



Expresión genética en *Longissimus dorsi* e hígado en dos etapas del crecimiento en cerdos*

Gene expression in *Longissimus dorsi* and liver in two stages of growth in pigs

Clemente Lemus-Flores¹, Job Oswaldo Bugarín-Prado², Gilberto Lemus-Avalos², Henry Loeza-Concha³

* Recepción: 29 de noviembre, 2023. Aceptación: 6 de mayo, 2024. Este trabajo formó parte del proyecto número SIP15-65: “Uso del aguacate de desecho en la manipulación de la calidad y composición de la carne de cerdos y ovinos para producir alimentos funcionales con estabilidad oxidativa”. Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

¹ Universidad Autónoma de Nayarit, Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Compostela, Nayarit, México. clemus@uan.edu.mx (<https://orcid.org/0000-0002-5120-6805>).

² Universidad Autónoma de Nayarit, Unidad Académica de Agricultura. Xalisco, Nayarit, México. job.bugarin@uan.edu.mx (autor para correspondencia; <https://orcid.org/0000-0001-6280-8281>); lemus.ag91@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0003-2451-1940>).

³ Colegio de Postgraduados, Campus Campeche. Sihochac, Champotón, Campeche, México. loeza.jesus@colpo.mx (<https://orcid.org/0000-0001-7686-5113>).

Resumen

Introducción. La expresión genética varía en relación con la etapa fisiológica del cerdo y es diferente en músculo e hígado. **Objetivo.** Identificar los genes con expresión genética diferencial en los procesos biológicos del cerdo en los tejidos *Longissimus dorsi* e hígado, por medio del análisis de transcriptoma, durante las etapas de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg) y engorda final ($101 \pm 7,8$ kg). **Materiales y métodos.** El estudio se realizó en la Unidad Académica de Agricultura de la Universidad Autónoma de Nayarit, México, durante la temporada primavera-verano del año 2019. Se consideraron doce muestras totales, tres de músculo *Longissimus dorsi* y tres de hígado por etapa, para la extracción de ARN y la secuenciación. Con el método DESeq2 se obtuvo diferencialmente la expresión génica de los Log2FC para los grupos crecimiento y engorda final en *Longissimus dorsi* e hígado, y se identificó la función biológica de los genes con expresión genética diferencial. **Resultados.** En el hígado se identificó la mayor cantidad de genes con expresión genética diferencial, así como en el cromosoma 6, tanto en *Longissimus dorsi* como en el hígado. En *Longissimus dorsi* del grupo de crecimiento, se expresaron los genes FUT1, SESN2 y FGF21, relacionados con el crecimiento. También se identificaron genes sin expresión, como NR4A3, PDK4, PER1 y PTPRO, los cuales están involucrados en procesos del sistema inmune y ritmo circadiano. En el hígado del grupo de crecimiento, se expresaron los genes IHH y MYL7, mientras que los genes MFSD2A, LIPG, THBS1, TGFB2, LTF y APOA4, sin expresión, se identificaron como los más asociados a procesos biológicos. **Conclusiones.** En *Longissimus dorsi* del grupo de crecimiento, los genes se relacionaron con el crecimiento, y en el grupo de engorda final, con inmunidad, crecimiento y calidad de la carne. En el hígado del grupo de crecimiento, los genes se asociaron con el crecimiento, y en el grupo de engorda final, con inmunidad, crecimiento, metabolismo de nutrientes y lípidos, lipoproteínas y detoxificación.

Palabras clave: cromosoma, transcriptoma, método DESeq2.



Abstract

Introduction. Gene expression varies in relation to the physiological stage of the pig and the nutritional source, and that it differs between muscle and liver. **Objective.** To identify genes with differential gene expression in pig biological processes in *Longissimus dorsi* and liver tissues, by means of transcriptome analysis, during growth (55 ± 1.05 kg) and final fattening (101 ± 7.8 kg) stages. **Materials and methods.** The study was conducted at the Academic Unit of Agriculture of the Universidad Autónoma de Nayarit, Mexico, during the summer of 2019. A total of twelve samples were considered, three from *Longissimus dorsi* muscle and three from liver per stage, for RNA extraction and sequencing. With the DESeq2 method, the gene expression of the Log2FC was obtained differentially for the growth group vs. final fattening of *Longissimus dorsi* and liver, and the biological function of the differentially expressed genes was identified. **Results.** The largest number of genes with differential gene expression was identified in the liver and on chromosome 6 in both *Longissimus dorsi* and liver. In *Longissimus dorsi* from the growth group, the genes FUT1, SESN2 and FGF21, associated with growth, were identified with high expression. Genes with low expression, such as NR4A3, PDK4, PER1 and PTPRO, involved in immune system processes and circadian rhythm, were also identified. In the liver of the growth group, the genes IHH and MYL7 were identified with high expression, while genes with low expression, including MFSD2A, LIPG, THBS1, TGFB2, LTF and APOA4, were identified as those most involved in biological processes. **Conclusions.** In *Longissimus dorsi* of the growth group, the genes were related to growth, while in the final fattening group, they were associated with immunity, growth and meat quality. In the liver of the growth group, the genes were related to growth, whereas in the final fattening group, they were associated with immunity, growth, nutrient and lipid metabolism, lipoproteins and detoxification.

Keywords: cromosome, transcriptome, DESeq2 method.

Introducción

La interacción genotipo-ambiente provoca variaciones en la expresión genética de los cerdos. Esto puede generar diferencias en cada etapa fisiológica, influidas por la fuente alimenticia utilizada, por lo que resulta necesario conocer estas variaciones para potencializar la producción de esta especie animal (Albuquerque et al., 2020; Malgwi et al., 2022; Óvilo et al., 2014; Shang-Qiao et al., 2019; Tao et al., 2017). Con la secuenciación directa del ARN (RNA-Seq), se han identificado genes relacionados con los procesos biológicos, que han permitido comprender los mecanismos fisiológicos y el efecto que tiene sobre estos mecanismos la fuente nutricional empleada (Benítez et al., 2021; Muñoz et al., 2018; Núñez et al., 2021; Shang-Qiao et al., 2019).

El cerdo pasa por varias etapas fisiológicas durante su engorda, en las que se producen cambios en su crecimiento, ocasionados por la expresión de genes. Es importante conocer los procesos biológicos que se ven afectados durante este periodo, con el fin de identificar los efectos, mejorar la producción y modular la calidad de la carne (Wang et al., 2017; Wang et al., 2020). Además, un conocimiento profundo de la genética del cerdo podría permitir la selección de ingredientes según su carga genética (Malgwi et al., 2022). Por tal motivo, el objetivo de esta investigación fue identificar los genes con expresión genética diferencial en los procesos biológicos del cerdo, en los tejidos *Longissimus dorsi* (músculo dorsal ancho) e hígado, por medio del análisis de transcriptoma durante las etapas de crecimiento (55 ± 1.05 kg) y la engorda final (101 ± 7.8 kg).

Materiales y métodos

Localización del estudio

La parte experimental del estudio se realizó en las instalaciones de la Unidad Académica de Agricultura de la Universidad Autónoma de Nayarit, en Xalisco, Nayarit, México, ubicada en el km 9,1 de la carretera Tepic-Compostela, durante la primavera-verano del año 2019, específicamente entre marzo y agosto.

Animales y dietas

Se utilizaron seis cerdos machos castrados de la raza York-Landrace, tres en la etapa de crecimiento y tres en la de engorda final, los cuales fueron distribuidos con igual número en dos grupos: 1) grupo de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg) y 2) grupo de engorda final ($101 \pm 7,8$ kg). Los cerdos fueron alojados en corrales individuales con libre acceso al alimento y agua, para garantizar su cuidado y atención. La dieta para ambos grupos fue la misma (Cuadro 1), elaborada a base de maíz (*Zea mays* L.) y harina de soya (*Glycine max* L.), además de vitaminas y minerales. Esta dieta varió en proporciones para satisfacer las necesidades nutricionales de cada etapa hasta llegar al momento del sacrificio (National Research Council, 2012).

Cuadro 1. Ingredientes y composición química calculada de la dieta experimental (base seca) empleada en cerdos raza York-Landrace. Xalisco, Nayarit, México. 2019.

Table 1. Ingredients and calculated chemical composition of experimental diets (dry matter) used in York-Landrace breed pigs. Xalisco, Nayarit, México. 2019.

Ingredientes	Porcentaje de inclusión	Composición química calculada	
Maíz	81,205	Mcal/kg EM	3,85
Soya	15,3	Proteína %	14,00
L-lisina	0,125	Lisina %	0,75
Carbonato de calcio	0,82	Metionina %	0,24
Ortofosfato de calcio	0,65	Triptófano %	0,50
Sal común	0,10	Calcio %	0,50
Vitaminas y minerales premix	0,30	Fósforo total%	0,45
Zeolita	1,50	Sodio %	0,06
Total	100,00	Cloruro %	0,11

Análisis de transcriptoma en *Longissimus dorsi* e hígado

Para la extracción de ARN, se utilizaron doce muestras: tres de 75 mg de músculo *Longissimus dorsi* (*L. dorsi*) y tres de 75 mg de hígado, correspondientes a la etapa de crecimiento, y el mismo número de muestras para la etapa de engorda final. Inmediatamente después del sacrificio de los cerdos, se tomaron tres muestras de aproximadamente 0,05 g del interior del músculo *L. dorsi* y del hígado para el análisis de expresión genética. Las muestras se recolectaron en criotubos de 2,0 mL, con una solución estabilizadora de ácidos nucleicos DNA/RNA Shield (Zymo Research [Zymo], 2019) sobre hielo; luego, se refrigeraron a -20 °C. De los tejidos recolectados se pesaron 75 mg y se utilizó el kit de extracción de ácidos nucleicos Direct-zol TM RNA MiniPrep (Zymo, 2019).

La extracción de ARN se efectuó con base en las instrucciones del fabricante. Su concentración y pureza se cuantificaron por medio de espectrofotometría con Nanodrop. Posteriormente, se llevó a cabo la síntesis de cDNA con 1000 ng de ARN de cada muestra, utilizando el kit Maxima H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit with dsDNase (Zymo, 2019) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La secuenciación masiva se realizó con la metodología Illumina, en un dispositivo Nextseq 500, de 76 pb, a partir de doce muestras, todas con una calidad promedio superior a Q28 en todos los ciclos.

Las secuencias obtenidas fueron mapeadas contra el genoma de referencia del cerdo Sscrofa11.1 mediante el uso del programa Smalt 0.7.6. (Sanger Institute, n. d.). Los recuentos por gen se llevaron a cabo en el programa Bamtools; se consideró un *script* en Perl para filtrar exclusivamente genes codificantes para proteínas con una lectura final de 15 760 registros. Con estos registros, se realizó un análisis de expresión diferencial. El *software* IDEAMEX (Jiménez-Jacinto et al., 2019) se utilizó para aplicar el método DESeq2 y obtener diferencialmente la expresión génica de los cambios de pliegue Log2 para el grupo de crecimiento y el grupo de engorda final del músculo *L. dorsi* y el hígado.

Análisis estadístico

Para identificar la función biológica, se utilizaron varias bases de datos, incluyendo la del Centro Nacional de Información Biotecnológica (Centro Nacional de Información Biotecnológica, 2023), las bases de datos del genoma publicadas por Fergal et al. (2023) y las bases de análisis de enriquecimiento de ontología genética (Aleksander et al., 2023; Ge et al., 2020). Se consideraron valores de $p \leq 0,01$ con ≥ 2 cambios de pliegue Log2 (Log2FC), y se identificaron los genes con expresión genética diferencial. Se compararon los tejidos de los grupos de crecimiento y engorda final, así como las diferencias entre tejidos del músculo *L. dorsi* y del hígado en cada grupo. Además, se identificaron, por cromosoma, los genes con expresión genética diferencial extrema, fuera del rango de intervalo de confianza para expresiones de genes con expresión (UP) y sin expresión (DOWN), entre los grupos y tejidos con diferencias estadísticas identificadas con el método DESeq2 (Love et al., 2014).

Resultados

De acuerdo con los resultados obtenidos en la comparación entre grupos y tipo de tejido (Cuadro 2), en el hígado se identificó la mayor cantidad de genes con expresión genética diferencial: 81 genes para el grupo de crecimiento (GC) y 286 para el grupo de engorda final (GF). En el tejido *L. dorsi* del GC, se observaron 35 genes

Cuadro 2. Número de genes identificados y sus valores para los cambios de pliegue Log2 globales y comparativos entre grupos para cada tejido en *Longissimus dorsi* e hígado en cerdos de la raza York-Landrace. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Table 2. Number of genes identified and their values for global and comparative Log2 fold changes between groups for each tissue in *Longissimus dorsi* and liver in York-Landrace pigs. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Tejido	P<mínimo	P< máximo	Log2FC mínimo	Log2FC máximo	Genes UP GC y DOWN GF	Log2FC medio	Genes DOWN GC y UP GF	Log2FC medio
LD	$1,85 \times 10^{44}$	0,01	-5,68	4,29	35	2,65	25	-2,84
Hi	$1,52 \times 10^{51}$	0,01	-6,93	6,78	81	2,64	286	-2,67

Log2FC: Cambio de pliegue Log2. P<: Valores de probabilidad. UP: Expresión. DOWN: Sin expresión. GC: Grupo de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Grupo de engorda final ($101 \pm 7,8$ kg). LD: *Longissimus dorsi*. Hi: Hígado. / Log2FC: Log2 fold change. P<: Probability values. UP: Expression. DOWN: Non-expression. GC: Growth group ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Final fattening group ($101 \pm 7,8$ kg). LD: *Longissimus dorsi*. Hi: Liver.

con expresión y 25 sin expresión. En el hígado sucede lo contrario, la mayor cantidad de genes (286) con expresión se presentó en el GF, y 25 genes no se expresaron en el GC.

La mayor cantidad de genes sin expresión se observó en el tejido hígado: 2175 genes en el GC y 2646 en el GF (Cuadro 3). Estos mismos genes fueron los que no mostraron expresión en el tejido *L. dorsi*. También se identificaron 1913 genes sin expresión en el tejido hígado del GC, así como 1660 genes que se expresaron en el tejido *L. dorsi* del GF.

Cuadro 3. Número de genes identificados y sus valores para los cambios de pliegue Log2 globales y comparativos entre tejidos para el grupo de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg) y el grupo de engorda final ($101 \pm 7,8$ kg), en cerdos de la raza York-Landrace. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Table 3. Number of genes identified and their values for global and comparative Log2 fold changes between tissues for the growth group (55 ± 1.05 kg) and the final fattening group (101 ± 7.8 kg), in pigs of the York-Landrace breed. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Grupo	P<Mínimo	P<Máximo	Log2FC mínimo	Log2FC máximo	Genes UP Hi y DOWN LD	Log2FC medio	Genes DOWN Hi y UP LD	Log2FC medio
GC	2,43E-303	0,01	-15,93	15,01	2175	4,75	1913	-4,24
GF	5,32E-305	0,01	-17,11	17,47	2646	4,62	1660	-4,35

Log2FC: Cambio de pliegue Log2. P<: Valores de probabilidad. UP: Expresión. DOWN: Sin expresión. Hi: Hígado. LD: *Longissimus dorsi*. GC: Grupo de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Grupo de engorda final ($101 \pm 7,8$ kg). / Log2FC: Log2 fold change. P<: Probability values. UP: Expression. DOWN: Non-expression. Hi: Liver. LD: *Longissimus dorsi*. GC: Growth group (55 ± 1.05 kg). GF: Final fattening group (101 ± 7.8 kg).

En el cromosoma 6, al comparar la expresión genética diferencial entre los tejidos hígado y *L. dorsi*, se observó que en ambos grupos (GC y GF) existió el mayor número de genes con expresión (205 y 258, respectivamente). En el cromosoma 2, ocurrió algo similar a lo descrito en el cromosoma 6. En cuanto al cromosoma 1, la mayor cantidad de genes con expresión genética diferencial baja se encontró en el tejido hígado, tanto en el GC como en el GF, con 183 y 157 genes, respectivamente (Cuadro 4).

Los genes con expresión genética diferencial extrema y mayores cambios de pliegue Log2 en *L. dorsi* e hígado se presentan en el Cuadro 5. Se identificaron con expresión los genes FUT1, SESN2 y FGF21 en el GC. También se identificaron genes con expresión en el mismo grupo (GC) relacionados con detoxificación (GPX2, MT4 y SESN2). En el grupo de crecimiento, se identificaron los genes NR4A3, PDK4, PER1 y PTPRO, los cuales están involucrados en funciones biológicas como procesos del sistema inmune y ritmo circadiano. Sin embargo, en los cerdos del GC no se identificaron genes con expresión que pudieran estar involucrados con las siguientes funciones biológicas: respuesta al estrés, sistema inmune, locomoción, regulación de lipoproteínas, ritmo circadiano, comportamiento y detoxificación. Los genes IHH y MYL7 fueron los más involucrados en funciones biológicas con expresión en el GC frente al GF.

En el hígado (Cuadro 6), se observó una mayor expresión genética diferencial extrema y mayores cambios de pliegue Log2, mientras que en el GC no hubo expresión. En este sentido, cuando no se observó expresión en el hígado del GC, sí hubo expresión en el GF. Los genes MFSD2A, LIPG, THBS1, TGFB2, LTF y APOA4 se identificaron como los más involucrados en procesos biológicos.

Cuadro 4. Cantidad de genes por cromosoma con expresión genética diferencial para cada tejido en *Longissimus dorsi* e hígado en cerdos de la raza York-Landrace. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Table 4. Number of genes per chromosome with differential genetic for each tissue in *Longissimus dorsi* and liver in York-Landrace pigs. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Chr	UP GC-LD	DOWN GC-LD	UP GC-Hi	DOWN GC-Hi	UP GC-Hi-LD	DOWN GC-Hi-LD	UP GF-Hi-LD	DOWN GF-Hi-LD
1	3	1	2	20	137	183	159	157
2	2	0	10	19	207	131	244	115
3	0	2	1	18	131	113	164	88
4	0	1	3	28	103	104	135	101
5	1	2	5	17	120	89	144	69
6	11	0	14	19	205	145	258	128
7	2	0	2	14	135	93	160	87
8	0	0	2	16	74	58	105	61
9	1	7	4	17	108	96	137	82
10	1	1	2	4	44	41	44	34
11	0	1	0	5	24	42	29	36
12	2	1	4	14	135	80	176	71
13	0	0	4	16	129	146	154	130
14	0	2	3	11	139	105	152	93
15	1	0	3	9	74	90	84	77
16	0	1	1	7	26	35	36	29
17	1	0	1	7	38	40	57	34
18	2	4	3	3	41	50	50	38
X	1	0	2	7	3	75	54	6
Y	0	0	0	0	0	5	5	3
MIT	1	0	0	0	0	0	0	0
SI	6	2	15	35	302	192	299	221

Chr: Cromosoma. UP: Expresión. DOWN: Sin expresión. Hi: Hígado. LD: *Longissimus dorsi*. GC: Grupo de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Grupo de engorda final ($101 \pm 7,8$ kg). MIT: Mitocondria. SI: Sin información. / Chr: Chromosome. UP: Expression. DOWN: Non-expression. Hi: Liver. LD: *Longissimus dorsi*. GC: Growth group ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Final fattening group ($101 \pm 7,8$ kg). MIT: Mitochondria. SI: No information.

Cuadro 5. Genes con mayores cambios de pliegue Log2 extremo ($p < 0,01$) en el tejido *Longissimus dorsi* en cerdos de la raza York-Landrace. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Table 5. Genes with greater extreme Log2 fold changes ($p < 0,01$) in *Longissimus dorsi* tissue in York-Landrace pigs. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

	Ch	Genes GC vs. GF LD
Log2FC		2,5 a 4,3
UP en GC	1	<i>THBS2, CHAC1, PSAT1</i>
	6	<i>MT4, GPT2, FUT1, FGF21, SESN2</i>
	7	<i>GPX2</i>
	15	<i>RPRM</i>
	18	<i>PRRT4, CRHR2</i>
	X	<i>KCNE5</i>
Log2FC		-3,2 a -5,7
DOWN en GC	1	<i>NR4A3</i>
	5	<i>PTPRO</i>
	9	<i>ASB4, PDK4</i>
	12	<i>PER1</i>
	16	<i>NPR3</i>

Log2FC: Cambio de pliegue Log2. UP: Expresión. DOWN: Sin Expresión. LD: *Longissimus dorsi*. Ch: Cromosoma. GC: Grupo de crecimiento ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Grupo de engorda final ($101 \pm 7,8$ kg). / Log2FC: Log2 fold change. UP: Expression. DOWN: Non-expression. LD: *Longissimus dorsi*. Ch: Chromosome. GC: Growth group ($55 \pm 1,05$ kg). GF: Final fattening group ($101 \pm 7,8$ kg).

Cuadro 6. Genes con mayores cambios de pliegue Log2 extremo ($p < 0.01$) en el tejido hígado en cerdos de la raza York-Landrace. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

Table 6. Genes with greater extreme Log2 fold changes ($p < 0.01$) in liver tissue in York-Landrace pigs. Xalisco, Nayarit, México. 2021.

	Ch	Genes GC vs. GF Hi	
Log2FC			2,8 a 6,8
UP en GC	2	<i>ABCC8, ANGPTL8</i>	
	4	<i>CA3</i>	
	7	<i>CYP1A1</i>	
	9	<i>KLHDC8A, THRSP</i>	
	10	<i>PFKFB3</i>	
	12	<i>PYY</i>	
	13	<i>CBR1</i>	
	14	<i>PPP1R3C</i>	
	15	<i>IHH</i>	
	18	<i>MYL7</i>	
Log2FC			-2,6 a -6,9
DOWN en GC	1	<i>ABRACL, ALDH1A2, C1H15orf48, LGALS3, LIPG, MRAP2, MYMK, THBS1</i>	
	2	<i>ANO3, MCEMP1, MISP, MZB1, SAA2, SLC43A1</i>	
	3	<i>GNLY, IL1R2, KIAA1211L, SERPINE1, SLC8A1</i>	
	4	<i>DENND2D, FABP5, FCRL5, GF11, FCRL3, LY96, S100A12, S100A8, S100A9, SELL, SLA, THBS3, TMIGD3</i>	
	5	<i>CLEC2B, LYZ, RASSF9, SLC38A2</i>	
	6	<i>CSF3R, MT1A, MFSD2A, MT1D, ZNF683</i>	
	7	<i>CRABP1, FKBP5, RCAN2, SLA-DOA</i>	
	8	<i>ARAP2, CXCL9, DDIT4L, JCHAIN, NOCT, TMEM154</i>	
	9	<i>APOA4, CD3G, IL24</i>	
	10	<i>CCL19, TGFB2</i>	
	11	<i>ACOD1, GPR18</i>	
	12	<i>ALOX15, CCL5, EVI2A, RASD1</i>	
	13	<i>LTF, MUC13, PPP2R3A, SIK1</i>	
	14	<i>ADAM28, ANXA8, PLPP4, RASAL1, SLC5A4</i>	
	15	<i>B3GALT1, CXCR4, FKBP7, FRZB</i>	
	16	<i>GZMK, HAVCR2</i>	
	17	<i>GPCPD1, TGM3</i>	
	18	<i>IGFBP1, UPP1</i>	
	X	<i>P2RY10, SLC38A5, TMSB15B</i>	

Log2FC: Cambio de pliegue Log2. UP: Expresión. DOWN: Sin expresión. Hi: Hígado. Ch: Cromosoma. GC: Grupo de crecimiento (55 ± 1.05 kg). GF: Grupo de engorda final (101 ± 7.8 kg). / Log2FC: Log2 fold change. UP: Expression. DOWN: Non-expression. Hi: Liver. Ch: Chromosome. GC: Growth group (55 ± 1.05 kg). GF: Final fattening group (101 ± 7.8 kg).

Discusión

Se ha señalado en la literatura que el músculo *L. dorsi* tiene una mayor expresión de genes lipogénicos, lo cual es fundamental para la modulación de la grasa intramuscular. Sin embargo, también se reconoce que el hígado tiene una mayor función biológica y, en general, una mayor expresión de genes, por lo que resulta un órgano esencial

en todos los procesos metabólicos durante la vida del cerdo (Muñoz et al., 2021). Otros estudios han demostrado resultados similares, reconociendo que existe una mayor expresión de genes en el hígado y que este órgano es el más sensible al cambio durante las diferentes etapas de desarrollo del cerdo. Además, se ha señalado que el hígado es muy influido por las fuentes alimenticias utilizadas durante el proceso de producción (Benítez et al., 2015; Muñoz et al., 2021).

Entre los genes con expresión en el GC en *L. dorsi*, se identificó al gen FUT1, que es importante en la glucosilación intestinal y desempeña un rol fundamental en la salud digestiva del cerdo, según lo reportado por Hesselager et al. (2016). Estos autores sugieren que la activación de este gen podría mejorar la salud intestinal de los cerdos, lo cual tendría un impacto positivo en la producción animal, pues podría darles cierta resistencia frente a patógenos como *Escherichia coli*, que tiene una presencia significativa en esta especie. En este contexto, mejorar la salud intestinal, y por ende la producción en general, sería de gran relevancia. Además, Hesselager et al. (2016) mencionan que una alternativa es la cría selectiva de animales que presenten una alta expresión del gen FUT1, lo que potenciaría aún más la mejora.

El gen SESN2 también se relaciona con la calidad de la carne y a la regulación de la grasa intramuscular (Puig-Oliveras et al., 2016; Wang et al., 2015). Por su parte, el gen FGF21 se asocia al crecimiento, pero también se ha reportado que es un supresor de la adipogénesis en células grasas intramusculares (Wang et al., 2015). Otros autores como Wang et al. (2017), señalan que después de 120 días de edad hay una mayor acumulación de grasa, por lo que en el músculo *L. dorsi* del GC fue mayor la expresión de genes involucrados en el crecimiento, lo que concuerda con los hallazgos previos. La edad de los cerdos que se utilizaron en este estudio estaba dentro de ese rango y sí se observó una mayor expresión de genes.

En el músculo *L. dorsi*, los genes sin expresión en el GC y con expresión en el GF fueron NR4A3, PDK4, PER1 y PTPRO. El gen NR4A3 está involucrado en la respuesta inflamatoria y presenta expresión en cerdos con mucha grasa intramuscular (Wang et al., 2021). Este gen tiene mucha similitud con el PDK4, que se asocia a la grasa intramuscular y a la calidad de la carne. Por su parte, el gen PER1 participa en la regulación del ciclo de alimentación, lo que permite la ingesta de comida en los periodos más convenientes para su metabolismo; además, regula el ciclo del sueño e influye en la actividad locomotora y en el comportamiento (Figueiredo Cardoso et al., 2017). En cuanto al gen PTPRO, este es un receptor de la tirosina fosfatasa que se involucra en procesos del sistema inmune y en el desarrollo de la estructura anatómica y la morfogénesis (Cuadro 5).

Con base en la expresión de los genes identificados en el músculo *L. dorsi*, se puede diferenciar que en el GC suceden procesos biológicos más asociados al crecimiento, mientras que en el GF los cambios están más relacionados con la inmunidad, el crecimiento y la calidad de la carne.

El gen IHH se identificó con expresión en el hígado (Cuadro 6). Este gen codifica proteínas de la familia Hedgehog, moléculas esenciales de señalización que regulan una variedad de procesos asociados al desarrollo, como el crecimiento y la morfogénesis (The Human Gene Database [THGD], n. d.). En cuanto al gen MYL7, conocido por codificar proteínas, se ha reportado que entre sus vías relacionadas se encuentran la respuesta inmune, la remodelación del citoesqueleto y la regulación del citoesqueleto de actina por Rho GTPasas (THGD, n. d.). Este funciona de manera específica para el músculo, en su etapa de diferenciación. Además, su baja expresión se asocia con distrofia muscular, miocardiopatías, entre otros problemas (Tamiyakul et al., 2020); por lo tanto, la expresión de estos genes puede representar una mejor respuesta productiva e inmune.

En el hígado, sin expresión en el GC, se identificó al gen MFSD2A, el cual está involucrado en el metabolismo de nutrientes y se localiza en el cromosoma 6. Este gen se asocia al crecimiento con alta frecuencia genética en la raza Duroc (Lemus-Flores et al., 2020). También se ha reportado que está relacionado con el transporte de moléculas, el metabolismo de los lípidos y la homeostasis (Wong et al., 2022; Zhang et al., 2019). Por su parte, el gen LIPG actúa en el metabolismo de lípidos en el músculo *L. dorsi* (Tao et al., 2017). En cuanto al gen THBS1, este se relaciona con glicoproteínas y formación de heparina, la coagulación de la sangre y la formación de vasos

sanguíneos nuevos; si existen alteraciones negativas, puede verse asociado a una alteración en la proliferación celular. Al igual que TGFB2, está presente en la morfogénesis y formación de la estructura anatómica (THGD, n. d.; The Human Protein Atlas, n. d.). Por último, los genes TGFB2 y LTF se relacionan con la respuesta inflamatoria, mientras que el gen APOA4 se vincula con la detoxificación, la modulación de glucosa y el metabolismo de lípidos y lipoproteínas (Wilkinson et al., 2010; Wong et al., 2022).

Conclusiones

Al comparar los cerdos en etapa de crecimiento con los de etapa de finalización en cuanto a la expresión genética, el primer grupo presentó genes relacionados con el crecimiento, mientras que el segundo grupo mostró expresión de genes asociados a inmunidad, crecimiento, metabolismo de nutrientes y lípidos, lipoproteínas y detoxificación. Estas diferencias fueron consistentes independientemente del tipo de tejido analizado.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías por financiar a través del fondo I0002, convocatoria PDCPN 2014-1, el proyecto “Uso del aguacate de desecho en la manipulación de la calidad y composición de la carne de cerdos y ovinos para producir alimentos funcionales con estabilidad oxidativa”.

Conflicto de interés

El manuscrito fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaran que no existe ningún conflicto de intereses que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados.

Referencias

- Albuquerque, A., Óvilo, C., Núñez, Y., Benítez, R., López-García, A., García, F., Félix, M. R., Laranjo, M., Charmeca, R., & Martins, J. M. (2020). Comparative transcriptomic analysis of subcutaneous adipose tissue from local pig breeds. *Genes*, 11(4), Article 422. <https://doi.org/10.3390/genes11040422>
- Aleksander, S. A., Balhoff, J., Carbone, S., Cereza, J. M., Drabkin, H. J., Ebert, D., Feuermann, M., Gaudet, P., Harris, N. L., Hill, D. P., Lee, R., Mi, H., Moxón, S., Mungall, C., Muruganugan, A., Mushayahama, T., Sternberg, P., Thomas, P., Van Auken, K., ... Westerfield, M. (2023). The gene ontology knowledgebase in 2023. *Genetics*, 224(1), Article iyad031. <https://doi.org/10.1093/genetics/iyad031>
- Benítez, R., Núñez, Y., Ayuso, M., Isabel, B., Fernández-Barroso, M. A., de Mercado, E., Gómez-Izquierdo, E., García-Casco, J. M., López-Bote, C., & Óvilo, C. (2021). Changes in biceps femoris transcriptome along growth in Iberian pigs fed different energy sources and comparative analysis with Duroc breed. *Animals*, 11, Article 3505. <https://doi.org/10.3390/ani11123505>
- Benítez, R., Núñez, Y., Fernández, A., Isabel, B., Fernández, A. I., Rodríguez, C., Barragán, D., Martín-Palomino, P., López-Bote, C., Silió, L., & Óvilo, C. (2015). Effects of dietary fat saturation on fatty acid composition and gene transcription in different tissues of Iberian pigs. *Meat Science*, 102, 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.12.005>

- Centro Nacional de Información Biotecnológica. (2023). *BLAST®*. https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastn&BLAST_PROGRAMS=megaBlast&PAGE_TYPE=BlastSearch&SHOW_DEFAULTS=on&BLAST_SPEC=RefseqGene
- Fergal, J. M., Amode, M. R., Aneja, A., Austine-Orimoloye, O., Azov, A., Barnes, S., Becker, A., Bennet, R., Berry, A., Bhai, J., Kaur, B. S., Bignell, A., Boddu, S., Branco Lins, P. R., Brooks, L., Budhanuru Ramadaju, S., Charkhchi, M., Cockburn, A., Da Rin Fioreto, L., ... Flicek, P. (2023). Ensembl 2023. *Nucleic Acids Research*, 51(1), 933–941. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac958>
- Figueiredo Cardoso, T., Quintanilla, R., Tibau, J., Gil, M., Marmol-Sánchez, E., González-Rodríguez, O., González-Prendes, R., & Amills, M. (2017). Nutrient supply affects the mRNA expression profile of the porcine skeletal muscle. *BMC Genomics*, 18(1), Article 603. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-3986-x>
- Ge, S. X., Jung, D., & Yao, R. (2020). ShinyGO: a graphical gene-set enrichment tool for animals and plants. *Bioinformatics*, 36(8), 2628–2629. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz931>
- Hesselager, M. O., Everest-Dass, A. V., Thaysen-Andersen, M., Bendixen, E., & Packer, N. H. (2016). *FUT1* genetic variants impact protein glycosylation of porcine intestinal mucosa. *Glycobiology*, 26(6), 607–622. <https://doi.org/10.1093/glycob/cww009>
- Jiménez-Jacinto, V., Sanchez-Flores, A., & Vega-Alvarado, L. (2019). Integrative differential expression analysis for multiple experiments (IDEAMEX): a web server tool for integrated RNA-Seq data analysis. *Frontiers in Genetics*, 11, Article 279. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00279>
- Lemus-Flores, C., Alonso-Morales, R., Toledo-Alvarado, H., Sansor-Nah, R., Burgos-Paz, W., & Dzib-Cauich, D. (2020). Diversidad genética y estructura poblacional del cerdo negro lampiño de Yucatán usando chip SNP50. *Abanico Veterinario*, 10, 1–12. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2020.10>
- Love, M. I., Huber, W., & Anders, A. (2014). Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*, 15, Article 550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>
- Malgwi, I. H., Halas, V., Grünvald, P., Schiavon, S., & Jócsák, I. (2022). Genes related to fat metabolism in pigs and intramuscular fat content of pork: a focus on nutrigenetics and nutrigenomics. *Animals*, 12(2), Article 150. <https://doi.org/10.3390/ani12020150>
- Muñoz, M., Fernández-Barroso, M. A., López-García, A., Caraballo, C., Nuñez, Y., Óvilo, C., González, E., & García-Casco, J. M. (2021). Consequences of a low protein diet on the liver and *Longissimus dorsi* transcriptome of Duroc × Iberian crossbred pigs. *Animal*, 15(12), Article 100408. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100408>
- Muñoz, M., García-Casco, J. M., Caraballo, C., Fernández-Barroso, M. A., Sánchez-Esquiliche, F., Gómez, F., Rodríguez, M. C., & Silió, L. (2018). Identification of candidate genes and regulatory factors underlying intramuscular fat content through *Longissimus dorsi* transcriptome analyses in heavy Iberian pigs. *Frontiers in Genetics*, 9, Article 608. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00608>
- National Research Council. (2012). *Nutrient requirements of swine*. National Research Council. <https://doi.org/10.17226/13298>
- Núñez, Y., Radović, Č., Savić, R., García-Casco, J. M., Čandek-Potokar, M., Benítez, R., Radojković, D., Lukić, M., Gogić, M., Muñoz, M., Fontanesi, L., & Óvilo, C. (2021). Muscle transcriptome analysis reveals molecular pathways related to oxidative phosphorylation, antioxidant defense, fatness and growth in Mangalitsa and Moravka pigs. *Animals*, 11, Article 844. <https://doi.org/10.3390/ani11030844>

- Óvilo, C., Benítez, R., Fernández, A., Isabel, B., Núñez, Y., Fernández, A. I., Rodríguez, C., Daza, A., Silió, L., & López-Bote, C. (2014). Dietary energy source largely affects tissue fatty acid composition but has minor influence on gene transcription in Iberian pigs. *Journal of Animal Science*, 92, 939–954. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6988>
- Puig-Oliveras, A., Revilla, M., Castelló, A., Fernández, A. I., Folch, J. M., & Ballester, M. (2016). Expression-based GWAS identifies variants, gene interactions and key regulators affecting intramuscular fatty acid content and composition in porcine meat. *Scientific Reports*, 6, Article 31803. <https://doi.org/10.1038/srep31803>
- Sanger Institute. (n. d.). *Pig genome*. Retrieved November 21, 2020 from <https://www.sanger.ac.uk/data/pig-genome/>
- Shang-Qiao, S., Wei-wei, M., Su-Xian, Z., Chao-Long, Z., Jin, Y., Cui-Cui, S., & Zong-Qiang, S. (2019). Transcriptome analysis of differential gene expression in the Longissimus dorsi muscle from Debao and landrace pigs based on RNA-sequencing. *Bioscience Reports*, 39(12), 1–23. <https://doi.org/10.1042/BSR20192144>
- Tamiyakul, H., Kemter, E., Kösters, M., Ebner, S., Blutke, A., Klymiuk, N., Flenkenthaler, F., Wolf, E., Arnold, G. J., & Fröhlich, T. (2020). Progressive proteome changes in the myocardium of a pig model for Duchenne muscular dystrophy. *iScience*, 23(9), Article 101516. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101516>
- Tao, X., Liang, Y., Yang, X., Pang, J., Zhong, Z., Chen, X., & Lu, X. (2017). Transcriptomic profiling in muscle and adipose tissue identifies genes related to growth and lipid deposition. *PLoS ONE*, 12(9), Article e0184120. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184120>
- The Human Gene Database. (n. d.). *IHH Gene - Indian hedgehog signaling molecule*. Retrieved October 4, 2023 from <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IHH>
- The Human Protein Atlas. (n. d.). *The open access resource for human proteins*. Retrieved February 2, 2023 from <https://www.proteinatlas.org/>
- Wang, Y., Liu, X., Hou, L., Wu, W., Zhao, S., & Xiong, Y. (2015). Fibroblast growth factor 21 suppresses adipogenesis in pig intramuscular fat cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(1), Article 11. <https://doi.org/10.3390/ijms17010011>
- Wang, Q., Qi, R., Wang, J., Huang, W., Wu, Y., Huang, X., Yang, F., & Huang, J. (2017). Differential expression profile of miRNAs in porcine muscle and adipose tissue during development. *Gene*, 618, 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.04.013>
- Wang, H., Wang, J., Dan-Dan, Y., Zong-Li, I., Yong-Qing, Z., & Chen, W. (2020). Expression of lipid metabolism genes provides new insights into intramuscular fat deposition in Laiwu pigs. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, 33(3), 390–397. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0225>
- Wang, L., Zhong-Yin, Z., Zhang, T., Zang, L., Hou, X., Yan, X., & Wang, L. (2021). IRLnc: a novel functional noncoding RNA contributes to intramuscular fat deposition. *BMC Genomics*, 22, Article 95. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-07349-5>
- Wilkinson, J. M., Sargent, C. A., & Galina-Pantoja, L. (2010). Perfiles de expresión génica en los pulmones de cerdos con diferentes susceptibilidades a la enfermedad de Glässer. *BMC Genomics*, 11, artículo 455. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-455>
- Wong, B. H., Mei, D., Lin Chua, G., Galam, D. L., Wenk, M. R., Torta, F., & Silver, D. L. (2022). The lipid transporter Mfsd2a maintains pulmonary surfactant homeostasis. *Journal of Biological Chemistry*, 298(3), Article 101709. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101709>

Zhang, J., Zhao, D., & Yi, D. (2019). Microarray analysis reveals the inhibition of intestinal expression of nutrient transporters in piglets infected with porcine epidemic diarrhea virus. *Scientific Reports*, 9, Article 19798. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56391-1>

Zymo Research Corporation. (2019). *Kit de purificación de ADN*. <https://zymoresearch.eu/pages/dna-learning-center>