

EFFECTOS ADITIVOS, DOMINANTES Y EPISTÁTICOS DE LOS GENES *SCD* Y *LEPR* SOBRE EL CONTENIDO Y LA COMPOSICIÓN DE LA GRASA EN CERDO

Gol^{1*}, S., Ros-Freixedes¹, R., Tor¹, M., Pena¹, R. N., Rothschild², M. F. y Estany¹, J.
¹Departament de Producció Animal, Universitat de Lleida - Agrotecnio Center, Avenida Alcalde Rovira Roure 191, 25198, Lleida. ²Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, IA, USA. *sgol@prodan.udl.cat

INTRODUCCIÓN

El contenido de grasa intramuscular (GIM) y su composición son dos caracteres que influyen la calidad de la carne de cerdo y por esta razón cada vez son más relevantes en los programas de mejora. Los resultados de un reciente estudio de asociación genómica en una población Duroc (Ros-Freixedes et al., 2014) indican la existencia de dos loci, uno en el gen del receptor de la leptina (*LEPR*; *SSC6*) y otro en el de la esteroil-CoA desaturasa (*SCD*; *SSC14*), que afectan al contenido y a la composición de la grasa, respectivamente. En un estudio previo se mostró la existencia de un haplotipo en la región promotora del gen *SCD* asociado con la actividad desaturasa, resultando en un incremento del porcentaje de grasa monoinsaturada (MUFA) sin modificar la cantidad de grasa total (Estany et al., 2014). Por contra, el gen *LEPR* afecta a la ingesta de pienso y al contenido graso de la canal, con un efecto indirecto sobre la composición en ácidos grasos de la grasa. El SNP *NM_001024587:g.1987C>T*, situado en el exón 14 de *LEPR*, provoca una disminución de la funcionalidad de *LEPR* (Óvilo et al., 2005). El objetivo del presente trabajo ha sido investigar los efectos aditivos, dominantes y epistáticos entre los genes *SCD* y *LEPR* en el contenido y la composición de la grasa en una línea de cerdos Duroc.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material animal. Se han utilizado 971 machos castrados Duroc procedentes de 527 hembras y 134 machos. A todos ellos se les controló el peso (P180d) y el espesor de grasa dorsal (GD180d) a los 180 días de edad. Los cerdos se criaron en condiciones comerciales con alimentación *ad libitum*. Los cerdos se sacrificaron a los 210 días de edad y se les midió el peso de la canal (PC) y el espesor de grasa dorsal en canal (GDC). Se extrajo una muestra representativa del músculo *gluteus medius* para la determinación del contenido de GIM y del contenido de ácidos grasos saturados (SFA), monoinsaturados (MUFA), incluyendo el ácido oleico (C18:1), y poliinsaturados (PUFA), que se analizaron por cromatografía de gases siguiendo la metodología descrita en Bosch et al. (2009). El número de animales y caracteres analizados en este experimento se detalla en la Tabla 1.

Genotipado. El ADN de estos cerdos fue extraído a partir de muestras de sangre mediante un protocolo estándar. El SNP *AY487830:g.2228T>C* de *SCD*, que forma parte del haplotipo descrito en Estany et al. (2014), fue genotipado mediante una qPCR en tiempo real (7500 Sequence Detection System, Applied Biosystems) con un protocolo de discriminación alélica con sondas *TaqMan* alelo-específicas. El SNP *NM_001024587:g.1987C>T* de *LEPR* se genotipó usando el análisis High Resolution Melt (Luminaris Color HRM Master Mix, Thermo Scientific) en un termociclador a tiempo real (CFX-100, Bio-Rad).

Análisis estadístico. Los datos se analizaron mediante metodología bayesiana utilizando un modelo animal que incluyó, como factores sistemáticos, el lote (12 niveles), la covariable edad y los coeficientes ortogonales para los efectos aditivo, dominante y epistáticos. Los coeficientes ortogonales para los efectos genéticos fueron calculados usando el algoritmo propuesto por Álvarez-Castro y Carlborg (2007). El modelo se resolvió usando el programa TM (Legarra et al., 2008).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La distribución de los animales por genotipo es muy similar en ambos SNP. El alelo T presentó una frecuencia génica de 0,44 en *SCD* y de 0,42 en *LEPR*. Los efectos aditivos, dominantes y epistáticos entre los dos polimorfismos de *SCD* y *LEPR* se presentan en la Tabla 2. En concordancia con los resultados obtenidos en Estany et al. (2014), el efecto de sustitución del alelo T por C en *SCD* afectó favorablemente el contenido de MUFA y C18:1

(0,91 y 0,63%, respectivamente) y negativamente el de SFA (-0,90%), sin mostrar por otra parte evidencias de asociación con GIM y los caracteres de producción. En el caso del polimorfismo de *LEPR*, se encontró un efecto aditivo sobre el peso (0,81 y 0,85 kg para P180d y PC, respectivamente) y sobre GDC (0,42 mm). Además, se encontraron efectos aditivo y dominante sobre GD180d (1,04 y -1,01 mm, respectivamente), GIM (0,32 y -0,30%), SFA (0,64 y -0,46%) y PUFA (-0,54 y 0,29%). Estos resultados son consistentes con los estudios anteriores que asociaron el SNP de *LEPR* tanto con GD como con GIM en distintas razas y cruces de cerdo (Muñoz et al., 2011; Galve et al., 2012; Pérez-Montalero et al., 2012; Uemoto et al., 2012; López-Buesa et al., 2014), aunque solo en dos de ellos se encontraron evidencias de dominancia (Pérez-Montarelo et al., 2012, en Ibérico×Landrace, y Uemoto et al., 2012, en Duroc). Para GD180d y GIM, el efecto aditivo del alelo T fue similar en magnitud al dominante pero en sentido inverso, lo que sugiere que el polimorfismo en *LEPR* presenta un modo de acción génica de dominancia completa en la que el alelo T, que es el que favorece la deposición de grasa, es la forma recesiva.

La interacción más relevante entre los SNPs de *SCD* y *LEPR* se observó entre los efectos aditivos de *SCD* y el valor dominante de *LEPR*. En particular, se encontró un efecto epistático para PC (-2,21 kg) y GDC (-0,78 mm). El mismo efecto epistático afectó de forma inversa los contenidos de SFA (-0,38%) y PUFA (0,52%). López-Buesa et al. (2014) reportaron evidencias de epistasis entre *LEPR* y otros tres genes, aunque no entre estos tres últimos. Esto indicaría que *LEPR* actúa como un nodo de regulación de genes relacionados con la ingesta y el metabolismo lipídico. No se encontraron efectos epistáticos aditivo por aditivo. Comprender la interacción génica entre los genes *SCD* y *LEPR*, en el que uno afecta principalmente el contenido de grasa (*LEPR*) y el otro su composición en ácidos grasos (*SCD*), constituye un modelo sencillo pero muy interesante para profundizar en el mecanismo genético que regula el metabolismo y la deposición de la grasa, a la vez que puede ayudar a mejorar la toma de decisiones de selección que incluyan estos dos loci.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez-Castro, J.M. & Carlborg, O. 2007. Gen. 176: 1151–67.
- Bosch, L. et al. 2012. Meat Sci. 91: 358-363.
- Estany, J. et al. 2014. PLoS One. 9: e86177.
- Galve, C. et al. 2012. Lives Sci. 145: 145–152.
- Legarra, A. et al. 2008. Manual TM. <http://snp.toulouse.inra.fr/~alegarra/>
- López-Buesa, P. et al. 2014. Anim Gen. 45: 133-137.
- Muñoz, G. et al. 2011. Meat Sci. 88: 169-173.
- Óvilo, C. et al. 2005. Gen Res Cam. 88: 57-67.
- Pérez-Montarelo, D. et al. 2013. PLoS One. 8: e66398.
- Ros-Freixedes, R. et al. 2014. 10th World Cong Gen Lives Prod.
- Uemoto, Y. et al. 2012. Anim Sci J. 83: 375-385.

Agradecimientos: S. Gol es beneficiaria de una beca FPU (BES-2014-FPU13/04975). Proyecto financiado por el MINECO (AGL2012-33529).

Tabla 1. Número de cerdos (*n*) y media de los caracteres estudiados para cada combinación de los genotipos de *SCD* y *LEPR*

| Carácter ¹ | Genotipo <i>SCD/LEPR</i> | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | CC/CC | CC/CT | CC/TT | CT/CC | CT/CT | CT/TT | TT/CC | TT/CT | TT/TT |
| <i>n</i> | 123 | 133 | 53 | 171 | 225 | 99 | 53 | 90 | 39 |
| P180d, kg | 109,4 | 109,8 | 108,5 | 107,5 | 108,7 | 109,6 | 108,5 | 107,8 | 108,7 |
| PC, kg | 96,3 | 98,2 | 96,9 | 95,3 | 97,5 | 98,9 | 96,2 | 95,7 | 97,6 |
| GD180d, mm | 18,0 | 18,0 | 20,3 | 17,8 | 18,3 | 20,6 | 18,1 | 17,5 | 19,9 |
| GDC, mm | 22,6 | 23,1 | 23,4 | 22,7 | 23,2 | 24,5 | 23,0 | 22,4 | 23,9 |
| GIM, % | 4,85 | 5,01 | 5,95 | 4,93 | 4,97 | 5,70 | 5,07 | 4,80 | 5,50 |
| SFA, % | 37,9 | 37,7 | 37,9 | 36,6 | 36,5 | 37,4 | 36,1 | 35,9 | 35,8 |
| MUFA, % | 48,3 | 48,4 | 48,4 | 49,5 | 49,7 | 49,7 | 50,8 | 50,3 | 51,2 |
| C18:1, % | 44,2 | 44,3 | 44,1 | 45,1 | 45,2 | 45,3 | 46,1 | 45,4 | 46,5 |
| PUFA, % | 13,9 | 13,8 | 13,7 | 13,9 | 13,8 | 12,8 | 13,1 | 13,8 | 13,0 |

¹Abreviaciones en el texto.

Tabla 2. Efectos aditivos, dominantes y epistáticos de los marcadores de *SCD* y *LEPR*

| Carácter ¹ | | Efectos aditivo (a) ² y dominante (d) | | | | Efectos epistáticos | | | |
|-----------------------|----------------------------|--|------------------|-------------------|-------------------|---|---|---|---|
| | | a _{SCD} | d _{SCD} | a _{LEPR} | d _{LEPR} | a _{SCD} × a _{LEPR} | a _{SCD} × d _{LEPR} | d _{SCD} × a _{LEPR} | d _{SCD} × d _{LEPR} |
| P180d, kg | media | -0,19 | 0,27 | 0,81 | -0,34 | 0,18 | -1,20 | 1,38 | 0,34 |
| | <i>P</i> (>0) ³ | 0,35 | 0,65 | 0,96 | 0,31 | 0,61 | 0,11 | 0,94 | 0,60 |
| PC, kg | media | -0,23 | 0,64 | 0,85 | 0,42 | 0,61 | -2,21 | 1,12 | 0,18 |
| | <i>P</i> (>0) | 0,30 | 0,85 | 0,97 | 0,76 | 0,85 | 0,01 | 0,90 | 0,56 |
| GD180d, mm | media | -0,06 | 0,25 | 1,04 | -1,01 | 0,02 | -0,37 | 0,44 | 0,13 |
| | <i>P</i> (>0) | 0,37 | 0,86 | >0,99 | <0,01 | 0,54 | 0,13 | 0,92 | 0,62 |
| GDC, mm | media | -0,09 | 0,29 | 0,42 | -0,25 | 0,12 | -0,78 | 0,30 | -0,23 |
| | <i>P</i> (>0) | 0,29 | 0,90 | >0,99 | 0,14 | 0,70 | 0,01 | 0,83 | 0,31 |
| GIM, % | media | 0,05 | 0,02 | 0,32 | -0,30 | -0,12 | -0,12 | -0,02 | -0,02 |
| | <i>P</i> (>0) | 0,31 | 0,57 | >0,99 | 0,01 | 0,15 | 0,23 | 0,45 | 0,46 |
| SFA, % | media | -0,90 | -0,03 | 0,64 | -0,46 | -0,03 | -0,38 | 0,16 | -0,21 |
| | <i>P</i> (>0) | <0,01 | 0,42 | >0,99 | <0,01 | 0,40 | 0,02 | 0,82 | 0,20 |
| MUFA, % | media | 0,91 | 0,01 | -0,10 | 0,15 | 0,12 | -0,17 | 0,06 | -0,11 |
| | <i>P</i> (>0) | >0,99 | 0,55 | 0,14 | 0,86 | 0,81 | 0,19 | 0,63 | 0,35 |
| C18:1, % | media | 0,63 | 0,05 | -0,08 | 0,11 | 0,13 | -0,23 | 0,03 | -0,11 |
| | <i>P</i> (>0) | >0,99 | 0,67 | 0,20 | 0,79 | 0,84 | 0,11 | 0,57 | 0,34 |
| PUFA, % | media | -0,02 | 0,03 | -0,54 | 0,29 | -0,07 | 0,52 | -0,23 | 0,30 |
| | <i>P</i> (>0) | 0,45 | 0,59 | <0,01 | 0,98 | 0,29 | >0,99 | 0,10 | 0,88 |

¹Abreviaciones en el texto. ²Efecto de sustitución del alelo T respecto a C. ³*P*(>0): Probabilidad de que la diferencia sea mayor que cero. En negrita, las probabilidades por encima de 0,95 y por debajo de 0,05.

ADDITIVE, DOMINANT AND EPISTATIC EFFECTS OF *SCD* AND *LEPR* GENES ON FAT CONTENT AND FATTY ACID COMPOSITION IN PIGS

ABSTRACT: A recent genome-wide association study in Duroc revealed two major loci affecting fat content in pig carcasses, which corresponded to the *SCD* and *LEPR* genes. While *LEPR* is associated with backfat thickness and intramuscular fat content, *SCD* affects their fatty acid composition. In this work, the additive, dominant and epistatic effects of one SNP at the promoter of the *SCD* gene and one SNP in exon 14 of the *LEPR* gene have been analyzed using data from 971 pigs of the same Duroc population. The *SCD* haplotype behaved additively, while the SNP in *LEPR* had complete dominance for some traits. Evidence of additive (*SCD*) per dominant (*LEPR*) epistatic effects were found on carcass weight and backfat thickness and on saturated and polyunsaturated fatty acids content. These two genes could be used as a model to better understand the epistatic effects of regulation of fat metabolism and deposition and to genetically improve meat and fat quality.

Keywords: fatty acids, Duroc, *SCD*, *LEPR*