

# Análisis de los efectos de cinco genes (*IGF2*, *CTSD*, *TBC1D1*, *MC4R* y *FABP3*) sobre la conversión alimenticia, la velocidad de crecimiento y el contenido de grasa subcutánea en cerdos de la raza Landrace

FASSA, V.B.<sup>1</sup>; CARDEN, T.R.<sup>2</sup>; MARINI, S.J.<sup>3</sup>; LETT, A.D.<sup>1</sup>; LLOVERAS, M.R.<sup>4</sup>; MARRUBE, G.<sup>1</sup>

## RESUMEN

La mayoría de los planes de selección en el mejoramiento porcino están basados en la disminución del espesor de grasa dorsal (EGD) como medio para mejorar la eficiencia de conversión (EC) y el contenido de magro en la canal. En el presente trabajo se investiga la asociación entre polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) de los siguientes genes: *IGF2* 3072G>A; *CTSD* 70G>A; *TBC1D1* 219G>A; *MC4R* 1426A>G; *FABP3* 1811G>C en la velocidad de crecimiento (VC), espesor de grasa dorsal (EGD) y conversión alimenticia (CA) en una subpoblación de cerdos Landrace pertenecientes a la EEA INTA Pergamino. Debido al efecto de sellado genómico del gen *IGF2*, los apareamientos fueron diseñados a partir de 2 padrillos heterocigotos para dicho gen (AG) y 30 madres de genotipos AG y GG. Todos los cerdos fueron negativos para el gen *RYR1*, evitando confundir los efectos de ambos genes en los caracteres fenotípicos a analizar en las progenies. El ensayo respondió a un experimento factorial en un diseño completamente aleatorizado. No se realizó el estudio de asociación para el SNP *CTSD* 70G>A debido a la falta de polimorfismo. Solo hubo asociación entre los SNPs de los genes *IGF2* y *TBC1D1* para VC, EGD y CA. Se confirmó el efecto mayor del alelo Apat del gen *IGF2* en EGD y CA (1,8 mm y 0,3kg,  $p<0,05$ ) y hubo diferencias entre genotipos del gen *TBC1D1* para VC. Debido a la magnitud del efecto sobre EGD, P2 y CA hallado en los cerdos con respecto a la herencia del alelo Apat del gen *IGF2*, este SNPs podrá ser una herramienta útil en la selección asistida por marcadores en los planes de cría.

**Palabras clave:** Porcinos, polimorfismo de un solo nucleótido, genes *IGF2*, *CTSD*, *TBC1D1*, *MC4R*, *FABP3*, caracteres productivos.

## ABSTRACT

Most selection plans in pig breeding are based on the reduction of back-fat thickness (BF) as mean for improving feed conversion (FC) and carcass lean content. The present work investigates possible associations between Single Nucleotid Polymorphism (SNP) of the following genes: *IGF2* 3072G>A; *CTSD* 70 G>A;

<sup>1</sup>Cátedra de Genética. Facultad de Cs. Veterinarias UBA. CABA, Bs. As., Argentina. Correo electrónico: vfassa@fvet.uba.ar

<sup>2</sup>Facultad de Cs. Exactas UBA. CABA, Bs. As., Argentina

<sup>3</sup>INTA EEA Marcos Juárez. Córdoba, Argentina.

<sup>4</sup>INTA EEA Pergamino. Bs. As., Argentina

*TBC1D1 219G>A; MC4R 1426A>G; FABP3 1811G>C on growth rate (GR), back fat (BF) and feed conversion (FC) in individuals of a subpopulation of Landrace pigs maintained at EEA INTA Pergamino. Due to the genomic imprinting effect of the IGF2 gene, mating were designed starting with two sires heterocygote (AG) with 30 sows AG, GG. All individuals were negative for the allele RYR1 to avoid confusing effects of both genes on the analyzed phenotypic characters. The trial responded to a factorial experiment in a completely randomized design. Association study for SNP CTSD 70G> A was not carried out due to the lack of polymorphism. There was only association between SNPs of IGF2 and TBC1D1 genes and GR, BF, or FC. A major effect of the Apat allele of IGF2 on BF and FC in reducing BF and FC indexes (1.8 mm and 0.3kg,  $p<0.05$ ) and differences in GR among genotypes of the TBC1D1 gene were confirmed. Because of the magnitude of the effect on EGD, P2 and CA found in pigs with respect to inheritance Apat allele of IGF2 gene; this SNPs may be a useful tool in marker-assisted selection in breeding plans*

**Keywords:** Porcine, single nucleotide polymorphism, genes, IGF2, CTSD, TBC1D1, MC4R, FABP3, productive traits

## INTRODUCCIÓN

Los criterios a tenerse en cuenta en la selección de los caracteres productivos en porcinos están asociados con el tiempo y el costo de alimentación en relación con la cantidad y calidad del tejido magro producido. Este grupo de caracteres tiene una enorme importancia sobre los costos de producción, principalmente porque la disminución de la grasa subcutánea dorsal mejora la eficiencia de conversión y determina mayor contenido de tejido magro en las canales porcinas, principal objetivo de los programas de mejoramiento genético en la actualidad.

Un gran número de estudios han permitido asociar marcadores de ADN con caracteres fenotípicos de importancia económica como deposición de grasa corporal, velocidad de crecimiento y consumo de alimento. El análisis de estos genes candidatos y sus correspondientes polimorfismos en líneas de cerdos comerciales y en los núcleos genéticos, junto con la evidencia proveniente de las experiencias de mapeo de QTL (Quantitative Trait Loci), (<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/index>) en familias de referencia han permitido identificar los SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) asociados a estos caracteres para ser utilizados en los esquemas de selección asistida por genotipos. Entre los genes candidatos para ser validados en las poblaciones porcinas locales en relación con los caracteres productivos se hallan:

Factor de tipo insulínico 2 (*IGF2*): Van Laere *et al.* (2003) descubrieron un polimorfismo en el gen *IGF2* que se localiza en la región regulatoria de este. La sustitución 3072G>A en el tercer intrón de dicho gen altera un sitio de unión de un represor nuclear triplicando la expresión del ARNm de este en el músculo esquelético durante el crecimiento postnatal cuando el alelo A es heredado del progenitor masculino (sellado genómico). Este evento conduce a un aumento de la masa muscular y a una disminución del espesor de grasa dorsal sin que por ello se vea afectada la calidad de la carne (Carrodeguas *et al.*, 2005; Estellé *et al.*, 2005; Van den Maagdenberg *et al.*, 2008; Oczkiewicz *et al.*, 2009; Fontanesi *et al.*, 2010 y 2012; Burgos *et al.*, 2012). Estos

autores han establecido también la asociación de este polimorfismo con otros caracteres de importancia económica como peso corporal, velocidad de crecimiento y eficiencia de conversión. Uno de los principales objetivos de la selección en cerdos durante las últimas décadas ha sido la obtención de animales de rápido crecimiento y magros. Se asume que la rápida evolución en esta dirección ha sido acompañada con la selección del alelo beneficioso Apat del gen *IGF2* en las diferentes razas porcinas. Oczkiewicz *et al.* (2012) estudiaron las frecuencias génicas y genotípicas en las diferentes razas en Polonia, siendo del 100% y del 91% para el genotipo AA en las razas Duroc Jersey y Pietrain respectivamente, hasta frecuencias del 27% en la raza local Pulawska.

Catepsina D (*CTSD*): las catepsinas (Catepsina B, D, L, F, H, y Z) son un grupo de enzimas lisosomales con actividad proteasa que ejercen numerosas funciones en diferentes tejidos corporales. Russo *et al.* (2008) localizaron el gen *CTSD* en el cromosoma 2 del porcino en una región en la que previamente se han identificado numerosos QTL con y sin efecto paterno para los caracteres eficiencia alimentaria, velocidad de crecimiento y calidad de la canal. Estos autores encontraron para el caso particular de *CTSD* una sustitución en la región 3' UTR 70G>A con un efecto importante en diferentes caracteres productivos y de la canal. Específicamente el alelo A se encuentra asociado a una mayor velocidad de crecimiento, mayor cantidad de cortes magros, mayor peso del jamón, mayor conversión y un menor espesor de grasa dorsal. Debido a la cercanía del locus de *CTSD* con relación a *IGF2*, Fontanesi *et al.* (2010) sugirieron un rol independiente de *CTSD* con respecto a *IGF2* en deposición de grasa y músculo. El gen *CTSD* no presenta el efecto de sellado genómico que sí presenta *IGF2*, lo cual lo convierte en un gen con mayor facilidad para ser incorporado a los planes de selección asistida por genotipos.

Tre-2/USP6. BUB2, cdc16 miembro 1 (*TBC1D1*): este gen se expresa en músculo esquelético, codifica para una Rab-GTPasa implicada en el transporte de glucosa a través de GLUT4 en respuesta a la insulina y al estímulo activador de AMPK en el músculo esquelético. Fontanesi *et*

al. (2011 y 2012) hallaron varios polimorfismos, de todos ellos, la sustitución 219G>A se encontró asociada a espesor de grasa dorsal, peso del jamón y cortes magros en la raza Large White y con contenido de grasa intramuscular en Duroc Jersey.

Receptor de melanocortina 4 (*MC4R*): codifica para una proteína G, receptor transmembrana que tiene un rol importante en el control de la homeostasis energética. En mamíferos este receptor se expresa fundamentalmente en el sistema nervioso central en regiones que controlan el consumo, peso corporal y la homeostasis energética. En los cerdos, Kim *et al.* (2000) hallaron una mutación de sentido erróneo 1426A>G en la secuencia que codifica para la séptima región transmembrana del receptor de melanocortina que sustituye a Asp298Asn. El alelo G se halló asociado a menor espesor de grasa dorsal, velocidad de crecimiento más lenta y menor consumo. Estos resultados fueron confirmados por numerosos grupos de estudio (Burgos *et al.*, 2005; Bruun *et al.*, 2006; Meidtnr *et al.*, 2006; Van den Maagdenberg *et al.* 2007; Fan *et al.*, 2009; Piorkowska *et al.*, 2010; Davoli *et al.*, 2012; Fontanesi *et al.*, 2013).

Proteína de unión a ácidos grasos -3 (*FABP3*): este gen corresponde a uno de los 9 miembros de una familia de proteínas intracelulares de unión a lípidos. Estas pequeñas proteínas intracelulares están involucradas en el transporte de ácidos grasos desde la membrana plasmática a los sitios de  $\beta$  oxidación y/o síntesis de triacilglicerol o fosfolípidos. Al comparar los genotipos homocigotas (DD-dd) para el SNP 1811G>C del gen *FABP3*, Gerbens *et al.* (1999) hallaron diferencias significativas para espesor de grasa dorsal y peso corporal. Este SNP y otros localizados en dicho gen se asociaron también con el contenido de lípidos intramusculares (Gerbens *et al.*, 2001; Pang *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2010; Zhao *et al.*, 2010).

Receptor de Rianodina -1 (*RYR-1*): el efecto de la sustitución C>T en la posición 1843 del cADN del gen *RYR1* es responsable del síndrome de estrés porcino y de las carnes blandas pálidas y exudativas. Este gen también está asociado a mayor contenido de magro y desarrollo muscular en diferentes razas porcinas incluyendo a Pietrain (Fuji *et al.*, 1991; Stinckens *et al.*, 2007; 2009, Van den Maagdenberg *et al.*, 2008; Marini *et al.*, 2012).

El presente trabajo tiene por objetivo la determinación del efecto de los SNPs descriptos en los genes *IGF2*, *CTSD*,

*TBC1D1*, *MC4R* y *FABP3* en una muestra de cerdos de raza Landrace, perteneciente a la EEA INTA Pergamino, con relación a los caracteres velocidad de crecimiento (VC), espesor de grasa dorsal (EGD) y conversión alimenticia (CA).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Animales

Se tomaron muestras de sangre de padrillos de diferentes empresas: razas Duroc Jersey y Landrace del Núcleo Genético Ceres, terminales de PIC Agroceres, Landrace de Degesa y Landrace de Porcomagro S.R.L. para la determinación de los genotipos del gen *IGF2*. Simultáneamente se obtuvieron muestras de pelo para la determinación del gen *RYR1* por sus ya conocidos efectos sobre este grupo de caracteres.

En función de los resultados del relevamiento de los machos para ambos genes se determinó el genotipo de las hembras puras Landrace (tabla 1) y se decidió trabajar con la subpoblación de Landrace.

### Animales experimentales

El experimento fue realizado en la EEA INTA Pergamino. Los padres y madres de la línea Landrace utilizados para la generación de los animales experimentales fueron provistos por el Núcleo Genético Ceres. Los apareamientos fueron diseñados a partir de 2 padrillos heterocigotas (AG) para el *IGF2* y 30 madres de genotipos AG y GG. Todos los cerdos fueron negativos (NN) para gen *RYR1* de manera de evitar confundir los efectos de ambos genes en los caracteres fenotípicos a analizar en las progenies (tabla 2).

Como puede observarse en la tabla 2, los cerdos estudiados fueron del genotipo Apat contra Gpat. Ambos padrillos estuvieron igualmente representados en el número de hijos estudiados.

Todas las cerdas parieron en la misma tanda y fueron destetados en promedio a los 30 días de edad. Los lechones fueron transferidos a dos salas de cría en grupos de 30 animales por box con pisos parcialmente ranurados, bebederos tipo chupete y comederos tolva de acero inoxidable. La alimentación fue en fases de acuerdo al protocolo correspondiente hasta un peso promedio de 28 kg. En esta etapa se determinaron los genotipos para el gen *IGF2*.

Raza/Línea	Machos (27)						Hembras (88)		
	AA	IGF 2 AG	GG	NN	RYR 1 Nn	nn	AA	IGF 2 AG	GG
Landrace Ceres		6	5	11				22	66
Landrace Porcomagro		2		2					
Landrace Degesa		3		2	1				
Duroc Jersey Ceres	5			5					
Terminal Agroceres PIC	3	3			5	1			

Tabla 1. Número de cerdos por genotipo, línea y género para los genes *IGF2* y *RYR 1*

Padrillos (2)	Madres (30)	Cerdos experimentales (84)		R <sub>YR1</sub>
		IGF2		
		Grupo A(38)	Grupo G (46)	
AG	GG	ApatGmat	GpatGmat	NN
	AG	ApatAmat	GpatAmat	NN

Tabla 2. Generación de cerdos experimentales

### Diseño experimental

El ensayo respondió a un experimento factorial. Finalizada la cría, 84 animales (hembras y machos castrados) fueron asignados al grupo Apat o Gpat. Durante toda la prueba fueron alojados en forma individual con comederos tolva y bebederos tipo chupete. Las raciones fueron elaboradas a partir de maíz-soja y concentrado para cubrir los requerimientos de las etapas de crecimiento (30-60 kg) y terminación (60-90 kg), en ambos períodos la alimentación fue *ad libitum*. La velocidad de crecimiento y la conversión alimenticia fueron evaluadas entre los 30 y 90 kg. El espesor de grasa dorsal fue medido con equipo de ultrasonido (LEAN MEATER RENCO®) a los 90 kg de dos formas: a la altura de la primera vértebra lumbar a 5 cm de la línea media (P2) y el promedio de tres mediciones, a la alturas del codo, de la última costilla y del glúteo medio, todas desplazadas 5 cm de la línea media (EG3).

### Determinación de genotipos

La extracción de ADN para el gen *R<sub>YR1</sub>*: el ADN se aisló de 10 bulbos de pelo resuspendidos en 100 µl de buffer de lisis junto con 0,4 mg/ml de proteinasa K incubándose a 45 °C durante toda la noche (Marini *et al.*, 2012). En el caso de los genes *IGF2*, *CTSD*, *TBC1D1*, *MC4R* y *FABP3*, el ADN se extrajo a partir de sangre entera con EDTA como anticoagulante, utilizando el kit comercial illustra™ blood genomicprep Mini spin Kit (GE Healthcare).

La reacción de PCR para los genes *IGF2*, *CTSD*, *TBC1D1* se desarrolló en un volumen final de 25 µl para cada muestra y los amplicones se visualizaron en geles de agarosa al 2%, fotografiados bajo luz UV y teñidos con GelRed Nucleic Acid Stain (Biotium).

- *IGF2*: la sustitución G>A del intrón 3-3072 fue analizada de acuerdo con Fontanesi *et al.*, (2010), mediante PCR-RFLP. Se utilizó la endonucleasa de restricción *Adel* que reconoce al alelo A dando fragmentos de 65+20 pares de bases (pb), en tanto que el alelo G es de 85 pb.
- *CTSD*: la sustitución 70G>A genera un sitio de corte para la enzima de restricción *MscI* en el alelo A: 117pb+67 pb y no reconoce secuencia de corte en el alelo G dando un producto de 184 pb (Fontanesi *et al.*, 2010).
- *TBC1D1*: la sustitución para analizar es reconocida por la endonucleasa *HphI*, siendo los fragmentos para el alelo G: 129pb y para el alelo A: 97pb+32pb (Fontanesi *et al.*, 2011).

Los productos de digestión para los genes *IGF2*, *CTSD* y *TBC1D1* fueron visualizados en geles no desnaturalizantes de poliacrilamida (acrilamida/bisacrilamida 29/1) al 12% en TBE 0,5X teñidos con GelRed y fotografiados bajo luz UV.

- *MC4R*: la sustitución 1426 A>G se determinó de acuerdo al protocolo de Kim *et al.* (2000). Los productos de PCR de 226 pb fueron digeridos con *TaqI* que permitió diferenciar los alelos A: 226 pb y G: 156+70 pb.
- *FABP3*: la sustitución es reconocida por la enzima *HaeIII*, resolviendo fragmentos de: alelo G: 405+278+117+16 pb, y alelo C: 683+117+16 pb (Pang *et al.*, 2006).
- *R<sub>YR1</sub>*: la sustitución C>T se detectó por HRM (High Resolution Melting) con un ciclador Thermal Cycler Rotor Gene Real Time Q (Qiagen) (Marini *et al.*, 2012).

### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados siguiendo el modelo lineal general con el procedimiento GLM del paquete estadístico SAS (SAS Institute Inc. 2004. SAS/STAT 9.1 User's Guide. Cary, NC) SAS Institute Guide. El modelo fue

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ijk} + e_{ijk}$$

donde:

$\mu$ : es la media general.

$\alpha_i$ : es el efecto del *i*ésimo SNP's.

$\beta_j$ : es el efecto del *j*ésimo sexo.

$(\alpha\beta)_{ijk}$ : es el efecto de la interacción del *i*ésimo SNP's y del *j*ésimo sexo.

$e_{ijk}$ : es el error experimental.

En el caso de los genes *TBC1D1* y *FABP3* se realizó la comparación de medias mediante test de Tukey ( $\alpha=0,05$ ).

### RESULTADOS

Para los genes *IGF2*, *TBC1D1*, *MC4R* y *FABP3* las frecuencias génicas fueron: A: 0,26 y G: 0,74; A: 0,44 y G: 0,56; A: 0,12 y G: 0,88; d: 0,21 y D: 0,79, respectivamente. Cada uno de los genes en el mismo orden exhibieron la siguientes frecuencias genotípicas: AA: 0,07, AG: 0,38, GG: 0,55; AA: 0,21, AG: 0,45, GG: 0,34; GA: 0,23, GG: 0,77 y finalmente dd: 0,05, Dd: 0,32 y DD: 0,63.

Como resultado de los análisis estadísticos no se observó efecto de peso inicial, peso final ni de padre. No se en-

contraron interacciones genotipo-sexo. Para el SNP G>A del intrón3-3072 del gen *IGF2* no hubo diferencias en la velocidad de crecimiento entre genotipos. Para el carácter EGD, los cerdos Apat tuvieron 1,8 mm menos de grasa y mejor conversión alimenticia (consumieron 0,3 kg menos de alimento por kg de cerdo producido). Como era de esperar los machos castrados, crecieron más, fueron más gordos y tuvieron peor conversión alimenticia que las hembras: 55 g/d, 1,4 mm, y 0,3 kg respectivamente (tabla 3). En relación con los caracteres de grasa y conversión alimenticia los cerdos Apat se comportaron de manera similar a las hembras.

El polimorfismo 219 G>A en el segundo intrón del gen *TBC1D1* mostró diferencias para el carácter velocidad de crecimiento entre los animales del ensayo (tabla 4).

No se hallaron diferencias significativas entre genotipos para los caracteres analizados y los SNPs de los genes *MC4R* y *FABP3*. No se realizó el análisis estadístico para el gen *CTSD* debido a que todos los animales fueron de genotipo AA.

## DISCUSIÓN

Debido al efecto del gen *RYR-1* en los caracteres productivos analizados en el presente trabajo, los animales fueron todos genotipados para solo ser incluidos en el ensayo los porcinos de genotipo NN de manera de evitar confundir los efectos en los caracteres fenotípicos analizados entre los genes *RYR1* e *IGF2*. De acuerdo con Stinckens *et al.* (2007) estos loci explican conjuntamente el 50% de la diferencia en la varianza fenotípica entre cerdos de raza Pietrain y Large White. El gen *RYR1* afecta la expresión del *IGF2* de forma tal que es mayor en los animales Apat/NN con respecto a los animales Apat/nn (Stinckens *et al.*, 2007, 2009). Van den Maagdenberg *et al.* (2008) demostraron una interacción entre los efectos de los genes *IGF2* y *RYR1* asociados a peso al nacimiento y el peso de la canal.

En nuestro trabajo la velocidad de crecimiento no mostró diferencias para los genotipos del gen *IGF2* y sí fueron significativas para el contenido de grasa subcutánea medidas tanto en P2 como EGD, con valores menores para los animales que portan el alelo Apat y mayores en capones con respecto a las cachorras. De la misma manera los ani-

	<i>IGF2</i>		es	Valor <i>p</i>	Género		Valor <i>p</i>
	Grupo A	Grupo G			Capones	Cachorras	
	Media	Media			Media	Media	
<b>Caracteres de crecimiento</b>							
<b>VC (g/d)</b>	877	881	12,25	0,840	906 <sup>a</sup>	851 <sup>b</sup>	0,031
<b>P2 (mm)</b>	12,1 <sup>a</sup>	13,5 <sup>b</sup>	0,24	0,007	13,4 <sup>a</sup>	12,0 <sup>b</sup>	0,006
<b>EGD (mm)</b>	16,3 <sup>a</sup>	18,1 <sup>b</sup>	0,26	0,001	18,2 <sup>a</sup>	16,3 <sup>b</sup>	0,001
<b>CA</b>	2,9 <sup>a</sup>	3,2 <sup>b</sup>	0,03	0,005	3,2 <sup>a</sup>	2,9 <sup>b</sup>	0,009

**Tabla 3.** Caracteres de crecimiento para los genotipos *IGF 2* (grupos A y G).

Medias y errores estándar (es). En cada fila, medias con distintas letras son significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ). VC (velocidad de crecimiento), P2 (espesor de grasa dorsal a la altura de la primera vértebra lumbar a 5 cm de la línea media), EGD (espesor de grasa dorsal) y CA (conversión alimenticia).

	<i>TBC1D1</i>			es	Valor <i>p</i>	Género		Valor <i>p</i>
	AA	AG	GG			Capones	Cachorras	
	Media	Media	Media			Media	Media	
<b>Caracteres de crecimiento</b>								
<b>VC (g/d)</b>	918 <sup>a</sup>	855 <sup>b</sup>	837 <sup>b</sup>	11,90	0,014	922 <sup>a</sup>	854 <sup>b</sup>	0,024
<b>P2 (mm)</b>	12,8	12,9	12,8	0,26	0,975	13,5 <sup>a</sup>	12,2 <sup>b</sup>	0,023
<b>EGD (mm)</b>	17,2	17,4	17,3	0,28	0,948	18,3 <sup>a</sup>	16,4 <sup>b</sup>	0,024
<b>CA</b>	3,1	3,0	3,1	0,04	0,172	3,2	3,1	0,058

**Tabla 4.** Caracteres de crecimiento para los genotipos *TBC1D1*.

Medias y errores estándar (es). En cada fila, medias con distintas letras son significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ). VC (velocidad de crecimiento), P2 (espesor de grasa dorsal a la altura de la primera vértebra lumbar a 5 cm de la línea media), EGD (espesor de grasa dorsal) y CA (conversión alimenticia).

males Apat convirtieron mejor el alimento en músculo, ya que consumieron menos alimento para alcanzar los 90 kg de peso vivo y a su vez fueron más magros. Van den Maagdenberg *et al.* (2008) presentaron resultados semejantes para el carácter promedio de ganancia diaria de peso.

Estelle *et al.* (2005) encontraron en una población de cerdos Large White diferencias para EGD en los animales portadores del alelo Apat. Oczkowicz *et al.* (2009) establecieron que la frecuencia del alelo A es mayor en las razas o líneas sujetas a una mayor presión de selección por magritud, más aún en Landrace el alelo Apat aumenta el promedio de ganancia diaria y disminuye el consumo. Fontanesi *et al.* (2010 y 2012) analizando una población de animales Large White Italiano y utilizando como registro valores de cría para EGD encontraron que los animales en el extremo de la curva con el valor de cría esperado más alto para EGD tenían una frecuencia menor del alelo Gpat (0,38); en tanto que los animales con el valor de cría esperado más bajo para EGD presentaban mayor frecuencia del alelo Gpat (0,72). Estos autores encontraron también diferencias en los caracteres promedio de ganancia diaria y consumo en los animales con el alelo Apat. Burgos *et al.* (2012) encontraron diferencias significativas entre ambos alelos del gen *IGF2* para EGD, pero no para los caracteres productivos como peso vivo y promedio de ganancia diaria.

Los resultados del estudio de asociación para la sustitución 219 G>A en el segundo intrón del gen *TBC1D1* con el carácter VC muestra en nuestro ensayo una similitud con los resultados publicados por Fontanesi *et al.* (2011 y 2012) hallándose diferencias entre genotipos ( $p < 0,05$ ) para los caracteres VC, P2 y EGD (tabla 4).

## CONCLUSIÓN

Se determinó la asociación del polimorfismo del gen *TBC1D1* 219G>A con el carácter VC. Debido a la magnitud del efecto sobre EGD, P2 y CA hallado en los cerdos con respecto a la herencia del alelo Apat del gen *IGF2*, este SNPs podrá ser una herramienta útil en la selección asistida por marcadores en los planes de cría.

## FINANCIAMIENTO

PNCAR 013321 2009-2012, PNPA 1126033 2013-2019, UBACyT Código 20020110100018 Programación Científica 2012-2015.

## BIBLIOGRAFÍA

BRUUN, C.S.; JORGENSEN, C.B.; NIELSEN, V.H.; ANDERSSON, L.; FREDHOLM, M. 2006. Evaluation of the porcine melanocortin 4 receptor (MC4R) gene as a positional candidate for fatness QTL in a cross between Landrace and Hampshire. *Animal Genetics*, 37(4): 359-362.

BURGOS, C.; CARRODEGUAS, J.A.; MORENO, C.; ALTARRIBA, J.; TARRAFETA, L.; BARCELONA, J.A.; LÓPEZ-BUESA, P. 2005. Allelic incidence in several pigs breeds of a missense var-

iant of pig melanocortin 4 receptor (MC4R) gene associated with carcass and productive traits: its relation to IGF2 genotype. *Meat Science*, 73: 144-150.

BURGOS, C.; GALVE, A.; MORENO, C.; ALTARRIBA, J.; REINA, R.; GARCIA, C.; LÓPEZ-BUESA, P. 2012. The effects of two alleles of IGF2 on fat content in pig carcasses and pork. *Meat Science*, 90: 309-313.

CARRODEGUAS, J.A.; BURGOS, C.; MORENO, C.; SANCHEZ, A.C.; VENTANAS, S.; TARRAFETA, L.; BARCELONA, J.A.; LÓPEZ, M.O.; ORIA, R.; LÓPEZ-BUESA, P. 2005. Incidence in diverse pig populations of an IGF2 mutation with potential influence on meat quality and quantity: An assay base done real time PCR (RT-PCR). *Meat Science* 71: 577-582.

DÁVOLI, R.; BRAGLIA, S.; VALASTRO, V.; ANNARRATONE, C.; COMELLA, M.; ZAMBONELLI, P.; NISI, I.; GALLO, M.; BUTTAZZONI, L.; RUSSO, V. 2012. Analysis of MC4R polymorphism in Italian Large White and Italian Duroc pigs: association with carcass traits. *Meat Science* 90: 887-892.

ESTELLÉ, J.; MERCADÉ, A.; NOGUERA, J.L.; PEREZ-ENCISO, M.; OVILO, C.; SANCHEZ, A.; FOLCH, J.M. 2005. Effect of the porcine IGF2 intron3-G3072A substitution in an outbred Large White population and in Iberian x Landrace cross. *Journal of Animal Science*, 83: 2723-2728.

FAN, B.; ONETERU, S.K.; PLASTOW, G.S.; ROTHSCHILD, M.F. 2009. Detailed characterization of the porcine MC4R gene in relation to fatness and growth. *Animal Genetics*, 40: 401-409.

FONTANESI, L.; SPERONI, C.; BUTTAZZONI, L.; SCOTTI, E.; DALL'OLIO, S. NANNI COSTA, L.; DAVOLI, R.; RUSSO, V. 2010. The insulin-like growth factor 2 (IGF2) gene intron3-g.3072G>A polymorphism is not the only Sus scrofa chromosome 2p mutation affecting meat production and carcass traits in pigs: Evidence from the effects of a cathepsin D (CTSD) gene polymorphism. *Journal of Animal Science*, 88:2235-2245.

FONTANESI, L.; COLOMBO, M.; TOGNAZZI, L.; SCOTTI, E.; BUTTAZZONI, L.; DALL'OLIO, S.; DAVOLI, R.; RUSSO, V. 2011. The porcine *TBC1D1* gene: mapping, SNP identification, and association study with meat, carcass and production traits in Italian heavy pigs. *Molecular Biology Reports*, 38: 1425-1431.

FONTANESI, L.; GALIMBERTI, G.; CALÒ, G.D.; FRONZA, R.; MARTELLI, P.L.; SCOTTI, E.; COLOMBO, M.; SCHIAVO, G.; CASADIO, R.; BUTTAZZONI, L. RUSSO, V. 2012. Identification and association analysis of several hundred single nucleotide polymorphisms within candidate genes for back fat thickness in Italian Large White pigs using a selective genotyping approach. *Journal of Animal Science*, 90 (8): 2450-64.

FONTANESI, L.; BUTTAZZONI, L.; GALIMBERTI, G.; CALÒ, D.G.; SCOTTI, E.; RUSSO, V. 2013. Association between melanocortin 4 receptor (MC4R) gene haplotypes and carcass and production traits in Italian Large white pigs evaluated with a selective genotyping approach. *Livestock Science*, 157: 48-56.

FUJI, J.; OTSU, K.; ZORZATO, F.; DE LEÓN, S.; KHANNA, V.K.; WEILER, E.; O'BRIEN, P.J.; MACLENNAN, D.H. 1991. Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science*, 253, 448-451.

GERBENS, F.; VAN ERP, A.J.; HARDERS, F.L.; VERBURG, F.J.; MEUWISSEN, T. H.; VEERKAMP, J.H.; TE PAS, M.F. 1999. Effect of genetics variants of the heart fatty acid-binding protein gene on intramuscular fat and performance traits in pigs. *Journal of Animal Science*, 77: 846-852.

GERBENS, F.; VERBURG, F.J.; VAN MOERKERK, H.T.; ENGEL, B.; BUIST, W.; VEERKAMP, J.H.; TE PAS, M. F. 2001. Association of heart fatty acid-binding protein gene expression with intramuscular fat content in pigs. *Journal of Animal Science*, 79:347-354.

- KIM, K.S.; LARSEN, N.; SHORT, T.; PLASTOW, G.; ROTH-SCHILD, M. F. 2000. A missense variant of the porcine melanocortin-4 receptor (MC4R) gene is associated with fatness, growth and feed intake traits. *Mammalian Genome*, 11, 3-131-135.
- LEE, S.H.; CHOI, Y.M.; CHOE, J.H.; KIM, J.M.; HONG, K.C.; PARK, H.C.; KIM, B.C. 2010. Association between polymorphisms of the heart fatty acid binding protein gene and intramuscular fat content, fatty acid composition, and meat quality in Berkshire breed. *Meat Science*, 86: 794-800.
- MARINI, S.J.; VANZETTI, L.S.; BORELLI, V.S.; VILLAREAL, A.O.; DENEGRÍ, G.D.; COTTURA, G.A.; PANICHELLI, D.; SILVA, P.; CAMPAGNA, D.; SPINER, N. BRUNORI, J.C.; FRANCO, R. 2012. Ryr1 gene variability and effect on meat pH in Argentinean hybrids swines. *InVet*, 14: 19-23.
- MEIDTNER, K.; WERMTER, A.K.; HINNEY, A.; REMSCHMIDT, H.; HERBEBRAND, J.; FRIES, R. 2006. Association of the melanocortin 4 receptor with feed intake and daily gain in F2 Mangalitsa x Pietrain pigs. *Animal Genetics*, 37: 245-247.
- OCZKOWICZ, M.; TYRA, M.; WALINOWICZ, K.; ROZYCKI, M.; REJDUCH, B. 2009. Known mutation (A3072G) in intron 3 of the IGF2 gene is associated with growth and carcass composition in Polish pig breeds. *Journal of applied Genetics*, 50(3): 257-259.
- OCZKOWICZ, M.; TYRA, M.; WALINOWICZ, K.; ROPKA-MOLIK, K.; MUCHA, A.; ZUKOWSKI, K. 2012. Effect of IGF2 intron3-g. 3072G>A on intramuscular fat (IMF) content in pigs raised in Poland. *Livestock Science* 149 (3): 301-304.
- PANG, W.J.; BAI, L.; YANG, G.S. 2006. Relationship Among *H-FABP* Gene Polymorphism, Intramuscular Fat Content, and Adipocyte Lipid Droplet content in Main Pig Breeds with different Genotypes in Western China. *Acta Genetica Sinica*. 33 (6): 515-524.
- PIÓRKOWSKA, K.; TYRA, M.; ROGOZ, M.; ROPKA-MOLIK, K.; OCZKOWICZ, M.; RÓZYCKI, M. 2010. Association of the melanocortin 4 receptor (MC4R) with feed intake, growth, fatness and carcass composition in pigs raised in Poland. *Meat Science*, 85: 297-301.
- RUSSO, V.; FONTANESI, L.; SCOTTI, E.; BERETTI, F.; DAVOLI, R.; NANNI COSTA, R.; VIRGILIO, R.; BUTTAZZONI, L. 2008. Single nucleotide polymorphisms in several porcine catepsin genes are associated with growth, carcass, and production traits in Italian Large White pigs. *Journal of Animal Science*. 86: 3300-3314.
- STINCKENS, A.; VAN DEN MAAGDENBERG, K.; LUYTEN, T.; GEORGES, M.; DE SMET, S.; BUYS, N. 2007. The RYR1 g1843C>T mutation is associated with the effect of the IGF2 intron3-g.3072 G>A mutation on muscle hypertrophy. *Animal Genetics*. 38: 67-71.
- STINCKENS, A.; LUYTEN, T.; VAN DEN MAAGDENBERG, K.; JANSSENS, S.; DE SMET, S.; GEORGES, M.; BUYS, N. 2009. Interactions between genes involved in growth and muscularity in pigs: IGF-2, myostatin, ryanodine receptor 1 and melanocortin 4 receptor. *Domestic Animal Endocrinology*. 37: 277-235.
- VAN DEN MAAGDENBERG, K.; STINCKENS, A.; CLAEYS, E.; SEYNAEVE, M.; CLINQUART, A.; GEORGES, M.; BUYS, N.; DE SMET, S. 2007. The Asp298Asn missense mutation in the porcine melanocortin 4 receptor (MC4R) gene can be used to affect growth and carcass traits without an effect on meat quality. *Animal* 1(8): 1089-1098.
- VAN DEN MAAGDENBERG, K.; STINCKENS, A.; CLAEYS, E.; BUYS, N.; DE SMET, S. 2008. Effect of the insuline-like growth factor II and RYR1 genotype in pigs on carcass and meat quality traits. *Meat Science*. 80: 293-303.
- VAN LAERE, A.S.; NGUYEN, M.; BRAUNSCHWEIG, M.; NEZER, C.; COLLETTE, C.; MOREAU, L.; ARCHIBALAD, A.L.; HALEY, C.S.; BUYS, N.; TALLY, M. ANDERSSON, G.; GEORGES, M. 2003. A regulatory mutation in IGF2 causes a major QTL effect on muscle growth in the pig. *Nature*. 425: 832-836.
- ZHAO, S.M.; REN, L.J.; GUO, M.L.; CHENG, X.; ZHANG, C.R.; GE, S.Z.; GAO, S.Z. 2010. Muscle lipid metabolism gene expression in pigs with different H-FABP genotypes. *Livestock Science*. 128: 101-107.