

# A expressão de genes de importância produtiva na avicultura comercial: revisão de literatura

Desempenho, frango de corte, genes mitocondriais, lipogênese, transcriptômica.

Anna Rosa Chagas Abreu<sup>1\*</sup>

Hítalo José Santos Barbosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zootecnista, Doutoranda em Zootecnia, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais – EV/UFMG. \*E-mail: abreuannarosa@gmail.com.

<sup>2</sup>Zootecnista, Mestrando em Zootecnia, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais – EV/UFMG.

## RESUMO

A produção de frangos de corte atingiu altos patamares de produtividade principalmente devido aos intensos programas de melhoramento genético, técnicas aprimoradas de manejo sanitário e ambiental, além dos avanços e ajustes nos programas nutricionais. Os fatores ambientais, sanitários e nutricionais podem influenciar a forma como o potencial genético alcançado pelas linhagens de frango de corte seja expresso no fenótipo do animal. A expressão gênica avalia moléculas de mRNA cuja informação biológica é requerida pela célula. A taxa de crescimento das aves está estreitamente ligada à eficiência alimentar e à deposição de massa muscular. Por sua vez, a eficiência de um animal em converter alimentos em peso corporal, está relacionada com a eficiência na produção de energia. Por isso, a expressão de genes da cadeia transportadora de elétrons pode indicar algumas respostas sobre o metabolismo energético do animal. Além dos genes mitocondriais, a expressão de genes de hormônios relacionados ao crescimento (GH, IGF-I) e enzimas lipogênicas também podem indicar respostas importantes para o desempenho animal, levando a diferenças no metabolismo e crescimento do animal.

**Palavras-chave:** desempenho, frango de corte, genes mitocondriais, lipogênese, transcriptômica.



# Nutri·Time

Revista Eletrônica

Vol. 15, Nº 06, nov/dez de 2018

ISSN: 1983-9006

www.nutritime.com.br

A Nutritime Revista Eletrônica é uma publicação bimestral da Nutritime Ltda. Com o objetivo de divulgar revisões de literatura, artigos técnicos e científicos bem como resultados de pesquisa nas áreas de Ciência Animal, através do endereço eletrônico: <http://www.nutritime.com.br>. Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

## GENE EXPRESSION OF PRODUCTIVE IMPORTANCE IN COMMERCIAL POULTRY: LITERATURE REVIEW

### ABSTRACT

Broiler production reached high levels of productivity mainly due to intense genetic improvement programs, improved sanitary and environmental management techniques, advances and adjustments in nutritional programs. The environmental, health and nutritional factors may influence the way the genetic potential reached by the broiler chicken strains is expressed in the animal phenotype. Gene expression evaluates mRNA molecules whose biological information is required by the cell. The rate of poultry growth is closely linked to feed efficiency and muscle mass deposition. In turn, the efficiency of animal in converting food into body weight, is related to the efficiency in energy production. Therefore, the expression of the electron transport chain genes may indicate some responses about the energetic metabolism of the animal. In addition to mitochondrial genes, the expression of growth hormone-related genes (GH, IGF-I) and lipogenic enzymes may also indicate important responses to animal performance, leading to differences in metabolism and growth of the animal.

**Keyword:** broiler, lipogenesis, mitochondrial gene, performance, transcriptomic.

## INTRODUÇÃO

A partir da década de 1960 a utilização de programas de melhoramento genético na avicultura trouxe grande progresso na produção de carne. Atualmente os frangos de corte comerciais são híbridos produzidos por meio de cruzamentos entre linhagens intensivamente selecionadas para crescimento rápido, alta eficiência alimentar e rendimento de carne.

Juntamente ao melhoramento genético, a aplicação de técnicas de manejo com ambiente totalmente controlado, além do conhecimento nutricional das necessidades do animal e utilização de ingredientes de alta qualidade são fatores que também contribuem para que a avicultura de corte mantenha altos níveis de produtividade.

Apesar das linhagens de frango de corte modernas possuírem potencial genético para ótimo desempenho produtivo, diversos fatores podem afetar a forma como este potencial genético será expresso no fenótipo do animal. Fatores como instalações, equipamentos, manejo, nutrição, desafios sanitários, variações de temperatura, sexo e interações destes fatores podem influenciar diretamente as características de interesse zootécnico (Ledur et al., 2007).

O objetivo ao se fazer esta revisão é abordar como a expressão de alguns genes podem afetar características de interesse produtivo em frangos de corte.

### Nutrigenômica

A nutrigenômica é uma área da nutrição muito ampla que pode ser subdividida em transcriptômica, proteômica, metabolômica e epigenômica (Oviedo-Rondón et al., 2014). Nesta oportunidade será abordada a subárea transcriptômica, também conhecida como expressão gênica ou nutrição molecular.

A expressão gênica avalia moléculas de mRNA cuja informação biológica é requerida pela célula. A qualidade e a quantidade da dieta podem modular a expressão de numerosos genes em vários tecidos do organismo. Os mecanismos pelos quais os

nutrientes específicos regulam a expressão dos genes ainda não estão claros em vertebrados. Portanto, a nutrição molecular tem como objetivo entender não só como um nutriente é absorvido e metabolizado, mas também saber todos os possíveis efeitos que podem ser observados quando se usam diferentes fontes ou concentrações do mesmo nutriente (Rodríguez et al., 2007).

À medida que a avicultura atinge novos patamares de produtividade torna-se necessário que a nutrição seja altamente específica com o objetivo de reduzir o desperdício de nutrientes atrelado à poluição ambiental, bem como reduzir os gastos com a alimentação, que podem representar até 70% do total dos custos de produção na atividade.

O fornecimento dos níveis nutricionais exigidos pelas aves e a rota metabólica à qual os nutrientes serão direcionados determinarão sua eficiência (Gasparino et al., 2013), no caso dos animais apresentarem potencial genético semelhante. Por isso, é muito importante o domínio das exigências nutricionais das aves relacionadas à sua genética bem como ao ambiente de criação. Se o ambiente não for favorável às combinações genéticas resultantes dos acasalamentos, o ganho genético embora presente, pode não se traduzir em ganho fenotípico, por restrições de ambiente. O mesmo pode ocorrer com o fornecimento de dietas inadequadas.

### Genes mitocondriais

A taxa de crescimento das aves está estreitamente ligada à eficiência alimentar e à deposição de massa muscular. Por sua vez, a eficiência de um animal em converter alimentos em peso corporal, está relacionada com a eficiência na produção de energia. De acordo com Bottje et al. (2006), as mitocôndrias são responsáveis pela produção de 90% de toda a energia requerida pelas células, sendo o trifosfato de adenosina (ATP) a principal moeda energética do metabolismo do animal. O ATP é um nucleotídeo responsável pelo armazenamento de energia em suas ligações químicas entre os fosfatos.

A expressão de genes da cadeia transportadora de elétrons pode indicar algumas respostas sobre o

metabolismo energético do animal. De acordo com Nelson & Cox (2008), o sistema transportador de elétrons é uma cadeia formada por enzimas e compostos não enzimáticos, cuja função é transportar elétrons ricos em energia.

Os estudos de Bottje & Carstens (2009) indicaram que animais mais eficientes em converter alimentos em peso corporal podem apresentar alterações na expressão de genes da cadeia transportadora de elétrons, o que pode influenciar a utilização de nutrientes e alterar o gasto energético corporal. Os resultados dos estudos destes autores mostraram que animais com menor produção de ATP em função de menor eficiência mitocondrial de produzi-lo a partir de substratos, apresentaram pior conversão alimentar.

As proteínas desacopladoras (UCPs) são transportadores presentes na membrana interna da mitocôndria, capazes de fornecer uma nova rota para os prótons diferente da produção de ATP. A UCP aviária foi descrita por Abe et al. (2006) como um agente que possibilita a redução da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) justamente pela sua característica de reduzir a produção de ATP. Embora a UCP tenha o efeito benéfico de evitar danos ao DNA e às proteínas celulares por reduzirem a produção de radicais livres, observa-se que maior expressão do mRNA UCP pode piorar a conversão alimentar (Ojano-Diran, et al., 2007). Além disso, Mujahud et al. (2006) encontraram menor expressão do mRNA UCP em aves expostas à altas temperaturas, indicando que maior estresse oxidativo pode ter ocorrido a nível celular.

Silva et al. (2013), ao utilizarem dietas com inclusão de 0%, 8% ou 12% de glicerol em substituição parcial ao milho para codornas de corte, observaram aumento da expressão do mRNA UCP com a utilização de 8% de glicerol em comparação ao tratamento controle. Esse resultado pode ter sido encontrado em razão do perfil de ácidos graxos de cadeia longa proveniente do óleo de soja, ingrediente incluído em maior concentração na dieta controle. Embora as rações fossem isoenergéticas, a fonte de energia utilizada influenciou a expressão gênica da UCP, que está relacionada ao metabolismo

energético celular.

O transportador de nucleotídeos de adenina (ANT) é uma proteína que também está envolvida no processo de síntese energética e é responsável pelo deslocamento do difosfato de adenosina (ADP), precursor do ATP, partindo do citosol para a mitocôndria e pelo deslocamento do ATP através da membrana interna mitocondrial (Ojano-Dirain et al., 2007). Bottje et al. (2006) sugerem que a menor expressão de mRNA ANT piora a eficiência alimentar devido à redução na produção de ATP. Além disso, ao avaliar a expressão dessa proteína em aves expostas à temperatura fria, Toyomizu et al. (2002) observaram maior expressão do mRNA ANT nessas aves em comparação ao tratamento controle.

A proteína citocromo oxidase subunidade III (COX III) também está presente na cadeia transportadora de elétrons e está relacionada com a eficiência da fosforilação oxidativa. A expressão do gene mRNA COX III tem sido estudado devido à grande relevância na eficiência energética mitocondrial (Scheffler, 1999) e menor expressão deste gene pode ocorrer devido à menor eficiência celular ou maior dano oxidativo devido à produção de substâncias reativas ao oxigênio (Kemp et al., 2003). De acordo com Ojano-Dirain et al. (2007) maior oxidação proteica pode ser observada em aves com baixa eficiência alimentar. Os mesmos autores concluíram que a coordenação entre os complexos da cadeia respiratória é necessária para que a produção de energia seja eficiente, e assim, para que os animais tenham melhor eficiência alimentar.

Apesar de existirem evidências da relação entre a conversão alimentar e a eficiência das funções da cadeia transportadora de elétrons, ainda há poucos estudos sobre o efeito de diferentes nutrientes ou de seus níveis na dieta sobre a expressão de genes mitocondriais.

### **Hormônios relacionados ao crescimento**

O crescimento animal é um complexo processo controlado por mecanismos hormonais múltiplos e complementares. Avanços da biologia molecular possibilitaram observar que o processo de crescimento está fundamentado na expressão de genes que por

sua vez dependem do estágio de desenvolvimento animal, das condições fisiológicas e ambientais. Dentre as bases regulatórias do crescimento das aves, estão os hormônios pertencentes ao eixo somatotrófico, com ação principal do hormônio do crescimento (GH). A ação do GH sobre o crescimento pode ocorrer de forma direta, entretanto, seus efeitos são dados principalmente de forma indireta pela ação do IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina I). A presença de GH no organismo induz a síntese e a liberação deste hormônio (Becker et al., 2001).

Nie et al. (2005) analisaram o efeito da restrição alimentar quantitativa e qualitativa no perfil de expressão do gene do receptor de GH (mRNA GHR) hepático em frangos de corte, e observou menor expressão de mRNA GHR nas aves que receberam dietas com teor de proteína restrito, concluindo que existe influência da dieta sobre a expressão tanto do GH como do GHR.

Apesar da presença do GH na circulação ser essencial para uma taxa de crescimento normal das aves; muitos dos seus efeitos biológicos sobre o crescimento são em grande parte mediados pela produção do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) no fígado e em tecidos periféricos. O IGF-I está envolvido no metabolismo energético em aves, diminuindo a glicose plasmática e aumentando a concentração de ácidos graxos livres, sem produzir mudanças na concentração plasmática de triglicerídeos e agindo diretamente sobre a redução da gordura abdominal. Além disso, o IGF-I atua sobre outros hormônios envolvidos no crescimento, provocando diminuição na concentração plasmática de GH, e dos hormônios tireoidianos T3 e T4, os dois últimos atuando em sinergismo com o GH (Bossis & Porter, 2001).

A concentração plasmática de IGF-I é um parâmetro de grande importância no processo produtivo, e em aves existe uma alta correlação entre expressão hepática de mRNA IGF-I e seus níveis plasmáticos durante o desenvolvimento pós-eclosão (Burnside & Cogburn, 1992).

Apesar de ainda não estar bem esclarecido como as

mudanças dietéticas podem iniciar mudanças na expressão de genes como GH e IGF-I, é evidente que a síntese proteica é promovida em parte por hormônios ligados ao crescimento (Carter-Su et al., 1996).

### **Enzimas lipogênicas**

As enzimas lipogênicas catalisam os processos de formação de ácidos graxos e sua maior atividade pode indicar aumento na produção destes compostos. A enzima Acetil CoA Carboxilase (ACC) é uma ligase, que tem como cofator a biotina e que catalisa o primeiro passo da síntese dos ácidos graxos, e a sua atividade está diretamente relacionada com o estado nutricional em que o organismo se encontra (Rosenbrough et al., 2011). Já a Ácido Graxo Sintase (FAS) catalisa todas as etapas do processo de síntese do ácido palmítico (Choi et al., 2006). O palmitato constitui a base para a síntese de outros ácidos graxos de cadeias mais longas, por adição sequencial de unidades de dois carbonos (Smith, 1994).

No sentido de avaliar a fonte lipídica da dieta sobre a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico, Kim et al. (2009) realizaram um estudo incluindo ácido linoleico conjugado (CLA) na dieta de frangos de corte. Os autores verificaram que a suplementação induziu a lipogênese no fígado, aumentou a expressão das enzimas lipogênicas mRNA FAS e mRNA ACC, e também foi um eficiente promotor de acúmulo de CLA no músculo dos frangos de corte.

Alguns dos fatores de transcrição que estão diretamente envolvidos no metabolismo de lipídeos em aves são os SREBPS (proteínas de ligação do elemento regulador de esteróis) e os 28 PPARs (receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma) que pertencem à família dos receptores nucleares e também o receptor X dos fígados das aves (LXRs) (Zhang et al., 2015). Objetivando investigar o efeito de fatores externos sobre a expressão do gene PPAR $\gamma$ , um fator de transcrição relacionado ao metabolismo da glicose e de lipídeos, Sato et al. (2004), encontraram maior expressão do PPAR $\gamma$  em frangos de corte que receberam dieta contendo óleo de cártamo ou óleo de linhaça, em relação às que fo-



ram alimentadas com ração contendo óleo de oliva.

A enzima málica também está relacionada à síntese de ácidos graxos e com a quantidade de gordura abdominal e corporal em aves. No trabalho de Rosenbrough et al. (2002) foi encontrado maior expressão dessa enzima em função da redução dos níveis proteicos da dieta para frangos de corte.

Apesar de haver estudos, a forma como dieta pode influenciar a expressão gênica das enzimas lipogênicas e como a expressão dessas enzimas pode influenciar as características fenotípicas nos animais de produção não está elucidada.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas indicam que a dieta pode influenciar a expressão de genes importantes para o desempenho animal, levando a diferenças no metabolismo, crescimento e diferenciação celular. Contudo são necessários mais estudos de como os nutrientes podem modular a expressão de determinados genes e quais manipulações dietéticas são indicadas para se alcançar a característica fenotípica desejada no animal.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, T.; MUJAHID, A.; SATO, K. et al. Possible role of avian uncoupling protein in down-regulating mitochondrial superoxide production in skeletal muscle of fasted chickens. *FEBS Letters*, v.580, p.4815-4822, 2006.
- BECKER, K.L. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2001, 2512p.
- BOSSIS, I., PORTER, T.E. Identification of the somatostatin receptor subtypes involved in regulation of growth hormone secretion in chickens. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 182, p. 203-213, 2001.
- BOTTJE, W.; PUMFORD, N.R.; OJANO-DIRAIN, C. et al. Feed Efficiency and Mitochondrial Function. *Poultry Science*, v.85, p.8-14, 2006.
- BOTTJE, W.G.; CARSTENS, G.E. Association of mitochondrial function and feed efficiency in poultry and livestock species. *Journal of Animal Science*, v.87, p.E48-E63, 2009.
- BURNSIDE e COGBURN. Developmental expression of hepatic growth hormone receptor and insulin-like growth factor-I mRNA in the chicken. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 89, p. 91-96, 1992.
- CARTER-SU, C., SCHWARTZ, J., SMIT, L.S. Molecular mechanism of growth hormone action. *Annual Review of Physiology*, v. 58, p. 187-207, 1996.
- CHOI, J. et al. Daidzein modulations of apolipoprotein b and fatty acid synthase mRNA expression in chick liver vary depending on dietary protein levels. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, v. 19, n. 2, p. 236-244, 2006.
- GASPARINO, E. et al., IGF-I, GHR and UCP mRNA expression in the liver and muscle of high-and low-feed-efficiency laying Japanese quail at different environmental temperatures. *Livestock Science*, v.157, p.339-344, 2013.
- KEMP, T.J.; CAUSTON, H.C.; CLERK, A. Changes in gene expression induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in cardiac myocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v.307, p.416-421, 2003.
- KIM JH, Jeong WS, Kim IH, Kim HJ, Kim SH, Kang GH, Lee HG, Yoon HG, Ham HJ, Kim YJ. J. Effect of an oil byproduct from conjugated linoleic acid (CLA) purification on CLA accumulation and lipogenic gene expression in broilers. *Agric. Food. Chem.* 2009, 57(6):2397-404.
- LEDUR, M. C. et al. O uso de marcadores na produção de aves. In: BRIDI, A. M. et al. (Ed.) *A zootecnia frente a novos desafios*. Londrina: UEL, 2007. p.457-82.
- MUJAHID, A.; SATO, K.; AKIBA, Y. et al. Acute heat stress stimulates mitochondrial superoxide production in broiler skeletal muscle, possibly via downregulation of uncoupling protein content. *Poultry Science*, v.85, p.1259-1265, 2006.
- NELSON, D.L.; COX, M.M. *Lehninger Principles of biochemistry*. 5. ed. New York: Worth Publishers, 2008. 1119p.
- Nie, Q., Sun, B., Zhang, D., Luo, C., Ishag, N.A., Lei, M., Yang, G., Zhang, X. 2005. High diversity of the chicken growth hormone gene and effects on growth and carcass traits. *J. Hered.*, 96, 698-703.
- OJANO-DIRAIN, C.; TOYOMIZU, M.; WING, T. et al. Gene expression in breast muscle and duodenum from low and high feed efficient broilers. *Poultry*

- Science, v.86, p.372-381, 2007.
- OVIEDO-RONDÓN, E. O. Modelagem por compartimentos para integrar e comunicar conhecimento em nutrição. R. Bras. Zootec., v.36, suplemento especial, p.305-313, 2007.
- RODRÍGUEZ, M.S.; MUÑOZ, L.M.; CASIERI, R.C. Nutrigenómica, obesidad y salud pública. Revista Española de Salud Pública, v.81, n.5, p. 475-487, 2007.
- ROSEBROUGH, R. W. et al. Dietary protein regulates in vitro lipogenesis and lipogenic gene expression in broilers. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, v. 132, n. 2, p. 423-431, 2002.
- ROSEBROUGH, R. W.; RUSSELL, B. A.; RICHARDS, M. P. Short term changes in the expression of lipogenic genes in broilers (*Gallus gallus*). Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, v. 149, n. 4, p. 389–395, 2008.
- SCHEFFLER, I. Mitochondria. 1. ed. Nova York: Wiley-Liss Inc., 1999. 367p.
- SILVA, C. C.; GASPARINO, E.; VOLTOLINI, D. M.; MARCATO, S. M.; TANAMATI, F. Expressão do mRNA de genes mitocondriais e desempenho produtivo de codornas alimentadas com glicerol. Pesq. agropec. bras., Brasília, v.48, n.2, p.228-233, fev. 2013.
- TOYOMIZU, M.; UEDA, M.; SATO, S. et al. Cold-induced mitochondrial uncoupling and expression of chicken UCP and ANT mRNA in chicken skeletal muscle. FEBS Letters, v.529, p.313-318, 2002.
- ZHANG, L. et al. Treatment with PPAR $\alpha$  Agonist Clofibrate Inhibits the Transcription and Activation of SREBPs and Reduces Triglyceride and Cholesterol Levels in Liver of Broiler Chickens. PPAR research, v. 2015, 2015.