

## Perfil transcriptômico do músculo *Longissimus dorsi* de bovinos Nelore extremos para conteúdo de ferro

Wellison J. da S. Diniz<sup>1\*</sup>, Polyana C. Tizioto<sup>2</sup>, Caio F. Gromboni<sup>3</sup>, Ana R. de A. Nogueira<sup>4</sup>, Kamila de O. da Rosa<sup>5</sup>, Aline S. M. Cesar<sup>6</sup>, Priscila S. N. de Oliveira<sup>2</sup>, Marcela M. de Souza<sup>7</sup>, Andressa O. de Lima<sup>7</sup>, Luiz L. Coutinho<sup>8</sup>, Luciana C. de A. Regitano<sup>4</sup>

1. Mestrando em Genética Evolutiva e Biologia Molecular (PPGGEv) da Universidade Federal de São Carlos; \*[wjarles09@gmail.com](mailto:wjarles09@gmail.com)
2. Pós-doutoranda da EMBRAPA - Centro de Pesquisa e Pecuária Sudeste, São Carlos - SP
3. Prof. do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia. Valença - BA
4. Pesquisador da EMBRAPA - Centro de Pesquisa e Pecuária Sudeste, São Carlos - SP
5. Mestranda em Genética e Melhoramento Animal da Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal - SP
6. Pós-doutoranda da Universidade de São Paulo/ESALQ - Piracicaba - SP
7. Doutoranda em Genética Evolutiva e Biologia Molecular (PPGGEv) da Universidade Federal de São Carlos
8. Prof. do Departamento de Ciência Animal da Escola Superior de Agricultura "Luiz Queiroz"-ESALQ

Palavras Chave: expressão diferencial, metabolismo de ferro, sequenciamento de RNA

### Introdução

O Ferro (Fe) é um micronutriente essencial e participa de processos biológicos importantes como ligação e transporte de oxigênio, metabolismo oxidativo, metabolismo de lipídeos e carboidratos. A carne vermelha é uma excelente fonte de Fe, tanto com relação à quantidade como à biodisponibilidade. Além disso, alguns estudos têm identificado que o conteúdo de Fe no músculo bovino é, em parte, determinado geneticamente (TIZIOTO et al., 2015). Entretanto, a variação genética subjacente à homeostase do Fe no músculo permanece pouco compreendida, haja vista que até o presente, não há relatos científicos referentes ao efeito do conteúdo de ferro sobre o perfil transcricional do músculo de bovinos. Nesse contexto, os avanços nas tecnologias de sequenciamento de RNA (RNA-Seq) têm permitido o melhor entendimento da complexidade do transcriptoma bovino e a identificação de genes expressos, isoformas e novos transcritos. Portanto, o objetivo principal desse estudo foi identificar genes diferencialmente expressos no músculo *L. dorsi* (LD) em oito animais representantes dos extremos para Valor Genético Genômico Estimado (GEBV) para conteúdo de ferro (CFe).

### Resultados e Discussão

O transcriptoma do músculo bovino foi obtido a partir do sequenciamento de RNA (RNAseq), utilizando tecnologia de sequenciamento de nova geração *Illumina*, de oito animais extremos escolhidos com base no GEBV (4 com alto e 4 com baixo GEBV). Foram produzidas, em média, 9,13 milhões de *reads* por amostra, as quais foram analisadas pelo pacote *Tuxedo Suíte* (TRAPNELL et al., 2012). Por meio da análise de expressão diferencial foram identificados 49 genes anotados diferencialmente expressos (DE) (FDR <0,05) entre os grupos extremos fenotípicos para o valor de GEBV para Fe. Dentre os genes DE, 18 genes apresentaram-se *up-regulated* e 31 *down-regulated* no grupo de baixo GEBV para Fe. Análises de enriquecimento funcional foram realizadas a fim de melhor compreender o papel dos genes DE. Para isso foram utilizados os programas WebGestalt e IPA<sup>®</sup>. Metabolismo, biossíntese e regulação de lipídeos foram as principais funções biológicas evidenciadas para os genes *down-regulated*, dentre os quais estão inclusos: Complement component 3 (C3), Thyroid hormone responsive protein (THRSP), Fatty acid binding protein 4, adipocyte (FABP4) e Fatty acid synthase (FASN).

Por outro lado, os genes *up-regulated* foram categorizados em grupos funcionais envolvidos em transporte transmembrana, transporte de ácido monocarboxílico e de ânions. Esses grupos incluem, por exemplo, Solute carrier family 27 (fatty acid transporter), member 6 (SLC27A6); Solute carrier family 22 (organic cation/ergothioneine transporter), member 4 (SLC22A4); Solute carrier family 16, member 3 (monocarboxylic acid transporter 4)(SLC16A3); Hairy and enhancer of split 1, (*Drosophila*) (HES1); e Transporter 1, ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP) (TAP1). Processos biológicos relacionados ao desenvolvimento e estrutura celular e vias metabólicas, incluindo ativação do receptor da tireoide (TR/RXR), biossíntese do estearato, palmitato e ácidos graxos foram evidenciados por meio das análises de enriquecimento funcional. Esses resultados suportam estudos previamente descritos, os quais destacam a importância dessas funções biológicas na qualidade carne e na influência do ferro nessas vias (DAUNCEY; KATSUMATA; WHITE, 2004).

### Conclusões

As análises de RNAseq e de enriquecimento funcional revelaram genes e vias metabólicas importantes relacionados a diversos processos biológicos, dentre os quais incluem-se o metabolismo de lipídeos, transporte transmembrana e proliferação celular. Esses resultados nos auxiliarão na compreensão do papel do Fe em outros processos fisiológicos e sua participação em rotas metabólicas que influenciam tanto o desenvolvimento de doenças metabólicas quanto características de qualidade de carne.

### Agradecimentos

À FAPESP pelo suporte financeiro (2012/23638-8) e pela concessão da bolsa de estudos ao primeiro autor (2014/12652-5).

DAUNCEY, M. J.; KATSUMATA, M.; WHITE, P. Nutrition, hormone receptor expression and gene interactions: implications for development and disease. In: PAS, M. F. W.; EVERTES, M. E.; HAAGSMAN, H. P. (Eds.). **Muscle development of livestock animals: physiology, genetics and meat quality**. Wallingford: CABI, 2004. p. 419.

TIZIOTO, P. C. et al. Detection of quantitative trait loci for mineral content of Nelore longissimus dorsi muscle. **Genetics Selection Evolution**, v. 47, 2015.

TRAPNELL, C. et al. Differential gene and transcript expression analysis of RNA-seq experiments with TopHat and Cufflinks. **Nature Protocols**, v. 7, n. 3, p. 562-578, 2012.