nacido

La suplementación de becerros y vacas Holstein hacia el final de la gestación y becerros con dietas enriquecidas con ácidos grasos, cambian el estatus de ácidos grasos. El cambio en la dieta de la vaca hacia el final de la gestación puede tener efecto sobre el perfil metabólico y la salud del sistema inmune del becerro recién nacido (García *et al.*, 2014). Incrementando el nivel de energía durante las últimas tres semanas de gestación, se incrementó la concentración de glucosa sanguínea y la actividad fagocítica de los neutrófilos en los becerros, disminuyendo la concentración de haptoglobina durante la primera semana de vida (Osorio *et al.*, 2013), lo cual trajo beneficios a la salud de los mismos. El tipo de energía suministrada a las vacas durante el parto, específicamente el perfil de ácidos grasos suplementados, puede afectar el metabolismo del becerro recién nacido.

García *et al.* (2014) demostraron que el suministro de grasa en la dieta de vacas Holstein durante las últimas ocho semanas de gestación, afectó el nivel de inmunoglobulinas de los becerros recién nacidos. Asimismo, se modificó el perfil de ácidos grasos del calostro como consecuencia del consumo de grasa pre-parto, lo que influyó sobre el perfil de ácidos grasos de los becerros, además del aumento de glucosa en plasma y de la función y composición de algunas células sanguíneas relacionadas con una mayor respuesta pro-inflamatoria.

Ácidos grasos poliinsaturados y la producción de leche

Aun cuando la producción de leche no es un parámetro reproductivo, el nivel de producción láctea puede afectar negativamente la reproducción, ya que a mayor nivel

de producción de leche, la vaca requerirá más energía para la misma y para cumplir con su rol de reproducción. Una de las bondades de la suplementación de vacas lecheras con ácidos grasos poliinsaturados, es el aumento del nivel de producción de leche cuando se compara con vacas que no consumen este tipo de grasa. En un meta análisis realizado por Rabiee *et al.* (2012) a un total de 59 artículos de literatura publicados sobre el efecto de la suplementación de grasas en ganado lechero, reportaron que la respuesta de las vacas, en términos de producción de leche, fue de 1,05 kg/vaca por día.

CONCLUSIONES

Los ácidos grasos son importantes reguladores de procesos biológicos en diferentes tejidos, forman parte de la membrana celular y la composición de ácidos grasos afecta las funciones de la membrana plasmática. Dentro del grupo de ácidos grasos están los ácidos grasos poliinsaturados esenciales, el ácido linolénico (n-3) y el ácido linoleico (n-6), cuya relación entre ellos es un factor muy importante para la funcionalidad de los tejidos. La grasa adicionada a la dieta de la vaca, sea ésta de carne o lechera, tiene efecto positivo sobre la fertilidad de la misma, y su importancia radica en la calidad de la grasa que se suplementa, más que en la mejora del estatus energético de la vaca.

Los ácidos grasos están involucrados en el proceso reproductivo a través de dos procesos principales. Primero, los ácidos grasos poliinsaturados son los precursores de hormonas esteroideas (vía, colesterol); segundo, los ácidos grasos son los precursores de las prostaglandinas, a través de la vía del ácido araquidónico. En vacas suplementadas con dietas enriquecidas con ácidos grasos poliinsaturados, se ha observado un aumento en el número de folículos medianos y grandes, además de haberse afectado el tamaño del folículo dominante y un aumento en la concentración de androstenediona y estradiol. Por otro lado, los efectos sobre el ovocito han sido variados. Algunos investigadores han reportado un aumento de la tasa de fertilización y división de ovocitos fertilizados, así como de la calidad de los mismos, mientras que otros no han observado efecto alguno.

Es importante tener en cuenta que la utilización de grasas técnicas o sobrepasantes enriquecidas con ácidos grasos poliinsaturados (omega-3 y omega-6) es una herramienta con la que se cuenta para mejorar el estatus energético de la vaca durante el período de mayores demandas energéticas, lo cual puede tener un efecto positivo sobre la reproducción de la vaca, su salud durante el período postparto, la producción de leche y por último, ejercer un efecto positivo sobre la salud del becerro. Sin embargo, es primordial tener en cuenta que la vaca debe tener una dieta basal adecuada para que la adición de las grasas puedan tener efecto positivo.

Es escasa la información que se tiene en Venezuela sobre el uso de este tipo de grasa, especialmente en vacas doble propósito. Existen iniciativas de investigadores en esta área, sin embargo, aun no hay información disponible sobre los efectos de grasa sobrepasante rica en ácidos grasos poliinsaturados sobre su fertilidad y la producción de leche. Ese es el desafío que tenemos, comprobar que los efectos benéficos mostrados en vacas lecheras, en otras latitudes, y en vacas de carne en nuestro país, serán los mismos que se presenten en las vacas doble propósito en Venezuela, pudiendo de

esta manera contribuir con el aumento de la eficiencia reproductiva y la producción de leche de los rebaños nacionales..

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ambrose DJ, Kastelic JP, Corbett R, Pitney PA, Petit HV, Small JA, Zalkovic, P. 2006. Lower pregnancy losses in lactating dairy cows fed a diet enriched in alpha-linolenic acid. *J Dairy Sci* 89: 3066-3074.

Bilby TR, Block J, Do Amara BC, Sa Filho O, Silvestre FT, Hansen PJ, Staples CR, Thatcher WW. 2006a. Effects of dietary fatty acids on oocyte quality and follicular development in lactating dairy cows in summer. *J Dairy Sci* 89: 3891-3903.

Bilby TR, Sozzi A, Lopez MM, Silvestr FT, Ealy AD, Staples CR, Thatcher WW. 2006b. Pregnancy, bovine somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: 1. Ovarian, conceptus, and growth hormone- insulin- like growth factor system responses. *J Dairy Sci* 89: 3360-3374.

Burke JM, Staples CR, Risco CA, De La Sota, RL, Thatcher WW. 1996. Effect of ruminant grade menhaden fish meal on reproductive and productive performance of lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 80: 3386-3398.

Calder PC. 2002. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proc Nutrition Socy* 61: 345-358.

Calder PC. 2012. Long-chain fatty acids and inflammation. *Proc of the Nutrition Society* 71: 284-289.

Cheng Z, Robinson RS, Pushpakumara PGA, Mansbridge RJ, Wathes DC. 2001. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids on uterine prostaglandin synthesis in the cow. *J Endocrinology* 171:463-473.

Childs S, Lynch CO, Hennessy AA, Stanton C, Wathes DC, Sreenan JM, Diskin MG, Kenny DA. 2008. Effect of dietary enrichment with either n-3 or n-6 fatty acids on systemic metabolite and hormone concentration and ovarian function in heifers. *Animal* 2: 883-893.

Cook HW. 1996. Fatty acid desaturation and chain elongation in eukaryotes. In: *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. De Vance & J Vance (eds.). Amsterdam, Elsevier. pp. 129-152.

Fahey J, Mee JF, Murphy JJ, O'Callaghan D. 2002. Effects of calcium salts of fatty acids and calcium salt of methionine hydroxy analogue on plasma prostaglandin $F_{2\alpha}$ metabolite and milk fatty acid profiles in late lactation Holstein-Friesian cows. *Theriogenology* 58: 1471-1482.

Filley SJ, Turner HA, Stormshak F. 2000. Plasma fatty acids, prostaglandin $F_{2\alpha}$ metabolite, and reproductive response in postpartum heifers fed rumen bypass fat. *J Anim Sci* 78:139-144.

Fouladi Nashta, AA, Wonnacott KE, Gutierrez CG, Gong JG, Sinclair, KD, Garnsworthy, PC, Webb R. 2009. Oocyte quality in lactating dairy cows fed on high levels of n-3 and n-6 fatty acids. *Reproduction* 138: 771-781.

Garcia M, Greco LF, Favoreto MG, Marsola RS, Wang D, Shin JH, Thatcher WW, Santos JEP, Staples CR. 2014. Effect of supplementing essential fatty acids in utero and preweaning on calf performance, immune response, and health. *J Dairy Sci* 97: 392-405.

Gulliver CE, Friend MA, King BJ, Clayton EH. 2012. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reproduction of sheep and cattle. *Anim Reprod Sci* 131: 9-22.

- Hernández R. 2010. Efectos de la suplementación con grasa sobrepasante sobre parámetros productivos y reproductivos en vacas Brahman de primer parto a pastoreo. Trabajo de Ascenso. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Central de Venezuela. pp. 97.
- Jump DM. 2002. Dietary polyunsaturated fatty acids and regulation of gene transcription. *Current Opinion in Lipidology* 13: 155-164.
- Kim JY, Kinoshita M, Oshnishi M, Fukui Y. 2001. Lipid and fatty acids analysis of fresh and frozen-thawed immature and in vitro matured bovine oocytes. *Reproduction* 122: 131-138.
- Lucy MC, De La Sota RL, Staples CR, Thatcher WW. 1993. Ovarian follicular populations in lactating dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin (Sometribove) or saline and fed diets differing in fat content and energy. *J Dairy Sci* 76:1014-1027.
- Mattos R, Staples CR, Thatcher WW. 2000. Effects of dietary fatty acids on reproduction in ruminants. *Rev Reprod* 5: 38-45.
- Mattos R, Staples CR, Williams J, Amorocho A, McGuire MA, Thatcher WW. 2002. Uterine, ovarian, and production responses of lactating dairy cows to increasing dietary concentrations of menhaden fish meal. *J Dairy Sci* 85: 755-764.
- Mattos R, Guzeloglu A, Badinga L, Staples CR, Thatcher WW. 2003. Polyunsaturated fatty acids and bovine interferon- τ modify phorbol ester-induced secretion of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and expression of prostaglandin endoperoxide synthase-2 and phospholipase-A2 in bovine endometrial cells. *Biol Reprod* 69: 780-787.
- Mattos R, Staples CR, Arteché A, Wiltbank MC, Diaz FJ, Jenkins TC, Thatcher WW. 2004. The effects of feeding fish oil on uterine secretion of $PGF_{2\alpha}$, milk composition, and metabolic status of periparturient Holstein cows. *J Dairy Sci* 87: 921-932.
- Osorio JS, Trevisi E, Ballou MA, Bertoni G, Drackley JK, Looor JJ. 2013. Effect of the level of maternal energy intake pre-partum on immunometabolic markers, polymorphonuclear leukocyte function, and neutrophil gene network expression in neonatal Holstein heifer calves. *J Dairy Sci* 96: 3573-3587.
- Petit HV, Dewhurst RJ, Scollan ND, Proulx JG, Khalid M, Haresign W, Twagiramungu H, Mann GE. 2002. Milk production and composition, ovarian function, and prostaglandin secretion of dairy cows fed omega-3 fats. *J Dairy Sci* 85: 889-899.
- Petit HV, Germiquet C, Lebel D. 2004. Effect of feeding whole, unprocessed sunflower seeds and flaxseed on milk production, milk composition, and prostaglandin secretion in dairy cows. *J Dairy Sci* 87: 3889-3898.
- Rabiee AR, Breinhild K, Scott W, Golder HM, Block E, Lean IJ. 2012. Effect of fat additions to diets of dairy cattle on milk production and components: a meta-analysis and meta-regression. *J Dairy Sci* 95: 3225-3247.
- Roberts RM, Cross JC, Leaman DW. 1992. Interferon as hormones of pregnancy. *Endocrine Rev* 13: 432-452.
- Robinson RS, Pushpakumara PGA, Cheng Z, Peters AR, Abayasekara DRE, Whates DC. 2002. Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on ovarian and uterine function in lactating dairy cows. *Reproduction* 124:119-131.
- Santos JEP, Bilby TR, Thatcher WW, Staples CR, Silvestre FT. 2008. Long chain fatty acids of diet as factors influencing reproduction in cattle. *Reprod Domest Anim* 43: 23-30.

- Santos JEP, Greco LF, Garcia M, Thatcher WW, Staples CR. 2013. The role of specific fatty acids on dairy cattle performance and fertility. Proc Florida Ruminant Nutrition Symposium Gainesville Florida USA. Pp 74-88. February 10-11. 2013.
- Silvestre FT, Carvalho TSM, Crawford C, Francisco N, Santos JEP, Kim SC, Jenkins T, Staples CR, Thatcher WW. 2009. Feeding n-6 and n-3 fatty acids to dairy cows: effects on immunity, fertility and lactation. Proc Florida Ruminant Nutrition Symposium. Gainesville, Florida USA. Pp. 75-89. February 10-11. 2013.
- Staples CR, Burke JM, Thatcher WW. 1998. Influence of supplemental fats on reproductive tissues and performance of lactating cows. J Dairy Sci 81:856-871.
- Thatcher WW, Staples CR, Danet-Desnoyers G, Oldick B, Schmitt EJP. 1994. Embryo health and mortality in sheep and cattle. J Anim Sci 72(Suppl.3):16. (Abstr.).
- Wathes DC, Abayasekara DR, Aitken RJ. 2007. Polyunsaturated fatty acids in male and female reproduction. Biol Reprod 77: 190-201.
- Wonnacott KE, Kwong WY, Hughes J, Salter AM, Lea RG, Garnsworthy PC, Sinclair KD. 2010. Dietary omega-3 and -6 polyunsaturated fatty acids affect the composition and development of sheep granulosa cells, oocytes and embryos. Reproduction 139:57-69.
- Zachut M, Arieli A, Lehrer H, Argov N, Moallem U. 2008. Dietary unsaturated fatty acids influence perovulatory follicle characteristics in dairy cows. Reproduction 135:683-692.
- Zeron Y, Sklan D, Aray, A. 2002. Effect of polyunsaturated fatty acid supplementation on biophysical parameters and chilling sensitivity of ewe oocytes. Mol Reprod Dev 61:271-278.