

A PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE ZOOTECNIA

**INFLUÊNCIA DA MUTAÇÃO K232A DO GENE *DGAT1* NA
DEPOSIÇÃO DE GORDURA INTRAMUSCULAR EM BOVINOS**

Acadêmico: José Perim Neto

Orientador: Prof.º Dr.: Verner Eichler

Goiânia – Goiás

2022



JOSÉ PERIM NETO



**INFLUÊNCIA DA MUTAÇÃO K232A DO GENE *DGAT1* NA
DEPOSIÇÃO DE GORDURA INTRAMUSCULAR EM BOVINOS**

TCC apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Zootecnia, junto ao Curso de Zootecnia da Escola de Ciências Médicas e da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Orientador: Prof.Dr. Verner Eichler

Goiânia - Goiás

2022



JOSÉ PERIM NETO
INFLUÊNCIA DA MUTAÇÃO K232A DO GENE *DGAT1* NA
DEPOSIÇÃO DE GORDURA INTRAMUSCULAR EM BOVINOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à banca avaliadora em 10/06/2022 para conclusão da disciplina de TCC, no curso de Zootecnia, junto a Escola de Ciências da Médicas e da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, sendo parte integrante para o título de Bacharel em Zootecnia.

Prof. Dr. Verner Eichler (Orientador)

PUC Goiás

Prof. Dr. Alex Silva da Cruz

PUC Goiás

Prof. Dr. Rodrigo Zaiden Taveira

PUC Goiás

Sumário

LISTA DE FIGURAS	iv
LISTA DE QUADROS	v
LISTA DE ABREVEATURAS	vi
RESUMO	vii
1 INTRODUÇÃO	2
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 ESTUDOS ACERCA DO NELORE	4
2.2 O <i>DGAT1</i>	7
2.3 MARCADORES SNPs	9
2.4. POLIMORFISMO <i>K232A</i>	12
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – a) Cartão de modelo USDA Quality Grade (1989); b) BMS # 1 Quality Grade 1; c) BMS # 2 Quality; d) BMS #3 Quality Grade.....	5
Figura 2- Posição do polimorfismo K232A, dentro do gene DGAT1	121

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Comparação dos parâmetros qualitativos da carne de bovinos confinados	5
Quadro 2 - Características de carcaça em diferentes grupos genéticos	6
Quadro 3 - Frequência alélica do locus Dgat1 K232A, em bovinos	13
Quadro 4 - Frequência alélica e índice de heterozigosidade do locus K232A em bovinos.....	14

LISTA DE ABREVEATURAS

DGAT1	Diacylglycerol O-acyltransferase 1
SNP	Polimorfismo de nucleotídeo único
PB	Par de bases
DNA.....	Ácido desoxirribonucleico
TG	Tiroglobulina
LEP	Leptina
DG.....	Diglicerol
PIB	Produto interno bruto
QTL	Locus de característica quantitativa
A.....	Adenosina
C.....	Citosina
G	Guanina
PCR-RFLP	Polimorfismo de fragmento de restrição
TAG.....	Triacilglicerídeos
RNA.....	Ácido ribonucleico
UTR.....	Região não traduzida
LD.....	Desequilíbrio de ligação
LE.....	Equilíbrio de ligação
MAS	Seleção de marcador assistido
GWAS	Estudo de associação genômica ampla
PCQ	Peso de Carcaça Quente
RC	Rendimento de Carcaça
MAR	Marmoreio
ECG	Espessura de gordura
DIS	Distribuição de gordura
COM.....	Comprimento de carcaça
FC	Força de cisalhamento

RESUMO

Esta revisão bibliográfica visa trazer informações a respeito da mutação K232A, que está relacionada à deposição de gordura intramuscular e no leite. Com os dados adquiridos por outros autores foi possível coletar informações, identificando a frequência alélica em relação ao locus K232A, onde o alelo A é selvagem para raças taurinas e o alelo K em raças em zebuínas. Além disso algumas raças zebuínas como Nelore e Guzerá se mostra monomórficas para essa mutação, e especificamente na raça bovina Nelore cruzadas com raças taurinas, apresentam níveis significantes de heterozigosidade, junto a diferenças na carcaça, como força de cisalhamento e marmoreio, onde houve mudanças significativas.

Palavras chaves: Marcadores genéticos, Carne, Bovinos de Corte, Marmoreio.

ABSTRACT

This literature review aims to bring information about the K232A mutation, which is related to the deposition of intramuscular fat and milk. With the data acquired by other authors, it was possible to collect information, identifying the allele frequency in relation to the K232A locus, where the A allele is wild for taurine breeds and the K allele in zebu breeds. In addition, some zebu breeds such as Nelore and Guzerá are monomorphic, but in the case of the Nelore breed, crossing with taurine breeds, brought significant levels of heterozygosity, together with differences in the carcass, such as shear force and marbling, where there were significant changes.

Keywords: Genetic markers, Meat, Beef cattle, Marbling

1 INTRODUÇÃO

A gordura intramuscular, ou marmoreio, é um fator essencial na determinação de parâmetros importantes que contribuem para a qualidade da carne, como a suculência e sabor. Além disso esta característica está associada à maciez do produto, sendo uma característica relevante na determinação da qualidade em sistemas de classificação internacionais (ALVES e MANCIO, 2007).

Outro aspecto no comércio de carne bovina, é que alguns nichos de mercado, preferem carcaças que apresentam alto índice de marmorização, já que essa característica está associada, também, à maior palatabilidade (JOO *et al.*, 2013), enquanto outros priorizam carnes mais magras. Sendo assim, a gordura intramuscular é um atributo essencial no valor econômico para o produtor no mercado brasileiro de carne bovina, uma vez que agrega valor ao produto.

O uso de seleção fenotípicas em longo prazo pode alterar a frequência alélica, afetando um ou mais caracteres, resultando além da resposta direta no caractere selecionado, como também em respostas correlacionadas em muitos outros caracteres. Muitos genes que apresentam polimorfismos conhecidos e com aplicações confirmadas já foram descritos e alguns patenteados, sendo que muitos genes polimórficos apresentam interesse econômico, dentre eles, o gene *DGAT1* (diacilglicerol O-aciltransferase 1) (GRISART *et al.*, 2004 e WINTER *et al.*, 2002), o gene *LEP* (leptina) (HOSSNER, 1998) e *TG* (tiroglobulina) (DE MARTYNOFF *et al.*, 1985).

Após a confirmação de influência dos polimorfismos do gene *DGAT1*, em bovinos leiteiros e deposição de gordura intramuscular em taurinos, deu-se a necessidade de compreender mais as variações genicas, em relação a bovinos da raça Nelore, na expectativa de encontrar resultados positivos relacionado ao marmoreio da carne.

O gene *DGAT1* e suas variações nucleotídicas tem influência direta nas diferenças de síntese e armazenamento de triglicerídeos nos adipócitos, principalmente em animais de produção (SALATTA, 2019). No tecido adiposo, a diacilglicerol O-aciltransferase 1 (*DGAT1*), por meio da catalização pelas enzimas acil-CoA, é responsável pela biossíntese do triacilglicerol (TAG), principal molécula de armazenamento de energia metabólica realizada nos adipócitos (CASES *et al.*, 1998).

O *DGAT1*, é membro de uma grande família de O-aciltransferases ligadas à membrana (YU e GINSBERG, 2004). Este gene (*DGAT1*) é amplamente expresso em todos os tecidos, porém sua expressão é maior em tecidos ou órgãos onde a síntese de triglicérides é mais ativa, ou seja, tecido adiposo branco, intestino delgado e fígado (LI *et al.*, 2013).

Estudos demonstram que o gene *DGAT1* apresenta associação significativa com as características relacionadas à deposição de gordura, como espessura de gordura e marmoreio da carne bovina (THALLER *et al.*, 2003; TANTIA *et al.*, 2006; PANNIER *et al.*, 2010; LI *et al.*, 2013b) e posteriormente comprovado por Salatta (2019).

WINTER e COLS. (2002) ao analisarem a sequência do gene *DGAT1* bovino, verificaram a presença de 19 posições (ou regiões) variáveis, das quais duas eram variações no número de unidades repetidas (CNV – Copy number variation) e 17 eram alterações em um único nucleotídeo. Duas destas alterações, nas posições localizadas no éxon VIII, sendo uma substituição do aminoácido Lisina por Alanina na posição 232 da proteína (*DGAT1* K232A).

Winter e COLS. (2002) ainda através de alinhamento de sequência de *DGAT1* de várias espécies de animais indicaram que a variante que codifica o aminoácido Lisina é mais conservada. Estudos posteriores, conduzidos a fim de se verificar a influência deste polimorfismo na variação fenotípica observada em características de produção, mostraram associações entre o alelo codificante de Lisina e o aumento do conteúdo de gordura, o decréscimo no conteúdo de proteína e o decréscimo na produção de leite nas raças Holandesa, Jersey e Fleckvieh (SPELMAN e COLS., 2002; THALLER e COLS., 2003; WELLER e COLS., 2003).

Diante do crescimento de mercados de nicho o pecuarista, para se adequar as demandas e se encaixar, deve se preocupar com característica demandadas em relação ao mercado. Para isso, é necessário ampliar os conhecimentos sobre as características qualitativas e quantitativas de carcaça, intimamente relacionadas com o grupo genético de origem. A comparação entre raças e cruzamentos industriais torna-se pertinente para a busca de carcaças que possa agradar ao consumidor. Neste contexto, o presente estudo tem por finalidade trazer conhecimento a respeito dos impactos provocados pela mutação K232A, juntamente a seus respectivos impactos, se caso presentes, a fim de compreender mais sobre a bovinos e idealizar perspectivas de evolução para a característica: marmoreio.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 GORDURA INTRAMUSCULAR DOS BOVINOS

DA SILVA e BUENO (2020), afirmam que os bovinos da raça Nelore conseguem alcançar variáveis de carcaças bons em relação ao mercado, apresentaram pH adequado, bons índices de área de olho de lombo, de espessura de gordura subcutânea em seus animais puros ou cruzados, entretanto, um índice que pode ser melhorado é a maciez (força de cisalhamento) e ressaltam que o uso de cruzamentos com outras raças, em especial as taurinas, pode ser uma boa oportunidade aos produtores que desejam agregar maior valor à carne do seu rebanho Nelore. Visto que os rebanhos Nelore hoje no Brasil, se apresentam monomórficos, em relação a vários marcadores.

Atualmente, os estudos voltados ao melhoramento genético das raças de bovinos de corte vêm explorando a identificação e localização de regiões no genoma associadas com características de qualidade da carne. São passos importantes que objetivam incorporar essas informações em programas de avaliação genética, de forma que a descoberta desses SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms), definidos como uma variação da sequência de DNA que afeta somente uma base da sequência do genoma entre indivíduos da mesma espécie.

Os SNPs englobam as mais frequentes formas de variação genética de um organismo, ocorrendo em abundância ao longo de todo o genoma e auxilia o processo de seleção, visando à predição dos valores genéticos. Para que a seleção genômica seja aplicada para características de qualidade da carne na raça Nelore, ainda é necessário estudos e comparações metodológicas de predição genômica e a verificação daquela que melhor se aplica aos dados (SILVA-JUNIOR, 2015).

Os bovinos de corte da raça Nelore, ao passar por processos de seleções nos programas de melhoramento genético, estão aptos a expressar características de interesse comercial. O melhoramento genético da raça Nelore encontra-se avançado e contribuindo para o aumento de produtividade da pecuária brasileira (BRAGA *et al*, 2021).

DIAN *et al* (2020), comparou o rendimento de cortes comerciais entre bovinos confinados de três grupos genéticos distintos: Aberdeen Angus, Nelore e Aberdeen Angus $\frac{1}{2}$ x Nelore $\frac{1}{2}$ (Figura 1). Pode comprovar que dentro dos animais estudados, as amostras de bovinos da raça Nelore foram os que menos apresentaram deposição de gordura intramuscular (Quadro 1), seguindo parâmetros de acordo com o protocolo descrito pela USDA (1989).

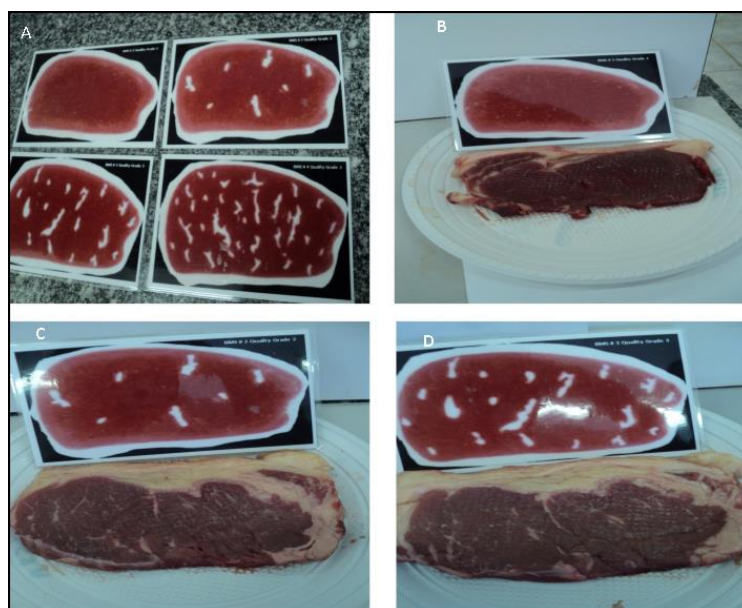


Figura 1 – a) Cartão de modelo USDA Quality Grade (1989); b) BMS # 1 Quality Grade 1; c) BMS # 2 Quality; d) BMS #3 Quality Grade

Quadro 1 - Comparação dos parâmetros qualitativos da carne de bovinos confinados

Parâmetros	Raças / Médias e Desvios Padrões			Análise Estatística	
	Angus	AngusxNelore	Nelore	Prob. De significância	Teste
AOL	81,6 ± 9,3 B	79,6 ± 12,2 B	90,5 ± 7,8 A	0,0517	Tukey
EGS	8,4 ± 2,7 A	7,4 ± 3,6 AB	6,0 ± 3,3 B	0,0243	Tukey
Marmoreio	2,9 ± 0,3 A	2,2 ± 0,6 A	1,1 ± 0,3 B	0,00003	Kruskal-Wallis

Fonte: Adaptado de DIAN *et al.* 2020

Ainda seguindo os mesmos parâmetros de avaliação, foram analisados bovinos da raça Nelore e outros grupos, a fim comparar algumas características relacionadas a carne (Quadro 2). Pode ser observado que o Nelore, sem cruzamento se manteve atrás em relação ao marmoreio, porém o cruzamento com bovinos de raças taurinas

obteve resultados relacionados a carcaça mais significativos, deixando nítido que o cruzamento com taurinos tem alto impacto em diversos caracteres incluindo, o marmoreio (DA SILVA e BUENO, 2020).

Quadro 2 - Características de carcaça em diferentes grupos genéticos

Característica	Angus x Nelore	Caracu x Nelore	Senepol x Caracu	Nelore
PCQ (kg)	293,27 ± 2,96 A	272,00 ± 3,01 B	285,88 ± 4,34 A	262,77 ± 3,13 C
RC (%)	52,5 ± 0,24 AB	51,93 ± 0,24 B	50,39 ± 0,35 C	53,15 ± 0,25 A
Mar (escore)	8,07 ± 0,46 A	6,57 ± 0,46 B	7,05 ± 0,67 AB	6,21 ± 0,48 B
FC (kfg/cm ²)	6,67 ± 0,35 A	6,88 ± 0,32 A	6,28 ± 0,46 ^a	7,11 ± 0,35B

Fonte: Adaptado de DA SILVA e BUENO, 2020.

Ainda seguindo os mesmos parâmetros de avaliação, foram analisados bovinos da raça Nelore e outros grupos, a fim comparar algumas características relacionadas a carne (Quadro 2). Pode ser observado que o Nelore, sem cruzamento se manteve atrás em relação ao marmoreio.

2.2 O GENE *DGAT1*

O gene bovino *DGAT1* tem aproximadamente, 8.6 Kb e compreende 17 exons, medindo em média 121,8 pb, e está localizado no cromossomo bovino 14. A conformação dos introns é estritamente conservada entre humanos e bovinos (GRISART *et al.*, 2002). A identificação do DNA do gene *DGAT1* em ratos (CASAS *et al.*, 1998) e em humanos (OELKERS *et al.*, 1998) tem permitido a documentação do papel chave do *DGAT1* na síntese de triglicerídeos em várias espécies animais e vegetais. A enzima *DGAT1* catalisa o passo final na biossíntese de trigliceróis (TG), e esta reação envolve a oscilação dependente de acyl-CoA da diacylglicerol (DG), a qual é fornecida pela esterificação de 2-monoacylglicerol, ou pela hidrólise da fosfatidase (LEHNER & KUKSIS, 1996).

CASES *et al.* (1998) afirmaram que a enzima acyl-CoA: diacylglicerol acyltransferase exerce papel fundamental no metabolismo do diacylglicerol celular em processos fisiológicos, como a absorção intestinal de gordura, síntese lipoprotéica, formação do tecido adiposo e lactação.

CASAS *et al.* (2003) também descrevem algumas características que apontam o *DGAT1* como um gene candidato funcional e posicional para a deposição de gordura intramuscular: (1) o produto deste gene é diretamente envolvido com a síntese de triglicerídeos; (2) as análises das sequências expressadas fornecem evidências de sua transcrição não somente em glândulas mamárias bovinas, mas também em tecidos adiposos; (3) o mapeamento do híbrido radioativo localiza o *DGAT1* próximo ao microssatélite CSSM66 no cromossomo 14, qual está relacionado com a gordura de cobertura em carcaças bovinas. De acordo com os achados desses autores, é possível que a região entre 0 e 20 cM do cromossomo 14 abrigue genes responsáveis pela produção de gordura, independente da especialização (corte ou leite) em bovinos e, um dos genes candidatos localizados nesta região é o *DGAT1*.

Segundo GRISART *et al.* (2002), existem pelo menos quatro substituições nucleotídicas no *DGAT1*, porém três delas ocorrem dentro de introns. Os autores afirmam que, devido ao fato de a substituição K232A ocorrer em um exon e resultar troca de um aminoácido, afetando a QTL de produção de leite total presente no cromossomo 14.

A substituição de dinucleotídeos (AA/CG) no início do éxon 7 do gene *DGAT1* resulta na troca do aminoácido lisina (AA) pela alanina (CG), e ocasiona efeito direto

na ação da enzima. Esta mutação é conhecida como K232A, e é tida como causadora das variações observadas em deposição de gordura, e por afetar positivamente a qualidade do leite (GRISART *et al.*, 2002; GRISART *et al.*, 2004). O alelo lisina do gene *DGAT1* tem efeito positivo sobre o conteúdo de gordura do leite em diferentes raças (WINTER *et al.*, 2002).

THALLER *et al.* (2003) sugeriram que a mutação K232A pode afetar a deposição de gordura intramuscular e subcutânea em bovinos. Estudando *Bos taurus*, esses autores observaram que o alelo da lisina é a versão mais eficiente com relação à síntese de triglicérides, devido à tendência para maior conteúdo de gordura no músculo *semitendinosus* em animais homocigotos lisina/lisina, e ressaltaram que estes efeitos podem ser recessivos.

Além disto, foi descrito um QTL para produção de gordura localizado no BTA14 próximo à região onde se encontra o gene *DGAT1* (CASAS *et al.*, 2000; CASAS *et al.*, 2003, CASAS *et al.*, 2005). Segundo CASAS *et al.* (2003), QTLs irão potencializar o ganho genético, especialmente para características difíceis ou onerosas de serem mensuradas, através de seleção assistida por marcadores. Para aumentar a eficiência de seleção para características de interesse econômico foi necessário o desenvolvimento de estratégias de seleção considerando polimorfismos e o modo recessivo de herança (THALLER *et al.*, 2003).

O gene *DGAT1* foi diferencialmente expresso em animais com maior escore de marmoreio, indicando impacto significativo dos polimorfismos dentro do rebanho (SALATTA, 2019). A diacilglicerol O-aciltransferase 1 é uma enzima que catalisa a etapa final da via de síntese de triacilgliceróis, atuando na absorção de gordura intestinal, montagem de lipoproteínas, formação de tecido adiposo e lactação (CASES *et al.*, 1998). Estudos de genotipagem mostraram que o gene *DGAT1* está associado ao escore de marmorização em bovinos em diversas raças taurinas (PANNIER *et al.*, 2010).

Outros estudos de polimorfismos, em taurinos observaram uma associação do gene *DGAT1* ao conteúdo de gordura intramuscular (THALLER *et al.*, 2003). LI *et al.* (2013), trabalhando com polimorfismo de nucleotídeo único (SNPs) em uma população de bovinos de diversas raças (*Angus, Charolais, Hereford, Limousin, e Simmental*) na Suécia, revelaram que o gene *DGAT1* também está associado ao nível de marmorização da carne. DE JAGER *et al.* (2013), observaram uma correlação entre um conjunto de genes responsáveis pela síntese e armazenamento de

triacilglicerídeos (TAG) e o conteúdo de gordura intramuscular em Wagyu x Hereford e Piedmontese x Hereford cruzado (*Bos taurus*) e Brahman (*Bos indicus*).

2.3 MARCADORES SNPs

A seleção genômica tem sido usada em vários programas de melhoramento de plantas e animais proporcionando ganhos na acurácia de seleção quando comparado a seleção tradicional. Contudo, é importante ressaltar que a superioridade da seleção genômica depende de vários fatores tais como a metodologia de predição dos valores genéticos genômicos. Além do desafio de encontrar a melhor metodologia para a aplicação da seleção genômica, o alto custo de implementação também representa uma dificuldade na sua ampla utilização nos programas de melhoramento animal. (JOAQUIM, 2019).

Os marcadores do tipo SNPs são resultantes de variações na estrutura molecular da molécula de DNA a nível de uma base nitrogenada e apresentam uma frequência menor ou igual a 1% em uma dada população, (KWOK, 1999).

Marcadores moleculares do tipo SNPs são distribuídos em três formas: 1ª funcional, sendo diretamente responsável pela alteração fenotípica (característica qualitativa) ou serem parcial (característica quantitativa); 2ª Marcadores em desequilíbrio de ligação (LD, do inglês Linkage Disequilibrium) e o 3ª Marcadores em equilíbrio de ligação (LE, do inglês Linkage Equilibrium– LE). Nesta situação os marcadores funcionais (característica qualitativa) estão fortemente associados com os marcadores LD e apresentam uma forte associação entre genótipo e fenótipo na população como um todo, enquanto os marcadores parciais (característica quantitativa) estão associados com os LE e estão mais sujeitos à recombinação homóloga.

A busca de SNPs para serem usados em programas de melhoramento genético foi focada em polimorfismos na molécula de DNA presentes em regiões codificadoras, que podem resultar em substituição de aminoácidos na sequência polipeptídica a ser formada, ou devido ao fato do código genético ser degenerado. Essas mutações podem não resultar em alterações da sequência polipeptídica, entretanto elas podem alterar a estrutura e a estabilidade do RNA mensageiro e por consequência afetar a proteína produzida, (BORÉM E CAIXETA, 2016).

Outro sítio alvo de identificação de SNPs são as regiões não traduzidas do RNA mensageiro (5' UTR e 3' UTR), (MEIRA,2014). Nestas regiões, a presença de SNPs nas sequências de bases nitrogenadas podem promover formas alternativas de processamentos do RNA mensageiro, alterando o estabelecimento de códons de iniciação/terminação e alterações no nível de expressão de genes, (GUIMARÃES; COSTA, 2002).

Estas regiões quando polimórficas podem provocar alterações fenotípicas e alterar padrões de transcrição de RNAs intrônicos, e por consequência alterar a expressão de proteínas reguladoras da transcrição, (NAKAYA *et al.*, 2007).

Sendo assim, a ligação entre marcadores LE funcionais, mostram variações nos padrões de herança criando a necessidade de que sejam recalculados a cada geração. Esta propriedade ressaltou a busca por SNP sem LD associados a locos genéticos funcionais (DA CRUZ, 2015). A aplicação de marcadores moleculares em programas de melhoramento genético animal permitiu a identificação de padrões nos genótipos de diferentes indivíduos e sua associação a fenótipos de interesse (O' BRIEN, GRAVES, 1991.), além de possibilitar a estimativa de parâmetros populacionais de frequências alélicas e genotípicas.

Contudo, para a identificação das regiões do DNA responsáveis por fenótipos de interesse econômico, os sistemas de melhoramento genético animal evoluíram para a localização de QTLs em animais participantes de programas de acasalamentos direcionados, (HALEY, 1995).

Porém, a grande limitação deste método foi a dificuldade de se constituir famílias para o estudo e no elevado custo para a manutenção dos bovinos principalmente devido ao grande intervalo entre gerações. Para contornar esta situação, os melhoristas buscaram genes candidatos objetivando elucidar as vias metabólicas e os mecanismos fisiológicos envolvidos com a manifestação das características de produção associadas a estes genes, na tentativa de identificar variações nos genes presentes em indivíduos que apresentam fenótipos diferentes, (WOMACK, 1993).

Esta estratégia se mostrou economicamente vantajosa quando comparada ao mapeamento de QTLs, devido ao fato de não ser obrigatório a genotipagem de um grande número de animais e de famílias numerosas. De forma complementar, nos estudos de (VAZ PORTUGAL,2002), foi proposto o amplo emprego de marcadores moleculares em programas de melhoramento genético de bovinos, assim esta prática

passou a ser conhecida como seleção assistida por marcadores (MAS, do inglês Marker Assisted Seletion).

O desenvolvimento da MAS em programas de melhoramento de bovinos evoluiu em três momentos: 1ª detecção, avaliação do tipo de marcador; 2ª localização das regiões cromossômicas ligadas às características de interesse QTL (quantitative trait loci) ou (características quantitativas) e 3ª detecção da associação do marcador ao fenótipo em populações experimentais e posteriormente a validação dos marcadores em rebanhos comerciais, (QUEIROZ, 2012). O uso da MAS em programas de melhoramento genético de bovinos foi determinante para a elucidação de marcadores do tipo SNPs em LD (desequilíbrio de ligação), associados a QTLs funcionais e a genes candidatos, esta estratégia foi fortalecida através do Projeto Genoma Bovina (2009).

Os SNPs estão presentes ao longo de todo o gene, tanto nas regiões codantes (éxons) e também nas regiões não codantes (íntrons e regiões 5' UTR e 3'UTR). Polimorfismo nas regiões não codantes dos genes podem afetar na quantidade de proteínas que serão geradas. São também atribuídos aos polimorfismos presentes em regiões não codantes a capacidade de gerar processamento alternativo no RNA mensageiro, gerando ou eliminando códons de terminação, alterando também os códons de iniciação e modificando o padrão de expressão de genes quando identificado os SNPs em sequências promotoras (GUIMARÃES; COSTA, 2002).

Com a descoberta de que íntrons podem originar RNAs intrônicos, que exercem função de regulação da expressão de proteínas reguladoras de transcrições genômicas, os polimorfismos presentes nas regiões não codantes do gene passaram a ser cada vez mais descritos (NAKAYA *et al.*, 2007).

Os SNPs na região 5' e 3' UTR do gene *DGAT1* está sendo estudado nos mais diversos tipos de animais de produção. Exemplo é o trabalho de (SCATA, *et al.*, 2009), que encontraram um SNP na região 5' UTR , em raças raras de ovinos que possui maior teor de gorduras no leite. Neste mesmo estudo foi realizado com bovinos nas raças taurinas Holandês (leite) e Angus, Aberdeen-Angus e Hereford (corte) onde os quatro SNPs da região 5'UTR apresentaram-se altamente polimórficos, entretanto, pouco se sabe da relação destes SNPs da região 5' UTR com fenótipo em nelore.

2.4. POLIMORFISMO K232A

WINTER e COLS. (2002) ao analisarem a sequência do gene *DGAT1* bovino, verificaram a presença de 19 posições (ou regiões) variáveis, das quais duas eram variações no número de unidades repetidas (CNV – Copy number variation) e 17 eram alterações em um único nucleotídeo. Duas destas alterações, nas posições localizadas no éxon VIII, sendo uma substituição do aminoácido Lisina por Alanina na posição 232 da proteína (*DGAT1* K232A). (Figura 2)

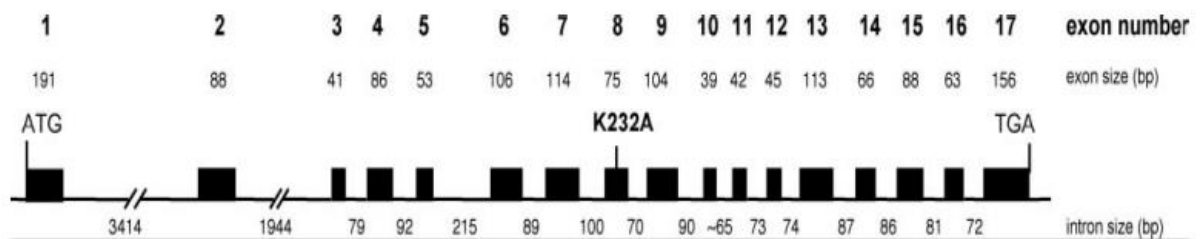


Figura 2 - Posição do polimorfismo K232A, dentro do gene *DGAT1*

Fonte: Adaptado de WINTER e COLS, 2002

Winter e COLS. (2002) ainda através de alinhamento de sequência de *DGAT1* de várias espécies de animais indicaram que a variante que codifica o aminoácido Lisina é mais conservada. Estudos posteriores, conduzidos a fim de se verificar a influência deste polimorfismo na variação fenotípica observada em características de produção, mostraram associações entre o alelo codificante de Lisina e o aumento do conteúdo de gordura, o decréscimo no conteúdo de proteína e o decréscimo na produção de leite nas raças Holandesa, Jersey e Fleckvieh (SPELMAN e COLS., 2002; THALLER e COLS., 2003; WELLER e COLS., 2003).

Evidências adicionais do efeito da mutação *DGAT1*, que demonstraram a existência de uma pequena diferença no nível de expressão do mRNA entre as duas variantes de *DGAT1* e de uma diferença no nível de atividade enzimática entre as variantes tendo níveis elevados de expressão, para a variante de Lisina (GRISART e COLS., 2004).

A mutação *DGAT1* K232A não influencia somente características envolvidas na produção de leite, alguns estudos apresentaram efeitos positivos da variante de Lisina na qualidade da carne (característica ligada ao conteúdo de gordura muscular) em raças de corte (CASAS e COLS., 2005).

THALLER e COLS. (2003) registraram um significativo efeito da variante de Lisina no conteúdo de gordura intramuscular em bovinos da raça Holandesa na Alemanha. Entretanto, estudos realizados por SPELMAN e COLS. (2002) e THALLER e COLS. (2003), mostraram que os efeitos dos alelos diferiam, em alguma extensão, dentro das famílias, bem como entre as populações. Isto levou à formulação da hipótese de que fontes adicionais de variação na região do gene *DGAT1* seriam responsáveis pela variabilidade dos fenótipos apresentados por animais de diferentes famílias. BENNEWITZ e COLS. (2004) discutiram diferentes fontes adicionais possíveis além da variação genética presente na mutação *DGAT1* K232A.

Hipoteses foram levantadas para explicar o efeito variante de DGAT K232A, a primeira hipótese é que há um outro alelo segregando no locus *DGAT1* K232A; a segunda é que existe um locus adjacente em forte ligação com o locus *DGAT1* K232A e uma terceira possibilidade seria a existência de outras regiões polimórficas dentro do gene *DGAT1* influenciando a variação fenotípica (BENNEWITZ e COLS., 2004).

De acordo com DA SILVA e BUENO (2020), após análises em determinado rebanho, alcançaram resultados mostrando que o locus *DGAT1* K232A, nas raças zebuínas, apresenta mutação apenas em Gir e Sindi, porém com altos níveis de homozigidade, preservando o alelo K. Já em Nelore e Guzerá se apresenta de forma monomórfica homozigota. Já na raça Holandesa foi observado que o alelo A tem maior frequência que o alelo K (Quadro 3).

Quadro 3 - Frequência alélica do locus *Dgat1* K232A, em bovinos

Frequência alélica do gene <i>DGAT1</i> , em relação a mutação K232A										
Raça	N	Freq. Alélica (%)		Freq. Genotípica (%)			Fis	Heterozigidade		
		A	K	AA	AK	KK		HO	HE	P
Holandesa	53	73	27	60	26	14	0,35	0,26	0,39	0,01
Gir	53	4	96	1,9	3,8	94,3	0,49	0,04	0,07	0,06
Sindi	62	2,5	97,5	-	5	95	0,02	0,05	0,05	1
Nelore	60	0	100	-	-	1	-	-	-	-
Guzerá	50	0	100	-	-	1	-	-	-	-

Fonte: Adaptado de DA SILVA E BUENO, 2020.

PAPPAS et al (2004), analisando a frequência alélica de bovinos encontrou dados mostrando que bovinos da raça Nelore se encontram monomórficos e que bovinos da raça Gir apresentam baixa frequência para o alelo K, cruzamento F1 de bovinos da

raça Nelore com raças taurinas, apresentam altos valores de heterozigosidade, porém com frequência maior do alelo K (Quadro 4).

Quadro 4 - Frequência alélica e índice de heterozigosidade do locus K232A em bovinos

Raças	N	f (K)	f (A)	h
Gir	84	0,96	0,04	0,07 (6)
Nelore x Angus F1	26	0,55	0,45	0,88 (23)
Nelore x Canchim F1	14	0,56	0,44	0,86 (12)
Nelore	18	1	0	0

Fonte: Adaptado de PAPPAS et al (2004).

Comparando os resultados de PAPPAS et al (2004) e DA SILVA e BUENO, nota-se que o alelo K se apresenta de forma selvagem em zebuínos, e que o alelo mutante tem baixa significância. Já em raças taurinas o alelo A passa a ser o alelo selvagem, tendo alta frequência, já que nos cruzamentos F1 de Nelore com raças taurinas, a frequência de indivíduos heterozigóticos aumenta.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Aparentemente a variação K323A mostrou alta correlação com deposição de gordura intramuscular e presença de sólidos em leite, grande parte das raças taurinas. Em *Bos indicus*, especialmente a raça Nelore, devido a alta homozigidade e ao fato de se apresentarem majoritariamente monomórficos dentro dos rebanhos, não foi possível estudar a relação da mutação com a deposição de gordura intramuscular, porém, com a realização de cruzamentos houve diferença significativa.

Nota-se que o alelo K foi predominante em raças *Indicus*, em alguns casos sendo monomórfico, complementarmente sugerem que haja o cruzamento com outra raças, preferencialmente taurinas, visto que, o alelo A é predominante, para assim conseguir alcançar resultados polimórficos, e possivelmente ter maior sucesso em relação à deposição de gordura intramuscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABIEC, **Exportações brasileiras de carne bovina crescem 2,2 em faturamento no acumulado de 2021.**
2. ALVES, D. D.; MANCIO, A. B. Tenderness of bovine meat: a review. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia**, v. 14, p. 193-216, 2007.
3. BARROS, Isabella Coutinho de *et al.* **Avaliação genética do crescimento de bovinos Nelore Mocho, por meio de modelos de multicaracterísticas.** *Revista Ceres*, v. 65, p. 402-406, 2018.
4. BENNEWITZ, J. *et al.* **The *DGAT1* K232A mutation is not solely responsible for the milk production quantitative trait locus on the bovine chromosome 14.** *Journal of dairy science*, v. 87, n. 2, p. 431-442, 2004.
5. BENNEWITZ, J., *et al.* **The *DGAT1* K232A Mutation is not solely responsible for the milk production quantitative trait locus on the bovine chromosome 14.** *J. Dairy Sci.* 87: 431- 442, 2004.
6. BISHOP, M. D. *et al.* **Rapid communication: restriction fragment length polymorphisms in the bovine calpastatin gene.** *J. Anim. Sci*, v. 71, n. 8, p. 2277, 1993.
7. BRAGA, ANDRESSA PEREIRA. **FATORES DETERMINANTES NA FORMAÇÃO DE PREÇOS DE TOUROS NELORE COMERCIALIZADOS EM LEILÕES DE REPRODUTORES.** 2021.
8. BRAGA, Juliano *et al.* **MELHORAMENTO GENÉTICO DA RAÇA NELORE: REVISÃO DE LITERATURA. Anais do Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2021.
9. CANAVEZ, Flavio C. *et al.* **Genome sequence and assembly of *Bos indicus*.** *Journal of Heredity*, v. 103, n. 3, p. 342-348, 2012.
10. CASES, Sylvaine *et al.* Identification of a gene encoding an acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase, a key enzyme in triacylglycerol synthesis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 95, n. 22, p. 13018-13023, 1998.
11. COSTA E SILVA; *et al.* **Seleção de touros para reprodução a campo: novas perspectivas.** *Revista Bras. Reprodução Animal*. Belo Horizonte, v, 39, n1, p 22-31.2015.

12. DA CRUZ, Raphael Silva et al. Associação do SNP RS18000849 com a Força de Prensão Palmar. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 41, p. 121-127, 2015.
13. DA SILVA, Areta Lúcia; BUENO, Rafael. ATRIBUTOS DA CARNE DE BOVINOS DA RAÇA NELORE E CRUZADOS. **Tekhne e Logos**, v. 11, n. 1, p. 1-14, 2020.
14. DA SILVA, Areta Lúcia; BUENO, Rafael. **ATRIBUTOS DA CARNE DE BOVINOS DA RAÇA NELORE E CRUZADOS**. **Tekhne e Logos**, v. 11, n. 1, p. 1-14, 2020.
15. DE FARIA, C. U. *et al.* **Utilização de escores visuais de características morfológicas de bovinos nelore como ferramenta para o melhoramento genético animal**. Embrapa Cerrados Documentos (INFOTECA-E), 2007.
16. DE JAGER, N. et al. Gene expression phenotypes for lipid metabolism and intramuscular fat in skeletal muscle of cattle. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 3, p. 1112-1128, 2013.
17. DEKKERS, J. C. M. **Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons**. **Journal of Animal Science Nebraska**, 2004. Vol. 82 No. 13_suppl, p. E313-E328.
18. ESTEPHEN, *et al.* **Genome sequencing of the extinct Eurasian wild aurochs, *Bos primigenius*, illuminates the phylogeography and evolution of cattle**. **Genome Biology** 2015 16:234. DOI: 10.1186/s13059-015-0790-2.
19. FORTES, Marina Rufino Salinas. **Polimorfismos dos genes CAPN1, CAST, LEP, TG e DGAT1 como possíveis indicadores da qualidade da carne em bovinos zebuínos e cruzados abatidos em idade jovem**. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
20. FORTES, R.S.M. **Polimorfismos dos genes CAPN1, CAST, LEP, TG E DGAT1 como possíveis indicadores de qualidade da carne em bovinos zebuínos e cruzados abatidos em idade jovem**, 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, SP.
21. FRIES, Ruedi; EGGEN, Andre; WOMACK, James E. The bovine genome map. **Mammalian Genome**, v. 4, n. 8, p. 405-428, 1993.
22. GARCIA, J. F; PORTO-NETO, L. P. **Uso de marcadores moleculares em programas de transferência de embriões**. **Acta Scientiae Veterinariae**, 34 (Supl 1), 197-203, 2006

23. GOIS, I. B. et al. Genome wide selection in Citrus breeding. 2016.
24. GRISART, B; *et al.* **Genetic and functional confirmation of the causality of the *DGAT1* K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition.** Proc. Natl. Acad. Sci. 101: 2398-2403. 2004.
25. GRISART, Bernard et al. Genetic and functional confirmation of the causality of the *DGAT1* K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 8, p. 2398-2403, 2004.
26. GRISART, B; *et al.* **Positional Candidate Cloning of a QTL in Dairy Cattle: Identification of a Missense Mutation in the Bovine *DGAT1* Gene with Major Effect on Milk Yield and Composition.** Genome Res. 2002 Feb;12(2):222-31.
27. GUIMARÃES, José Domingos et al. Eficiências reprodutiva e produtiva em vacas das raças Gir, Holandês e cruzadas Holandês x Zebu. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, p. 641-647, 2002.
28. HEID, Christian A. *et al.* **Real time quantitative PCR.** Genome research, v. 6, n. 10, p. 986-994, 1996.
29. JOAQUIM, Letícia Borges. **Métodos paramétricos e não paramétricos para a predição de valores genéticos genômicos de características de importância econômica em suínos.** UNESP, 2019.
30. JOHNSTON, D. J.; GRASER, H.-U. **Estimated gene frequencies of GeneSTAR markers and their size of effects on meat tenderness, marbling, and feed efficiency in temperate and tropical beef cattle breeds across a range of production systems.** Journal of Animal Science, v. 88, n. 6, p. 1917-1935, 2010.
31. JUNIOR, G. A. F. **Seleção Genômica para características de carcaça em bovinos da raça Nelore.** 2015.
32. KOURY FILHO, W. *et al.* **Estimativas de parâmetros genéticos para os escores visuais e suas associações com peso corporal em bovinos de corte.** Revista Brasileira de Zootecnia. 2010.
33. KOURY FILHO, W. *et al.* **Importância do uso de avaliações visuais e medidas morfométricas em programas de seleção em bovinos de corte.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DAS RAÇAS ZEBUÍNAS, 4., Uberaba, 2000. Anais. Uberaba, 2000, p. 342-346.
34. LACORTE, Gustavo Augusto. **Caracterização dos polimorfismos *DGAT1* K232 e *DGAT1* VNTR em raças bovinas.** 2006. Tese de Doutorado. Dissertação

(Mestrado em Genética). Universidade Federal de Minas Gerais. MG. Belo Horizonte. 50 pp.

35.LI, XIN et al. Association of polymorphisms at DGAT1, leptin, SCD1, CAPN1 and CAST genes with color, marbling and water holding capacity in meat from beef cattle populations in Sweden. **Meat science**, v. 94, n. 2, p. 153-158, 2013.

36.LÔBO, R.B. **Programa de melhoramento genético da raça Nelore**. Ribeirão Preto: FINEP, 1996.

37.MARTH, GABOR T. et al. A general approach to single-nucleotide polymorphism discovery. **Nature genetics**, v. 23, n. 4, p. 452-456, 1999.

38.MENEZES, G. R. de O. **Programas de melhoramento genético de bovinos de corte no Brasil**. 2008.

39.MOODY, D. E. et al. Characterization of DNA polymorphisms in three populations of Hereford cattle and their associations with growth and maternal EPD in line 1 Herefords. **Journal of Animal Science**, v. 74, n. 8, p. 1784-1793, 1996.

40.MOON, S. S. et al. Carcass traits determining quality and yield grades of Hanwoo steers. **Asian-australasian journal of animal sciences**, v. 16, n. 7, p. 1049-1054, 2003.

41.MORO-MÉNDEZ, JOSÉ; HAYES, JOHN F. **Quantitative trait loci mapping methods and potential applications in the dairy cattle industry**. **Técnica Pecuária en México**, v. 44, n. 3, 2006.

42.NAKAYA, HELDER I.; REIS, EDUARDO M.; VERJOVSKI-ALMEIDA, SERGIO. Concepts on microarray design for genome and transcriptome analyses. In: **Nucleic acids hybridization modern applications**. Springer, Dordrecht, 2007. p. 265-307.

43.NEVES, HAROLDO HR; CARVALHEIRO, ROBERTO; QUEIROZ, SANDRA A. A comparison of statistical methods for genomic selection in a mice population. **BMC genetics**, v. 13, n. 1, p. 1-17, 2012.

44.OELKERS, PETER et al. The DGA1 gene determines a second triglyceride synthetic pathway in yeast. **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 11, p. 8877-8881, 2002.

45.ORRÙ, L. et al. Characterization of a SNPs panel for meat traceability in six cattle breeds. **Food Control**, v. 20, n. 9, p. 856-860, 2009.

46.PAPPAS, M. et al. **Investigação do polimorfismo K232A do gene DGAT1 em raças de Bos indicus e seus cruzamentos.**, 2004

47. PASQUINI NETO, R. et al. Características morfogênicas de pastagens de Urochloa submetidas a diferentes sistemas de produção de bovinos de corte Nelore. In: **Embrapa Pecuária Sudeste-Resumo em anais de congresso (ALICE)**. In: JORNADA CIENTÍFICA DA EMBRAPA SÃO CARLOS, 13., 2021, São Carlos, SP. Anais... São Carlos, SP: Embrapa Pecuária Sudeste; Embrapa Instrumentação, 2021., 2021.
48. RESTLE, J. et al. **Efeito do grupo genético e da heterose nas características quantitativas da carcaça de vacas de descarte terminadas em confinamento**. Revista Brasileira de Zootecnia. 2002.
49. SALATTA, BRUNA MARIA. **Expressão de genes e proteínas relacionados à deposição de gordura intramuscular em bovinos nelore**. 2019.
50. SCATÀ, M. C. et al. Ovine acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase 1—molecular characterization, polymorphisms and association with milk traits. **Animal Genetics**, v. 40, n. 5, p. 737-742, 2009.
51. SCOTTI, E; et al. **DGAT1 p.K232A polymorphism in dairy and dual purpose Italian cattle breeds**. Italian Journal of Animal Science. 2009.
52. SILVA-JUNIOR, ORZENIL B.; FARIA, DANIELLE A.; GRATTAPAGLIA, DARIO. **A flexible multi-species genome-wide 60K SNP chip developed from pooled resequencing of 240 Eucalyptus tree genomes across 12 species**. **New Phytologist**, v. 206, n. 4, p. 1527-1540, 2015.
53. United States Department of Agriculture - USDA. **Official United States standards for grades of beef carcass**. Washington, D.C.: Agriculture Marketing Service, 1989.
54. WINTER, ANDREAS et al. **Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content**. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 99, n. 14, p. 9300-9305, 2002.
55. YU, YI-HAO; GINSBERG, HENRY. The role of acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase (DGAT) in energy metabolism. **Annals of medicine**, v. 36, n. 4, p. 252-261, 2004.
56. YUAN, ZHENGRONG et al. Effects of DGAT1 gene on meat and carcass fatness quality in Chinese commercial cattle. **Molecular Biology Reports**, v. 40, n. 2, p. 1947-1954, 2013.



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE DESENVOLVIMENTO
INSTITUCIONAL
Av. Universitária, 1069 | Setor Universitário
Caixa Postal 86 | CEP 74605-010
Goiânia | Goiás | Brasil
Fone: (62) 3946.3081 ou 3089 | Fax: (62) 3946.3080
www.pucgoias.edu.br | prodin@pucgoias.edu.br

RESOLUÇÃO n°038/2020 – CEPE

ANEXO I

APÊNDICE ao TCC

Termo de autorização de publicação de produção acadêmica

O(A) estudante: João Carlos de Almeida
do Curso de Zootecnia, matrícula 20131007700950, telefone: (62) 3022 395
e-mail joao.carlos@pucgoias.edu.br, na qualidade de titular dos
direitos autorais, em consonância com a Lei nº 9.610/98 (Lei dos Direitos do autor), autoriza a Pontifícia
Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) a disponibilizar o Trabalho de Conclusão de Curso
intitulado 5. História de um tempo: 1968-1971 em PUC Goiás
gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, por 5 (cinco) anos, conforme permissões do
documento, em meio eletrônico, na rede mundial de computadores, no formato especificado (Texto
(PDF); Imagem (GIF ou JPEG); Som (WAVE, MPEG, AIFF, SND); Vídeo (MPEG, MWV, AVI, QT);
outros, específicos da área; para fins de leitura e/ou impressão pela internet, a título de divulgação da
produção científica gerada nos cursos de graduação da PUC Goiás.

Goiânia, 23.10.2020.

Assinatura do(s) autor(es): João Carlos de Almeida

Nome completo do autor: João Carlos de Almeida

Assinatura do professor-orientador: Prof. Dr. Verner Eichler

Nome completo do professor-orientador: Prof. Dr. Verner Eichler

