

## **VARIAÇÃO DAS ISOFORMAS DA ACETIL-CoA CARBOXILASE ALFA (ACC- $\alpha$ ) NA GLÂNDULA MAMÁRIA E TECIDO ADIPOSEO E DA LEPTINA NO TECIDO ADIPOSEO EM OVELHAS AO LONGO DA LACTAÇÃO.**

Mauricio Camera<sup>1</sup>, Elvis Ticiani<sup>2</sup>, Gregory Joaquim Cardoso<sup>3</sup>, Monica Urio<sup>3</sup>, Dimas Estrasulas de Oliveira<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária - CAV - bolsista PIBIC/CNPq.

<sup>2</sup>Acadêmico do Curso de Pós-graduação em Zootecnia – UFRGS.

<sup>3</sup>Acadêmico do Curso de Pós-graduação em Ciência Animal – CAV.

<sup>4</sup>Orientador, Departamento de Produção Animal e Alimentos- CAV – [dimas.oliveira@udesc.br](mailto:dimas.oliveira@udesc.br).

Palavras-chave: Ácidos graxos. Expressão gênica. Síntese de lipídeos.

A secreção de gordura no leite envolve vários fatores como, captação de ácidos graxos pré-formados da corrente sanguínea, precursores para síntese *de novo* nas células epiteliais mamárias, ativação e tráfego intracelular de ácidos graxos, dessaturação e esterificação dos ácidos graxos formando triglicerídeos. A acetil Coa carboxilase alfa (ACC- $\alpha$ ) é uma das enzimas envolvidas na síntese *de novo* de ácidos graxos na glândula mamária e tecido adiposo, sendo tecido-específico transcrita a partir de diferentes regiões promotoras no gene (promotor I - expresso no tecido adiposo; promotor II - em todos os tecidos lipogênicos e III - na glândula mamária). A enzima diacilglicerol aciltransferase 1 (DGAT1) é responsável pela esterificação dos ácidos graxos ao glicerol sendo limitante para formação do triglicerídeo. A leptina é um hormônio produzido principalmente pelos adipócitos, auxiliando na regulação energética. Com o início da lactação há uma mudança acentuada na síntese lipídica nos três principais tecidos lipogênicos dos mamíferos: hepático, adiposo e mamário. O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão gênica das isoformas da ACC- $\alpha$  na glândula mamária e tecido adiposo, da DGAT1 no tecido mamário e sua relação com teor e produção de gordura e do gene da leptina no tecido adiposo em ovelhas em três diferentes estágios de lactação. Foram utilizadas 6 ovelhas mestiças Lacaune/Texel pesando  $62 \pm 1,8$  kg produzindo  $1,8 \pm 0,12$  kg/dia mantidas sob pastejo em seis piquetes de festuca (*Festuca arundinacea* Schreb.) e trevo branco (*Trifolium repens* L.), com livre acesso a uma mistura mineral e água. Os animais receberam individualmente 0,9 kg de concentrado (milho moído, farelo de soja e núcleo vitamínico/mineral) e 1,0 kg de silagem de milho. O experimento consistiu em três períodos experimentais de 14 dias, em três estágios de lactação: a) Início - 15 dias; Meio - 70 dias; e Final - 120 dias de lactação. No 13º dia a tarde e no 14º dia pela manhã de cada período foi medido a produção de leite e coletado amostras individuais de cada animal nas duas ordenhas para análise da composição do leite. Amostras de glândula mamária e tecido adiposo foram coletadas no 14º dia de cada período experimental por meio de biópsias depois da ordenha da manhã. O RNA total foi extraído, o DNA complementar (cDNA) sintetizado e qRT-PCR realizado. Foi utilizado o pacote estatístico SAS com o procedimento MIXED para comparar a expressão gênica da ACC- $\alpha$ , DGAT1 e leptina no decorrer da lactação, sendo considerado efeito significativo quando  $P < 0,05$ . Para a relação entre a DGAT1 e o teor e/ou produção de gordura foi utilizado o procedimento REG,

onde “Y” foi a variação no teor ou produção de gordura e “X” foi a expressão gênica da DGAT1. A expressão de PI no tecido adiposo aumentou mais de 30 vezes do início para o meio da lactação ( $P=0,02$ ). Não houve diferença na expressão de PII e PIII no decorrer da lactação. A baixa transcrição de PI no período inicial se deve a redução da lipogênese no tecido adiposo, sugerindo que o animal prioriza recursos energéticos para glândula mamária. O PII na glândula mamária apresentou maior expressão no início diminuindo ao longo da lactação. A redução foi de 82% do início para o meio ( $P=0,001$ ), 93% entre início e final ( $P=0,001$ ) e 59% entre meio e final. Transcritos de PIII foram reduzidos em 73, 89 e 59% entre início e meio, início e tardio e meio e final da lactação, respectivamente. A maior expressão gênica mamária do PII e PIII no início da lactação permite que o animal use os recursos direcionados para glândula mamária para síntese de gordura no leite. No início e meio de lactação a DGAT1 apresentou maior expressão gênica em relação ao final de lactação ( $P=0,02$ ). O aumento da expressão gênica da DGAT1 diminuiu linearmente o teor ( $Y = 183,2 - 16,0X$ ,  $P<0,001$ ;  $r^2 = 0,86$ ) e aumentou a produção de gordura ( $Y = 35,4 + 0,5X$ ,  $P=0,002$ ;  $r^2 = 0,67$ ). A maior expressão da DGAT1 nos estágios iniciais de lactação são resultado de uma maior necessidade da enzima para a síntese de triglicerídeos no leite, devido ao momento de alta atividade da glândula mamária, onde o animal prioriza nutrientes para síntese de leite e apresenta maior produção. A relação negativa entre expressão e o teor de gordura provavelmente se deve ao efeito diluidor da produção sobre o teor de gordura, visto que houve relação positiva entre DGAT1 e produção de gordura sendo esta maior no início da lactação. Entre o início e o meio da lactação não se observou diferença na expressão gênica da leptina ( $P=0,98$ ), entretanto, quando comparou-se o final com o início ou meio da lactação houve um aumento de seis vezes na expressão gênica da leptina ( $P<0,02$ ). A baixa expressão gênica nos dois primeiros estágios de lactação ocorreu provavelmente devido à mobilização de reservas corporais no início da lactação em razão da alta demanda energética exigida para produção leite. O aumento de seis vezes na expressão gênica da leptina ao final da lactação comparado ao início e meio pode ser justificado pelo restabelecimento do consumo de alimentos pelo animal e redução na produção de leite, diminuindo a exigência energética, com conseqüente sobra para ser acumulada como reserva corporal. A expressão e regulação tecido-específico das isoformas de ACC- $\alpha$  permite resposta intrínseca de cada tecido a diferentes necessidades fisiológicas. A maior transcrição de DGAT1 aumenta produção de gordura, podendo-se sugerir a análise deste gene em critérios de seleção quando se visa aumento da produção de gordura no leite ovino. A leptina aumenta no final da lactação atuando como mecanismo de homeostase corporal.