

Análises pós-estudo de associação no genoma de bovinos da raça Gir para a identificação de genes candidatos para perfil de ácidos graxos no leite¹

Emily Alves Rodrigues Almeida², Josimara Rocha Pereira², Lilia Silva Carvalho², Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva³, Ana Fabrícia Braga Magalhães⁴, Lucas Lima Verardo⁴

¹Parte de trabalho de conclusão de curso do primeiro autor

²Discentes de Graduação em Zootecnia - UFVJM Bolsista do CNPq. e-mail: emilyalvesrodrigues2609@gmail.com; josimara.rocha@ufvjm.edu.br; lilia.carvalho@ufvjm.edu.br

³Pesquisador da Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora - MG. e-mail: marcos.vb.silva@embrapa.br

⁴Docentes do Departamento de Zootecnia - UFVJM. e-mail: ana.fabricia@ufvjm.edu.br; lucas.verardo@ufvjm.edu.br

Resumo: O leite bovino é muito utilizado na alimentação humana por ser fornecedor de nutrientes, sendo que o valor nutricional da gordura presente no leite está ligado aos ácidos graxos (AG) que o compõe. Com isso, a identificação de possíveis genes candidatos por meio de estudos de associação genômica ampla (GWAS) pode auxiliar na compreensão da síntese de ácidos graxos do leite. Portanto, o objetivo deste trabalho foi identificar e explorar genes candidatos relacionados ao perfil de ácidos graxos no leite. Para isso, foram utilizados genes previamente identificados para buscar SNV e InDels na região promotora por meio do sequenciamento de 13 animais da raça Gir (*2 x 125 pb pair-end sequencing*) na plataforma Illumina HiSeq2500, com profundidade média de 15X. Foram identificados 76 genes candidatos e, a partir destes, foi construída uma rede de processos biológicos, na qual dois genes se destacaram por estarem associados aos processos biológicos relacionados ao perfil de AG.

Palavras-chave: DNA, genômica, lipídios, sequenciamento

Abstract: Bovine milk plays a crucial role in human nutrition, primarily due to the nutrients it provides, and the nutritional value of milk fat is intricately linked to its fatty acid composition. Identifying candidate genes through genome-wide association studies (GWAS) is instrumental in unraveling the synthesis of milk fatty acids. Hence, the objective of this study was to pinpoint and investigate candidate genes associated with the fatty acid profile in milk. To do this, previously identified genes were used to search for SNV and InDels in the promoter region by sequencing 13 Gir animals (*2 x 125 bp pari-end sequencing*) on the Illumina HiSeq2500 platform, with an average depth of coverage of 15X. This analysis revealed 76 candidate genes and, from these, we constructed a network of biological processes, which highlighted two genes significantly linked to processes involving the fatty acid profile.

Keywords: DNA, genomics, lipids, sequencing

Introdução

O leite e os produtos lácteos são alimentos nutritivos na dieta humana. A qualidade nutricional superior dos produtos lácteos está altamente correlacionada à qualidade da gordura do leite, tanto em termos de alta concentração de vitaminas solúveis em gordura, como de ácidos graxos n-3 e teor de ácido linoleico conjugado, sendo que os ácidos graxos podem apresentar propriedades benéficas à saúde (Gómez-Cortés et al.

2018). A gordura presente no leite contribui com mais de 50% da energia total do leite, sendo que, o seu valor nutricional está ligado justamente aos ácidos graxos (AG). O conteúdo de AG pode ser alterado de diferentes maneiras, como, por exemplo, por meio da dieta fornecida às vacas ou por fatores genéticos. Neste último caso, a identificação de possíveis genes candidatos em estudos de associação genômica ampla (GWAS) pode auxiliar a compreensão da arquitetura genética desta característica no leite. Além disso, estudos funcionais destes genes, como a obtenção de redes gene-processos biológicos aliados aos dados de sequenciamento, podem contribuir ainda mais para o entendimento dos genes e suas características associadas. Objetivou-se, com este trabalho, identificar e explorar genes candidatos relacionados aos perfis de ácidos graxos no leite a partir de dados de ressequenciamento de animais da raça Gir.

Material e Métodos

Neste trabalho foram utilizados genes candidatos para perfil de ácidos graxos no leite previamente identificados por Li et al., (2014). Estes genes foram utilizados para identificar aqueles que apresentavam SNV/InDels na região promotora, 5'UTR e áreas codificadoras no genoma de animais da raça Gir. Foram examinados os dados completos de sequenciamento do genoma de 13 animais da raça Gir. O ressequenciamento do genoma completo (2 x 125 pb *pair-end sequencing*) foi executado na plataforma Illumina HiSeq2500, com uma profundidade média de 15X. A partir destes genes contendo SNV/InDels, utilizamos o ClueGo, uma ferramenta do Cytoscape (<http://apps.cytoscape.org/apps/cluego>), para gerar redes biológicas que se destacam com o perfil de ácido graxo. As análises do ClueGo foram baseadas em um teste hipergeométrico com correção de Bonferroni ($p < 0,05$) para gerar as redes e elucidar os principais processos biológicos.

Resultados e Discussão

Foram identificados 76 genes candidatos mostrando SNV/InDels na região promotora, 5'UTR ou codificantes identificadas nas sequências da raça Gir. Com as redes de processos biológicos (Figura 1) destacaram-se dois genes (*MOGATI* e *PRLR*), com processos biológicos relacionados a perfil de ácidos graxos no leite (ex: processo de biossíntese de triglicerídeos, lipídios neutros e via de sinalização da prolactina).

Na rede, o gene *MOGATI* se destacou com a conexão do processo de síntese do diacilglicerol, o qual representa a união de um monoacilglicerol e uma porção acil-CoA (Yen et al., 2002). Os diacilgliceróis são precursores de vários lipídios, como fosfolipídios e triacilglicerol. Este gene foi anteriormente identificado como candidato para perfil AG (Li et al., 2014), e neste estudo apresentou variações genéticas no genoma da raça Gir, além de se destacar na rede gênica e ser potencialmente um forte candidato para esta característica.

O gene *PRLR* é um receptor na via de sinalização para a prolactina (PRL). A PRL atua nas funções metabólicas através da via de sinalização JAK2/STAT (Janus quinase 2/ transdutor de sinal e ativador de transcrição), que atuam na transcrição de genes alvo (Bachelot e Binart., 2007). As proteínas da família STAT (ex.: STAT5A) podem estar relacionadas com ácidos graxos de cadeia média mais saturados e menos insaturados (Schennink et al., 2009). Além disso, estudos avaliando diferentes SNPs presentes no gene *PRLR* demonstraram associação significativa com pelo menos uma característica de AG do leite (Shi et al., 2019).

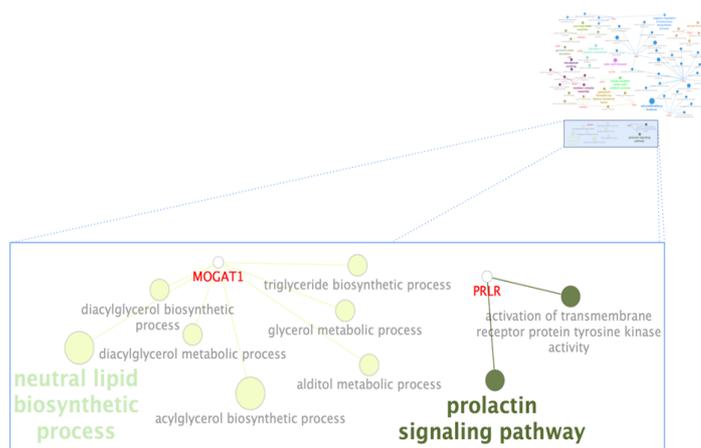


Figura 1. Redes genéticas de processos biológicos associados a perfil de ácido graxo em bovinos da raça Gir. Em zoom estão as redes que possuem interação com os processos biológicos e os genes.

Conclusões

Por meio do uso das redes biológicas aliadas em dados de sequenciamento de animais da raça Gir, foi possível relacionar dois genes (*MOGAT1* e *PRLR*) com o perfil de ácidos graxos no leite. Estes genes podem alterar o perfil de AG através de vias de sinalização e processos biológicos.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao CNPq (153312/2023-8), CNPq (314532/2021-8), à FAPEMIG (Processo APQ-02750-23), à CAPES e ao INCT-CA/Brasil.

Literatura citada

- BACHELOT, A.; BINART, N. Reproductive role of prolactin. **Reproduction**, v. 133, p. 361-369, 2007.
- GÓMEZ-CORTÉS, P.; JUÁREZ, M.; DE LA FUENTE, M. A. Milk fatty acid and potential health benefits: An updated vision. **Trends in Food Science & Technology**. v. 81, p. 1-9, 2018.
- LI, C. et al. Genome Wide Association Study Identifies 20 Novel Promising Genes Associated with Fatty Acid Traits in Chinese Holstein. **Plos One**. v. 9, 2014.
- SCHENNINK, A. et al. Effect of polymorphisms in the *FASN*, *OLR1*, *PPARGC1A*, *PRL* and *STAT5A* genes on bovine milk-fat composition. **Animal Genetics**. v. 40, p. 909-916, 2009.
- SHI, L. et al. Polymorphisms and genetic effects of *PRLR*, *MOGAT1*, *MINPP1* and *CHUK* genes on milk fatty acid traits in Chinese Holstein. **BMC Genetics**. v. 20, n. 69, 2019.
- YEN, C. L. E. et al. Identification of a gene encoding MGAT1, a monoacylglycerol acyltransferase. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 99, n.13, p. 8512-8517, 2002.