

## REVISIÓN DE LITERATURA

# EFFECTO DEL POLIMORFISMO DGAT1 K232A SOBRE FENOTIPOS PRODUCTIVOS Y REPRODUCTIVOS EN EL GANADO BOVINO

Roger Molina-Coto<sup>1</sup>, Allison Masís-Montoya<sup>1</sup>, Alejandro Saborío-Montero<sup>2</sup>

## RESUMEN

---

El polimorfismo genético DGAT1 K232A es una sustitución no conservadora en el gen del mismo nombre, se trata de un cambio del aminoácido alanina por lisina, que tiene como consecuencia mayor actividad de la enzima Diacilglicerol aciltransferasa 1 (DGAT1). Esta enzima (DGAT1) actúa en el metabolismo de los lípidos principalmente en la síntesis de triglicéridos. El polimorfismo se ha estudiado debido a su relación con factores productivos como el contenido y composición de grasa en la leche e incluso por el contenido graso en la carne bovina. Se ha observado que los animales que portan el polimorfismo que codifica para lisina producen mayor cantidad de grasa en la leche. Adicionalmente, el contenido de proteína se ve afectado probablemente por un efecto de dilución de la leche, puesto que cuando aumenta el contenido graso, disminuye el volumen de leche producido. En el ganado de carne, los animales que codifican la enzima con lisina tienen mayor espesor de grasa dorsal y tienden a depositar mayor cantidad de grasa intramuscular. Se está estudiando si la relación del polimorfismo y las características de producción, tienen un efecto directo o indirecto sobre la reproducción. Esta revisión de literatura tiene como objetivo analizar los principales efectos del polimorfismo DGAT1 K232A en la producción bovina.

**Palabras Clave:** vacas, factores genéticos, grasa en leche, calidad de carne, reproducción, Diacilglicerol aciltransferasa.

---

<sup>1</sup>Universidad de Costa Rica, Escuela de Zootecnia y Centro de Investigaciones en Nutrición Animal. San José, Costa Rica. Autor para correspondencia: [roger.molina@ucr.ac.cr](mailto:roger.molina@ucr.ac.cr)

<sup>1</sup>Universidad de Costa Rica, Escuela de Zootecnia . San José, Costa Rica. [allmasis.95@gmail.com](mailto:allmasis.95@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidad Universidad Politécnica de Valencia - Universidad Autónoma de Barcelona. España. Estudiante de Máster en Mejora Genética Animal y Biotecnología de la Reproducción. [alejandro.saboriomontero@ucr.ac.cr](mailto:alejandro.saboriomontero@ucr.ac.cr)

**ABSTRACT**

---

**Effect of DGAT1 K232A polymorphism on productive and reproductive phenotypes in cattle.** The genetic polymorphism DGAT1 K232A is a non-conservative substitution (missense mutation) in the gene of the same name. It is a substitution of the amino acid alanine by lysine, which results in greater activity of the enzyme Diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1). This enzyme (DGAT1) acts on the lipid metabolism, acting in the synthesis of triglycerides. The polymorphism has been studied due to its relationship with productive traits such as fat content and fat composition of milk, even, fat content in beef as well. It has been observed that animals that carry the polymorphism that codes for lysine produce more fat in milk. Additionally, the protein content is altered. This alteration is probably due by a dilution effect of the milk, since when the fat content increases, the produced volume of milk is decreased. In beef cattle, animals that encode the enzyme with lysine have greater thickness of back fat and tend to deposit greater intramuscular fat. It is being studied whether the relation between the polymorphism and productive traits have a direct or indirect effect on fertility. This literature review aims to analyze the main effects of the DGAT1 K232A polymorphism in bovine production.

**Key words:** cows, genetic factors, milk fat content, beef quality, reproduction, diacylglycerol acyltransferase

## INTRODUCCIÓN

---

La selección asistida por marcadores genéticos es una herramienta útil en la producción pecuaria, permite elegir los animales con características productivas deseables tomando en cuenta la información obtenida del ADN del individuo, reduce la necesidad de coleccionar información fenotípica, esto genera un aumento en la precisión al seleccionar los animales para las características deseadas y disminuye el intervalo generacional (Corva, 2010).

En la actualidad se han determinado diferentes marcadores genéticos para características de interés en la producción animal, entre ellas, la cantidad y composición de la leche. Por ejemplo, el gen de la prolactina (*PRL*) que presenta dos alelos (A y B), genera un aumento en la producción de leche cuando se presenta el alelo A (Patel and Chauhan, 2017). De igual forma el gen que codifica la hormona de crecimiento, y el gen que codifica la proteína kappa caseína, presentan dos alelos, en el primer caso, uno de ellos aumenta la producción de leche, mientras que en el caso de la kappa caseína, aumenta el contenido proteínico. Este tipo de variantes confirman que la exploración génica es una herramienta de selección animal (Echeverri et al., 2011). No sólo rasgos de producción láctea, sino también rasgos en la calidad de carne han sido identificados a través de marcadores, por ejemplo, para características de calidad de la carne, destacan la calpastatina (*CAST*) en el cromosoma número 7 y la calpaína (*CAPN1*) en el cromosoma 29, dos enzimas que intervienen en los procesos de suavidad post mortem, y que están asociadas a variaciones de la terneza en las subespecies *Bos taurus* y *Bos indicus* (Guitou et al., 2008).

El gen *DGAT1* se encuentra en el cromosoma 14 del genoma bovino (BTA14), que presenta cuatro sustituciones o variantes, donde la más importante es un polimorfismo por sustitución dinucleotídica con cambio de sentido en la posición 232 del diacilglicerol aciltransferasa 1 (*DGAT1*). Esta sustitución de bases nitrogenadas de AA (codifica para lisina (K)) por GC (codifica para alanina (A)) se da en el exón VIII y genera un cambio de K por A (p.K232A). Dicha sustitución implica la presencia de dos variantes para la enzima diacilglicerol aciltransferasa que afecta el metabolismo de ácidos grasos en el organismo (Argov-Argaman et al., 2013). Las restantes sustituciones identificadas en el gen, se dan en regiones no codificantes (intrones) (Grisart et al., 2002; Armstrong et al., 2011). Esta

revisión de literatura tiene como objetivo analizar los principales efectos del polimorfismo DGAT1 K232A en la producción bovina.

### **Función de la enzima DGAT1 en el organismo**

El gen *DGAT1* es el encargado de codificar la enzima diacilglicerol aciltransferasa 1 o DGAT1, la cual es una proteína de membrana perteneciente a la familia de proteínas transmembrana O-aciltransferasas (MBOAT por sus siglas en inglés). A nivel celular, se ubica en la membrana del retículo endoplasmático y se encarga de catalizar la biosíntesis de triglicéridos mediante la unión de un ácido graso y una molécula de glicerol provenientes de fuentes dietarias o de los productos generados durante la lipólisis (Chen, 2006). De igual forma, permite la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que son transportadas por vía linfática a los diferentes tejidos del cuerpo y funcionan principalmente como fuente de energía. Entre los tejidos en los cuales se encuentra el DGAT1 en mayor cantidad se pueden mencionar los enterocitos del intestino delgado, tejido hepático y tejido adiposo (McFie et al., 2010). También, es capaz de generar procesos de reesterificación de diacilglicerol procedente de la lipólisis (Fiol, 2014). Además, la DGAT1 se puede catalogar como una aciltransferasa multifuncional ya que también es capaz de sintetizar diacilglicerol, retinil y ceras esterificadas (McFie et al., 2010).

El p.K232A en el gen *DGAT1*, aumenta la velocidad de producción de triglicéridos (Armstrong et al., 2011). Es así como se asocia este gen con un aumento en la concentración de ácidos grasos en la leche y el perfil de ácidos grasos insaturados en bovinos y en caprinos, así como el marmoleo en ganado de carne, principalmente en razas de la subespecie *Bos taurus* (Demeter et al., 2009; Armstrong et al., 2011).

### **Digestión de lípidos en los rumiantes**

En los rumiantes, la digestión de los lípidos incluidos en la dieta inicia a nivel ruminal, donde la acción de lipasas bacterianas y la microbiota presente genera que los lípidos suministrados sufran dos procesos consecutivos de lipólisis y biohidrogenación (Martínez- Marín et al., 2010). La lipólisis se realiza por acción bacteriana entre las cuales destaca la especie *Anaerovibrio lipolítica*, la cual posee lipasas asociadas a sus estructuras membranosas externas que realizan hidrólisis de los lípidos extracelulares

(Castillo et al., 2013). Durante este proceso, los galactoacilgliceroles provenientes principalmente de los forrajes, se hidrolizan a glicerol, ácidos grasos y galactosa. Los fosfolípidos se hidrolizan a ácidos grasos libres, fosfato y glicerol, y los triacilgliceroles, a ácidos grasos y glicerol. La galactosa es rápidamente fermentada y transformada en ácidos grasos volátiles y los ácidos grasos mono y poliinsaturados se biohidrogenan. El mecanismo de biohidrogenación es llevado a cabo, también, por acción bacteriana con la finalidad de saturar los ácidos grasos a través de la adición de hidrógenos a los dobles enlaces, hasta obtener principalmente ácido vaccenico (Buccioni et al., 2012).

A nivel intestinal, se da la absorción de los ácidos grasos provenientes de la dieta (principalmente el ácido vaccenico resultante de la biohidrogenación en el rúmen). Los TGS son separados en moléculas simples (ácidos grasos y glicerol) mediante la exposición a las lipasas presentes en el lumen intestinal y la acción de las sales biliares provenientes del hígado. Una vez que han sido separados, estas moléculas son envueltas en micelas por acción de las sales biliares, lo que les permite atravesar la membrana de los enterocitos gracias a la acción de la enzima carnitina (Bauman et al., 2006). Dentro de la célula, son de nuevo transformados en TGS por la enzima DGAT1 para ser transportados en quilomicrones (Bauman et al., 2006; Hernandez, 2010).

A nivel hepático, la enzima DGAT1 cumple la misma función que en otros tejidos, es decir, se encarga de la esterificación de los ácidos grasos en el paso final de la síntesis de TGS (Villanueva et al., 2009). Por lo tanto, se ha determinado que una elevada acción de esta enzima, acompañada de dietas altas en energía (principalmente grasas), genera una producción excesiva de TGS. Los hepatocitos tienen la capacidad de metabolizar los TGS en tres vías, empaclarlos en moléculas transportadoras de baja densidad (VLDL), producir cuerpos cetónicos o almacenar los TGS en el mismo órgano (Nguyen et al., 2008). Es por esta razón que en animales en situación de alta exigencia productiva y poco consumo energético o balance energético negativo, se da una movilización de reservas para ser convertidas en fuente energética en el hígado, y si se da una producción elevada de triglicéridos pueden presentarse desordenes metabólicos comunes como el hígado graso, resistencia a insulina, obesidad y cetosis (Villanueva et al., 2009; Martínez-Marín et al., 2010; Schober et al., 2013).

### **Polimorfismo nucleotídico DGAT1 K232A y la producción de leche**

La grasa presente en la leche varía entre un 3,5 y 6,0 % siendo el componente más variable de la misma, afectado principalmente por factores externos, como la dieta, y factores internos relacionados con la genética del animal (Schennink et al., 2008). La grasa láctea determina muchas de las propiedades fisicoquímicas, de manufacturación y organolépticas de la leche. Se compone de 70% de ácidos grasos saturados (SFA), 25% monoinsaturados (MUFA) y 5% de poliinsaturados (PUFA) (Dezamour, 2013).

Los componentes de la leche de distintos grupos raciales varían, a su vez, se ha encontrado que la frecuencia del polimorfismo nucleotídico del gen *DGAT1*, varía significativamente entre las razas de bovinos productores de leche. Tradicionalmente se han seleccionado animales que producen más volumen de leche, característico de los animales de raza Holstein, sin embargo, también se produce leche con razas que brindan un menor volumen, pero mayor contenido de sólidos totales y grasa, como es el caso de las vacas de la raza Jersey. Por ejemplo, en 58 vacas Holstein y 50 Jersey, se determinó una frecuencia genotípica de 0,41 animales Holstein con el genotipo AA (A = presencia de alanina), 0,52 heterocigotos y 0,07 homocigotos KK. En el caso de las Jersey, la frecuencia fue 0,52 animales KK (K = presencia de lisina), 0,48 heterocigotos y 0,00 animales AA (Dezamour, 2013). Por su parte, Kaupe (2004) determinó la frecuencia alélica del gen *DGAT1* en bovinos de la raza Jersey y Ayrshire donde encontró una frecuencia de 0,02 y 0,98 para K y A respectivamente en 41 animales Ayrshire mientras que una frecuencia de 0,69 y 0,31 para K y A respectivamente en 47 bovinos Jersey.

Durante el proceso de síntesis de leche en la glándula mamaria, la formación de los diferentes ácidos grasos que conforman el perfil lipídico se desarrolla por dos vías: la síntesis *de novo*; es decir, la producción de ácidos grasos en las células de la glándula, y la absorción de lípidos provenientes del torrente sanguíneo. De estos mecanismos, la síntesis en la glándula mamaria es la que aporta el mayor porcentaje del contenido final de grasa en la leche, y en este proceso interviene la enzima DGAT1 para la síntesis de TGS, los cuales representan aproximadamente el 95,8% del total de lípidos presentes en la leche de vaca (Angulo et al., 2009). Los ácidos grasos provenientes del torrente sanguíneo son incorporados a las células del tejido mamario en dos moléculas simples (ácido graso y glicerol). Una vez dentro de la célula, se incorporan al retículo

endoplasmático, donde se inicia la síntesis de triglicéridos que serán incorporados a la leche. Aquí, la acción de la enzima acil Co A permite la formación de diacilgliceroles al unir las moléculas recibidas. Posteriormente para finalizar la formación de las moléculas de grasa láctea, la enzima DGAT1 se encarga de la esterificación en la posición sn-3 de los diacilgliceroles, este paso elimina la forma hidrolítica del fosfato en la posición sn-3 del diacilglicerol 3 fosfato, seguida de una transferencia de un grupo acilo procedente de un acil Co A para formar triglicéridos de cadena corta y media (Angulo et al., 2009; Bichi, 2016).

La glándula mamaria no posee la capacidad de sintetizar grandes cantidades de ácidos grasos de cadena larga, debido a la ausencia de las enzimas elongasas, sin embargo, la concentración de ácido oleico (C18:1 n-9), esteárico (C18:0) y palmítico (C16:0) en leche se ve afectada por la acción de la enzima DGAT1. Para formar los ácidos grasos de cadena larga en la glándula mamaria, se utilizan los ácidos grasos C16 y C18 preformados. Estos provienen de dos orígenes: los transportados en quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) de origen mayoritariamente intestinal (donde DGAT1 interviene en la síntesis) y ácidos grasos no esterificados (palmítico C16:0, esteárico C18:0, y oleico C18:1 cis-9) movilizados desde el tejido adiposo donde también interviene DGAT1 (Nafikov and Beitz, 2007; Schennink et al., 2008; García et al., 2014).

En ganado Holstein, se evaluó la influencia del polimorfismo DGAT1 K232A sobre el contenido y tipo de ácidos grasos de la leche. Se encontró que los individuos con genotipo KK presentan un porcentaje mayor de grasa y un contenido mayor de ácidos grasos saturados C16:0 y C18:0 (Tăbăran et al., 2015). Esto es congruente con (Schennink et al., 2008), quienes explican que la concentración de ácidos grasos saturados, principalmente C16:0, aumenta en animales que presentan el genotipo KK, a su vez, coinciden con la disminución del ácido esteárico (C18:0) y ácido linoleico conjugado (C18:2).

Se han determinado valores de grasa y proteína láctea de acuerdo al genotipo presente del gen *DGAT1*, por ejemplo, Dezamour (2013) explica que aquellos bovinos con genotipo AA/AA que codifica la variante con lisina del polimorfismo, presentan un 4,41 % de grasa y un 3,75 % de proteína en la leche, mientras que los animales con genotipo GC/GC, es decir, los que presentan la variante de alanina, presentaron un 3,29 % de grasa en leche y un 3,21 % de proteína. Además, analizó el efecto del genotipo sobre el perfil de ácidos grasos de la leche. Los genotipos heterocigotos tuvieron porcentajes intermedios entre los

encontrados para los individuos homocigotos, los homocigotos que codifican para lisina, presentaron valores significativamente mayores de ácidos grasos saturados que los homocigotos que codifican para alanina, de manera congruente, los primeros tuvieron un contenido menor de ácidos grasos mono y poli insaturados.

A pesar de que el efecto del polimorfismo *DGAT1* K232A tiene relación directa con el contenido graso de la leche, se ha observado un aumento en el contenido de proteína de la leche de vaca, así como una disminución en la cantidad de leche producida por animal por día (Vanbergue et al., 2016), es probable que este comportamiento se deba a un efecto de dilución de la leche. En un estudio realizado en ganado Holstein, se obtuvo un 26,3 % de caseína total en los individuos KK y 25,8 % en aquellos con genotipo AK, en comparación con los que presentan genotipo AA donde se obtuvo 23,8 %. De igual manera el contenido de kappa caseína fue significativamente mayor en los genotipos KK y AK que en AA. En contraste, el volumen de producción se vio reducido en 5,3 y 5,0 kg/día para los animales KK y KA, respectivamente en comparación con los AA (Vanbergue et al., 2016).

Este aumento en la concentración de ácidos grasos saturados y proteína afecta los sólidos totales de la leche, de forma que se pueden obtener mayores cantidades de derivados de la industria láctea por kilogramo de leche recolectada. Esto representa un beneficio para los productores de leche que reciben un pago por la cantidad de sólidos en leche y no únicamente por el volumen que producen (Saborío-Montero, 2011). Es probable que la selección molecular del polimorfismo nucleotídico *DGAT1* K232A se convierta en una herramienta adicional para la selección de los animales. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la sustitución K232A produce un aumento en la lipólisis espontánea de los ácidos grasos de la leche de vaca, lo que reduce la vida útil de los derivados lácteos, al aumentar la velocidad de rancidez de las grasas (Vanbergue et al., 2016).

### **Polimorfismo nucleotídico *DGAT1* K232A y producción de carne**

La deposición de grasa intramuscular o marmoleo es uno de los rasgos que se relacionan con la calidad de la carne. Las razas lecheras, aunque su enfoque productivo no es la producción de carne, también tienen capacidad de marmoleo (Albrecht et al., 2011).



Además, las razas *Bos taurus* tienden a marmolear más que las razas provenientes de la subespecie *Bos indicus* (Piñeira et al., 2012). El polimorfismo *DGAT1* K232A se ha estudiado como un candidato para explicar la deposición de grasa intramuscular. Se evaluó un grupo de animales Holstein y Charoláis de 18 meses de edad que fueron manejados bajo las mismas condiciones, en los Holstein, encontraron que cuando se presenta la variante homocigota para lisina, el contenido de grasa intramuscular del músculo semitendinoso fue mayor ( $P < 0,01$ ) que cuando había presencia de alanina (3,88% versus 2,80% de lípidos en el músculo, respectivamente). En la misma raza, pero en el músculo *longissimus dorsi* hubo tendencia a aumentar el contenido graso también con la presencia de la variante con lisina, en el caso de la raza Charoláis no se encontró ningún efecto sobre el contenido graso de acuerdo al genotipo encontrado (Thaller et al., 2003). Este resultado en la raza Charolais fue confirmado por Avilés et al., (2013) quienes tampoco encontraron alteración en el contenido de grasa intramuscular en la raza Charoláis, Limousine y Retinta de acuerdo al p.K232A.

El espesor de la grasa dorsal es otra característica de importancia comercial en la industria cárnica (Holland and Loveday, 2013). En España, Avilés et al., (2013), determinaron, en cruces de las razas Charoláis, Limousine y Retinta, que la variante del polimorfismo *DGAT1* K232A, que codifica para lisina, representa mayor espesor de grasa dorsal. En el caso del estudio de Collis et al., (2012), en novillas de la raza Brahman y sus cruces, a la edad de 24 meses, encontraron que el espesor de grasa a nivel de la grupa (P8) y el área de ojo del lomo fue mayor ( $P < 0,05$ ) en animales con la variante de lisina para el polimorfismo *DGAT1* K232A.

En un estudio realizado en cinco razas especializadas para producción de carne (Angus, Charoláis, Hereford, Limousine y Simmental), se encontró que los animales que presentaron el genotipo heterocigoto para el polimorfismo *DAGT1* K232A presentaron mayor porcentaje de grasa intramuscular y mayor calificación de marmoleo, que animales con el genotipo homocigoto que codifica para alanina. La frecuencia alélica que codifica para lisina reportada en este estudio fue muy baja, lo cual dificultó generar conclusiones a partir de los homocigotos con lisina versus los homocigotos con alanina (Li et al., 2013).

Es probable que el grado de marmoleo y su relación con el polimorfismo *DGAT1* K232A, sea parcial o incluso nula, esto se refleja en que razas que no marmolean tienen altas frecuencias alélicas de la variante con lisina (Kaupe et al., 2004). Por ejemplo, en la

Figura 1, se presentan las frecuencias alélicas de algunas razas bovinas, la raza Nelore, que no se caracteriza por alto marmoleo, tiene una frecuencia de casi el 100% de la variante del polimorfismo con lisina. Caso contrario para la raza Aberdeen Angus, que se caracteriza por marmolear y que tiene una frecuencia de lisina baja. Razas del *Bos indicus* tienen a tener un genotipo donde predomina el polimorfismo hacia lisina, como por ejemplo en Gyr, Nelore y Guzerát (Lacorte, 2006).

Es necesario, seguir haciendo investigación con marcadores que se relacionen con la deposición de grasa (debido a su importancia en la calidad de carne) para determinar con certeza, las variantes genéticas que intervienen en los fenotipos deseados. Se debe definir si todas las razas se comportan de la misma manera con respecto a las variantes que muestren los marcadores moleculares (Avilés et al., 2013).

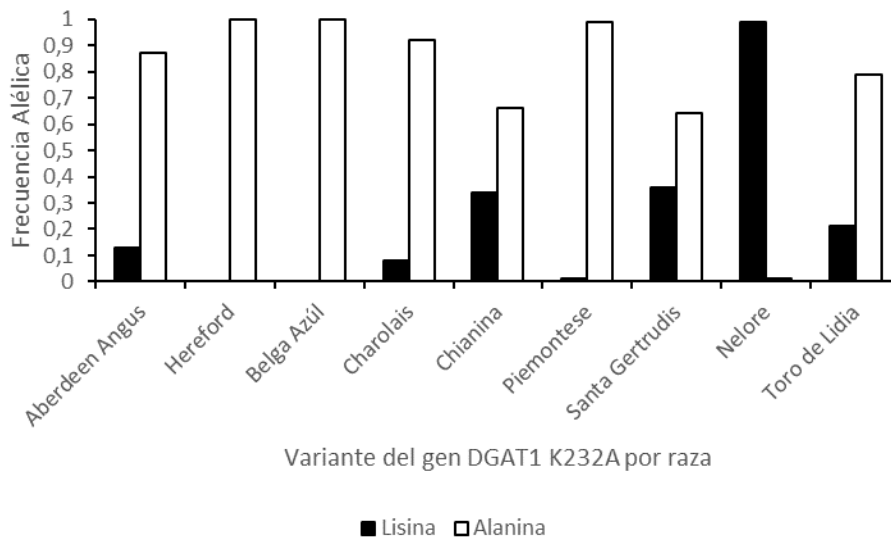


Figura 1. Frecuencias alélicas para el polimorfismo DGAT1 K232A en algunas razas para producción de carne. Adaptado de: Kaupe et al. (2004)

### Polimorfismo DGAT1 K232A y la reproducción en hembras bovinas

Los cambios metabólicos que se dan durante las primeras semanas post parto, debidos a la producción de leche y la reducción en el consumo de materia seca, generan movilización de las reservas corporales para suplir el déficit de energía (Chagas et al., 2007). En este sentido, el hígado, metabolizador de lípidos, obtiene energía a partir de los triglicéridos removidos del tejido adiposo, mismos que son convertidos a ácidos grasos

y glicerol. A su vez, tiene capacidad para re-esterificar ácidos grasos y glicerol para formar nuevamente triglicéridos y ser transportados en VLDL por vía linfática al resto del organismo (Wathes et al., 2012). Si se presenta una remoción elevada de reservas corporales pero el hígado no sintetiza rápidamente VLDL para sacar los triglicéridos al resto del cuerpo, los mismos serán acumulados dentro del tejido o transformados en cuerpos cetónicos, lo que genera el desarrollo de cetosis e hígado graso (Contreras, 1998; Galvis et al., 2007). Estos desordenes metabólicos causan disminución de la actividad ovárica, y por tanto, del desempeño reproductivo (Santos et al., 2016).

La función de la enzima DGAT1 sobre el metabolismo lipídico y energético, hace pensar que el gen *DGAT1* tenga un efecto no solo a nivel de producción láctea, sino también a nivel reproductivo, sea de manera directa o indirecta. Por ejemplo, es conocido que la condición corporal (valoración de reservas corporales del animal) en las vacas alrededor del momento de servicio afecta la respuesta reproductiva (Lüttgenau et al., 2016). Sin embargo, se evaluó el efecto del gen *DGAT1* sobre la movilización de reservas corporales en vacas Holstein, durante los primeros seis meses post-parto, y no se encontró ninguna diferencia en la condición corporal de los animales relacionada al polimorfismo (Kadlecova et al., 2014). Por el contrario, Oikonomou et al., (2009) encontraron que, a lo largo de las primeras cuatro semanas, al igual que a lo largo de la primera lactancia completa, la condición corporal aumentó entre 0,08 y 0,10 unidades (escala de 1 a 5) cuando se presentaba la variante de lisina en lugar de la de alanina para el polimorfismo *DGAT1* K232A, además, es necesario valorar que aunque el aumento en condición corporal fue estadísticamente significativo, tuvo una magnitud baja dentro de la escala de medición. Por tanto, es necesario mayor investigación que aclare si el polimorfismo afecta la condición corporal de los animales.

A pesar de que el enfoque en investigación sobre el polimorfismo *DGAT1* K232A ha sido en su mayoría en temas relacionados con la producción de leche y sus componentes, al hacer selección por esos rasgos de interés, se pueden acarrear consecuencias en otros rasgos, entre estos los reproductivos. En busca de locus de carácter cuantitativo (QTL) ligados a rasgos productivos y reproductivos, Ashwell et al., (2004) encontraron asociación entre la fertilidad del ganado lechero (tasa de preñez) y un grupo de marcadores moleculares que incluye el gen *DGAT1* dentro de su intervalo. Esto, abrió el panorama entre la relación directa o indirecta del gen con la fertilidad. Se evaluó el efecto

del polimorfismo sobre rasgos reproductivos, se encontró que las vacas Holstein que portaban el alelo que codifica para alanina, tuvieron 0,61 servicios adicionales para quedar preñadas con respecto a las que portaban el alelo que codifica para lisina, la tasa de concepción a 305 días fue mejor en los animales que portaban el alelo con lisina, además se presentó mayor incidencia de problemas reproductivos (metritis e infertilidad) en los animales que codificaron para alanina (Oikonomou et al., 2009). De igual forma, Demeter et al., (2009) sugieren evidencia del efecto del polimorfismo DGAT1 K232A sobre la reproducción de manera independiente al efecto que causa en aspectos de producción láctea, sin embargo, el efecto encontrado es distinto al de Aswell et al., (2004) en donde la variante con lisina (genotipo KK) tiene un efecto negativo sobre la tasa de no retorno a servicio (la disminuye) a los 28 y 56 días con respecto a la variante con alanina (genotipo AA), incluso los autores (Kaupe et al., 2007; Demeter et al., 2009) concluyen que en términos reproductivos se deben seleccionar animales con genotipo AA, a pesar de la disminución en grasa láctea. En animales Brahman y sus cruces, se encontró que la edad a la pubertad (medida por la aparición del primer cuerpo lúteo) disminuye en 8,08 días en los animales que portan el alelo que codifica para lisina con respecto a los que portan el polimorfismo DGAT1 K232A que codifica para alanina (Collis et al., 2012). En vacas Jersey, Komisarek et al., (2011) evaluaron el número de servicios por concepción, días abiertos e intervalo entre partos con respecto al polimorfismo DGAT1 K232A y no encontraron ninguna relación. Es decir, existe un contraste de resultados entre los diferentes estudios realizados con respecto al desempeño reproductivo y el p.K232A. Hasta donde se conoce, no se han realizado estudios en machos que relacionen el p.K232A con sus características de fertilidad, únicamente, se han categorizado toros, de acuerdo al desempeño de la progenie y el polimorfismo en producción y componentes de la leche (Smaragdov, 2011).

## CONSIDERACIONES FINALES

---

La selección por marcadores moleculares, en este caso por el polimorfismo DGAT1 K232A puede ser una estrategia de mejoramiento genético y rentabilidad para la finca, máxime en ganado lechero, donde dicha selección, favorece los ingresos debido a la forma de pago en dicha industria.

El gen que codifica la enzima DGAT1 afecta las características de la leche o carne bovina, sin embargo, se requiere mayor investigación, sobre todo en ganado de carne. En ambos casos, el polimorfismo K232A es sólo uno más de los factores que afectan las cualidades de este producto.

La función de la enzima DGAT1 con su p.K232A sobre el metabolismo lipídico, así como la relación del este metabolismo con la función energética y reproductiva es clara, esto predice una relación entre la enzima y la reproducción, sin embargo, aún falta investigación que permita elucidar con claridad si la presencia del polimorfismo favorece la reproducción, y aún más, si el mismo genotipo que favorece la reproducción, favorece los rasgos productivos.

## LITERATURA CITADA

---

- Albrecht, E., T. Gotoh, F. Ebara, J.X. Xu, T. Viergutz, G. Nürnberg, S. Maak, and J. Wegner. 2011. Cellular conditions for intramuscular fat deposition in Japanese Black and Holstein steers. *Meat Sci.* 89(1): 13–20.
- Angulo, J., L. Mahecha, and M. Olivera. 2009. Síntesis, composición y modificación de la grasa de la leche bovina: un nutriente valioso para la salud humana. *Rev. MVZ Córdoba* 14(3). Disponible en <http://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/revistamvz/article/view/346> (Consultado 22 September 2017).
- Argov-Argaman, N., K. Mida, B.-C. Cohen, M. Visker, and K. Hettinga. 2013. Milk Fat Content and DGAT1 Genotype Determine Lipid Composition of the Milk Fat Globule Membrane. *PLoS ONE* 8(7).

- Armstrong, E., F. Peñagaricano, R. Artigas, L. De Soto, C. Corbi, S. Llambí, G. Rincón, and A. Postiglioni. 2011. Marcadores moleculares asociados al veteado de la carne en bovinos Criollos uruguayos. *Arch. Zootec.* 60(231): 707–716.
- Ashwell, M.S., D.W. Heyen, T.S. Sonstegard, C.P. Van Tassell, Y. Da, P.M. VanRaden, M. Ron, J.I. Weller, and H.A. Lewin. 2004. Detection of quantitative trait loci affecting milk production, health, and reproductive traits in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 87(2): 468–475.
- Avilés, C., O. Polvillo, F. Peña, M. Juárez, A. Martínez Marín, and A. Molina Alcalá. 2013. Associations between DGAT1, FABP4, LEP, RORC, and SCD1 gene polymorphisms and fat deposition in Spanish commercial beef. *J. Anim. Sci.* 91.
- Bauman, D.E., A.L. Lock, and others. 2006. Concepts in lipid digestion and metabolism in dairy cows. *In Proceedings, Tri-State Nutr. Conf., Ft. Wayne, IN.*
- Bichi, E. 2016. Síntesis endógena de ácidos grasos en la glándula mamaria y síndrome de baja grasa en la leche en ovejas. Endogenous synthesis of fatty acids in the mammary gland and milk fat depression in dairy ewes. Disponible en <https://digital.csic.es/handle/10261/129073> (Consultado el 22 Setiembre. 2017).
- Buccioni, A., M. Decandia, S. Minieri, G. Molle, and A. Cabiddu. 2012. Lipid metabolism in the rumen: New insights on lipolysis and biohydrogenation with an emphasis on the role of endogenous plant factors. *Anim. Feed Sci. Technol.* 174(1–2): 1–25.
- Castillo, V., A. Olivera, F. Carulla, and others. 2013. Description of the biochemistry mechanism of polyunsaturated fatty acid ruminal biohydrogenation: A Review. *Rev. UDCA Actual. Divulg. Científica* 16(2): 459–468.
- Chagas, L.M., J.J. Bass, D. Blache, C.R. Burke, J.K. Kay, D.R. Lindsay, M.C. Lucy, G.B. Martin, S. Meier, F.M. Rhodes, J.R. Roche, W.W. Thatcher, and R. Webb. 2007. Invited review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90(9): 4022–4032.
- Chen, H.C. 2006. Enhancing energy and glucose metabolism by disrupting triglyceride synthesis: Lessons from mice lacking DGAT1. *Nutr. Metab.* 3: 10.
- Collis, E., M.R.S. Fortes, Y. Zhang, B. Tier, K. Schutt, W. Barendse, and R. Hawken. 2012. Genetic variants affecting meat and milk production traits appear to have effects on reproduction traits in cattle. *Anim. Genet.* 43(4): 442–446.
- Contreras, P.A. 1998. Síndrome de movilización grasa en vacas lecheras al inicio de la lactancia y sus efectos en salud y producción de los rebaños. *Arch. Med. Vet.* 30(2): 17–27.

- Corva, P.M. 2010. Genómica bovina: Dónde estamos. Hacia dónde vamos. BAG J. Basic Appl. Genet. 21(2): 1-7.
- D Galvis, R., D. Agudelo, and A. Saffon. 2007. Condición corporal, perfil de lipoproteínas y actividad ovárica en vacas Holstein en lactancia temprana. Rev. Colomb. Cienc. Pecu. 20(1): 16–29.
- Demeter, R.M., G.C.B. Schopen, A.G.J.M. Oude Lansink, M.P.M. Meuwissen, and J.A.M. van Arendonk. 2009. Effects of milk fat composition, DGAT1, and SCD1 on fertility traits in Dutch Holstein cattle. J. Dairy Sci. 92(11): 5720–5729.
- Dezamour, J. 2013. Efecto de la raza y genotipo sobre la composición grasa de la eche en rebaños lecheros de la región de los ríos. Tesis M.Sc. Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
- Echeverri, J., A. López-Herrera, y J. Rincón. 2011. Inclusión de los marcadores moleculares para algunos genes de importancia económica en la evaluación genética de toros y vacas lecheras en Colombia. (Actas Iberoamericanas de Conservación Animal): 40–433.
- Fiol, A.H. 2014. Biología celular de los cuerpos lipídicos. Biogénesis, Acumulación y Metabolismo. Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=98717> (Consultado el 18 Setiembre 2017).
- García, C.A.C., R.L.A. Montiel, and T.F. Borderas. 2014. Grasa y proteína de la leche de vaca: componentes, síntesis y modificación. Arch. Zootec. 63(241): 85–105.
- Grisart, B., W. Coppieters, F. Farnir, L. Karim, C. Ford, P. Berzi, N. Cambisano, M. Mni, S. Reid, P. Simon, R. Spelman, M. Georges, and R. Snell. 2002. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. Genome Res. 12(2): 222–231.
- Guitou, H., A.M. Monti, G. Sutz, M.I. Baluk, A.M. Ellinger, A. Bustillo, A.M. Fernández, S. Mantilla, G. Saez, and J. Pérez-Lloret. 2008. Terneza, Selección Asistida Por Marcadores Moleculares (SAM). Angus Bs As 242: 33–40.
- Hernandez, A.G. (DRT). 2010. Tratado de nutrición / Nutrition Treatise: Bases Fisiológicas Y Bioquímicas De La Nutrición / Physiological and Biochemical Basis of Nutrition. Ed. Médica Panamericana.
- Holland, R., and D. Loveday. 2013. Understanding Yield Grades and Quality Grades for Value-Added Beef Producers and Marketers. University of Tennessee, Extension.

- Kadlecova, V., D. Němečková, K. Jecminkova, and L. Stádník. 2014. Association of bovine DGAT1 and leptin genes polymorphism with milk production traits and energy balance indicators in primiparous Holstein cows.
- Kaupe, B., A. Winter, R. Fries, and G. Erhardt. 2004. DGAT1 polymorphism in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle breeds. *J. Dairy Res.* 71(2): 182–187.
- Kaupe, B., H. Brandt, E-M. Prinzenberg, and G. Erhardt. 2007. Joint analysis of the influence of CYP11B1 and DGAT1 genetic variation on milk production, somatic cell score, conformation, reproduction, and productive lifespan in German Holstein Cattle. *J. Anim. Sci.* 85:11-21.
- Komisarek, J., A. Michalak, and A. Walendowska. 2011. The effects of polymorphism in DGAT1, GH, GHR genes on reproduction and production traits in Jersey cows. *Animal Science Papers and Reports* 29(1):29-36.
- Lacorte, G. 2006. Caracterizacáo dos polimorfismos DGAT1 K232A e DGAT1 VNTR em racas bovinas. Tesis de Maestría. Universidad Federal de Minas Gerais, Brasil.
- Li, X., M. Ekerljung, K. Lundström, and A. Lundén. 2013. Association of polymorphisms at DGAT1, leptin, SCD1, CAPN1 and CAST genes with color, marbling and water holding capacity in meat from beef cattle populations in Sweden. *Meat Sci.* 94(2): 153–158.
- Lüttgenau, J., S. Purschke, G. Tsousis, R.M. Bruckmaier, and H. Bollwein. 2016. Body condition loss and increased serum levels of nonesterified fatty acids enhance progesterone levels at estrus and reduce estrous activity and insemination rates in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 85(4): 656–663.
- Martínez-Marín, A.L., M. Pérez Hernández, L. Pérez Alba, y G. Gómez Castro. 2010. Digestión de los Lípidos en los Rumiantes: una revisión. *Interciencia* 35(4). Disponible en <http://www.redalyc.org/html/339/33913156002/> (Consultado el 17 September 2017).
- McFie, P.J., S.L. Stone, S.L. Banman, and S.J. Stone. 2010. Topological Orientation of Acyl-CoA: Diacylglycerol Acyltransferase-1 (DGAT1) and Identification of a Putative Active Site Histidine and the Role of the N Terminus in Dimer/Tetramer Formation. *J. Biol. Chem.* 285(48): 37377–37387.
- Nafikov, R.A., and D.C. Beitz. 2007. Carbohydrate and Lipid Metabolism in Farm Animals. *J. Nutr.* 137(3): 702–705.
- Nguyen, P., V. Leray, M. Diez, S. Serisier, J.L. Bloc'h, B. Siliart, and H. Dumon. 2008. Liver lipid metabolism. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 92(3): 272–283.



- Oikonomou, G., K. Angelopoulou, G. Arsenos, D. Zygoiannis, and G. Banos. 2009. The effects of polymorphisms in the DGAT1, leptin and growth hormone receptor gene loci on body energy, blood metabolic and reproductive traits of Holstein cows. *Anim. Genet.* 40(1): 10–17.
- Patel, J.B., and J.B. Chauhan. 2017. Polymorphism of the Prolactin Gene and Its Relationship with Milk Production in Gir and Kankrej Cattle. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 8(2): 167–170.
- Piñeira, J., J. Río, H. Floody, and R. Felmer. 2012. Distribución de polimorfismos asociados al grado de infiltración de grasa intramuscular en siete razas bovinas de carne utilizadas en la Región de La Araucanía, Chile. *Arch. Med. Vet.* 44(1): 43–52.
- Saborío-Montero, A. 2011. Factores que influyen el porcentaje de sólidos totales de la leche. *ECAG Informa* 56: 70–73.
- Santos, J.E.P., R.S. Bisinotto, and E.S. Ribeiro. 2016. Mechanisms underlying reduced fertility in anovular dairy cows. *Theriogenology* 86(1): 254–262.
- Schennink, A., J.M.L. Heck, H. Bovenhuis, M.H.P.W. Visker, H.J.F. van Valenberg, and J. a. M. van Arendonk. 2008. Milk fatty acid unsaturation: genetic parameters and effects of stearoyl-CoA desaturase (SCD1) and acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1). *J. Dairy Sci.* 91(5): 2135–2143.
- Schober, G., M. Arnold, S. Birtles, L.K. Buckett, G. Pacheco-López, A.V. Turnbull, W. Langhans, and A. Mansouri. 2013. Diacylglycerol acyltransferase-1 inhibition enhances intestinal fatty acid oxidation and reduces energy intake in rats. *J. Lipid Res.* 54(5): 1369–1384.
- Smaragdov, M. 2011. Association of the DGAT1 Gene Polymorphism in Bulls with Cow Milk Performance. *Russian Journal of Genetics* 47 (1):126-132.
- Tăbăran, A., V.A. Balteanu, E. Gal, D. Pusta, R. Mihaiu, S.D. Dan, A.F. Tăbăran, and M. Mihaiu. 2015. Influence of DGAT1 K232A polymorphism on milk fat percentage and fatty acid profiles in Romanian holstein cattle. *Anim. Biotechnol.* 26(2): 105–111.
- Thaller, G., W. Krämer, A. Winter, B. Kaupe, G. Erhardt, and R. Fries. 2003. Effects of variants on milk production traits in German cattle breeds. *J. Anim. Sci.* 81(8): 1911–1918.
- Vanbergue, E., J.L. Peyraud, J. Guinard-Flament, C. Charton, S. Barbey, R. Lefebvre, Y. Gallard, and C. Hurtaud. 2016. Effects of DGAT1 K232A polymorphism and milking

frequency on milk composition and spontaneous lipolysis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 99(7): 5739–5749.

Villanueva, C.J., M. Monetti, M. Shih, P. Zhou, S.M. Watkins, S. Bhanot, and R.V. Farese. 2009. A Specific Role for Dgat1 in Hepatic Steatosis Due to Exogenous Fatty Acids. *Hepatology*. Baltimore, Md 50(2): 434–442.

Wathes, D.C., A.M. Clempson, and G.E. Pollott. 2012. Associations between lipid metabolism and fertility in the dairy cow. *Reprod. Fertil. Dev.* 25(1): 48–61.