

X Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Uberaba, MG – 18 a 23 de agosto de 2013

Polimorfismos nos genes relacionados com reguladores de apetite e transporte iônico associados com eficiência alimentar em bovinos Nelore¹

Viviane Lima Oliveira², Miguel Henrique de Almeida Santana³, Rodrigo da Costa Gomes⁴, Pâmela Almeida Alexandre³, Saulo da Luz e Silva⁵, José Bento Sterman Ferraz⁵

¹Trabalho financiado pela FAPESP

²Graduação em Zootecnia - FZEA/USP, Pirassununga. email: viviolivialima@usp.br

³Pós-Graduação em Qualidade e Produtividade Animal – FZEA/USP, Pirassununga. Bolsista FAPESP e-mail: mhasantana@usp.br, pamela.alexandre@usp.br

⁴Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA, Campo Grande. e-mail rodrigo.gomes@embrapa.br

⁵Departamento de Medicina Veterinária e Zootecnia – FZEA/USP, Pirassununga. e-mail: saulloluz@usp.br, e jbferraz@usp.br

Resumo: Com o objetivo de avaliar os polimorfismos, associação e efeitos de substituição alélica de SNPs em genes ligados ao controle de apetite (NPY e PDE3B) e transporte de íons (ITPR1 e TRPM3), foram avaliados 251 bovinos da raça Nelore para eficiência alimentar. Os animais foram confinados e sua ingestão diária foi medida juntamente com seu ganho de peso, esses dados foram utilizados para calcular o consumo alimentar residual (CAR), ganho de peso residual (GPR) e consumo e ganho residuais (CGR). Essas medidas de eficiência foram associadas com os 4 SNPs e os efeitos de substituição alélica foram estimados por meio do PROC MIXED do SAS 9.3. Nenhuma associação foi detectada para os SNPs ligados ao controle de apetite e transporte iônico, porém houve um efeito significativo ($P < 0,05$) no efeito de substituição alélica do SNP do gene PDE3B com o CAR e CGR. Os SNPs avaliados são polimórficos em bovinos Nelore, não estão associados com a eficiência alimentar, porém o PDE3B pode ser um marcador importante para bovinos dessa raça.

Palavras-chave: bovinos, CAR, consumo e ganho residuais, marcadores moleculares, SNPs

Polymorphisms in genes related with appetite regulator and ion transport associated with feed efficiency in Nelore cattle

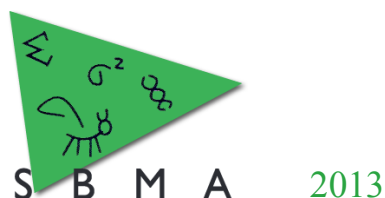
Abstract: The aim of this study was to evaluate polymorphisms, association and allele substitution effects in SNPs of genes related to appetite control (NPY and PDE3B) and ion transport (ITPR1 and TRPM3) of 251 Nelore cattle evaluated for feed efficiency. The animals were confined and their intake and weight gain were measured, these data were used to calculate the residual feed intake (RFI), residual gain (RG) and residual intake and body weight gain (RIG). These feed efficiency traits were associated with the four SNPs and allele substitution effects were estimated using PROC MIXED of SAS 9.3. No association was detected for SNPs linked to the control of appetite and ionic transport, but there was a significant effect ($P < 0.05$) in allele substitution of SNP on gene PDE3B with RFI and RIG. SNPs evaluated are polymorphics in Nelore cattle and are not associated with feed efficiency, but PDE3B may be an important marker for cattle of that breed.

Keywords: beef cattle, RFI, residual intake and body weight gain, SNPs

Introdução

O interesse pelo estudo da eficiência alimentar no Brasil é crescente por várias razões, entre elas, se destacam a redução do impacto ambiental e o aumento na lucratividade. Adicionalmente, os avanços das últimas décadas na genética e biologia molecular possibilitaram estudos amplos de polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) em genes relacionados com características de interesse econômico.

Os principais mecanismos fisiológicos que influenciam a eficiência alimentar estão relacionados às exigências de manutenção e transporte de íons (Richardson et al., 2004). Diversos fatores metabólicos podem contribuir na eficiência alimentar e sua regulação fisiológica é controlada por muitas centenas de genes (Barendse et al., 2007). O objetivo desse trabalho foi avaliar a presença de polimorfismos, as associações e os efeitos de substituição alélica de marcadores moleculares do tipo SNP em genes relacionados com controle de apetite e transporte iônico com a eficiência alimentar de bovinos da raça Nelore.



Material e Métodos

O estudo foi realizado com 251 animais machos da raça Nelore sendo 103 novilhos castrados e 148 tourinhos. Os animais foram avaliados por não menos que 70 dias em confinamento dotado de baias individuais (155) e em Calan Gates (96) e tinham em média 21 ± 2 meses de idade e 380 ± 19 kg de peso no início do teste. A cada 21 dias ocorreram a pesagem dos animais para obtenção dos pesos (peso vivo médio, PVM) e cálculo do ganho de peso diário (GMD) por meio de regressão linear dos pesos vivos pelos dias de pesagem.

Durante o período de teste, os animais tiveram sua ingestão de matéria seca (IMS) medida diariamente obtida da subtração da quantidade fornecida pelas sobras alimentares, ambos ajustados para matéria seca da dieta. Os dados de IMS, PVM e GMD foram utilizados para calcular as medidas de eficiência alimentar. As medidas de eficiência utilizadas foram o consumo alimentar residual (CAR) e ganho de peso residual (GPR) propostas por Koch et al. (1963) e o consumo e ganho residuais (CGR) proposta recentemente por Berry & Crowley (2012).

O cálculo do CAR e do GPR envolvem uma equação de regressão que utiliza a IMS, o GMD e o PVM^{0,75} para estimar a IMS_{est} e o GMD_{est} (CAR e GPR respectivamente). A diferença entre a IMS pela IMS_{est} é o CAR e entre o GMD e o GMD_{est} é o GPR. O CGR é a soma do CAR (multiplicado por -1) e do GPR. Para a estimativa da IMS e do GMD, foi utilizado o procedimento REG do pacote estatístico SAS 9.3.

Em uma das pesagens, os animais tiveram seu sangue colhido por punção jugular em tubos a vácuo contendo K2 EDTA como anticoagulante, esse material foi utilizado para extração de DNA genômico por precipitação de NaCl. A caracterização e determinação dos genótipos para os polimorfismos foram realizadas por meio de PCR em tempo real utilizando o equipamento ABI Prism® 7500 Sequence Detection System (Applied Biosystems®, Foster City, CA, EUA). O sistema utilizado foi o de detecção TaqMan™ por meio de leitura de fluorescência das sondas, a proporção de indivíduos heterozigotos e homozigotos para um de seus genótipos foi estimada.

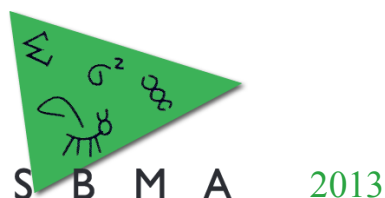
Em uma base dados genotípicos mundial (NCBI), foram escolhidos 4 genes, dois são referentes à modulação de apetite, o NPY e o PDE3B e também dois genes ligados ao transporte iônico, o ITPR1 e o TRPM3. Nesses genes foi escolhido 1 SNP de cada um deles para avaliação de associação, avaliação genotípica e de efeito de substituição alélica. Essas análises foram feitas através do procedimento MIXED pacote estatístico SAS 9.3.

Resultados e Discussão

Nas Tabelas 1 e 2 são mostrados os SNPs ligados a modulação de apetite e transporte iônico, respectivamente juntamente com a associação dos SNPs com as medidas de eficiência alimentar e também o efeito de substituição alélica dos mesmos.

Tabela 1. Efeito de substituição alélica e associação de SNPs ligados ao controle de apetite na eficiência alimentar

Variável	Genótipo			P	Efeito de Substituição	P
	T/T (209)	T/A (38)	A/A (2)			
	PDE3B rs29009964					
	T/T (209) T/A (38) A/A (2)				T → A	
CAR (kg MS/dia)	0,08	-0,33	0,27	0,11	0,33	0,05
GPR (kg/dia)	-0,02	0,06	0,16	0,48	-0,05	0,22
CGR	-0,09	0,39	-0,11	0,13	-0,38	0,05
	NPY rs110418893					
	A/A (3)	A/G (1)	G/G (242)		A → G	
CAR (kg MS/dia)	-1,34	0,16	0,03	0,47	-0,32	0,37
GPR (kg/dia)	0,41	0,19	-0,01	0,73	0,07	0,43
CGR	1,76	0,03	-0,05	0,49	0,39	0,35



X Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal
Uberaba, MG – 18 a 23 de agosto de 2013

Tabela 2. Efeito de substituição alélica e associação de SNPs ligados ao transporte iônico na eficiência alimentar

Variável	Genótipo			P	Efeito de Substituição	P
	ITPR1	rs29020542				
	C/C (106)	C/T (100)	T/T (19)		C → T	
CAR (kg MS/dia)	-0,13	0,05	0,00	0,39	0,14	0,23
GPR (kg/dia)	-0,03	-0,04	0,12	0,83	0,02	0,56
CGR	0,11	-0,08	0,12	0,58	-0,12	0,38
	TRPM3			P	Efeito de Substituição	P
	rs29024915					
	C/C (18)	C/T (64)	T/T (158)		C → T	
CAR (kg MS/dia)	0,26	-0,01	-0,01	0,44	-0,01	0,90
GPR (kg/dia)	-0,03	0,03	-0,02	0,72	0,00	0,99
CGR	-0,29	0,04	-0,01	0,46	0,02	0,90

Os quatro SNPs avaliados apresentaram polimorfismos em animais da raça Nelore. Esse fato nem sempre ocorre quando SNPs avaliados em animais taurinos depositados no conjunto de dados NCBI. Na população avaliada nesse estudo, todos os alelos foram encontrados para todos os SNPs, mesmo que para os SNPs dos genes da regulação de apetite pelo menos um dos genótipos tinha uma frequência genotípica muito baixa. A associação dos SNPs de moduladores de apetite e transporte iônico com as medidas de eficiência alimentar não apresentaram significância ($P < 0,05$) na população avaliada. Porém, foi observada para o CAR e CGR uma tendência ($P < 0,20$) para o SNP do gene PDR3B. Para esse mesmo gene, o efeito de substituição alélica foi significativo ($P < 0,05$) com o alelo T possui inferioridade para essas duas medidas de eficiência alimentar. Os SNPs escolhidos para o transporte iônico não apresentaram também efeito de substituição alélica significativo.

O SNP do gene PDR3B foi altamente significativo em animais taurinos para o consumo alimentar residual (Barendse et al., 2007). Esse gene é responsável pela produção da enzima fosfodiesterase do tipo 3, essa enzima degrada a adenosina monofosfato cíclico (AMPc). A fosfodiesterase diminui o nível de AMPc e essa redução impede a lipólise nas células adiposas (Barendse et al., 2007). Essa enzima está relacionada com o controle de apetite pois afeta as vias metabólicas da leptina, insulina e serotonina. Em estudo com animais cruzados taurinos, Sherman et al. (2008) encontraram associações da eficiência alimentar (CAR) com SNPs em genes reguladores de apetite.

Conclusões

Os marcadores moleculares do tipo SNP em genes ligados ao controle de apetite e transporte iônico são polimórficos em bovinos Nelore. Esses SNPs não apresentaram associação com as três medidas de eficiência alimentar avaliadas. O SNP do gene que codifica a fosfodiesterase 3 (PDE3B) apresentou efeito de substituição alélica e o mesmo pode ser um marcador importante para as medidas de eficiência alimentar.

Literatura citada

- BARENDSE, W.; REVERTER, A.; BUNCH, R.J. et al. A validate whole-genome association study of efficient food conversion in cattle. **Genetics**, v.176, p.1893-1905, 2007.
- BERRY, D.P.; Crowley, J.J. Residual intake and body weight gain: A new measure of efficiency in growing cattle. **Journal of Animal Science**, v.90, p.109-115, 2012.
- KOCH, R. SWIGER, L.A.; CHAMBERS, D. et al. Efficiency of feed use in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.22, p.486-494, 1963.
- RICHARDSON, E.C.; HERD, R.M.; ARCHER, J.A. et al. Metabolic differences in Angus steers divergently selected for residual feed intake. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v.44, p.441-452, 2004.
- SHERMAN E.L.; NKRUMAH, J.D.; MURDOCH, B.M. et al. Polymorphisms and haplotypes in the bovine neuropeptide Y, growth hormone receptor, ghrelin, insulin-like growth factor 2, and uncoupling proteins 2 and 3 genes and their association with measures of growth, performance, feed efficiency, and carcass merit in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.86, p.1-16, 2008.