UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ROMULO GERMANO DE REZENDE

Associação entre polimorfismos de base única com perfil de ácidos graxos da carne em bovinos da raça Nelore, utilizando painéis de alta densidade

Pirassununga, SP

2015

ROMULO GERMANO DE REZENDE

Associação entre polimorfismos de base única com perfil de ácidos graxos da carne em bovinos da raça Nelore, utilizando painéis de alta densidade

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Nutrição e Produção Animal

Área de concentração:

Nutrição e Produção Animal

Orientadora:

Prof.^a Dr^a Angélica Simone Cravo Pereira

Co-Orientador:

Prof. Fernando Sebastián Baldi Rey

Pirassununga, SP

2015

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.3083
FMVZ

Rezende, Romulo Germano de

Associação entre polimorfismos de base única com perfil de ácidos graxos da carne em bovinos da raça Nelore, utilizando painéis de alta densidade / Romulo Germano de Rezende. -- 2015.

63 f. :il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, Pirassununga, 2015.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.
Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Prof.^a Dr^a Angélica Simone Cravo Pereira.

Co-Orientador: Prof. Fernando Sebastián Baldi Rey.

1. GWAS. 2. Perfil de ácidos graxos. 3. Saúde humana. 4. Seleção genética. 5. *Bos indicus*. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo de polimorfismos de base única e seu efeito sobre perfil de ácidos graxos da carne de bovinos nelore confinados", protocolado sob o nº 2905/2013, utilizando 1000 (um mil) bovinos, sob a responsabilidade do(a) Profa. Dra. Angelica Simone Cravo Pereira, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 13/3/2013.

We certify that the Research "Study of single-nucleotide polymorphism and its effect on fatty acid profile o meat from cattle feedlot Nellore", protocol number 2905/2013, utilizing 1000 (one thousand) bovine, under the responsibility Profa. Dra. Angelica Simone Cravo Pereira, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethic Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 3/13/2013.

São Paulo, 18 de março de 2013.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP – Brasil
05508-270

Fone: + 55 11 3091-7671/7676/0904
Fax: +55 11 3032-2224
E-mail: fmvz@usp.br
<http://www.fmvz.usp.br>

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: REZENDE, Romulo Germano

Título: Associação entre polimorfismos de base única com perfil de ácidos graxos da carne de bovinos Nelore, utilizando painéis de alta densidade

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento _____

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha mãe Ana, a minha namorada Mariane, e a todos que contribuíram de alguma forma para a realização do meu mestrado, seja de forma direta ou indireta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força e toda benção concedida.

À minha mãe Ana Maria Germano, que eu tanto amo e sinto saudades de estar sempre perto, pelo exemplo de vida, pessoa forte que sempre quis o meu bem, acreditou e confiou em tudo que eu decidi fazer. Sei que esse sonho do mestrado também é seu!

À minha Orientadora Dr^a Angélica Pereira pela oportunidade, confiança, os bons momentos de descontração e ensino, e também os maus momentos vividos que em ambos foram de grande aprendizado, não tenho palavras para agradecer.

À minha namorada e companheira de todos os momentos Mariane, nada disso seria possível sem a sua companhia. Os momentos difíceis foram muito mais fáceis com você, sei que não é fácil dividir o mesmo teto com uma pessoa como eu. Eu te amo! Nunca se esqueça disso.

A toda a minha família, aos meus avós Seu Edmundo, Dona Naná, perguntando quando eu iria visitá-los porque a saudade tava grande. A Dona Gircélia, e Seu Wilson (*in memoriam*), a inspiração para o meu trabalho veio de vocês, desde criança sempre na fazenda lidando com o gado.

Ao meu Pai Geraldo Majela Rezende, a distância é grande mas você sabe que sempre estamos unidos, te amo muito! Aos meus irmãos Bruno e Felipe, que também sempre estão juntos no meu coração, vocês são 10! Amo vocês!

A todos os meus amigos os de longa data e os que fiz em minha caminhada por São Paulo se eu citar nomes posso ser injusto, mas todos sabem o quão são importantes na minha vida. Vocês são essenciais para o meu equilíbrio. Sem a amizade nós não somos ninguém.

A todos os funcionários da USP que não foram poucos, sempre me tratando bem e proporcionando muitas conversas boas além de muito trabalho.

À família Ceschin Ernandes, que me acolheu em sua casa como um filho, Sandra e Roberto não tenho palavras para agradecer o que vocês fazem por mim tenho certeza que não seria possível chegar onde cheguei sem vocês.

Ao professor Fernando Baldi e sua equipe da UNESP de Jaboticabal que se empenharam tanto para que este trabalho pudesse ser realizado. As meninas do Laboratório de Ciência da Carne. E aos companheiros de pós graduação Brunão e Adrielle foi muito bom trabalhar com vocês

Epígrafe

A vida sem ciência é uma espécie de morte

Sócrates

RESUMO

REZENDE, R. G. **Associação entre polimorfismos de base única com perfil de ácidos graxos da carne em bovinos da raça Nelore, utilizando painéis de alta densidade.** [Association study of single nucleotide polymorphisms with fatty acid profile of the Nelore meat using high-density panels]. 2015 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2015.

Há grande preocupação por parte da população com o consumo de gorduras saturadas, e a carne bovina é geralmente tida como importante fonte da mesma. A gordura intramuscular não pode ser separada da carne para o consumo, por isso a manipulação do perfil de ácidos graxos da carne (AG's) se torna de suma importância para se obter uma carne bovina com riscos reduzidos a saúde humana. Este estudo teve como objetivo identificar regiões que influenciam na composição de AG's da carne de bovinos Nelore. Para isso foi realizada análise de perfil de ácidos graxos para quantificação de ácido esteárico (C18:0), ácido palmítico (C16:0), ácido linoleico (C18:2; 9,12 – ω 6), ácido linoleico conjugado (CLA) (C18:2; c9, t11), ácido linolênico (C18:3; 9,12,15 – ω 3), ácido oleico (C18:1; 9 ω 9), do músculo *Longissimus dorsi* de 929 animais, que foram genotipados com o chip de alta densidade (Illumina SNP800 BeadChip). Para a realização do estudo de associação ampla de genoma (GWAS), para a identificação de regiões associadas às características de interesse, e posterior identificação de genes candidatos posicionais. Para isto foram utilizados 929 bovinos da raça Nelore para a genotipagem com chip de 770K, amostras do músculo *Longissimus dorsi* foram coletadas para análise do perfil de AG's. Foram encontradas 148 regiões que explicam mais do que 0,04% da composição dos seis AG's avaliados. As regiões explicam em porcentagem da variação fenotípica: 1,24% para C18:0, 1,01% para C16:0, 2,31% para C18:2, 1,34% para CLA C18:2, 1,74% para C18:3, 1,83% para C18:1. Foram encontrados no presente estudo, 85 QTL's descritos na literatura relacionados a outras raças. Um total de 107 genes candidatos posicionais foram encontrados no presente estudo relacionados ao metabolismo de AG's. Os resultados deste estudo ajudam a elucidar as regiões que influenciam o perfil de AG da carne possibilitando sua utilização em programas de seleção assistida, com impacto a saúde humana.

Palavras chave: GWAS. Perfil de ácidos graxos. Saúde humana. Seleção genética.
Bos indicus

ABSTRACT

REZENDE, R. G. **Association study of single nucleotide polymorphisms with fatty acid profile of the Nelore meat using high-density panels.** [Associação entre polimorfismos de base única com perfil de ácidos graxos da carne em bovinos da raça Nelore, utilizando painéis de alta densidade]. 2015. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2015.

There is great concern among the population with the consumption of saturated fats, and beef is generally viewed as an important source of it. Intramuscular fat can not be separated from meat for consumption, so the handling of the meat fatty acid profile (AG's) becomes extremely important to obtain a beef with reduced risks to human health. This study aimed to identify regions that influence the AG's composition of Nelore meat there for was accomplished profile analysis of fatty acids for quantification of stearic acid (C18: 0), palmitic acid (C16: 0), linoleic acid (C: 18: 2; 9.12 - ω 6), conjugated linoleic acid (CLA) (C18: 2; c9, t11), linolenic acid (C18: 3; 9,12,15 - ω 3), oleic acid (C18 1; 9 ω 9), of *Longissimus dorsi* of 929 animals genotyped with high density chip (Illumina BeadChip SNP800) for the realization of wide genome association study (GWAS), for identify regions associated with characteristics of interest, and subsequent identification of positional candidate genes. 929 Nelore bulls were genotyped with 770K chip, muscle Longissimus dorsi samples were collected for analysis of the AG's profile. 148 regions able to explaining more than 0.04% of the composition of the six AG's evaluated. The regions account for a percentage of the phenotypic variation: 1.24% for C18:0, 1.01% for C16:0, 2.31% for 18:2 ;, 1.34% CLA C18:2; 1 74% of C18: 3, 1.83% for C18:1. Were found in this study, 85 QTL described in the literature related to other breeds. A total of 107 positional candidate genes were found in this study associated with fatty acids metabolism. The results of this study help to elucidate the regions that influence the AG profile of the meat allowing their use in assisted selection programs, impacting human health.

Key words: GWAS. Fatty acids profile. Human health. Genetic selection. *Bos indicus*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	COMPOSIÇÃO LIPÍDICA DA CARNE	14
3.2	PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS <i>VERSUS</i> MELHORAMENTO GENÉTICO	18
3.3	ASSOCIAÇÃO DE GENOMA AMPLO	21
4	MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1	ANIMAIS E INFORMAÇÕES DE MANEJO	23
4.2	FORMAÇÃO DOS LOTES E PROCEDIMENTO NO ABATE	24
4.3	DETERMINAÇÃO DO PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS EM CARNE	24
4.4	ASSOCIAÇÃO AMPLA DE GENOMA.....	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
	REFERÊNCIAS	41
	ANEXOS	51

1 INTRODUÇÃO

O rebanho bovino brasileiro é de, aproximadamente, 193 milhões de cabeças o que caracteriza como maior rebanho comercial do mundo. A pecuária de corte brasileira atualmente possui como maioria da sua população animais Nelore (*Bos indicus*) e seus cruzamentos, gerando em média 40 milhões de cabeças abatidas por ano (USDA, 2013). De acordo com USDA, 2013 9,6 milhões de toneladas de equivalente-carcaça são produzidas, sendo que mais 1,696 milhões de toneladas são destinadas ao mercado externo. O Brasil situa-se em segundo lugar no ranking de produção de carne, perdendo apenas para os Estados Unidos da América, que conta com uma produção de 11,4 milhões de toneladas (USDA, 2013).

O Brasil vem se firmando nos últimos anos como grande exportador de carne, uma fatia de 21% do total exportado tem como destino a União Européia. Apenas a Itália registrou aumento de 45% nas exportações de carne bovina proveniente do Brasil gerando receita de quase 5 milhões de dólares (FNP, 2013).

Os animais *Bos indicus* são mais adaptados ao clima tropical, além de serem mais resistentes a parasitas, dentre as desvantagens se destacam a idade avançada de abate, e a baixa porcentagem de gordura intramuscular, quando comparada a animais *Bos taurus*. (LUCHIARI FILHO; MOURÃO 2006) Por questões culturais a gordura intramuscular pode ser considerada indesejável em alguns mercados, como a Europa continental, já em países da Ásia e Reino Unido esse tipo de carne tem valor reduzido de mercado (USDA, 2013).

A carne bovina tem em média 48% de ácidos graxos saturados (AGS) e 52% de ácidos graxos insaturados (AGI), além de ser pobre em ácidos graxos essenciais (MOREIRA et al., 2003). Nas últimas décadas o consumo de AGS tornou-se preocupação dos consumidores em relação a saúde, por estar relacionado com a formação de placas de aterosclerose e consequentes doenças cardiovasculares. Esta realidade faz com que aumente a busca por alimentos com maior proporção de ácido graxos poliinsaturados (AGPI), com grande atenção para o conteúdo de ômega 3 e ômega 6, que são relacionados a prevenção e tratamento de doenças (SIMOPOULOS, 1999; ENSER et al., 2000; MACLEAN et al., 2006; DE CATERINA et al., 2007).

Em busca de atender a demanda do mercado e aumentar a produção a partir do fim da década de 80 e início dos anos 90, ocorreu o desenvolvimento de vários programas de avaliação genética, despertando cada vez mais o interesse de utilizar animais geneticamente avaliados na população de animais *Bos indicus* e suas cruzas (YOKOO et al., 2007). Zembayashi M et al. (1995) observaram que o perfil de AG da gordura intramuscular difere entre raças, o que sugere que parte do metabolismo da gordura é controlado geneticamente, portanto o mesmo pode ser manipulado por meio de seleção genética.

Com o advento da genética molecular, novas possibilidades para detecção de genes com efeito significativo em características de interesse econômico vieram à tona. Genes com grande ou médio efeito foram localizados em animais de produção, abrindo novos caminhos para os programas de seleção (BLASCO; TORO 2014). O sequenciamento do genoma bovino trouxe a descoberta de milhares de marcadores genéticos do tipo polimorfismos de base única (SNP), além do desenvolvimento de subconjuntos SNP que podem caracterizar o genoma bovino com uma maior abrangência e menor custo (MATUKUMALLI et al., 2009).

O uso de marcadores moleculares para caracterização de animais com perfil de ácidos graxos favoráveis a saúde humana vem se tornando cada vez mais frequentes em estudos (GRISART et al., 2002; LEE et al., 2007; BLASCO; TORO 2014).

O valor genético dos animais pode ser obtido a partir de dados genômicos, dispondo da seleção assistida por marcadores que considera todo o genoma (MEUWISSEN et al., 2001; BENNEWITZ et al., 2009; CALUS et al., 2009). O mapeamento de locos de características quantitativas (QTL) foi a abordagem escolhida para detectar variações genéticas de características economicamente importantes. No entanto, a maioria dos QTL relatados foram detectados fazendo uso de marcadores microssatélites com baixa resolução do mapeamento genético e um intervalo de confiança cobrindo mais do que 20.000 kb (SOLLER et al., 2006), ou um cromossomo inteiro (SCHREIWEIS et al., 2005).

Os painéis de genotipagem trouxeram o benefício da utilização da seleção genômica em rebanhos bovinos, introduzindo ao mercado grande quantidade de marcadores SNP's com custo reduzido, aumentando o acesso a essa tecnologia (MEUWISSEN et al., 2001; BLASCO; TORO., 2014). A seleção assistida por

marcadores permite avaliação dos animais ao nascimento, precisas o suficiente para ser usado reduzindo pela metade o intervalo entre gerações (BLASCO; TORO., 2014)

Trabalhos de associação ampla de genoma (GWAS) com a composição dos ácidos graxos em bovinos foram realizados em sua maioria com raças *Bos taurus* (britânicas e continentais), trabalhos relacionados a essa tecnologia utilizando animais *Bos indicus*, são escassos na literatura (CESAR et al., 2014) . A associação ampla de genoma (GWAS) é uma técnica relativamente nova onde as variações existentes em todo genoma (polimorfismo de base única SNP's) são utilizados, em conjunto com informações fenotípicas e de pedigree, para então, a realização do estudo de associação visando identificar genes que influenciam nas características de interesse (ZHANG et al., 2012b).

Devido à mensuração da composição de ácidos graxos em um número expressivo de animais para a predição dos valores genéticos ter custo elevado, a identificação de marcadores genéticos, ou polimorfismos de genes que influenciam a composição de ácidos graxos, pode facilitar o melhoramento genético do perfil de ácidos graxos da carne por meio da seleção assistida por marcadores (GARRICK, 2011).

2 OBJETIVO

Objetivou-se estudar, a partir de associação de genoma amplo (GWAS), regiões candidatas e genes associados que influenciam na composição dos ácidos graxos: ácido esteárico (C18:0), ácido palmítico (C16:0), ácido linoleico (C:18:2; 9,12 – ω 6), ácido linoleico conjugado (CLA) (C18:2; c9, t11), ácido linolênico (C18:3; 9,12,15 – ω 3), ácido oleico (C18:1; 9 ω 9) da carne de bovinos Nelore (*Bos indicus*), para a sua utilização em programas de seleção assistida por marcadores.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 COMPOSIÇÃO LIPÍDICA DA CARNE

No Brasil a grande maioria da população bovina de corte é proveniente de animais Nelore e suas cruzas. Esses animais são mais adaptados ao clima tropical, além de serem mais resistentes a parasitas. Dentre as desvantagens de animais *Bos indicus* se destacam a idade avançada de abate, e a baixa porcentagem de gordura intramuscular, quando comparada a animais *Bos Taurus*. (LUCHIARI FILHO; MOURÃO, 2006).

A carne bovina é um alimento com alto valor nutritivo, rica em aminoácidos essenciais e micronutrientes como vitaminas do complexo B, zinco, ferro e selênio (BIESALSKI, 2005). Cada vez mais os consumidores relacionam o consumo de alguns alimentos a doenças como câncer, arteriosclerose e diabetes tipo 2. Essa relação aumenta a preocupação dos consumidores em relação a qualidade do alimento consumido (SCOLLAN et al., 2006). Tal preocupação dos consumidores se estende ao consumo excessivo de gorduras, principalmente as de origem animal,

bem como do tipo de gordura ou perfil de ácidos graxos na carne, e seu impacto sobre a saúde do consumidor.

Apesar do risco a saúde humana, os AG são de suma importância para o bom funcionamento do organismo e manutenção da homeostase. Visto que os mesmos fazem parte da composição das membranas biológicas, alguns hormônios, vitaminas, reservas energéticas, além de atuarem como cofatores enzimáticos (LABORDE et al., 2001).

O perfil de ácidos graxos da gordura intramuscular tem grande impacto à saúde humana, uma vez que a gordura intramuscular não pode ser extraída ou removida antes do consumo de carne (RAES et al., 2004). De acordo com a FAO (1994) o consumo de ácidos graxos saturados não deve ultrapassar a 10% da energia da dieta. A composição dos ácidos graxos da gordura intramuscular vem sendo amplamente estudada, pois também está relacionada com a suculência, aroma e maciez da carne. (FERRAZ; FELÍCIO, 2010).

Apesar de a carne bovina ser considerada um alimento com alto valor nutritivo a alta porcentagem de ácidos graxos saturados (AGS) 46,10 g/100g do total de AG é preocupantes para alguns consumidores (PAVAN; DUCKETT, 2012). Um alto consumo de AGS está associado ao aumento nos níveis séricos de colesterol e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que são fatores de risco à ocorrência de doenças cardiovasculares (KATAN et al., 1994). Os AGS predominantes na gordura de bovinos são os ácidos mirístico (C14:0), palmítico (C16:0) e eesteárico (C18:0) (LAWRIE, 2005). Cabe ressaltar que C14:0 tem um potencial para aumentar as concentrações de colesterol sérico 4 a 6 vezes maiores em relação a C16:0 (MENSINK; KATAN, 1992).

Os ácidos graxos AGPI presentes na gordura de bovinos, como os ácidos linoleico (C18:2n-6) e linolênico (C18:3n-3) e monoinsaturados (AGMI), como o ácido oleico (C18:1 n-9), que oferecem proteção ao sistema cardiovascular, uma vez que o consumo balanceado dos mesmos esta associados à redução nos níveis séricos de colesterol e aumento nas lipoproteínas de alta densidade (HDL) (PENSEL, 1998; TAPIERO et al., 2002).

Vários estudos têm apontado os benefícios para a saúde humana do consumo de produtos cárneos e lácteos produzidos pelos ruminantes em condições de pastejo (WOOD et al., 2003; MACRAC et al., 2005; NUERNBERG et al., 2005;

PONNAMPALAM et al., 2014). O Brasil é caracterizado por sistemas de produção de recria e engorda de bovinos sob pastejo, devido ao seu alto potencial forrageiro tropical. A carne derivada deste sistema de produção quando consumidas em quantidades moderadas, não deveria ser maléfica a saúde humana (PRADO et al., 2003), por possuir características desejáveis como baixos níveis de gordura intramuscular variando entre 2-4% de perfil favorável, com altos níveis de ácidos graxos da série n-3 e uma melhor qualidade dietética (relação n-3/n-6 e AGPI/AGS) (FRENCH et al., 2000; MONTOSI; SANUDO, 2007; DEPETRIS, SANTINI, 2009; PINHO et al., 2011).

Porém, quando se pensa em alterações da dieta para manipulação da composição de ácidos graxos (AG) da carne em ruminantes em confinamento, o grande desafio é a biohidrogenação ruminal, que consiste na saturação dos de AG's com ligações duplas, o que torna difícil a alteração da composição de AG muscular por meio da dieta (HAUSMAN et al., 2009).

Vários estudos realizados em sistemas de produção de carne semi-intensivos a intensivos (MENEZES et al., 2009; SILVA et al., 2009; PONNAMPALAM et al., 2014), caracterizados por recria a pasto até, terminação em condições de confinamento com períodos variando entre 70 e 131 dias, e com dietas contendo entre 40 a 50% de volumoso (base seca), encontram maiores percentagens de gordura na carne (intramuscular) e um perfil de ácidos graxos que pode resultar prejudicial para a saúde humana (HMSO, 1994), com uma relação AGPI/AGS menor a 0,45 e relação n6/n3 maior a 4.

Por muitos anos, a composição de ácidos graxos em animais destinados à produção de carne tem recebido considerável interesse, devido a suas implicações para a saúde humana e para as características associadas à de qualidade da carne (XIE et al., 1996; WOOD et al., 1999; GANDEMER et al., 1999). Como a maioria das características de interesse econômico na produção animal, a composição de ácidos graxos é influenciada por fatores ambientais e genéticos. Alguns trabalhos têm-se comprovado grandes mudanças na composição de ácidos graxos por alterações provocadas nas estratégias de alimentação, principalmente em animais monogástricos (RAES et al., 2004; WOOD et al., 2004) e em ruminantes (WOOD et al., 2003).

No entanto, os fatores genéticos que afetam a composição dos ácidos graxos em bovinos tem sido menos investigados em diversos estudos, dando ênfase nas diferenças entre raças para a composição de ácidos graxos (GILLIS et al., 1973; MILLS et al. 1992; HUERTA-LEIDENZ et al., 1993; 1996; SIEBERT et al., 1996; MALAU-ADULI et al., 1997, 1998; PITCHFORD et al., 2002; RULE et al., 1997; DUNNER et al., 2013). Apesar das diferenças existentes entre raças para a composição de ácidos graxos, as mesmas são muitas vezes confundidas por diferenças na deposição de gordura ou diferenças em precocidade entre as raças (RAES et al., 2004).

Um ponto relevante é que a maioria dos trabalhos que tem estudado a composição de ácidos graxos da carne em bovinos tem avaliado raças européias (britânicas e continentais), sendo que poucos trabalhos têm sido implementados com animais *Bos indicus*. Estudos realizados em diversos países indicaram que o tecido adiposo de bovinos *Bos indicus* é menos saturado em relação aos animais *Bos taurus* (HUERTA-LEIDENZ et al., 1993; 1996; PERRY et al., 1998).

No Brasil, Prado et al. (2003) não observaram diferenças na proporção de AGS, AGMI e AGPI da gordura intramuscular do músculo *Longissimus* de bovinos *Bos indicus* e bovinos mestiços *Bos indicus* vs. *Bos taurus* terminados sobre pastagens. Já, Rossato et al. (2010), destacaram que a carne de animais da raça Nelore é nutricionalmente mais saudável em comparação com a carne de animais da raça Angus, pois apresenta menores percentuais de colesterol e maiores quantidades de ácidos graxos n-3, precursor do CLA (C18:1 trans).

Bressan et al. (2011) mostraram que o sistema de produção tem uma influência importante quando se comparam animais de raças *Bos taurus* e *Bos indicus*. Ponnampalam et al. (2014) relataram que a quantidade de Omega-3 na carne de ruminantes terminados em pastagens pode variar, de acordo com a época do ano e região onde estes animais permanecem alojados.

Resultados semelhantes foram obtidos em estudos anteriores por Perry et al. (1998); Menezes et al. (2009) e Rossato et al. (2010), quando compararam raças de origem *Bos taurus* e raças de origem *Bos indicus* terminados em confinamento. Segundo Menezes et al. (2009); Rossato et al. (2010) e Bressan et al. (2011), a carne de animais *Bos indicus* tem um perfil de ácidos graxos mais prejudicial para a saúde humana quando os animais são terminados em confinamento.

Quando levado em conta o sistema de produção, e origem do animal utilizado Bressan et al. (2011), em condições de terminação em confinamento, bovinos das raças *Bos taurus* têm uma maior aptidão para dessaturar os AGS, que estão presentes em maior quantidade em grãos, o que comprova as diferenças fisiológicas entre animais de diferentes origens.

3.2 PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS *VERSUS* MELHORAMENTO GENÉTICO

Devido ao limitado número de estudos e da implicância do perfil de ácidos graxos sobre a palatabilidade da carne e saúde humana, é de suma importância o desenvolvimento de trabalhos de seleção genômica para a composição de ácidos graxos em bovinos da raça Nelore. Além disto, é importante implementar as metodologias de seleção genômica para a aplicação dos resultados nas condições de produção de carne do Brasil, particularmente, devido as diferenças genéticas como ambientais (clima e manejo) dos rebanhos em relação aos de outros países de clima temperado, em que essas informações genômicas vêm sendo obtidas e utilizadas nas avaliações genéticas.

Atualmente grande parte dos consumidores deseja consumir alimentos mais saudáveis. O consumo de carne bovina é comumente relacionado a doenças cardiovasculares e obesidade. O perfil do consumidor moderno faz com que o número de pesquisas em relação à manipulação da composição química dos alimentos seja cada vez maior. Afim de atender as expectativas dos consumidores em busca de carne mais saudável a incorporação da composição de ácidos graxos em programas de melhoramento pode ser uma alternativa para redução dos riscos a saúde relacionados ao consumo de carne bovina, por outro lado a incorporação do perfil de AG em programas de melhoramento clássico pode ser questionado por vários motivos (RAES et al., 2004).

De acordo como mesmo autor, a composição de ácidos graxos não é uma característica única e ainda não está claro qual ou quais ácidos graxos ou parâmetros derivados devem ser incluídos como critérios em um programa de

melhoramento. Além disso, a mensuração da composição de ácidos graxos em um número expressivo de animais para a predição dos valores genéticos não é evidente no presente, a custo razoável. Portanto, a identificação de marcadores genéticos ou polimorfismos de genes que influenciam a composição de ácidos graxos pode facilitar o melhoramento genético do perfil de ácidos graxos da carne por meio da seleção assistida por marcadores (GARRICK, 2011).

Ekine-Dzivenua et al. (2013) estimaram valores de herdabilidade para diferentes ácidos graxos, utilizando 223 novilhos Angus x Charolês, encontraram valores de herdabilidade variando de baixos a moderados para ácidos graxos saturados com valores variando entre 0,05 (C16:0) a 0,31 (C15:0). MUFA individualmente obtiveram herdabilidade variando de baixa a alta com valores entre, 0,04(C17:1 cis-9 e C18:1 tras-11) a 0,51 (C14:1 cis-9). PUFA C18:2 n-6 teve herdabilidade igual a 0,17 e a relação de AG n-6 / n-3 obteve herdabilidade igual a 0,16, o que mostra que o perfil de AG pode ser manipulado geneticamente.

A seleção assistida por marcadores (SAM) é recomendada com o objetivo de aumentar o ganho genético anual para as características de importância econômica em várias espécies animais (DEKKERS, 2004). Neste tipo de seleção utiliza-se a informação molecular obtida a partir dos marcadores, em conjunto com os dados de produção fenotípicos e de *pedigree* para a seleção dos animais.

Hayes e Goddard (2003) mostraram, a partir de dados simulados, que a SAM é especialmente útil para aquelas características de baixa herdabilidade, com alto custo de mensuração, medidas tardiamente na vida do animal ou após a seleção. Portanto, a SAM fornece possibilidade de melhorar características de mensuração difícil e/ou de alto custo, como a composição de ácidos graxos na carne.

Nos últimos anos, vários genes que afetam ou influenciam a expressão de características de importância econômica têm-se identificados, e estes têm sido chamados de QTL (*quantitative trait loci* ou locos de características quantitativas), uma vez que os mesmos explicam determinada fração da variação fenotípica das características quantitativas (ANDERSON, 2001). Apesar das interessantes descobertas científicas, poucos QTL têm sido úteis para serem implementados em programas de melhoramento genético de gado de corte (DEKKERS, 2004).

Aldai et al. (2007) em experimento realizado com novilhos consumindo a mesma dieta, comprovaram que o perfil de AG tem alta influência genética, devido a

grande variação do perfil AG entre os indivíduos estudados, apontando assim, um potencial significativo de uso da seleção genética para manipulação do perfil de AG da carne.

Estudos realizados em diversos países como raças taurinas, têm utilizado principalmente marcadores genéticos do tipo microssatélites (ALEXANDER et al., 2007; ABE et al., 2008; GUTIÉRREZ-GIL et al., 2010; TSHIPULISO et al., 2008; MORRIS et al., 2010; ALDAI et al., 2014). Apesar dos marcadores microssatélites possuírem natureza multi-alélica, a genotipagem com microssatélites possui um alto custo, e consequentemente, muitos experimentos não têm poder suficiente para caracterizar todo o genoma, devido a pequena proporção do genoma abrangida, e portanto, apenas são detectados os efeitos maiores (WELLER et al., 1990). Além disto, em consequência da baixa abrangência dos marcadores genéticos (microssatélites), somente uma proporção pequena da variância genética total é capturada pelos marcadores moleculares, limitando o progresso ou ganho genético (SOLBERG et al., 2008).

O sequenciamento do genoma bovino trouxe a descoberta de milhares de marcadores genéticos do tipo polimorfismos de base única (SNP), além do desenvolvimento de subconjuntos SNP que podem caracterizar o genoma bovino com uma maior abrangência e menor custo (MATUKUMALLI et al., 2009). Com o maior número de marcadores genéticos (SNPs), maiores níveis de desequilíbrio de ligação entre os marcadores são estimados, e consequentemente, as chances de encontrar QTL associados às características produtivas. Neste sentido, estudos baseados na predição dos valores genéticos dos animais a partir das informações genômicas e na identificação de genes que afetam as características de importância econômica, utilizando os chamados painéis de SNPs de alta densidade, têm sido implementados em várias espécies (GODDARD; HAYES, 2009).

Saatchi et al. (2013) genotiparam animais da raça Angus com o painel Illumina 54k e verificaram que 57% da variabilidade genética do perfil de AG do músculo esquelético pode ser explicada pelos SNP's avaliados. Estes mesmos autores identificaram 57 regiões de 1Mb associadas com pelo menos um AG presente na carne, com possibilidade de obter herdabilidade de até 0,90.

Ahlberg et al. (2014) genotiparam 239 animais cruzados, das raças Angus, Simental e Piemontês, utilizando BovineSNP50. Foram retiradas durante a desossa

amostras do músculo e da gordura do *Longissimus dorsi* . Os autores analisaram colesterol, ácidos graxos poliinsaturados (AGPI) e ácidos graxos monoinsaturados ácidos (MUFA) e encontraram altos valores de herdabilidade cujas estimativas foram de: 0,46 (0,11), 0,52 (0,06), 0,67 (0,06), 0,71 (0,08), 0,61 (0,07, e 0,43 (0,10) para amostras da gordura de cobertura (GC) e intramuscular (IM) , IM PUFA , GC PUFA , IM MUFA , e GC MUFA , respectivamente.

Dunner et al. (2013) encontraram 16 genes com efeitos significativos sobre diferentes lipídios e características organolépticas da carne. Dentre estes, os genes: CFL1 e MYOZ1, que têm grandes efeitos sobre a proporção de C18:02 / C18:03 ; CRI1 sobre a quantidade de ácido adríenico neutro (22:4 n- 6) ; MMP1 em ácido docosahexaenóico (22:6 n - 3) e de ácido linoleico conjugado ; PLTP na proporção de n - 6 : n- 3 e IGF2R e no sabor da carne . Vários genes como: ALDH2 , CHRNE , CRHR2 , DGAT1 , IGFBP3, NEB, SOCS2, SUSP1, TCF12 e FOXO1, também foram encontrados para ser associados tanto ao perfil lipídico como características organolépticas, embora estes tenham menor efeito nas características organolépticas.

3.3 ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA

A associação genômica foi utilizada pela primeira vez em análise de doenças humanas e tornou-se viável em animais domésticos como resultado do desenvolvimento de grandes coleções de SNPs e viabilização de métodos de análise de marcadores SNPs a custos moderados (ZHANG et al 2011).

Daetwyler et al. (2008) relataram que o número limitado de marcadores e o alto custo da genotipagem era um entrave para a realização de estudos de associação com marcadores genéticos. Neste estudo, apenas uma proporção pequena da variação genética total era identificada pelos marcadores, que prejudicava o ganho genético para características de interesse econômico.

Quando comparada às estratégias tradicionais de mapeamento de QTL, a associação genômica traz vantagens tanto para detectar variantes causais com

efeitos modestos quanto para definição de quais regiões genômicas que abrigam tais variações (HIRSCHHORN; DALY, 2005).

Com o advento dos marcadores genéticos incluindo marcadores microsatélites, SNP, SNP chips, GWAS, dentre outras tecnologias, vários países vêm empregando essas tecnologias em programas de melhoramento genético de diferentes espécies de animais de produção, visando o aumento da produção de alimentos e saúde dos animais (ROTHSCHILD; PLASTOWB, 2014).

Atualmente existem diferentes tipos de painéis comerciais, com marcadores SNP, disponíveis para bovinos (50.000 SNPs; Illumina BovineSNP50 BeadChip), cães (22.362 SNPs; Illumina CanineSNP20 BeadChip), ovinos (56.000 SNPs), suínos (60.000 SNPs; Illumina PorcineSNP60 BeadChip), equinos (54.602 SNPs; Illumina EquineSNP50 BeadChip) e aves (60.000 SNPs; Illumina ChickenSNP60 BeadChip) (ZHANG et al., 2012a). No ano de 2010, a empresa Illumina lançou o High-Density Bovine BeadChip, que conta com um painel de 777.962 marcadores do tipo SNP, dos quais cerca de 453.361 (58%) estão validados para animais da raça Nelore (Em: < http://www.illumina.com/products/bovinehd_whole-genome_genotyping_kits.ilmn >) e com isso trouxe a possibilidade de estudos mais abrangentes de GWAS.

Em bovinos, vários estudos de associação do genoma amplo e de seleção genômica têm sido realizados utilizando painéis de SNPs de alta densidade, com milhares de marcadores genéticos, para características tais como produção de leite e seus componentes, crescimento e eficiência de conversão alimentar (GODDARD; HAYES 2009; SHERMAN et al. 2010; SNELLING et al. 2010; MUJIBI et al., 2011). Entretanto, há poucos estudos sobre a aplicação de informações genômicas para características de carne, tais como a composição de ácidos graxos (REECY et al., 2010; UEMOTO et al., 2010). Neste sentido, Reecy et al. (2010) trabalharam com aproximadamente 2.000 bovinos da raça Angus genotipados com um painel de 54.000 marcadores do tipo SNP, e concluíram que uma grande proporção da variação na composição de ácidos graxos da carne, sobretudo para os ácidos graxos de cadeia curta, está associado a um número relativamente baixo de SNPs. Os autores concluíram que progresso genético pode ser obtido para melhorar o perfil de ácidos graxos da carne pela aplicação da seleção genômica. Já Uemoto et al. (2010) realizaram estudos de associação usando um painel de 54.000 marcadores

do tipo SNP e identificaram 32 SNPs no cromossomo 19, que tiveram efeitos significativos no *loci* relacionado ao Ácido oléico (C18:1) na gordura intramuscular de 160 bovinos da raça Preta Japonesa (Wagyu).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS E INFORMAÇÕES DE MANEJO

Foram utilizados 935 animais machos inteiros da raça Nelore com idade em torno de dois anos de idade terminados em confinamento, oriundos de fazendas que integram três programas de melhoramento genético (DeltaGen, CRV PAINT e Nelore Qualitas). A avaliação dos animais nestas fazendas é realizada para várias características de importância econômica como: pesos em várias idades, escores visuais para características morfológicas como a conformação da carcaça, sua musculabilidade e precocidade. O banco de dados fenotípicos e de genealogia completos com as informações constantes dos arquivos zootécnicos destes programas foi disponibilizado. O critério utilizado nas fazendas para o abate dos animais foi o peso vivo final médio (500 a 550 kg.).

Os animais foram pesados ao nascimento, desmama (205 dias de idade) e ao sobreano (550 dias de idade), tanto a desmama como ao sobreano, os animais são avaliados visualmente recebendo notas que variam de um a cinco para conformação (C), precocidade de terminação (P), musculatura (M) e umbigo (U). Além disso, ao sobreano é realizada a mensuração do perímetro escrotal.

Geralmente, as épocas de nascimento dos bezerros se concentram de agosto a outubro e novembro a janeiro, e os mesmos foram mantidos com suas mães até os sete meses de idade. Os animais foram criados em sistema de pastagem, com lotação variando de 1,2 a 1,6 UA/ha, utilizando forrageiras do gênero *Brachiaria sp* e *Panicum sp*, com sal mineral à vontade. Após o sobreano, os animais que não são selecionados para reprodutores, foram destinados para o abate e permaneceram no

confinamento por um período de no mínimo 90 dias. No confinamento, a relação volumoso:concentrado variou entre 50:50 para 70:30, dependendo da fazenda. Foram utilizados volumosos de alta qualidade como silagem de planta inteira de milho ou sorgo. Como concentrado energético é utilizado grãos de milho e/ou sorgo, e grãos de soja, farelo de soja, ou girassol como concentrado proteico. A composição da dieta foi obtida em cada confinamento em virtude das possíveis alterações que a dieta podia causar sobre a composição dos ácidos graxos. Contudo, o efeito da dieta ou manejo no confinamento foi ajustado no modelo, uma vez que este efeito foi considerado na formação dos grupos contemporâneos.

4.2 FORMAÇÃO DOS LOTES E PROCEDIMENTO NO ABATE

Para a formação dos lotes de abate foram utilizados dados dos animais em relação à fazenda de nascimento, ano e época de nascimento, e manejo alimentar desde o nascimento até o abate. Estas informações normalmente são obtidas a partir do programa de melhoramento no qual as fazendas participam.

As carcaças foram resfriadas em câmaras frias por pelo menos 48hs post-mortem, quando serão retiradas amostras de 2,5cm de espessura do músculo *Longissimus dorsi* (contra-filé) na região da 12^a - 13^a costelas das meias-carcaças esquerdas para a determinação do perfil de ácidos graxos. As amostras de carnes não foram maturadas, sendo as mesmas apenas resfriadas por período de 98hs após o abate a fim de se evitar as possíveis variações individuais de estabelecimento do *rigor mortis* nas carcaças.

4.3 DETERMINAÇÃO DO PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS EM CARNE

Os AG's escolhidos para a realização do presente estudo foram escolhidos com base na composição de AG da carne bovina e sua importância na saúde humana, sendo estes: ácido esteárico (C18:0), ácido palmítico (C16:0), ácido

linoleico (C:18:2; 9,12 – ω 6), ácido linoleico conjugado (CLA) (C18:2; c9, t11), ácido linolênico (C18:3; 9,12,15 – ω 3), ácido oleico (C18:1; 9 ω 9)

A quantificação do perfil de ácidos graxos da carne foi realizada no Laboratório de Ciência da Carne pertencente ao Departamento de Nutrição e Produção Animal da FMVZ/USP. O perfil de ácidos graxos da carne foi determinado pelo método de extração de Folch, Lee e Sloane-Stanley (1957). Foi utilizada uma amostra de aproximadamente 2,5 g do centro do músculo *Longissimus dorsi*, acondicionada em um tubo Falcon de 50 mL. Os lipídeos foram extraídos por homogeneização da amostra com uma solução de clorofórmio e metanol 2:1. Em seguida os lipídeos foram isolados após a adição de solução de NaCl a 1,5% e centrifugação por 20 min a 2400 rpm. Os lipídeos isolados foram transferidos para um tubo de ensaio com tampa e secos com nitrogênio (N₂) em bloco digestor a 50 °C.

A gordura separada foi metilada e os ésteres metílicos foram formados de acordo com Kramer, Fellner e Dugan (1997). No tubo de ensaio com os lipídeos isolados e secos com N₂ (extração), foi adicionado metóxido de sódio e levado ao banho-maria por 10 minutos a 50 °C. Após o banho-maria foi resfriado em gelo por 5 minutos. Adicionou-se ácido clorídrico metanóico e levado ao banho-maria por 10 minutos a 80 °C. Foi retirado do banho-maria e resfriado em temperatura ambiente por 15 minutos. Adicionou-se hexano, carbonato de potássio e ficou em espera no escuro por 30 minutos. Retirou-se o sobrenadante e foi acondicionado em outro tubo de ensaio com sulfato de sódio. Os tubos foram resfriados em gelo por 30 minutos. Posteriormente foi retirado o sobrenadante e colocado em *vial* com padrão interno que foram secos com N₂ e depois diluídos em hexano para após fazer a leitura em cromatógrafo gasoso. Foi utilizado padrão interno C23:0 (tricosanóico) a fim de corrigir as perdas durante o processo de metilação dos ácidos graxos. Os ácidos graxos foram quantificados por cromatografia gasosa (GC-2010 Plus - Shimadzu, auto-injetor AOC 20i), com auxílio do programa GC Solution Version 2.42, usando coluna capilar SP-2560 (100 m x 0,25 mm de diâmetro com 0,02 mm de espessura, Supelco, Bellefonte, PA) A temperatura inicial foi de 70°C, com aquecimento progressivo (13 °C/min) até chegar a 175 °C, mantendo por 27 minutos. Em seguida, um novo aumento de 4°C/minuto foi iniciado até 215°C, mantendo durante 31 minutos. Hidrogênio (H₂) foi utilizado como gás de arraste com fluxo de 40 cm³/s.

Durante o processo de identificação foram utilizados os padrões: C4-C24 (F.A.M.E. mix Sigma®), , ácido vacênico C18:1 trans-11 (V038-1G, Sigma®), C18:2 CLA trans-10, cis-12 (UC-61M 100mg), e C18:2 cis-9, trans-11 (UC-60M 100mg), (NU-CHEK-PREP EUA ®) para identificação dos ácidos graxos.

Os dados dos seis AG's estudados foram submetido a teste de estatística descritiva utilizando o programa computacional Statistical Analysis System (Versão 9.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

4.4 ASSOCIAÇÃO AMPLA DE GENOMA

Para os estudos de associação genômica foi utilizado um total de 935 machos da raça Nelore, filhos de 131 touros e 899 vacas com progênie apresentando dados fenotípicos para pelo menos uma característica. Foram utilizados os critérios de consistência descritos anteriormente, mantiveram os animais em grupos de contemporâneos com no mínimo três animais. Estes grupos de contemporâneos (GC) foram definidos por: ano de nascimento, fazenda e grupo de manejo ao sobreano e a idade ao abate como covariável (efeito linear e quadrático), GC com menos de 3 observações foram excluídos, observações com mais ou menos 3 desvios em relação à média do GC foram excluídas formando um total de 92 GC para ácido palmítico, 83 GC para ácido esteárico, 79 GC para ácido linoleico conjugado, 92 GC para ácido linoleico, 91 GC para ácido linolênico e 86 GC para ácido oleico.

No controle de qualidade dos dados foram excluídos SNP's com Call Rate menores que 0.9, SNP's com menor frequência de alelos (MAF) menor que 0,05 foram removidos, SNP's monomórficos foram removidos e foram checados com conflitos mendelianos.

As análises de associação foram realizadas pelo método single step GBLUP (ssGBLUP) de acordo com a metodologia descrita por WANG et al. (2012), cujo modelo consiste em:

$$\mathbf{y} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{Z}_a\mathbf{a} + \mathbf{e}$$

E

Onde $\mathbf{y}$ é o vetor dos fenótipos (ácidos graxos) $\mathbf{1}$ é o vetor de todas os animais, μ é a médias geral dos fenótipos, $\mathbf{Z}_a$ é uma matriz de incidência que relaciona indivíduos a fenótipos, $\mathbf{a}$ é um vetor dos efeitos individuais dos animais, e $\mathbf{e}$ é um vetor dos resíduos

$$\text{var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{H}\sigma_a^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{I}\sigma_e^2 \end{bmatrix}$$

As variâncias de $\mathbf{a}$ e $\mathbf{e}$ são onde σ_a^2 e σ_e^2 são a variância genética aditiva total e residual, respectivamente, e $\mathbf{H}$ é uma matriz que combina as relações de pedigree e genômicas, de acordo com a metodologia de Aguilar et al. (2010).

Os gráficos “quantil-quantil” conhecidos como q-q plot, são usados para diagnóstico e permitem comparar a distribuição dos testes estatísticos observados com aquela esperada sob a hipótese nula, ou seja, de que não há associação ou desequilíbrio de ligação entre os SNPs e a característica relacionada (MCCARTHY et al., 2008). Os gráficos do tipo Manhattan e Quantil – Quantil (Q-Q plot) foram construídos utilizando o pacote de instruções *GAP* do *software R* (R Development Core Team, 2012). Os níveis de significância considerados para os marcadores foram 5, 1 e 0,1%.

As regiões candidatas foram investigadas nas janelas de 10 SNP's usando o banco de dados online (Cattle Genome UMD3.1), que permitiu pesquisa no banco de dados de QTL's das características já publicadas. (HU et al., 2013) todas as regiões com variância maior que 0,04% foram recuperados pelo Ensembl Genes 71 Database usando o software online Biomart onde também foi realizada a classificação funcional dos genes envolvidos no metabolismo de ácidos graxos e assim selecionando os genes candidatos posicionais (HUANG; SHERMAN; LEMPICKI, 2009; FLICEK et al., 2013).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir são apresentados os resultados da composição média dos AG's, as regiões com grande influência na variação do fenótipo, as regiões candidatas descritas anteriormente na literatura, além dos genes candidatos posicionais relacionados ao metabolismo de lipídeos.

Os valores de médios da composição de cada AG na carne seguido do desvio padrão respectivamente, encontrados foram: 13,63 e 3,32 para ácido esteárico (C18:0), 21,03 e 2,49 para ácido palmítico (C16:0), 8,33 e 3,62 para ácido linoleico (C:18:2; 9,12 – ω 6), 1,34% 0,26 e 0,1 para ácido linoleico conjugado (CLA) (C18:2; c9, t11), 0,59 e 0,25 para ácido linolênico (C18:3; 9,12,15 – ω 3), 17,60 e 14,77 para ácido oleico (C18:1; 9 ω 9)

Foram encontradas 148 regiões que explicam mais do que 0,04% da da variação fenotípica dos seis AG's avaliados (Anexos: A, B, C, D, E e F), que foram utilizadas para pesquisa das regiões descritas na literatura. As regiões encontradas por GWAS selecionadas estavam presentes em todos os cromossomos.

Todas as regiões candidatas obtidas por GWAS, que apresentaram variância maior que 0,04% das características somadas explicam em porcentagem da variação fenotípica: 1,24% para ácido esteárico (C18:0), 1,01% para ácido palmítico (C16:0), 2,31% para ácido linoleico (C:18:2; 9,12 – ω 6), 1,34% para ácido linoleico conjugado (CLA) (C18:2; c9, t11), 1,74% para ácido linolênico (C18:3; 9,12,15 – ω 3), 1,83% para ácido oleico (C18:1; 9 ω 9). Estes resultados sugerem que os seis AG's investigados no presente estudo, são passíveis de implantação em programas de melhoramento genético.

Na tabela 1 são apresentadas as regiões candidatas descritas na literatura, relacionadas ao conteúdo de AG's da carne. Foram encontrados no presente estudo 85 QTL's descritos na literatura diretamente relacionados ao perfil de AG da carne, o que aponta que raças de diferentes origens podem compartilhar regiões que influenciam na mesma característica. Porém o presente estudo revelou que os QTL's descritos na literatura em sua maioria não foram descritos para os mesmos AG's que na raça Nelore.

Os gráficos Manhattan plot contendo as regiões de 10 SNP,s adjacentes e a variância genética explicada pelos mesmos são apresentados nas figuras: 1, 2, 3, 4, 5 e 6. Na figura 1 são observados picos nos cromossomos: 2, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 16, 20 e 22, onde são caracterizadas diversas regiões com grande influência na composição do ácido palmítico (C16:0) em estudo realizado com novilhas Nelore (n=386) Cesar et al., (2014) encontraram diversas regiões com influência neste AG presentes nos cromossomos 1, 2, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 e 29, porém estes autores trabalharam com outra metodologia de GWAS. Na figura 2 são observado picos nos cromossomos: 1, 2, 3, 6, 7, 10, 13, 14, 17, 18 e 28, onde são caracterizadas diversas regiões com grande influência na composição do ácido esteárico (C18:0), Cesar et al. (2014) encontraram regiões que influenciam nesta característica no cromossomo 6, 7, 9 e 11. Na figura 3 são observados picos nos cromossomos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 26 e 29, onde são caracterizadas diversas regiões de com grande influência na composição do ácido linoleico (C18:2; 9,12 – ω 6), não existem na literatura estudos de GWAS que avaliaram a composição desta característica em populações de animais Nelore. Na figura 4 são observados picos nos cromossomos: 1, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 18, 21, 22 e 27, onde são caracterizadas diversas regiões de com grande influência na composição do ácido linoleico conjugado:(C18:2; c9, t11 (CLA)), também não existem relatos na literatura de estudos em que este AG foi estudado, em populações de bovinos da raça Nelore. Na figura 5 são observados picos nos cromossomos 1,2,3, 4, 6, 8,11, 13, 14, 15, 16, 21, 23, 27 e 28, onde são caracterizadas diversas regiões de com grande influência na composição do ácido linolênico (C18:2; 9,12,15 – ω 3), também não existem relatos na literatura de estudos em que este AG foi estudado, em populações de bovinos da raça Nelore. Na figura 6 são observados picos nos cromossomos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 18, 20 e 25, onde são caracterizadas diversas regiões de com grande influência na composição do ácido oleico (C18:1; 9 ω 9) também não existem relatos na literatura de estudos em que este AG foi estudado, em populações de bovinos da raça Nelore.

Os resultados de Gene Ontology (GO) estão descritos no anexo H, foram identificados 110 genes associados ao metabolismo ou transporte de lipídeos, localizados em 112 diferentes regiões do DNA. As regiões descritas no anexo H

estão relacionadas a 45 diferentes processos biológicos ligados ao metabolismo de lipídeos.

Figura 1 - Manhattan plot do estudo de GWAS para C16:0 (ácido palmítico)

Legenda: O eixo X representa os cromossomos, e o eixo Y representa a variância fenotípica explicada pelos SPS's

Figura 2 - Manhattan plot do estudo de GWAS para C18:0 (ácido esteárico)

Legenda: O eixo X representa os cromossomos, e o eixo Y representa a variância fenotípica explicada pelos SPS's

Figura 3: Manhattan plot do estudo de GWAS para C18:2; 9,12 – ω 6 (ácido linoleico)

Legenda: O eixo X representa os cromossomos, e o eixo Y representa a variância fenotípica explicada pelos SPS's

Figura 4: Manhattan plot do estudo de GWAS para C18:2; c9, t11 (ácido linoleico conjugado (CLA))

Legenda: O eixo X representa os cromossomos, e o eixo Y representa a variância fenotípica explicada pelos SPS's

Figura 5 - Manhattan plot do estudo de GWAS para C18:2; 9,12,15 – ω 3 (ácido linolenico)

Legenda: O eixo X representa os cromossomos, e o eixo Y representa a variância fenotípica explicada pelos SPS's

Figura 6 - Manhattan plot do estudo de GWAS para C18:1; 9 ω 9 (ácido oleico)

Legenda: O eixo X representa os cromossomos, e o eixo Y representa a variância fenotípica explicada pelos SPS's

Foram encontrados 53 diferentes QTL's que influenciam no perfil de AG's da carne, sendo que estes foram associados a 85 diferentes características previamente descritas na literatura que são apresentadas na tabela 1. Das regiões

descritas na tabela 1 sete foram associadas ao ácido palmítico, entretanto foram descritas por outros autores associadas a conteúdo de diferentes AG (ALEXANDER et al., 2007; ABE et al., 2008; GUTIÉRREZ et al., 2010); para Ácido esteárico foram encontrados 8 (oito) QTL's relacionados com perfil de AG, dos quais 3 (três) relacionados com o mesmo AG (ALEXANDER et al., 2007; ABE et al., 2008; GUTIÉRREZ et al., 2010; MORRIS et al., 2010); para CLA oito QTL's relacionados ao perfil de AG foram encontrados, relacionados a outros AG (GUTIÉRREZ et al., 2010; MORRIS et al., 2010); para ácido linoleico 45 QTL's relacionados ao perfil de AG, onde apenas 1 (um) estava diretamente relacionado ao mesmo AG (GUTIÉRREZ et al., 2010; MORRIS et al., 2010; ISHII et al., 2013); para ácido linolênico 5 (cinco) QTL's relacionados ao perfil de AG, onde apenas um foi relacionado diretamente ao mesmo (ALEXANDER et al., 2007; ABE et al., 2008; GUTIÉRREZ et al., 2010; MORRIS et al., 2010); para ácido oleico 12 (doze) QTL's relacionados ao perfil de AG, onde 2 (dois) foram diretamente relacionados ao mesmo (ABE et al., 2008; GUTIÉRREZ et al., 2010; MORRIS et al., 2010).

As regiões identificadas no presente estudo, em sua maioria não foram relatadas previamente na literatura, ou identificadas com relação a AG's diferentes dos encontrados no presente estudo. Esta questão pode ser explicada pela escassez de estudos feitos com populações de animais *Bos indicus* (CESAR et al., 2014).

São representados no anexo G os dados de Gene Ontology (GO) para cada AG, onde as regiões são relacionadas com o metabolismo de lipídeos. Foram encontrados 110 diferentes genes candidatos associados ao metabolismo de AG's nas 112 diferentes regiões relacionadas aos fenótipos estudados que são detalhados na anexo H.

Os genes candidatos encontrados (anexo H) são relacionados a 45 diferentes processos biológicos que têm influência no metabolismo de lipídeos, portanto influenciam diretamente ou indiretamente a composição de AG's dos tecidos. Um total de 138 genes influenciaram a ligação de proteínas a outras moléculas incluindo lipídeos para transporte dos mesmos. Um grupo de 93 genes candidatos estão relacionados a ligação de proteínas às outras moléculas.

O gene LPL foi relacionado ao ácido palmítico, e tem influência em processos biológicos como: ligação de proteína a outras moléculas; formação de quilomicrons

para absorção e transporte de AG, processo de biosíntese de AG's; vias do processo de quebra dos lipídeos, vias do processo metabólico de lipídeos e reações químicas para o transporte de lipídeos; atividade da lipase; atividade da fosfolipase; metabolismo de fosfolipídeos; regulação positiva de estoques de colesterol; regulação positiva do sequestro de triglicerídeos; regulação da quebra do triglicerídeo; manutenção do estado de equilíbrio de triglicerídeos no organismo ou célula; atividade da reação de quebra do triacilglicerol; quaisquer processos químicos envolvendo triglicerídeos. Dervishi et al. (2012) encontraram relação direta deste gene com a relação de ômega 3 e 6 em contrapartida Corazzin et al. (2012) e Oliveira et al. (2014) relacionaram a expressão desse gene a diferenças no tamanho de bocado durante alimentação.

O gene NTRK2 foi relacionado ao ácido palmítico se está relacionado a processos de ligação a proteínas, também está relacionado à transferase que atua na transferência do grupo metil de ácidos graxos. Cánovas et al. (2012) relacionaram o gene NTKR2 a MAP quinase que é uma proteína que regula expressão de outros genes.

O gene RORA está relacionado a processos biológicos como: reação com a forma oxidada do colesterol; homeostase do colesterol; reações químicas e vias ligadas a esteroides; homeostase de triglicerídeos nas células e organismo. Casey et al. (2012) relacionara o gene RORA a regulação do ciclo circadiano influenciando na expressão de outros genes, já Muroya et al. (2013) relacionaram o mesmo gene com a regulação do tipo da musculatura de bovinos.

O gene PLA2G7 está relacionado com processos como: quebra de lipídeos; oxidação de lipídeos; formação de lipoproteína de baixa densidade (LDL); modificação da LDL. Liu et al. (2014) em estudo com humanos, relacionaram o gene PLA2G7 a formação de placas ateroscleróticas e a cadeia do ácido araquidônico (VANIO et al., 2010).

LRP1B está relacionado com o transporte da LDL para o interior da célula e também a uma proteína de ligação. Em estudo realizado com suínos Melo et al. (2013) identificaram influência deste gene na concentração de AGS intramuscular.

O gene MYLIP está relacionado à: homeostase do colesterol; regulação negativa da LDL. O gene PLA2G4A está relacionado a interação seletiva a fosfolipídeos na presença de cálcio; reações químicas e vias que resultam em

quebra de lipídeos; atividade da fosfolipase A2; catalise e hidrólise de glicerofosfolipídeos; reações químicas e vias de quebra de fosfolípídeo (WOLFORD et al., 2003).

Tabela 1 - Regiões obtidas por GWAS descritas previamente na literatura relacionadas ao conteúdo de AG's na carne

					(continua)	
AG	Cromossomo	Regiões Candidatas	QTL ID	Descrição do QTL	Referência	
Palmítico	2	Chr.2:76302602-140689454 bp	QTL:12229	Proporção de ômega- 6 e ômega-3	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
	2	Chr.2:76302602-140689454 bp	QTL:5812	conteúdo de ácido esteárico	Abe T. et al., 2008	
	5	Chr.5:63190353-103741616 bp	QTL:12231	conteúdo de ácido trans-vacênico	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
	7	Chr.7:98348854-106934067 bp	QTL:4865	conteúdo de ácido linoléico conjugado	Alexander L.J. et al., 2007	
		Chr.7:98348854-106934067 bp	QTL:4871	conteúdo de ácido linoléico conjugado	Alexander L.J. et al., 2007	
		Chr.7:98348854-106934067 bp	QTL:4867	Conteúdo de ácidos graxos monoinsaturados	Alexander L.J. et al., 2007	
		Chr.7:98348854-106934067 bp	QTL:4868	Conteúdo de ácidos graxos saturados	Alexander L.J. et al., 2007	
Estearico	1	Chr.1:19538641-99345436 bp	QTL:12199	Conteúdo de Ácido Oleico	Morris C.A. et al., 2010	
	2	Chr.2:76302602-140689454 bp	QTL:5812	conteúdo de ácido e esteárico	Abe T. et al., 2008	
	7	Chr.7:88081155-98348854 bp	QTL:4870	Proporção ácido oléico / eesteárico	Alexander L.J. et al., 2007	
		Chr.7:88081155-98348854 bp	QTL:4869	Proporção de Ácido esteáricoe palmítico	Alexander L.J. et al., 2007	
	13	Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010	
		Chr.13:58977750-71832245 bp	QTL:12204	conteúdo de ácido esteárico	Morris C.A. et al., 2010	
	18	Chr.18:32804897-51625648 bp	QTL:12249	Proporção de ômega- 6 e ômega-7	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
		Chr.18:2722059-65948816 bp	QTL:12207	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010	
	CLA	1	Chr.1:19538641-99345436 bp	QTL:12199	Conteúdo de Ácido Oleico	Morris C.A. et al., 2010
			Chr.1:50529979-79025019 bp	QTL:12226	conteúdo de ácido linoleico	Gutiérrez G.B. et al., 2010
Chr.1:50529979-79025019 bp			QTL:12227	Conteúdo de ácido linolênico	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
10		Chr.1:50529979-79025019 bp	QTL:12228	Conteúdo ácidos graxos poliinsaturados	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
		Chr.10:551478-14222033 bp	QTL:12242	conteúdo de ácido cis-vacênico	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
13		Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010	
18		Chr.18:32804897-51625648 bp	QTL:12249	Proporção de ômega- 6 e ômega-9	Gutiérrez G.B. et al., 2010	
		Chr.18:2722059-65948816 bp	QTL:12207	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010	

(continuação)

AG	Cromossomo	Regiões Candidatas	QTL ID	Descrição do QTL	Referência
Linoleico		Chr.1:50529979-79025019 bp	QTL:12226	conteúdo de ácido linoleico	Gutiérrez G.B. et al., 2010
		Chr.1:50529979-79025019 bp	QTL:12227	Conteúdo de ácido linolênico	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	1	Chr.1:19538641-99345436 bp	QTL:12199	conteúdo de ácido oleico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.1:19538641-99345436 bp	QTL:12199	conteúdo de ácido oleico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.1:50529979-79025019 bp	QTL:12228	Conteúdo ácidos graxos poliinsaturados	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	2	Chr.2:66070654-66962526 bp	QTL:20506	Conteúdo de C18:1 trans 6/9	Saatchi M. et al., 2013
		Chr.2:66070654-66962526 bp	QTL:20520	Conteúdo de C18:1 trans 6/10	Saatchi M. et al., 2013
	5	Chr.5:63190353-103741616 bp	QTL:12231	conteúdo de ácido trans-vacênico	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	11	Chr.11:25693164-43761186 bp	QTL:12169	conteúdo de ácido esteárico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010
	13	Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.13:58977750-71832245 bp	QTL:12204	conteúdo de ácido esteárico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.13:58977750-71832245 bp	QTL:12204	conteúdo de ácido esteárico	Morris C.A. et al., 2010
	18	Chr.18:32804897-51625648 bp	QTL:12249	Proporção de ômega- 6 e ômega-9	Gutiérrez G.B. et al., 2010
		Chr.18:2722059-65948816 bp	QTL:12207	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22542	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22543	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
19		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22544	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22545	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22546	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22547	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22548	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22549	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013

(continuação)

AG	Cromossomo	Regiões Candidatas	QTL ID	Descrição do QTL	Referência
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22550	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22551	conteúdo de ácido mirístico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22552	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22553	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22554	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22555	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22556	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22557	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22558	conteúdo de ácido miristoleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22572	conteúdo de ácido oleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22568	conteúdo de ácido oleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22569	conteúdo de ácido oleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22570	conteúdo de ácido oleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22571	conteúdo de ácido oleico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22563	conteúdo de ácido esteárico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22564	conteúdo de ácido esteárico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22565	conteúdo de ácido esteárico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22566	conteúdo de ácido esteárico	Ishii A. et al., 2013
		Chr.19:56004411-59682626 bp	QTL:22567	conteúdo de ácido esteárico	Ishii A. et al., 2013
24		Chr.24:5247186-65017658 bp	QTL:12209	conteúdo de ácido oleico	Morris C.A. et al., 2010
26		Chr.26:18949504-51861200 bp	QTL:12210	conteúdo de ácido esteárico	Morris C.A. et al., 2010

(conclusão)

AG	Cromossomo	Regiões Candidatas	QTL ID	Descrição do QTL	Referência
Linolenico	1	Chr.1:19538641-99345436 bp Chr.2:100220934-132508986 bp	QTL:12199	conteúdo de ácido oleico	Morris C.A. et al., 2010
	2	Chr.2:76302602-140689454 bp	QTL:12229	Proporção de ômega- 6 e ômega-4	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	13	Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:5812	conteúdo de ácido esteárico	Abe T. et al., 2008
		Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010
	28	Chr.28:33157128-42002175 bp	QTL:4875	Proporção de Ácido esteárico e palmítico	Alexander L.J. et al., 2007
Oleico	1	Chr.1:19538641-99345436 bp Chr.2:100220934-132508986 bp	QTL:12199	conteúdo de ácido oleico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.2:100220934-132508986 bp	QTL:12229	Proporção de ômega- 6 e ômega-5	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	2	Chr.2:100220934-132508986 bp	QTL:12229	Proporção de ômega- 6 e ômega-6	Gutiérrez G.B. et al., 2010
		Chr.2:76302602-140689454 bp	QTL:5812	conteúdo de ácido palmitoléico	Abe T. et al., 2008
		Chr.2:76302602-140689454 bp	QTL:5812	conteúdo de ácido palmitoléico	Abe T. et al., 2008
	5	Chr.5:63190353-103741616 bp	QTL:12231	conteúdo de ácido trans-vacénico	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	7	Chr.7:88081155-98348854 bp	QTL:4870	Proporção ácido oléico e esteárico	Alexander L.J. et al., 2007
		Chr.7:88081155-98348854 bp	QTL:4869	Proporção de Ácido esteárico e palmítico	Alexander L.J. et al., 2007
	11	Chr.11:86659209-95430997 bp	QTL:12247	conteúdo de ácido eicosapentaenóico	Gutiérrez G.B. et al., 2010
	13	Chr.13:26472863-71832245 bp	QTL:12171	conteúdo de ácido palmítico	Morris C.A. et al., 2010
		Chr.13:58977750-71832245 bp	QTL:12204	conteúdo de ácido esteárico	Morris C.A. et al., 2010
	20	Chr.20:2231819-23772500 bp	QTL:12250	conteúdo de ácido cis-vacénico	Gutiérrez G.B. et al., 2010

AG= ácido graxo descrito; QTL ID= Identidade do QTL

5 CONCLUSÃO

Com este estudo conclui-se que através do estudo de GWAS foi possível identificar regiões candidatas e genes associados que influenciam na composição dos AG, ácido esteárico (C18:0), ácido palmítico (C16:0), ácido linoleico (C:18:2; 9,12 – ω 6), ácido linoleico conjugado (CLA) (C18:2; c9, t11), ácido linolênico (C18:3; 9,12,15 – ω 3), ácido oleico (C18:1; 9 ω 9), da carne de bovinos Nelore. Tornando possível a implantação destas características em programas de seleção assistida por marcadores, com maior sucesso para o ácido linoleico, ácido oleico, ácido linolênico, que pode ter impacto positivo sobre a saúde humana.

REFERÊNCIAS

- ABE, T.; SABURI, J.; HASEBE, H.; NAKAGAWA, T.; KAWAMURA, T.; SAITO, K.; NADE, T.; MISUMI, S.; OKUMURA, T.; KUCHIDA, K.; HAYASHI, T.; NAKANE, S.; MITSUHASHI, T.; NIRASAWA, K.; SUGIMOTO, Y.; KOBAYASHI E. Bovine quantitative trait loci analysis for growth, carcass, and meat quality traits in an F2 population from a cross between Japanese Black and Limousin. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 2821-2832, 2008.
- AHLBERG, C. M.; SCHIERMIESTER, L. N.; HOWARD, J. T.; CALKINS, C.; Genome-wide association study of cholesterol and poly and monounsaturated fatty acids of beef from crossbred cattle. Spangler, University of Nebraska, Lincoln **Journal of Animal Science**. v. 91, E-Suppl. 2/**Journal of Dairy Science**, v. 96, 2013. Supplement, 1.
- ALDAI, N.; NÁJERA, A. I.; DUGAN, M. E. R.; CELAYA, R.; OSORO, K. Characterisation of intramuscular, intermuscular and subcutaneous adipose tissues in yearling bulls of different genetic groups. **Meat Science**, v. 76 , p. 682-91, 2007.
- ALEXANDER, L. J.; MACNEIL, M. D.; GEARY, T. W.; SNELLING, W. M.; RULE, D. C.; SCANGA, J. A. Quantitative trait loci with additive effects on palatability and fatty acid composition of meat in a Wagyu-Limousin F2 population. **Animal Genetics**, v. 38, p. 506-13, 2007.
- ANDERSON, L. Genetic dissection of phenotypic diversity in farm animals. **Natural Review Genetics**, v. 2, p. 130-138, 2001.
- ANUALPEC. Anuário da Pecuária Brasileira. São Paulo: Instituto FNP, 2011.
- BENNEWITZ, J.; SOLBERG, T.; MEUWISSEN, T. Genomic breeding value estimation using nonparametric additive regression models. **Genetics Selection Evolution** , v. 40, p. 1-12, 2009.
- BLASCO, A.; TORO, M. A. A short critical history of the application of genomics to animal breeding. **Livestock Science**, v. 166, p. 4–9, 2014.
- BLIGH, E. G.; DYER, W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification, Canadian Journal. **Biochemistry and Physiology**, v. 3, p. 911-17, 1959.
- BRESSAN, M. C.; ROSSATO, L. V.; RODRIGUES, E. C.; ALVES, S. P.; BESSA, R.; J. B.; RAMOS, E.M. Genotype x environment interactions for fatty acid profiles in *Bos indicus* and *Bos taurus* finished on pasture or grain. **Journal of Animal Science**, v. 89, p. 221-232, 2011.
- C. EKINE-DZIVENUA, L. CHENA, M. VINSKYB, N. ALDAIB, C, M.E.R. DUGANB, T.A. MCALLISTERD, Z. WANGA, E. OKINEA, C. LIA: Estimates of genetic parameters for fatty acids in brisket adipose tissue of Canadian commercial crossbred beef steers. **Meat Science**, v. 96, p. 1517–1526, 2014.

CALUS, M. P. L.; ROOS, S. P. W.; VEERKAMP, R. F. Estimating genomic breeding values from the QTL-MAS workshop data using a single SNP and haplotype/IBD approach. **BMC Proceedings**, v. 76, p. 682-91, 2009.

CESAR, A. S.; REGITANO, L. C.; TULLIO, R. R.; LANNA, D. P.; NASSU, R. T.; MUDADO, M. A.; COUTINHO, L. L. Genome-wide association study for intramuscular fat deposition and composition in Nellore cattle. **BMC Genetics**, v. 39 p. 15-39, 2014.

CHAN, E. K. F.; HAWKEN, R.; REVERTER, A. The combined effect of SNP-marker and phenotype attributes in genome-wide association studies. **Animal Genetics**, v. 40, p. 149–56, 2009.

CHRISTIE, W. W. A simple procedure for rapid transmethylation of glycerolipids and cholesteryl esters. **Journal Lipids Research**, v. 23, p. 1072–1075, 1983.

DAETWYLER, H. D.; SCHENKEL, F. S.; SARGOLZAEI, M.; ROBINSON, J. A. A genome scan to detect quantitative trait loci for economically important traits in Holstein cattle using two methods and a dense single nucleotide polymorphism map. **Journal of Dairy Science**, v. 91, p. 3225-36, 2008.

DE CATERINA, R.; MADONNA, R.; BERTOLOTTO, A.; SCHMIDT, E. B. n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients biological: rationale and clinical data. **Diabetes Care**, v. 30, p. 1012–1026, 2007.

DEKKERS, J. C. M. Commercial application of marker and gene assisted selection in livestock: strategies and lessons. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 313-328, 2004.

DEPETRIS, G.; SANTINI, F. J. **Sistemas de alimentación y su impacto sobre las características químicas y organolépticas de la carne en bovinos**. Estación Experimental Agropecuaria Balcarce - Grupo de nutrición, metabolismo y calidad de producto, 2009. Disponível em: <www.inta.gov.ar/balcarce>. Acesso em: 20 mar. 2014.

DUNNER, S.; SEVANE, N.; GARCIA, D.; LEVÉZIEL, H.; WILLIAMS, J. L.; MANGIN, B.; VALENTINI, A. Genes involved in muscle lipid composition in 15 European *Bos taurus* breeds. **Animal Genetics**, v. 44, p. 493–501, 2013.

ENSER, M.; RICHARDSON, R. I.; WOOD, J. D.; GILL, B. P.; SHEARD, P. R. Feeding linseed to increase the n-3 PUFA of pork: fatty acid composition of muscle, adipose tissue, liver and sausages. **Meat Science**, v. 55, p. 201–12, 2000.

FAO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – 2014. disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/018/i3107e/i3107e00.htm>>. Acesso em: 15/04/2014.

FERRAZ, J. B. S.; FELÍCIO, P. E. D. Production systems - An example from Brazil. **Meat Science**, v. 84, p. 238-243, 2010.

FORTES, M. R. S.; DEATLEY, K. L.; LEHNERT, S. A.; BURNS, B. M.; REVERTER, A.; HAWKEN, R. J.; THOMAS, M. G. Genomic regions associated with fertility traits

in male and female cattle: advances from microsatellites to high-density chips and beyond. **Animal Reproduction Science**, v. 141, p. 1–19, 2013.

FRENCH, P.; O'RIORDAN, E. G.; MONAHAN, F. J. Meat quality of steers finished on autumn grass, grass silage or concentrate-based diets. **Meat Science**, v. 56, p. 173-180, 2000.

GANDEMER G. Lipids and meat quality: lipolysis, oxidation, Maillard reaction and flavour, **Science Aliments**, v. 19, p. 439-458, 1999.

GARRICK, D. J. The nature, scope and impact of genomic prediction in beef cattle in the United States. **Genetics Selection Evolution**, v. 123 p. 43-17, 2011.

GILLIS A.T.; ESKIN, N. A. M.; CLIPLEF, R. L. Fatty acid composition of bovine intramuscular and subcutaneous fat as related to breed and sex, **Journal of Food Science**, v. 38, p. 408- 411, 1973.

GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. **Nature Reviews Genetics**, v. 10, p. 381-91, 2009.

GRISART, B.; COPPIETERS, W.; FARNIR, F. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with effect on milk yield and composition. **Genome Research**, v.12, p. 222–31, 2002.

GUTIÉRREZ-GIL, B.; WIENER, P.; RICHARDSON, R. I.; WOODC, J. D.; WILLIAMS, J. L. Identification of QTL with effects on fatty acid composition of meat in a Charolais Holstein cross population. **Meat Science**, v. 85, p. 721-729, 2010.

HAUSMAN, G. J.; DODSON, M. V.; AJUWON, K. The biology and regulation of preadipocytes and adipocytes in meat animals. **Journal of Animal Science**, v. 87, p.1218–46, 2009.

HAYES, B.; GODDARD, M. E. Evaluation of marker assisted selection in pig enterprises. **Livestock Production Science**, v. 81, p. 197–211, 2003.

HENDRIX, C. M. Laboratory procedures for veterinary technicians. 4. ed Philadelphia: Mosby, 2002. 559 p.

HIRSCHHORN, J. N.; DALY, M. J. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. **Natural Review Genetics**, v. 6, p. 95-108, 2005.

HUERTA-LEIDENZ, N. O.; CROSS, H. R.; SAVELL, J. W.; LUNT, D. K.; BAKER, J. F.; PELTON, L. S.; SMITH, B. Comparison of the fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue from mature Brahman and Hereford cows. **Journal of Animal Science**, v. 71, p. 625-630, 1993.

HUERTA-LEIDENZ, N. O.; CROSS, H. R.; SAVELL, J. W.; LUNT, D. K.; BAKER, L. S.; SMITH, B. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue from male calves at different stages of growth. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 1256-64, 1996.

HULSMAN HANNA, L. L.; GARRICK, D. J.; GILL, C. A.; HERRING, A. D.; RIGGS, P. K.; MILLER, R. K.; RILEY, D. G. Genome-wide association study of temperament and tenderness using different Bayesian approaches in a Nellore–Angus crossbred population. **Livestock Science**, v. 161, p. 17–27 2014.

IP, C. Review of the effects of trans fatty acids, oleic acid, n-3 polyunsaturated fatty acids, and conjugated linoleic acid on mammary carcinogenesis in animals. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, p. 1523-29, 1997.

KATAN, M. B.; ZOOCK, P. M.; MENSINK, R. P. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. **American Journal for Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 60, p. 1017-22, 1994.

KRAMER, J. K. G.; FELLNER, V.; DUGAN, M. E. R. Evaluating acid and base catalysts in the methylation of milk and rumen fatty acids with special emphasis on conjugated dienes and total trans fatty acids. **Lipids**, v. 32, p. 1219-28, 1997.

LAWRIE, R. A. **Ciência da carne**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 384 p.

LEE, S. H.; PARK, E. W.; CHO, Y. M. Identification of differentially expressed genes related to intramuscular fat development in the early and late fattening stages of Hanwoo steers. **Journal of Biochemistry and Molecular Biology**, v. 40, p. 757–64, 2007.

MACLEAN, C. H.; NEWBERRY, S. J.; MOJICA, W. A. Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. **JAMA**, v. 295, v. 403–15, 2006.

MACRAC, J.; O'REILLY, L.; MORGAN, P. Desirable characteristics of animal products from a human health perspective. **Livestock Production Science**, v. 94, p. 95-103, 2005.

MALAU-ADULI, A. E. O.; EDRISS, M. A.; SIEBERT, B. D.; BOTTEMA, C. D. K.; DELAND, M. P. B.; PITCHFORD, W. S. Estimates of genetic parameters for triacylglycerol fatty acids in beef cattle at weaning and slaughter. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 83, p. 169-80, 2000.

MALAU-ADULI, A. E. O.; SIEBERT, B. D.; BOTTEMA, C. D. L.; PITCHFORD, W. S. A comparison of the fatty acid composition of triacylglycerols in adipose tissue from Limousin and Jersey cattle. **Australian Journal Agricultural Research**, v. 48, p. 715-22, 1997.

MATUKUMALLI, L. K.; LAWLEY, C. T.; SCHNABEL, R. D.; TAYLOR, J. F.; ALLAN, M. F.; HEATON, M. P.; C'CONNELL, J.; MOORE, S. S.; SMITH, T. P. L.; SONSTEGARD, T. S.; VAN TASSELL, C. P. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. **PLoS ONE**, v. 4, p. 5350- 70, 2009.

MATUKUMALLI, L. K.; LAWLEY, C. T.; SCHNABEL, R. D.; TAYLOR, J. F.; ALLAN, M. F.; HEATON, M. P.; VAN TASSELL, C. P. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. **PloS One**, v. 4, n. 4, p. 5350, 2009.

McCARTHY, M. I.; ABECASIS, G. R.; CARDON, L. R.; GOLDSTEIN, D. B.; LITTLE, J.; IOANNIDIS, J. P. A.; HIRSCHHORN, J. N. Genome-wide association studies for

complex traits: consensus, uncertainty and challenges. **Nature Reviews**, v. 9, p. 356-369, falta data.

MENEZES, L. F. G.; RESTLE, J.; BRONDANI, I. L.; KOZLOSKI G. V.; DESCHAMPS, F.; SACHET, R. H. Perfil de ácidos graxos na carne de novilhos Charolês e Nelore puros e de gerações avançadas do cruzamento rotativo, terminados em confinamento. **Ciência Rural**, v. 39 p. 2478-84, 2009.

MENSINK, R. P.; KATAN, M. B. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: A meta-analysis of 27 trials. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.12, p. 911-19, 1992.

MEUWISSEN, T. H.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, v.157, p.1819-29, 2001.

MEUWISSEN, T. H.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker map. **Genetics**, v. 157, p. 1819-29, 2001.

MILLS, E. W.; COMERFORD, J. W.; HOLLENDER, R.; HARPSTER, H. W.; HOUSE, B.; HENNING, W. R. Meat composition and palatability of Holstein and beef steers as influenced by forage type and protein source. **Journal of Animal Science**, v. 70, p. 2446-51, 1992.

MONTOSSI, F.; SAÑUDO, C. Evaluación y promoción de la calidad de la carne y otros productos agroalimentarios uruguayos en base a los estándares de calidad de la Unión Europea y en función de los distintos sistemas productivos del Uruguay. In: MONTOSSI, F.; SAÑUDO, C. (Ed.). **Cooperación Hispano-Uruguay; evaluación y promoción de la calidad de la carne bovina y ovina del Uruguay y el mercado Europeo**. Montevideo, INIA, 2007. 54 p. (Serie Técnica no. 166).

MORRIS, C. A.; BOTTEMA, C. D. K.; CULLEN, N. G.; HICKEY, S. M.; ESMAILZADEH, A.K.; SIEBERT, B. D.; PITCHFORD, W. S. Quantitative trait loci for organ weights and adipose fat composition in Jersey and Limousin back-cross cattle finished on pasture or feedlot. **Animal Genetics**, v. 41, p. 589-96, 2010.

MUJIBI, F. D. N.; NKURUMAH, J. D.; DURUNNA, O. N.; STOTHARD, P.; MAH, J.; WANG, Z.; BASARAB, J. Accuracy of genomic breeding values for residual feed intake in crossbred beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 3, p. 3361- 73, 2011.

NUERNBERG, K.; NUERNBERG, G.; ENDER, K.; DANNENBERGER, D.; SCHABEL, W.; GRUMBACH, S.; ZUPP, W.; STEINHART, H. Effect of grass vs. concentrate feeding on fatty acid profile of different fat depots in lambs. **European Journal of Lipid Science & Technology**, v. 107, p. 737-45, 2005.

PAVAN, E.; DUCKETT, S. K. Fatty acid composition and interrelationships among eight retail cuts of grass-feed beef. **Meat Science**, v. 93, p. 371-77, 2012.

PENSEL, N. The future of red meat in human diets. **Nutrition Abstracts and Reviews**, (Series A), Farnham Royal, v. 68, p. 1-4, 1998.

PERRY, D.; NICHOLLS, P. J.; THOMPSON, J. M. The effect of sire breed on the melting point and fatty acid composition of subcutaneous fat in steers. **Journal of Animal Science**, v.76, p. 87-95, 1998.

PITCHFORD, W. S.; DELAND, M. P. B.; SIEBERT, B. D.; MALAU-ADULI, A. E. O.; BOTTEMA, C. D. K. Genetic variation in fatness and fatty acid composition of crossbred cattle. **Journal Animal Science**, v. 80, p. 2825-32, 2002.

PITCHFORD, W. S.; DELAND, M. P. B.; SIEBERT, B. D.; MALAU-ADULI, A. E. O.; BOTTEMA, C. D. K. Genetic variation in fatness and fatty acid composition of crossbred cattle. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 2825-32, 2002.

PONNAMPALAM, E. N.; BUTLER, K. L.; JACOB, R. H.; PETHICK, D. W.; BALL, A. J.; EDWARDS, J. E. H.; HOPKINS, D. L. Health beneficial long chain omega-3 fatty acid levels in Australian lamb managed under extensive finishing systems. **Meat Science**, v. 96, p. 1104-10, 2014.

PRADO, I. N.; MOREIRA, F. B.; MATSUSHITA, M.; SOUZA, N. E. Longissimus dorsi fatty acids composition of Bos indicus and Bos indicus x Bos taurus crossbred steers finished in pasture. **Brazilian Archives Biology Technology**, v. 46, p. 599-606, 2003.

RAES, K.; DE SMET, S.; DEMEYER, D. Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat: a review. **Animal Feed Science and Technology**, v. 113, p. 199–221, 2004.

RAES, K.; DE SMET, S.; DEMEYER, D. Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat: a review. **Animal Feed Science and Technology**, v. 113, p. 199–221, 2004.

REECY, J. M.; TAIT, R. G.; VANOVERBEKE, D. L.; GARMYN, A. J.; MATEESCU, R. G.; VAN EENENNAAM, A. L.; DUAN, Q.; LIU, Q.; SCHOONMAKER, J. P.; DREWNOSKI, M. E.; BEITZ, D. C.; KIZILKAYA, K.; FERNANDO, R. L.; GARRICK, D. J. Use of Genomics to Improve Healthfulness And Quality of Meat. In: **9th WORLD CONGRESS ON GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION**, 1., 2010, Leipzig. **Proceedings...** 2010. CD ROM.

ROSSATO, L. V.; BRESSAN, M. C.; RODRIGUES, E. C.; GAMA, L.T.; BESSA, R. J. B.; ALVES, S. P. A. Parâmetros físico-químicos e perfil de ácidos graxos da carne de bovinos Angus e Nelore terminados em pastagem. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 1127-34, 2010.

ROTHSCHILD, M. F.; PLASTOW, G. S. Applications of genomics to improve livestock in the developing world. **Livestock Science**, v. 3, p. 1-8, 2014.

RULE, D. C.; MACNEIL, M. D.; SHORT, R. E. Influence of sire growth potential, time on feed, and growing-finishing strategy on cholesterol and fatty acids of the ground carcass and Longissimus muscle of beef steers. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 1525-33, 1997.

SAATCHI, M.; GARRICK, D. J.; TAIT, R. G.; MAYES, M. S.; DREWNOSKI, M.; SCHOONMAKER, J.; REECY, J. M. Genome-wide association and prediction of direct genomic breeding values for composition of fatty acids in Angus beef cattle. **BMC Genomics**, v. 14, p. 730- 42, 2013.

- SCHREIWEIS, M. A.; HESTER, P. Y.; MOODY, D. E. Identification of quantitative trait loci associated with bone traits and body weight in an F2 resource population of chickens. **Genetics Selection Evolution**, v. 37, p. 677-98, 2005.
- SHERMAN, E. L.; NKRUMAH, J. D.; MOORE, S. S. Whole genome single nucleotide polymorphism associations with feed intake and feed efficiency in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 16-22, 2010.
- SIEBERT, B. D.; DELAND, M. P.; PITCHFORD, W. S. Breed differences in the fatty acid composition of subcutaneous and intramuscular lipid of early and late maturing, grain-finished cattle. **Australian Journal Agricultural Research**, v. 47, p. 943-952, 1996.
- SILVA, S. L.; LEME, P. R.; PUTRINO, S. M.; PEREIRA, A. S. C.; VALINOTE, A. C.; NOGUEIRA FILHO, J. C. M.; LANNA, D. P. D. Fatty acid composition of intramuscular fat from Nellore steers fed dry or high moisture corn and calcium salts of fatty acids. **Livestock Science**, v. 122, p. 290-95, 2009.
- SIMOPOULOS, A. P. Essential fatty acids in health and chronic disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.70, p. 560–9, 1999.
- SMEDES, F.; THOMASEN, T. K. Evaluation of the Bligh and Dyer lipid determination method. **Marine Pollution Bulletin**, v. 32, p. 681-88, 1996.
- SNELLING, W. M.; ALLAN, M. F.; KEELE, J. W.; KUEHN, L. A.; McDANELD, T.; SMITH, T. P. L.; SONSTEGARD, T. S.; THALLMAN, R. M. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 837-48, 2010.
- SOLBERG, T. R.; SONESSON, A. K.; WOOLLIAMS, J. A.; MEUWISSEN, T. H. E. Genomic selection using different marker types and densities. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 2447-54, 2008.
- SOLLER, M.; WEIGEND, S.; ROMANOV, M. N.; DEKKERS, J. C.; LAMONT, S. J. Strategies to assess structural variation in the chicken genome and its associations with biodiversity and biological performance. **Poultry Science**, v. 85, p. 2061-78, 2006.
- TAMMINGA, S.; DOREAU, M. Lipids and rumen digestion. In: JOUANY, J. P. (Ed.). **Rumen microbial metabolism and ruminant digestion**. Paris: INRA, 1991. p.151-64.
- TAPIERO, H.; NGUYEN-BA, G.; COUVREUR, P. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. Review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 56, p. 215-22, 2002.
- TSHIPULISO, N. O. M.; ALEXANDER, L. J.; GEARY, T. W.; SNELLING, W. M.; RULE, D. C.; KOLTES, J. E.; MOTE, B. E.; MACNEIL, M. D. Mapping QTL for fatty acid composition that segregates between the Japanese Black and Limousin cattle breeds. **South African Journal of Animal Science**, v. 38, p. 126-30, 2008.
- UEMOTO, Y.; ABE, T.; TAMEOKA, N.; HASEBE, H.; INOUE, K.; NAKAJIMA, H.; SHOJI, N.; KOBAYASHI, M.; KOBAYASHI, E. Whole-genome association study for

fatty acid composition of oleic acid in Japanese Black cattle. **Animal Genetics**, v. 42, p. 141-48, 2010.

USDA. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Livestock and poultry**: World markets and trade. 2013. Disponível em: <http://www.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.PDF>. Acesso em: 27 jun. 2014.

WELLER, J. I.; KASHI, Y.; SOLLER, M. Power of daughter and granddaughter designs for determining linkage between marker loci and quantitative trait loci in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 73, p. 2525-37, 1990.

WOOD, J. D., ENSER, M.; FISHER, A. V.; NUTE, G. R.; RICHARDSON, R. I.; SHEARD, P. R. Manipulating meat quality and composition. **Proceeding Nutrition Society**, v. 58, p. 363-70, 1999.

WOOD, J. D.; RICHARDSON, R. I.; NUTE, G. R.; FISHER, A. V.; CAMPO, M. M.; KASAPIDOU, E.; SHEARD, P. R.; ENSER, M. Effects of fatty acids on meat quality: a review. **Meat Science**, v.66, p.21-32, 2003.

WOOD, J. D., RICHARDSON, R. I., NUTE, G. R., FISHER, A V, CAMPO, M. M., KASAPIDOU, E., ENSER, M. Effects of fatty acids on meat quality: a review. **Meat Science**, v.66,p.21–32, 2004.

XIE, Y. R.; BUSBOOM, J. R.; GASKINS, C. T.; JOHNSON, K. A.; REEVES, J. J.; WRIGHT, R. W.; CRONRATH, J. D. Effects of breed and sire on carcass characteristics and fatty acid profiles of crossbred Wagyu and Angus steers. **Meat Science**, v. 43, p. 167-77, 1996.

YOKOO, J. M.; ALBUQUERQUE, L. I.; DE LÔBO, R.; GSAINZ, D. B.; MARQUES, FALTA A INICIAIS DO AUTOR; BEZERRA, F. J. Estimativas de parâmetros genéticos para altura do posterior , peso e circunferência escrotal em bovinos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 1762-68, 2007.

ZEMBAYASHI, M.; NISHIMURA, K.; LUNT, D. K.; SMITH, S. B. Effect of breed type and sex on the fatty acid composition of subcutaneous and intramuscular lipids of finishing steers and heifers. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 3325–32, 1995.

ZHANG, H.; WANG, Z.; WANG, S.; LI, H. Progress of genome wide association study in domestic animals. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 3, p. 26-34, 2012a.

ZHANG, L.; MICHAL, J. J.; O'FALLON, J. V.; PAN, Z.; GASKINS, C. T.; REEVES, J. J.; BUSBOOM, J. R.; ZHOU, X.; DING, B.; DODSON, M. V.; JIANG, Z. Quantitative genomics of 30 complex phenotypes in Wagyu x Angus F₁ progeny. **International Journal of Biological Sciences**, v. 8, p. 838-58, 2012b.

ZHANG, Z.; ZHANG, Q.; DING, X. D. Advances in genomic selection in domestic animals. **Chinese Science Bulletin**, v. 56, p. 2655-63, 2011.

ANEXOS

ANEXO A: Regiões candidatas para C16:0

Cromossomo	Início	Fim	Variancia explicada
1	44515010	44547305	0,0426
2	40681374	40693684	0,07532
	37133089	37176489	0,05656
	36912698	36948566	0,04394
	44816008	44863079	0,0431
3	37793048	37823244	0,04837
	33079010	33114492	0,04691
	115405449	115416208	0,04393
6	119084263	119111996	0,05001
	22687360	22723216	0,04587
	118105361	118124800	0,0452
	112424701	112443693	0,04269
7	96741240	96754816	0,04314
10	22890003	22913370	0,04456
13	61679348	61716240	0,06513
	56797059	56809496	0,04773
14	44108156	44134488	0,04965
	11764294	11774463	0,04673
	12567929	12593208	0,04555
	62101354	62138491	0,04151
15	75320457	75344319	0,04055
17	40244443	40276908	0,05796
18	34963096	34990350	0,06053
	34799534	34856069	0,04629
23	40338785	40376972	0,04351
28	43645564	43653267	0,04666

ANEXO B: Regiões candidatas para C18:0

Cromossomo	Início	Fim	Variancia explicada (%)
2	79470502	79490369	0,05352
	101830751	101842747	0,04081
	52975117	52995056	0,04008
3	56489390	56512698	0,04715
4	100562856	100577216	0,04981
	98462055	98474969	0,04098
5	96618178	96625241	0,04899

6	23894797	23912529	0,07968
7	101685589	101702035	0,04444
8	67540635	67564479	0,06478
	78991718	79043380	0,06247
	67460654	67480621	0,05953
	46277533	46296509	0,05443
	27550489	27558593	0,04915
	67500213	67509789	0,04883
11	11380878	11388458	0,04013
12	76932779	76955158	0,05849
16	62390444	62406131	0,04651
20	39248250	39271011	0,04194
22	10038519	10072962	0,04214

ANEXO C:Regiões candidatas para C:18:2; 9,12 – ω_6

Cromossomo	Inicio	Fim	Variancia explicada (%)
1	71431023	71499402	0,05144
	71399202	71415920	0,04878
	122454216	122473194	0,04368
	27072549	27096775	0,04004
2	40125817	40151358	0,07117
	41341391	41352010	0,06862
	39915964	39968786	0,05871
	66324613	66367331	0,05368
	14639064	14660312	0,0504
3	109304969	109319595	0,04912
	60561790	60573514	0,04821
4	21069041	21089189	0,04911
5	97490658	97499418	0,04981
	5350712	5378290	0,04259
6	9911047	9931628	0,05069
	3856973	3885921	0,04779
	9883724	9908040	0,04544
	88808116	88827315	0,04381
7	61261169	61302001	0,04018
8	88219918	88234648	0,06237
	4017767	4040618	0,04375
	30979302	31010727	0,04124
	40569624	40580358	0,04019
9	42706961	42724995	0,04749
	75606470	75613783	0,04568
	2335751	2387900	0,04221

	1928515	2003008	0,04032
11	29278434	29297342	0,06805
	106627576	106645995	0,04031
12	2600209	2614696	0,05126
13	67464466	67475607	0,06314
	31868567	31887529	0,05285
	62179181	62224699	0,0453
14	19618877	19649604	0,04271
	21362285	21392110	0,04024
15	13631935	13649232	0,04927
16	9783433	9806542	0,0439
18	34557719	34583447	0,08865
	34652566	34691733	0,07188
19	58971891	58984459	0,04341
20	22151938	22161303	0,0576
21	17396561	17420719	0,04161
24	12519367	12533548	0,04118
25	21939134	21968486	0,04053
26	47957153	47973915	0,06521
29	5045630	5067913	0,04484

ANEXO D:Regiões candidatas para C18:2; c9, t11

Cromossomo	Início	Fim	Variancia explicada (%)
1	63993809	64011389	0,05744
	15988857	16003858	0,04713
4	27359967	27372250	0,0548
	105360155	105369390	0,04626
	61402285	61414499	0,04101
6	55392797	55416864	0,05254
	114136869	114154038	0,04642
	55439846	55468187	0,04145
9	62061681	62105255	0,04415
	50092649	50125434	0,04142
	11987945	12002663	0,04
10	12773351	12780152	0,0501
11	24689344	24713679	0,05647
	96991479	97014789	0,04503
13	31868567	31887529	0,07126
14	30018733	30043388	0,05146
15	5518657	5542442	0,04665
18	34557719	34583447	0,07128
	34652566	34691733	0,04016

	48043378	48059609	0,11063
21	48032038	48040301	0,10018
	24974122	25010862	0,04205
	48168391	48217667	0,04192
22	11549492	11585748	0,04405
27	6936727	6947828	0,05376

ANEXO E:Regiões candidatas para C18:3; 9,12,15 – ω 3

Cromossomo	Início	Fim	Variancia explicada (%)
1	122454216	122473194	0,05119
	27072549	27096775	0,0445
2	14639064	14660312	0,08465
	56364307	56375294	0,05544
	28833850	28844530	0,04967
	56441325	56464700	0,04827
	119946550	119957381	0,04103
	41341391	41352010	0,04077
3	109304969	109319595	0,06404
	6975411	6998033	0,0564
	8246389	8263865	0,04966
	7454234	7462185	0,0416
4	59899298	59908142	0,04224
	98451866	98471507	0,04171
6	28659846	28704352	0,0767
	104892088	104901948	0,04083
8	88219918	88234648	0,08694
	67236518	67249075	0,04296
11	29278434	29297342	0,06329
	70262106	70277846	0,05554
	13372478	13389276	0,05372
	18636704	18647540	0,04925
	18547444	18574216	0,04492
	18427641	18457521	0,04192
13	26611009	26637903	0,04232
14	19618877	19649604	0,04169
15	35146210	35156388	0,06579
16	69686453	69740370	0,04235
21	59305282	59318856	0,04908
	59320456	59331568	0,04611
23	21258737	21274543	0,04522
27	20881760	20918214	0,04204
28	40786368	40796223	0,05048
	39022037	39061596	0,0488

ANEXO F: Regiões candidatas para C18:1; 9 ω9

Cromossomo	Início	Fim	Variancia explicada (%)
1	100654897	100662381	0,06455
	27127086	27146915	0,05489
	27077314	27103499	0,04909
	18523066	18561448	0,04251
	100820337	100833710	0,04184
2	105193025	105208486	0,05741
	101830751	101842747	0,05399
	105036532	105050352	0,04791
3	84321897	84334657	0,05457
	86412945	86429051	0,0524
4	102691530	102744210	0,04276
5	3894763	3933790	0,05416
	77013570	77058054	0,04958
6	28659846	28704352	0,07448
7	96741240	96754816	0,05698
	62379463	62423172	0,04877
8	88260237	88294276	0,05243
9	66379943	66388555	0,08107
	2301562	2355048	0,04542
	38179855	38199983	0,04165
	2359767	2406517	0,04015
11	54281618	54295066	0,06168
	54874606	54886059	0,06069
	96166874	96209698	0,0523
	53863500	53907993	0,04187
	92683169	92698306	0,04094
	54242693	54277282	0,04093
12	42103899	42117992	0,04083
13	65620257	65688059	0,05345
14	21919867	21948742	0,04374
	12352419	12384180	0,04112
	84390973	84407332	0,04085
18	65642785	65662092	0,05981
20	29283007	29307064	0,04608
	22223584	22234812	0,04501
25	22062767	22077279	0,05672

	79336288	79743284	GO:0005515	protein binding	NTRK2
	79336288	79743284	GO:0016740	transferase activity	
	67481089	67511227	GO:0019433	triglyceride catabolic process	
	67481089	67511227	GO:0070328	triglyceride homeostasis	
	67481089	67511227	GO:0004806	triglyceride lipase activity	LPL
	67481089	67511227	GO:0006641	triglyceride metabolic process	
	67481089	67511227	GO:0034361	very-low-density lipoprotein particle	
	67481089	67511227	GO:0034372	very-low-density lipoprotein particle remodeling	
9	49714504	50103135	GO:0005515	protein binding	ASCC3
	54038474	54104380	GO:0005515	protein binding	UFL1
	48949618	49750993	GO:0008142	oxysterol binding	RORA
	48949618	49750993	GO:0005515	protein binding	
	88242180	88266347	GO:0005515	protein binding	TGFB3
	48949618	49750993	GO:2000188	regulation of cholesterol homeostasis	
	48949618	49750993	GO:0019218	regulation of steroid metabolic process	RORA
	48949618	49750993	GO:0070328	triglyceride homeostasis	
11	24707227	24806736	GO:0005515	protein binding	EML4
12	21083061	21268125	GO:0005515	protein binding	WDFY2
13	71397829	71678072	GO:0005515	protein binding	PTPRT
	35019670	35267343	GO:0005515	protein binding	SERGEF
15	77548431	77653734	GO:0005515	protein binding	CKAP5
	77548431	77653734	GO:0043234	protein complex	
20	39265413	39274082	GO:0005515	protein binding	RAD1
26	27810198	28389391	GO:0005515	protein binding	SORCS1
29	5035802	5057715	GO:0005515	protein binding	CHORDC1
1	87792267	87930510	GO:0005515	protein binding	PEX5L
2	36818173	37150720	GO:0005515	protein binding	BAZ2B
	37167345	37235900	GO:0005515	protein binding	WDSUB1

Esteárico

	37239777	37490228	GO:0005515	protein binding	TANC1
	44763141	44818737	GO:0005515	protein binding	RIF1
3	84099476	84457652	GO:0005515	protein binding	INADL
4	63052088	63305357	GO:0005515	protein binding	BMPER
	87522151	88100974	GO:0005515	protein binding	CADPS2
	22642030	22730408	GO:0005515	protein binding	TACR3
6	99846841	99892778	GO:0005515	protein binding	HPSE
	32136547	32138712	GO:0005515	protein binding	ATOH1
	98444979	98581253	GO:0005515	protein binding	CAST
7	98582890	98618194	GO:0005515	protein binding	ERAP1
10	22106909	23304334	GO:0005515	protein binding	TRAC
13	61644664	61683597	GO:0005515	protein binding	HM13
	64357862	64462219	GO:0005515	protein binding	ITCH
	44097764	44187670	GO:0005515	protein binding	IL7
14	62538089	62859341	GO:0005515	protein binding	RIMS2
15	54065466	54120351	GO:0005515	protein binding	MRPL48
	78675015	78717851	GO:0005515	protein binding	FNBP4
	34824499	34871222	GO:0005515	protein binding	CBFB
18	34961686	34974863	GO:0005515	protein binding	LRRC29
	34977246	34993385	GO:0005515	protein binding	FHOD1
20	29121455	29566631	GO:0005515	protein binding	HCN1
	35999051	36178472	GO:0005515	protein binding	EGFLAM
22	52521861	52619906	GO:0043234	protein complex	SMARCC1
28	43426276	43657765	GO:0005515	protein binding	WDFY4
1	81514492	81687453	GO:0008152	metabolic process	DGKG
2	114336116	114595813	GO:0005515	protein binding	NYAP2
4	27174250	27457097	GO:0005515	protein binding	HDAC9
9	36551274	36844165	GO:0005515	protein binding	HS3ST5

**Linoleico
conjugado**

	49714504	50103135	GO:0005515	protein binding	ASCC3
10	12721325	12807326	GO:0005515	protein binding	MEGF11
	4453057	4501844	GO:0005515	protein binding	EIF5B
11	4502869	4599212	GO:0005515	protein binding	REV1
	24707227	24806736	GO:0005515	protein binding	EML4
13	31853810	31905555	GO:0008168	methyltransferase activity	TRDMT1
14	56909762	56997967	GO:0005515	protein binding	SYBU
	56587853	56607236	GO:0043234	protein complex	GNP3
	25126947	25184749	GO:0008152	metabolic process	NLRC5
18	34577220	34597773	GO:0008152	metabolic process	DYNC1LI2
	34577220	34597773	GO:0005515	protein binding	DYNC1LI2
	34636280	34660241	GO:0005515	protein binding	NAE1
	7604086	7716625	GO:0005515	protein binding	RGNEF
20	25984555	26089593	GO:0005515	protein binding	ITGA2
	35999051	36178472	GO:0005515	protein binding	EGFLAM
21	24978526	25031539	GO:0005515	protein binding	SH3GL3
22	11674127	11758890	GO:0005515	protein binding	OXSR1
	12015691	12118718	GO:0005515	protein binding	SCN5A
	19907160	19945051	GO:0016042	lipid catabolic process	
	19907160	19945051	GO:0034440	lipid oxidation	
	19907160	19945051	GO:0034362	low-density lipoprotein particle	PLA2G7
23	19907160	19945051	GO:0034374	low-density lipoprotein particle remodeling	
	28735960	28739682	GO:0005515	protein binding	ZFP57
	28739331	28750908	GO:0005515	protein binding	MOG
27	6625352	6673110	GO:0005515	protein binding	WDR17
	71396754	71409483	GO:0008152	metabolic process	ZDHHC19
1	71417010	71434988	GO:0005515	protein binding	SLC51A
	71431933	71484412	GO:0005515	protein binding	PCYT1A

2	37239777	37490228	GO:0005515	protein binding	TANC1
	114336116	114595813	GO:0005515	protein binding	NYAP2
5	97490416	97503460	GO:0005515	protein binding	DDX47
7	62392880	62446567	GO:0005515	protein binding	SH3TC2
9	42651150	42718789	GO:0005515	protein binding	SEC63
	75549283	75778418	GO:0005515	protein binding	MAP3K5
11	29247949	29368844	GO:0005515	protein binding	TTC7A
13	31853810	31905555	GO:0032259	methylation	TRDMT1
	31853810	31905555	GO:0008168	methyltransferase activity	TRDMT1
	65616355	65741829	GO:0005515	protein binding	PHF20
	67257419	67431111	GO:0005515	protein binding	CTNBL1
	67460324	67498847	GO:0005515	protein binding	VSTM2L
18	34577220	34597773	GO:0008152	metabolic process	DYNC1LI2
	34577220	34597773	GO:0005515	protein binding	DYNC1LI2
	34636280	34660241	GO:0005515	protein binding	NAE1
19	14125753	14209164	GO:0005515	protein binding	SYNRG
26	21759692	22136705	GO:0005515	protein binding	PRKCB
	46791127	47295654	GO:0005515	protein binding	DOCK1
28	22419203	24270401	GO:0005515	protein binding	CTNNA3
29	5035802	5057715	GO:0005515	protein binding	CHORDC1
2	56711720	57011911	GO:0005041	low-density lipoprotein receptor activity	LRP1B
	56711720	57011911	GO:0005515	protein binding	LRP1B
3	6975867	6995683	GO:0005515	protein binding	UHMK1
	7105925	7463616	GO:0005515	protein binding	NOS1AP
4	82705582	82896816	GO:0005515	protein binding	VPS41
	97791626	98594890	GO:0005515	protein binding	EXOC4
	99983487	100133488	GO:0005515	protein binding	CNOT4
	100550308	100626568	GO:0005515	protein binding	MTPN

Linolenico

5	102715224	102729724	GO:0005044	scavenger receptor activity	
	104789270	104944120	GO:0005515	protein binding	JAKMIP1
7	62392880	62446567	GO:0005515	protein binding	SH3TC2
8	8635550	9019576	GO:0055114	oxidation-reduction process	MSRA
	1025434	1073248	GO:0005515	protein binding	SH3RF1
10	10658029	10711354	GO:0005515	protein binding	CMYA5
11	29247949	29368844	GO:0005515	protein binding	TTC7A
	82885991	83188297	GO:0005515	protein binding	NBAS
13	62850752	62869092	GO:0008289	lipid binding	BPIFB2
	67460324	67498847	GO:0005515	protein binding	VSTM2L
14	83664779	83783770	GO:0005515	protein binding	DEPTOR
	35019670	35267343	GO:0005515	protein binding	SERGEF
15	77548431	77653734	GO:0005515	protein binding	CKAP5
	77548431	77653734	GO:0043234	protein complex	CKAP5
	69443238	69620712	GO:0005544	calcium-dependent phospholipid binding	
	69443238	69620712	GO:0005544	calcium-dependent phospholipid binding	
	69443238	69620712	GO:0016042	lipid catabolic process	
	69443238	69620712	GO:0006629	lipid metabolic process	
	69443238	69620712	GO:0004623	phospholipase A2 activity	PLA2G4A
	69443238	69620712	GO:0004620	phospholipase activity	
	69443238	69620712	GO:0009395	phospholipid catabolic process	
	69443238	69620712	GO:0005515	protein binding	
18	5283909	6196774	GO:0055114	oxidation-reduction process	WWOX
	5283909	6196774	GO:0005515	protein binding	
22	41319551	42108622	GO:0005515	protein binding	FHIT
	40770315	40790973	GO:0042632	cholesterol homeostasis	MYLIP
23	40770315	40790973	GO:0010989	negative regulation of low-density lipoprotein particle clearance	MYLIP
	40770315	40790973	GO:0005515	protein binding	MYLIP

24	50870262	50928290	GO:0055114	oxidation-reduction process	ME2
1	87792267	87930510	GO:0005515	protein binding	PEX5L
	36818173	37150720	GO:0005515	protein binding	BAZ2B
2	37167345	37235900	GO:0005515	protein binding	WDSUB1
	37239777	37490228	GO:0005515	protein binding	TANC1
	44763141	44818737	GO:0005515	protein binding	RIF1
3	84099476	84457652	GO:0005515	protein binding	INADL
	63052088	63305357	GO:0005515	protein binding	BMPER
4	87522151	88100974	GO:0005515	protein binding	CADPS2
	99846841	99892778	GO:0045121	membrane raft	HPSE
	22642030	22730408	GO:0005515	protein binding	TACR3
6	99846841	99892778	GO:0005515	protein binding	HPSE
	32136547	32138712	GO:0005515	protein binding	ATOH1
	98444979	98581253	GO:0005515	protein binding	CAST
7	98582890	98618194	GO:0005515	protein binding	ERAP1
	22106909	23304334	GO:0005515	protein binding	TRAC
10	22900141	22900718	GO:0005515	protein binding	
	60276502	60303755	GO:0016853	isomerase activity	FKBP1A
13	61644664	61683597	GO:0005515	protein binding	HM13
	64357862	64462219	GO:0005515	protein binding	ITCH
	44097764	44187670	GO:0005515	protein binding	IL7
14	62538089	62859341	GO:0005515	protein binding	RIMS2
	54065466	54120351	GO:0005515	protein binding	MRPL48
15	78675015	78717851	GO:0005515	protein binding	FNBP4
	34795758	34810221	GO:0016787	hydrolase activity	CES4A
	34824499	34871222	GO:0005515	protein binding	CBFB
18	34961686	34974863	GO:0005515	protein binding	LRRC29
	34977246	34993385	GO:0005515	protein binding	FHOD1

Oleico

20	29121455	29566631	GO:0005515	protein binding	HCN1
	3599051	36178472	GO:0005515	protein binding	
22	52521861	52619906	GO:0005515	protein binding	SMARCC1
28	43426276	43657765	GO:0005515	protein binding	WDFY4