

CARACTERES DE METABOLISMO HEPÁTICO EN DOS LINEAS DE SELECCIÓN DIVERGENTE POR GRASA INTRAMUSCULAR EN CONEJO

Martínez-Álvaro¹, M., Paucar, Y., Blasco, A. y Hernández, P.

¹Instituto de Ciencia y Tecnología Animal, Universitat Politècnica de València. 46022 Valencia, España. phernan@dca.upv.es

INTRODUCCIÓN

El contenido de grasa intramuscular (GIM) es un factor de calidad de carne que afecta a sus propiedades sensoriales, aumentando su jugosidad, ternura y flavor. El carácter GIM presenta una heredabilidad en torno a 0,50 (Martínez-Álvaro et al., 2016) y una variabilidad moderada, condiciones favorables para la selección genética. En la Universidad Politécnica de Valencia se está realizando un experimento de selección divergente por GIM en conejo (Martínez-Álvaro et al., 2016). El hígado es el principal tejido lipogénico en conejos en crecimiento (Gondret et al., 1997), y diferencias en su actividad lipogénica podrían conducir a diferencias en GIM, tal y como se ha descrito anteriormente en pollos (Cui et al., 2012). Por otro lado, parámetros sanguíneos como la concentración de glucosa, lípidos, proteínas o bilirrubina en sangre están relacionados con el metabolismo hepático, mientras que las enzimas alanina (ALT) y aspartato (AST) transaminasas y fosfatasa alcalina (FAL) son indicadores de daño hepático. El objetivo de este trabajo es estudiar la actividad lipogénica del hígado y la concentración de parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo hepático en las dos líneas de conejos seleccionadas por alta (GA) y baja (GB) GIM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se ha realizado con 172 conejos procedentes de la octava generación de un experimento de selección divergente por GIM del músculo Longissimus dorsi a las 9 semanas de edad (83 de GA y 82 de GB), descrito en Martínez-Álvaro et al. (2016). Entre ellos, se tomó una muestra de 63 conejos (30 de GA y 33 de GB) para estudiar caracteres de metabolismo hepático. Los conejos se pesaron a las 9 semanas de edad, y ayunaron 19 h antes del sacrificio. Inmediatamente tras el sacrificio, se tomaron muestras de sangre de la vena yugular en tubos con heparina de 1 ml, y se midió la concentración de glucosa, triglicéridos, colesterol, albúmina, proteínas totales, bilirrubina, AST, ALT y FAL. El hígado fue diseccionado, pesado y se tomó una muestra para la medición de las actividades de las enzimas lipogénicas glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), enzima málico (EM) y ácido graso sintasa (FAS) según los métodos descritos por Zomeño et al. (2010) con algunas modificaciones. Las actividades enzimáticas se expresaron en nanomoles de NADPH formado (G6PDH, EM) u oxidado (FAS) por minuto y gramo de tejido. Tras el sacrificio, las canales se refrigeraron a 4°C durante 24h y se registró el peso de la canal comercial. Se diseccionó el depósito de grasa perirrenal y se pesó. Los lomos se diseccionaron, se picaron, se liofilizaron y se escanearon por NIRS para la determinación de GIM en g / 100g de músculo. Para estimar las diferencias entre líneas se utilizó un modelo que incluyó los efectos de sexo, línea, mes-estación, orden de parto y camada. Se realizó un análisis bayesiano de los datos. Las distribuciones marginales posteriores de las diferencias entre líneas se estimaron mediante Gibbs sampling. Se utilizaron priors planos acotados para todos los efectos y varianzas. Los detalles del procedimiento están descritos en Sorensen y Gianola (2002) y Blasco (2017).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 muestra los parámetros descriptivos y las diferencias entre líneas para los caracteres medidos. La respuesta a la selección por GIM fue de 0,34 g /100 g ($P_R = 1,00$), o 2,7 unidades de SD del carácter. La selección por GIM mostró una respuesta correlacionada positiva en el peso de la grasa perirrenal con una probabilidad de relevancia $P_R = 1,00$. No encontramos diferencias entre líneas en peso vivo y peso de la canal comercial (datos no mostrados). La línea GA presentó un mayor peso del hígado que la GB ($P_R = 0,87$), lo cual debe estar relacionado con su mayor deposición de grasa, ya que el hígado es el principal tejido lipogénico en conejos en crecimiento (Gondret et al., 1997).

La G6PDH mostró la mayor actividad lipogénica en el hígado, tal y como observaron otros autores en conejos (Gondret et al., 1997). La línea GA mostró mayor actividad G6PDH y EM que la GB. Las diferencias solo fueron relevantes para la G6PDH ($P_R = 1,00$), donde las líneas difirieron en 1,51 SD del carácter. No se observaron diferencias en la actividad FAS. Nuestros resultados indican que la diferente deposición de grasa de las líneas GA y GB se explica por diferencias en las actividades lipogénicas G6PDH y EM del hígado, particularmente con la primera. Ambas enzimas generan NADPH para abastecer la biosíntesis de ácidos grasos y colesterol, G6PDH lo hace a través de la vía hexosa monofosfato, y EM a través ciclo del ácido cítrico. En un estudio previo, la línea GA mostró mayor actividad lipogénica en músculo y en grasa perirrenal que la GB a las 13 semanas de edad (Martínez-Álvaro et al., 2015), y las diferencias entre líneas fueron particularmente grandes para la actividad de la G6PDH en músculo. Nuestro experimento de selección por GIM ha puesto de manifiesto el importante papel que juega la actividad de la enzima G6PDH en la variabilidad genética de la deposición de grasa en conejos. La actividad lipogénica del hígado se ha estudiado previamente en razas con diferente GIM, pero nunca antes se había estudiado en animales con el mismo origen genético seleccionados por GIM.

Nuestras líneas mostraron concentraciones normales de todos los parámetros sanguíneos (Washington y Van Hoosier, 2012) excepto para la FAL, que fue superior en las dos líneas. Sin embargo, se sabe que los conejos en crecimiento muestran concentraciones de FAL particularmente altas debido a su alta actividad osteoblástica (Washington y Van Hoosier, 2012). La línea GB mostró mayor concentración de triglicéridos, colesterol, bilirrubina y FAL que la GA, y todas las diferencias entre líneas fueron relevantes (P_R entre 0,91 y 0,99) excepto para el colesterol que mostró una P_R muy baja. La línea GA mostró mayor concentración de albúmina y ALT que la GB con $P_R = 0,96$ y 0,93, respectivamente. No se observaron diferencias entre líneas para las concentraciones de glucosa, proteínas totales y AST.

Las concentraciones de glucosa, triglicéridos y colesterol en sangre son el resultado de su producción y consumo por parte de los tejidos lipogénicos. La línea GB, que mostró una menor actividad lipogénica en el hígado, mostró también una mayor concentración de triglicéridos y colesterol en sangre (aunque las diferencias en colesterol no fueron relevantes). Un estudio en ratas observó que un aumento de la concentración en sangre de lipoproteínas ricas en triglicéridos jugaban un papel regulador inhibiendo la lipogénesis hepática (Lakshmanan et al., 1977). En cerdos, se ha observado una relación negativa entre la concentración de lípidos en plasma y la deposición de grasa (Bakke, 1975; Pond et al., 1992). Por otro lado, un mayor porcentaje de grasa corporal se ha relacionado con una menor concentración de bilirrubina en sangre (Jenko-Praznikar et al., 2013). No hemos encontrado literatura que relacione GIM con la concentración de albúmina, AST, ALT y FAL en sangre.

Este estudio demuestra que el hígado juega un papel esencial en la deposición de grasa en conejos, ya que la línea GA muestra un hígado de mayor tamaño y mayor actividad lipogénica (G6PDH y EM), particularmente de la enzima G6PDH. Además, la selección por GIM ha provocado cambios relevantes en parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo hepático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bakke, H. 1975. Acta Agr. Scand. 25 (1):14-16.
- Cui, H.X. et al. 2012. Mol. Biol. Rep. 39: 3479-3484.
- Blasco, A. 2017. Springer, Nueva York, USA.
- Gondret, F. et al. 1997. Comp. Biochem. Physiol. 117B:259-265.
- Lakshmanan, M.R. et al. 1977. J. Biol. Chem. 252 (19):6581-6584.
- Jenko-Praznikar, Z. et al. 2013 Metab. Clin. Exp. 62:976-985.
- Martínez-Álvaro, M. et al. 2015 XVI Jornadas Prod. Animal AIDA.
- Martínez-Álvaro, M. et al. 2016. J. Anim. Sci. 94: 4993-5003.
- Pond, W.G. et al. 1992. J. Anim. Sci. 70:2462-2470.
- Sorensen, D. & Gianola, D.. 2002. Springer, New York, USA.
- Washington, I. M., & Van Hoosier, G. V. 2012. Blackwell Publishing Professional, Iowa, USA.
- Zomeño et al. 2010 J.Anim.Sci. 88:3419-3427.

Agradecimientos: Este experimento ha sido subvencionado por el proyecto AGL2014-55921-C2-1-P del Plan Nacional de Investigación. Marina Martínez-Álvaro agradece su beca FPI (BES-2012-052655) al Ministerio de Economía y Competitividad. Agradecemos la colaboración de Marina Morini en la fase experimental de este trabajo.

Tabla 1. *Parámetros descriptivos y diferencias entre líneas en grasa intramuscular (GIM), peso de la grasa perirrenal y del hígado y caracteres de metabolismo hepático.*

Carácter	Media	SD	D ¹	HPD _{95%} ²	P ₀ ³	R ⁴	P _R ⁵
GIM, g/100g de músculo	0,99	0,13	0,34	0,30, 0,39	1,00	4,36	1,00
Peso de la grasa perirrenal, g	7,77	2,36	3,19	2,35, 4,05	1,00	10,1	1,00
Peso del hígado, g	42,8	3,71	2,39	0,47, 4,50	0,99	2,88	0,87
G6PDH ⁶	4383	817	1182	698, 1660	1,00	272	1,00
EM ⁶	416	102	44,8	-17,3, 108	0,92	33,8	0,64
FAS ⁶	686	83,0	9,60	-38,2, 56,9	0,65	27,7	0,22
Glucosa, mg/dl	141	10,2	-0,90	-6,61, 4,47	0,63	3,38	0,20
Triglicéridos, mg/dl	130	58,6	-43,6	-79,3, -6,86	0,99	19,5	0,91
Colesterol, mg/dl	78,4	16,4	-6,78	-16,1, 2,64	0,93	5,47	0,61
Bilirrubina, mg/dl	0,20	0,11	-0,12	-0,18, -0,06	1,00	0,04	0,99
Proteínas totales, g/dl	6,81	0,54	0,00	-0,28, 0,31	0,51	0,18	0,12
Albumina, g/dl	4,36	0,26	0,23	0,07, 0,37	1,00	0,09	0,96
AST ⁷ , UI/l	40,6	9,48	1,59	-4,13, 7,23	0,72	3,16	0,29
ALT ⁸ , UI/l	69,4	19,6	15,05	3,99, 25,9	1,00	6,52	0,93
FAL ⁹ , UI/l	616	111	-99,8	-165, -40,3	1,00	37,1	0,97

¹D, mediana de la distribución marginal posterior de las diferencias entre las líneas seleccionadas por alta y baja GIM; HPD_{95%}², región de alta densidad posterior al 95% de probabilidad; ³P₀, probabilidad de que la diferencia sea >0 si la D es positiva, o <0 si es negativa; ⁴R, valor relevante estimado como 1/3 de SD; ⁵P_R, probabilidad de que la diferencia sea >R si D es positiva, o <R si es negativa; ⁶Actividades de las enzimas glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), enzima málico (EM) y ácido graso sintasa (FAS) en nanomoles/min y gr de tejido. ⁷AST, aspartato transaminasa; ⁸ALT, alanina transaminasa; ⁹FAL, alcalina fosfatasa.

LIVER METABOLISM TRAITS IN TWO RABBIT LINES DIVERGENTLY SELECTED FOR INTRAMUSCULAR FAT

ABSTRACT: As liver is the major site of lipogenesis in rabbits, the objective of this work is to study the liver metabolism in two rabbit lines divergently selected intramuscular fat (IMF). IMF, perirenal fat and liver weight, liver lipogenic activities and plasma parameters related to liver metabolism were measured in the eight generation of selection. Direct response on IMF was 0.34 g /100 g of muscle, which represented 2.7 SD of the trait, and selection showed a positive correlated response in the perirenal fat weight. High-IMF line showed greater liver size and greater liver lipogenic activities of enzymes glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) and malic enzyme (EM), although the difference between lines for EM activity was not relevant, whereas we did not find differences between lines for fatty acid synthase (FAS) activity. Low-IMF line showed greater plasma concentration of triglycerides, cholesterol, bilirubin and alkaline phosphatase than high-IMF line, whereas high-IMF line showed greater albumin and alanine transaminase concentrations, and all the differences between lines were relevant except for cholesterol concentration. We did not observe differences between lines for glucose, total protein and plasma concentrations.

Keywords: intramuscular fat, liver metabolism, rabbits.