

# ASOCIACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO c.2002C>T DEL GEN DEL RECEPTOR DE LEPTINA Y EL CONSUMO VOLUNTARIO DE PIENSO EN CERDOS DUROC x IBÉRICO

Rodríguez, M.C.<sup>1</sup>, Carrasco, C., Fernández, A., García, A., Carabias, A., Sanz, E., Rodríguez, A., de Mercado, E., Silió, L. y Ovilo, C.

<sup>1</sup>Departamento de Mejora Genética Animal, INIA, Ctra. A Coruña km 7,5, 28040 Madrid  
E-mail: valdo@inia.es

## INTRODUCCIÓN

La leptina (LEP) tiene un papel importante en el control del consumo de alimento y la regulación del peso corporal en diferentes especies de mamíferos. Sus efectos sobre la saciedad están mediatizados por el Receptor de leptina, cuyo correspondiente gen (*LEPR*) es considerado un buen candidato para explicar parcialmente la variación en estos caracteres. Este gen es asimismo un candidato posicional en cerdos, dada su localización en el cromosoma 6 coincidente con un QTL con efecto sobre medidas de engrasamiento detectado en varios trabajos (Ovilo et al., 2005; Mohrman et al., 2006, Edwards et al., 2008). Muñoz et al. (2009) han asociado una sustitución nucleotídica en el gen *LEPR* (c.2002C>T) al crecimiento y espesor de grasa dorsal en dos cruces experimentales F2, con Ibérico y Landrace e Ibérico y Meishan como razas parentales. Sin embargo, el efecto directo sobre el consumo de pienso de esta mutación -que origina un cambio aminoacídico (Leu663Phe)- no ha sido estudiado hasta ahora. El presente trabajo aborda este estudio como su principal objetivo, así como la influencia de esta mutación sobre otros caracteres productivos y de calidad de carne y grasa en cerdos comerciales Duroc x Ibérico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se dispuso de 117 cerdos (60 machos y 57 hembras) nacidos de 31 madres Ibéricas y 8 verracos de raza Duroc en una granja de la empresa Julián Martín SA. Los lechones se identificaron al destete mediante implantación de transpondedores electrónicos inyectados en la cavidad abdominal. Una vez castrados los animales fueron transportados al Centro de Pruebas de Porcino del ITACyL en Hontalbilla (Segovia), donde fueron alojados en grupos de tres animales del mismo sexo y genotipo del polimorfismo *LEPR* c.2002C>T, ocupando un total de 39 departamentos donde dispusieron de pienso *ad libitum*. El genotipado de este polimorfismo se realizó mediante un protocolo de pirosecuenciación ya descrito (Ovilo et al., 2005). Cada dos semanas se registró el consumo de pienso por departamento y el crecimiento individual de los cerdos del ensayo. Asimismo, el día previo a su sacrificio se registró el peso y el espesor de grasa en tres localizaciones. El despiece de los animales se realizó en el matadero de Mozarbez (Salamanca) donde se obtuvieron medidas de calidad de canal y muestras de lomo y grasa subcutánea de la región sacra. En la Estación Tecnológica de la Carne de Guijuelo se determinaron parámetros relacionados con calidad de carne (composición química, pérdidas por cocinado y resistencia al corte) y de grasa (perfil de ácidos grasos en intramuscular y subcutánea). Para el análisis de los registros de consumo de pienso por grupo se utilizó un modelo estadístico de efectos fijos  $\bar{y} = \text{Sexo} + \text{COVa}(\text{LEPR}) + \text{COVd}(\text{LEPR}) + \text{COV}(\text{Peso medio}) + e$ , en el que  $\bar{y}$  representa el consumo medio por grupo, los efectos aditivo (*a*) y dominante (*d*) del gen *LEPR* se contemplan como coeficientes de regresión de dos covariables indicadoras cuyos valores son función del número de copias del alelo *LEPR* c.2002T. Los diferentes datos individuales se analizaron mediante un modelo animal del tipo  $y = \text{Sexo} + \text{COVa}(\text{LEPR}) + \text{COV}(\text{Edad} / \text{Peso} / \text{P. Canal}) + \text{Animal} + e$ , en el que la segunda covariable tiene en cuenta los efectos de edad, peso vivo o peso canal, de acuerdo con el carácter analizado.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La función hipotalámica de la proteína LEPR es dependiente del nivel de LEP circulante, y éste de la magnitud del tejido adiposo. Por ello, el efecto sobre el consumo de alimento de una alteración de LEPR puede ser distinto en las diferentes fases de crecimiento y engrasamiento de los cerdos de engorde. En el presente análisis hemos distinguido tres

etapas de creciente engrasamiento a lo largo del engorde: inicial (de 35 a 65 kg), intermedia (65 a 105 kg) y final (105 a 160 kg).

**Tabla 1.** Efectos aditivo (*a*) y dominante (*d*) del SNP *LEPR* c.2002C>T sobre el consumo voluntario<sup>†</sup> de pienso en sucesivas etapas del crecimiento de cerdos *Duroc* x *Ibérico*

	Período de crecimiento		
	35 - 65 kg	65 - 105 kg	105 - 160 kg
Consumo medio (SD), kg	2.30 (0.52)	3.47 (0.39)	3.88 (0.42)
<i>a</i> ± SE, kg	0.03 ± 0.04 <sup>NS</sup>	0.21 ± 0.05 <sup>***</sup>	0.41 ± 0.07 <sup>***</sup>
<i>d</i> ± SE, kg	-0.03 ± 0.06 <sup>NS</sup>	-0.12 ± 0.06 <sup>NS</sup>	-0.08 ± 0.09 <sup>NS</sup>
Consumo (SD), g/kg <sup>0.75</sup>	128 (15)	129 (12)	103 (14)
<i>a</i> ± SE, g/kg <sup>0.75</sup>	0.75 ± 3.05 <sup>NS</sup>	7.60 ± 1.89 <sup>***</sup>	9.04 ± 2.03 <sup>***</sup>
<i>d</i> ± SE, g/kg <sup>0.75</sup>	-0.38 ± 3.89 <sup>NS</sup>	-5.02 ± 2.41 <sup>*</sup>	-2.32 ± 2.59 <sup>NS</sup>

<sup>†</sup> Consumo por departamento expresado en kg y en g por kg de peso metabólico (= Peso Vivo<sup>0.75</sup>).

Conforme a lo esperado, se observó un efecto positivo del alelo *LEPR* c.2002T sobre el consumo de pienso, estadísticamente significativo excepto en la etapa inicial, siendo su magnitud en la etapa final del engorde equivalente al 10.5% de la media del carácter. No se observaron efectos dominantes significativos. En la Tabla 1, se incluyen asimismo los efectos *a* y *d* sobre el consumo de pienso expresado en relación al peso metabólico de los animales.

**Tabla 2.** Efectos aditivos (*a*) del SNP *LEPR* c.2002C>T sobre crecimiento, espesor de grasa en diferentes localizaciones y rendimiento de piezas nobles en cerdos *Duroc* x *Ibérico*

Carácter	Media (SD)	<i>a</i> ± SE	Carácter	Media (SD)	<i>a</i> ± SE
GMD, g/d	836 (73)	46 ± 11 <sup>***</sup>	Lomos, kg	5.4 (0.7)	-0.4 ± 0.1 <sup>***</sup>
Peso Final, kg	158 (14)	5.1 ± 2.1 <sup>*</sup>	Paletas, kg	15.2 (1.4)	-0.8 ± 0.1 <sup>***</sup>
P. Canal, kg	127 (12)	4.2 ± 1.8 <sup>*</sup>	Palet. fin sal, kg	14.6 (1.3)	-0.7 ± 0.1 <sup>***</sup>
EG1 <sup>†</sup> , cm	4.8 (0.9)	0.5 ± 0.1 <sup>***</sup>	Jamones, kg	25.3 (2.2)	-1.0 ± 0.2 <sup>***</sup>
EG2, cm	4.9 (0.8)	0.5 ± 0.1 <sup>***</sup>	Jam. fin sal, kg	24.5 (2.0)	-0.8 ± 0.2 <sup>***</sup>
EG3, cm	4.9 (0.7)	0.4 ± 0.1 <sup>***</sup>	Lomos,% /PC	4.3 (0.5)	-0.3 ± 0.1 <sup>***</sup>
EG P2, cm	6.1 (1.0)	0.6 ± 0.1 <sup>***</sup>	Paletas,% /PC	12.3 (0.9)	-0.7 ± 0.1 <sup>***</sup>
EG C, mm	7.8 (1.2)	0.8 ± 0.1 <sup>***</sup>	Jamones,% /PC	20.6 (1.3)	-0.8 ± 0.1 <sup>***</sup>

<sup>†</sup> Medidas de espesor de grasa en vivo (EG1, EG2 y EG3) y en canal (EG P2 y EG C)

En cerdos, existe una importante variación en apetito en condiciones *ad libitum* entre razas, líneas seleccionadas y sexos. En general esta variación está asociada a efectos sobre la composición de la canal y la calidad de carne. Los animales de mayor consumo de pienso son también más grasos y de mejor calidad de carne que aquellos de menor apetito (Wood, 1989). Conforme a ello, en el presente estudio observamos que al importante efecto positivo del alelo c.2002T sobre el apetito van asociados efectos sobre crecimiento y espesor de grasa (Tabla 2), así como sobre diversos parámetros de calidad de carne determinados en *m. longissimus*: mayor contenido en GIM, menores pérdidas por cocinado y mayor ternura (Tabla 3). El efecto sobre el engrasamiento se corresponde con un incremento significativo de los ácidos grasos palmítico (C16:0) y esteárico (C18:0) tanto en grasa intramuscular como subcutánea, que se traduce en un aumento del porcentaje de los ácidos saturados (SFA) y la disminución del porcentaje de mono (MUFA) y poliinsaturados (PUFA) (Tabla 3). En cuanto a los resultados de rendimiento en piezas nobles, debe notarse que tanto los porcentajes como los pesos de las diferentes piezas están corregidos por el peso de la canal. A igual peso, las canales más grasas tienden a dar menor rendimiento tanto en piezas magras como en lomos, jamones y paletas recortados. Ello puede explicar los efectos

asociados al alelo c.2002T del gen *LEPR*, que se atenúan al considerar el peso de las piezas al finalizar el proceso de salado e inicio de la curación. Todos estos resultados indican la posible utilidad de un test genético basado en este SNP para reducir la heterogeneidad de los productos de cerdos cruzados Duroc x Ibérico.

**Tabla 3.** Efectos aditivos (a) del SNP *LEPR* c.2002C>T sobre caracteres de calidad de carne y porcentaje de ácidos grasos saturados (SFA), mono (MUFA) y poliinsaturados (PUFA) en grasa intramuscular y subcutánea en cerdos Duroc x Ibérico

Calidad Carne	Media (SD)	a ± SE	Calidad Grasa	Media (SD)	a ± SE
<i>m. longissimus</i>			G. Intramuscular		
GIM, %	9.4 (3.1)	1.5 ± 0.4***	SFA	39.2 (2.7)	1.2 ± 0.4 **
Proteína, %	21.1 (1.0)	-0.7 ± 0.1***	MUFA	55.2 (2.3)	-0.6 ± 0.4 <sup>NS</sup>
Humedad (%)	69.1 (2.4)	-0.7 ± 0.3 *	PUFA	5.6 (1.0)	-0.6 ± 0.1***
Pérdidas por Cocinado, %			G. Subcutánea		
	17.6 (2.9)	-1.2 ± 0.4 **	SFA	36.2 (1.6)	0.9 ± 0.2***
Resistencia al Corte, kg	4.2 (0.8)	-0.3 ± 0.1 **	MUFA	53.6 (1.4)	-0.6 ± 0.2 **
			PUFA	10.1 (0.9)	-0.3 ± 0.1 *

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Edwards, D.B., Ernst, C.W. et al. 2008. *J. Anim. Sci.* 86: 254-266. • Mohrman et al. 2003. *Anim. Genet.* 37: 435-433. • Muñoz, G., Ovilo, C., Silió, L., Tomás, A., Noguera, J.L. & Rodríguez, M.C. 2009. *J. Anim. Sci.* 87: 459-468. • Óvilo, C., Fernández, A., Noguera, J.L., Barragán, C., Letón, C., Rodríguez, M.C., Mercadé, E., Alves, E., Folch, J.M., Varona, L., & Toro, M.A. 2005. *Genet. Res.* 85: 57-67. • Wood, J.D. 1989. *BSAP Occasional Publication* n° 13, BSAP; Edimburgo.

**Agradecimientos:** Este trabajo está enmarcado dentro de un proyecto de investigación financiado por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI-20060241), la Agencia de Inversiones y Servicios de la Junta de Castilla y León (ADE 04/07/SA/009) y el Ministerio de Industria Turismo y Comercio (FIT-060000-2007-69). Agradecemos la colaboración del personal de Julián Martín SL y la Estación Tecnológica de la Carne de Guijuelo, así como la asistencia técnica de Nines López y Rita Benítez.

## ASSOCIATION BETWEEN THE *LEPR* c.2002C>T POLYMORPHISM AND VOLUNTARY FOOD INTAKE IN DUROC X IBERIAN PIGS

**ABSTRACT:** The leptin receptor gene (*LEPR*) is implicated in the regulation of voluntary feed intake in mammals. A missense mutation in exon 14 of the *LEPR* gene has been associated to growth and backfat thickness in two experimental pig crosses. The effect of this mutation (c.2002C>T) on the appetite of 117 commercial Duroc x Iberian pigs was evaluated in this study. The results evidenced remarkable additive effects of the *LEPR* c.2002T allele on the voluntary food intake from 65 to 105 kg of live weight ( $a = 0.21 \pm 0.05^{***}$ ) and from 105 to 160 kg ( $a = 0.41 \pm 0.07^{***}$ ), but no statistical evidence for this effect on appetite was detected in the initial growth period (35 to 65 kg). The positive effect of the T allele on appetite was correlated with positive effects on average daily growth, backfat thickness, intramuscular fat content, meat tenderness and percentages of saturated fatty acids in intramuscular and subcutaneous fat. Inversely, the T allele significantly decreased the weights and percentages of premium cuts (loin and trimmed shoulders and hams) adjusted for a common carcass weight. A genetic test based on this polymorphism may be useful to reduce the heterogeneity among meat and dry cured products from crossbred Duroc x Iberian pigs.

**Keywords:** pig, food intake, fatness, leptin receptor