



HAL
open science

Relacion entre marcadores genéticos y calidad de carne en ganado vacuno

Jean-François J.-F. Hocquette, Carine Bernard-Capel, Isabelle Cassar-Malek, Hubert H. Levéziel, Elisabeth Laville, Brigitte Picard, Gilles Renand

► **To cite this version:**

Jean-François J.-F. Hocquette, Carine Bernard-Capel, Isabelle Cassar-Malek, Hubert H. Levéziel, Elisabeth Laville, et al.. Relacion entre marcadores genéticos y calidad de carne en ganado vacuno. 15. Congreso Internacional Anembe de Medicina Bovina, Jun 2010, Grenade, España. hal-01193519

HAL Id: hal-01193519

<https://hal.science/hal-01193519>

Submitted on 4 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

XV

CONGRESO INTERNACIONAL ANEMBE DE MEDICINA BOVINA



Granada 10 y 11 de junio de 2010
puerta abierta al conocimiento



**LIBRO DE PONENCIAS Y
COMUNICACIONES ORALES**

RELACIÓN ENTRE MARCADORES GENÉTICOS Y CALIDAD DE CARNE EN GANADO VACUNO

JF HOCOQUETTE^{1*}, C BERNARD-CAPEL², I CASSAR-MALEK¹, H. LÉVEZIEL³, E LAVILLE⁴, B PICARD¹, G RENAND⁵

¹ INRA, UR 1213 Unité de Recherche sur les Herbivores, 63122 Saint-Genès-Champagnelle, France

² Institut de l'Élevage, 75595 Paris Cedex 12, France

³ INRA, UMR 1061 Unité de Génétique Moléculaire Animale, 87060 Limoges, France

⁴ INRA, UMR 792 Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Biologiques et des Procédés, 31077 Toulouse, France

⁵ INRA, UMR 1313 Unité de Génétique Animale et Biologie Intégrative, 78350 Jouy en Josas, France

*Corresponding author: jfhocquette@clermont.inra.fr

RESUMEN

La terneza es un rasgo complejo que depende de las interacciones entre un gran número de genes asociados con el tejido conectivo, la grasa intramuscular y las características metabólicas de las fibras musculares, además de la proteólisis durante la maduración. La genómica nos ha traído una verdadera revolución biológica que permite estudiar todos estos genes simultáneamente. La secuencia completa del genoma bovino unido a la salida al mercado de chips genéticos de alto rendimiento, nos ayuda al descubrimiento de marcadores genéticos para calidad de carne y para la selección genética en base a la genómica. Sin embargo, diferentes estudios realizados en varios países con razas puras sugieren que los efectos de marcadores genéticos sobre la calidad de la carne son específicos de la raza y no pueden ser generalizados para todas ellas. Mientras tanto, la transcriptómica y la proteómica han favorecido el estudio del desarrollo muscular así como el descubrimiento de nuevos marcadores biológicos relacionados con la calidad de la carne. Sin embargo, estos marcadores son a menudo específicos de músculo, ya que su expresión depende del tipo de músculo al que se refieren. En base al desarrollo de la genómica, el nuevo desafío consiste en desarrollar fenotipos de alto rendimiento con la ayuda de un modelo para predecir mejor la calidad de la carne desde los diferentes marcadores genéticos identificados hasta el momento.

INTRODUCCION

Los mecanismos moleculares en el origen de los procesos biológicos están dirigidos por los productos resultantes de la expresión del total de los genes, y las estrategias para el estudio de los genes se han beneficiado por el progreso tecnológico que se ha realizado en las últimas décadas. Mientras que la biología molecular se ha centrado en el interés de unos pocos genes seleccionados de acuerdo a su función biológica los "omics" de hoy en día permiten estudiar simultáneamente, sin una previa comprensión de su función biológica, un gran número de genes, proteínas o metabolitos. En otras palabras, en el pasado solo unos pocos genes podían ser estudiados al mismo tiempo aislandolos del contexto de otros genes. En el mejor de los casos era posible el estudio de acciones e interacciones de unos pocos genes sobre una característica fisiológica específica. El reciente desarrollo de métodos de análisis genómico de alto rendimiento hace posible ahora la observación de la estructura y expresión de casi todos los genes y proteínas de forma conjunta.

La genómica estudia genomas completos, todos los genes de un organismo vivo, mediante la aplicación de técnicas de secuenciación cromosómica, entre otras. Esta disciplina experimentó un desarrollo enorme a nivel publicitario al final del siglo 20, con la publicación del primer mapa del genoma humano. De hecho, la genómica es la parte de la ciencia que estudia la estructura, función y evolución de los genomas. La genómica funcional es la parte de la genómica que estudia la función de las proteínas expresadas por un gen, su regulación y sus interacciones (Hocquette et al., 2007b). La genómica funcional recibe mucha menos atención que la secuenciación del genoma. Organizaciones privadas del negocio de rumiantes en Francia (APIS-GENE) están trabajando en asociación a instituciones públicas (INRA, CIRAD) para promover el desarrollo de la investigación en genómica (Programa AGENAE/GENANIMAL).

UNA MEJOR COMPRESIÓN DE LOS GENOMAS

Recientes avances en el conocimiento del genoma bovino

El desarrollo de grandes recursos para la secuenciación, la movilización de fondos considerables y en especial la drástica bajada del coste de secuenciación, ha llevado al lanzamiento de programas completos de secuenciación del genoma para un creciente número de especies. El genoma bovino, entre ellos, ha sido uno de los primeros genomas de especies domésticas importantes en ser secuenciado, después de los del pollo y el perro. Los fondos han sido mayormente de origen americano (NIH, State of Texas, USDA). En la práctica, la comunidad científica internacional ha secuenciado el genoma de la hembra Hereford. El primer borrador de la secuencia fue publicado en el verano de 2006 por el Baylor College of Medicine in Houston. De aquí en adelante, la secuenciación a fondo (por ejemplo el ratio entre el número de bases secuenciadas y el número de bases del genoma) se aumento hasta sobrepasar 7X (esto significa que una secuencia dada está presente una media de 7 veces en la base de datos). Más aún, la calidad del ensamblaje se ha mejorado gradualmente de forma que se ha aumentado la calidad de las siguientes versiones de la secuencia del genoma bovino. A día de hoy, la calidad de la secuencia es bastante buena, aunque hay todavía muchos huecos y errores de ensamblaje.

Esta extraordinaria nueva herramienta modifica los métodos de trabajo ampliamente y ahorra mucho tiempo y trabajo. En efecto, la secuenciación del genoma completo a partir de diferentes individuos ha conducido al descubrimiento de muchas variaciones en la secuencia de DNA entre individuos. Generalmente el genoma entre dos individuos al azar varía en un 0,1 %. La determinación de estas variaciones de forma rutinaria se denomina genotipado. Hasta el momento, han sido encontrados en el genoma bovino un número elevado de Polimorfismos de Nucleótidos Unitarios (SNPs) (más de 2.2 millones).

Al mismo tiempo, se han desarrollado varias tecnologías de genotipado, como las desarrolladas por Illumina y Affymetrix. Estos "chips" pueden genotipar decenas de miles (en humanos cientos de miles) de polimorfismos simultáneamente. Los "chips" de Illumina, disponibles en 2008, genotipan 54.000 SNP a precio más bajo y se comercializará en 2010 uno nuevo, actualmente en desarrollo, con más de 700.000 marcadores. Este "chip" de 54K SNP es actualmente la herramienta estándar del mercado y es utilizado por la mayoría de los genetistas del mundo. Este "chip" abre la puerta a numerosas oportunidades en genética, como el análisis de la diversidad genética, mapeo fino de genes interesantes, selección asistida de marcadores (MAS) o selección genómica. El último enfoque, denominado "selección genómica" (Meuwissen et al., 2001) esta actualmente desarrollándose, especialmente en ganado de leche. Utiliza toda la información relacionada con un enorme número de marcadores del genoma, para predecir estadísticamente el valor genético global. No hace referencia al conocimiento de marcadores individuales, si no que intenta predecir el valor genético a partir de un modelo de "caja negra".

La búsqueda de marcadores genéticos

Desde los primeros años 90 el uso de la información molecular en los programas de cubrición se ha utilizado eficazmente para la mejora del ganado lechero. Pero no fue tan fácil para la producción de carne principalmente porque no existían poblaciones apropiadas fácilmente utilizables y también porque la recogida de información sobre el funcionamiento es más difícil para la calidad de carne que para la producción de leche.

Se han desarrollado diferentes programas en todo el mundo con la intención de identificar genes y polimorfismos que controlen parte de la variabilidad de las características de la calidad en la producción de carne. Uno de ellos es el GEMQual (Genetics of Meat Quality) un programa europeo que comenzó en 2001. Estaba basado en 15 razas bovinas europeas (Alberti et al., 2008). Se llevo a cabo la identificación de SNPs en genes o cerca de genes elegidos en base a su función fisiológica. (Williams et al., 2009). Se llevo a cabo la búsqueda de asociaciones entre polimorfismos y fenotipo. A través de varios métodos estadísticos se ha conseguido la identificación de 149 asociaciones significativas relacionadas con 33 genes y 87 SNPs. La mayoría de las asociaciones están relacionadas con la composición de ácidos grasos de la carne (64), las calidades sensoriales (32) o termeza (21). Algunas asociaciones están relacionadas al crecimiento (13) o al color de la carne (8) (trabajos no publicados).

En los primeros años 90 se implementaron en USA y Australia programas para detectar QTL en la calidad de carne, posteriormente lo hicieron Canada y Nueva Zelanda y más recientemente Japón y Escocia. Se publicaron algunos de estos resultados. A partir de estos resultados se obtuvo un número limitado de genes como candidatos y algunos de ellos fueron patentados. Se desarrollaron pruebas genéticas a partir de estos genes y están actualmente disponibles en estos países. Estas pruebas se basan en marcadores supuestamente relacionados con la infiltración grasa y la termeza de la carne de vacuno (revisión de Hocquette et al., 2007b).

La detección realizada en estos estudios se hizo generalmente con animales cruzados. Los programas de validación se pusieron en marcha en Australia (Cooperative Research Centre for the Cattle and Beef Industry) y en USA (Carcass Meat Project). Los resultados muestran que estos marcadores genéticos no son siempre precisos en la detección de

diferencias fenotípicas en la calidad de carne en muestras de varios animales. En principio, las condiciones de detección y validación difieren marcadamente de los sistemas de producción franceses de carne de vacuno (razas, edad, sexo, sistemas de alimentación) y de los hábitos de cocinar la carne de vacuno del consumidor francés. De cualquier forma, los resultados necesitan ser validados para saber si pueden ser utilizados también con alguna precisión en la selección en Francia.

En el 2003 se implementó en Francia, con el soporte económico del Ministerio de Agricultura, APIS-GENE, FNE y la "Office de l'Élevage", un programa de detección y validación denominado QUALVIGENE. Este programa se diseñó para testar en las principales razas de vacuno de carne francesas, cualquier marcador de DNA relacionado con la mejora de la calidad de carne. El programa QUALVIGENE está basado en la descendencia de 3,349 toros jóvenes Blonda de Aquitaine, Charolais o Limousin, de 114 hijos, engordados y sacrificados en condiciones controladas. Veinticuatro socios del sector, el "Institut de l'Élevage" o INRA están involucrados en este programa. Se han recogido un total de 98 fenotipos de rasgos de la carne de vacuno, características musculares y calidad de carne: toda esta información se reunió y consolidó en una base de datos a finales de 2007. Se estimaron los parámetros genéticos asociados a la calidad de la carne de vacuno en Francia y observamos una significativa variabilidad genética en nuestras razas. (Renand et al., 2006). El DNA disponible de los toros y sus padres (6,150 individuos en total) se genotipó en principio para 48 marcadores (27 SNPs and 21 microsatélites) correspondientes a 12 genes y una región cromosómica diseminada en 9 cromosomas. Entre estos genes estaban CAPN1, CAST y LOX, genes en principio relacionados con la ternera, y también los genes DGAT1, FABP4, LEP, RORC y TG y una región del cromosoma 5 (BTA5) supuestamente relacionados con la infiltración y los genes GDF8, IGF1, Myf5 y POMC para el crecimiento muscular. Debe remarcar que al menos un marcador en el gen CAST, citado en una patente australiana, no muestra polimorfismo, hecho que confirma la obligación de una validación en nuestras razas. Se está analizando actualmente este dato. Los resultados analizados hasta el momento confirman los efectos positivos de la mutación Q204X en el gen GDF8 (mststatina) para las características de la canal y músculo del ganado Charolais (Allais et al., 2010a). No se confirmó la relación de los genes DGAT1 y TG con el contenido de grasa intramuscular (Renand et al., 2007), aunque estos genes han sido patentados por laboratorios de investigación extranjeros.

Los animales también fueron genotipados para polimorfismos de 3 nucleótidos (SNP) en el gen CAST y 4 SNPs en el gen CAPN. Dos de estos marcadores, uno en cada gen, se pueden encontrar en los test genéticos comerciales australianos o americanos. Los fenotipos de ternera y dureza por célula de Warner-Bratzler fueron evaluados por un panel sensorial entrenado. Los resultados fueron claramente distintos para las tres razas estudiadas (Blonda de Aquitaine, Charolais o Limousine), algunos marcadores tenían efectos significativos en los animales Charolais o Blonda de Aquitaine pero no en las otras razas (Allais et al., 2010b). Esto indica que los efectos de los marcadores estudiados son específicos de raza.

En este tipo de investigación, puede también ser importante trabajar con fenotipos más simples como la expresión de genes a nivel de la transcripción de proteínas que juega un papel en la determinación de un fenotipo complejo como la ternera. Aún más, el poder de las metodologías de la genómica ofrecen una esperanza para la detección de marcadores "fisiológicos" que podrían ser utilizados en combinación con y de forma complementaria a los marcadores genéticos. Estos marcadores fisiológicos están también ayudando para comprender mejor el crecimiento muscular y la maduración.

UNA MEJOR COMPRENSIÓN DE LA BIOLOGÍA MUSCULAR

La estrategia desarrollada en la genómica funcional consiste en la identificación de los genes o las proteínas que son expresadas de forma diferente entre animales extremos sin un conocimiento previo de los procesos involucrados (para revisiones sobre transcriptómica y proteómica aplicadas al músculo y carne ver Hocquette et al., 2007b y Picard et al., 2010). El desarrollo de la genómica funcional ha provocado descubrimientos que pueden tener efecto para la industria de la carne de vacuno a medio plazo.

Comparación de la expresión génica entre diferentes tipos de músculo

Es aceptado que el principal factor para la variación de la ternera de la carne de vacuno es el tipo de músculo en vez de la raza o el tipo de animal. Un estudio sobre las diferencias entre dos tipos de carne de vacuno identificó ciertos genes interesantes con relación a la biología del músculo, algunos de los cuales están relacionados con las propiedades contráctiles o metabólicas del músculo (Sudre et al., 2005).

Expresión génica con relación al sistema de producción

Se estudió en el INRA la influencia de dos sistemas diferentes de producción (animales en pasto frente a ganado alimentado con silo de maíz) sobre la expresión génica en dos músculos. Se clarificó que mientras el tipo de músculo tiene un efecto considerable en la expresión génica, el efecto del sistema de producción es menos claro. De cualquier forma, se identificaron los marcadores para alimentación con pasto (Cassar-Malek et al., 2009).

Expresión génica durante el desarrollo

Un estudio (Sudre et al., 2003) permitió identificar 110 genes que se expresaban de forma diferente en músculo desde los 110 días post-concepción hasta los 15 meses de edad (las funciones del 33 % de estos genes sigue sin conocerse). Este trabajo confirma la importancia en bovino de los tres últimos meses de gestación en la diferenciación muscular. Adicionalmente, se analizó el proteoma del músculo semitendinoso en cinco momentos cruciales del período fetal. Esto permitió la identificación de 245 proteínas cuya abundancia se modificaba en estos estadios (Chaze et al., 2008). Los estadios más tempranos se caracterizan por proteínas con la proliferación y apoptosis, mostrando que el balance entre estos procesos juega un papel fundamental en el control del número de fibras. El último trimestre se caracteriza por una modificación en las isoformas de las proteínas contractiles y metabólicas, de acuerdo de la diferenciación y modificación de las fibras en este período (Chaze et al., 2009a). Se están desarrollando nuevos estudios utilizando herramientas bioinformáticas para explorar las funciones biológicas de los genes identificados.

Perfiles de expresión de los genes relacionados con la infiltración en músculo y carne

Muchas de las personas que trabajan en la industria de la carne de vacuno están buscando genes capaces de identificar animales con un gran potencial para acumular grasa intramuscular para poder producir carne infiltrada (i.e. rica en lípidos), que es suave y sabrosa. Mientras que los consumidores en Europa aprecian carne sin grasa, en Asia se aprecia la carne muy engrasada, la mejor conocida es la carne de Kobe. Los investigadores, partiendo de los resultados de los estudios japoneses y australianos sobre las razas "Negra japonesa" y "Holstein", han sido capaces de descubrir genes asociados a la infiltración grasa de la carne (Wang et al., 2005), y uno de estos (A-FABP correlacionado con una proteína específica de unión de ácidos grasos al adiposito) fue también identificado por los investigadores del INRA (Jurie et al., 2007). Estos resultados pueden ayudar a la puesta en marcha de estrategias de producción dirigidas a controlar el desarrollo de grasa intramuscular en diferentes momentos del crecimiento del animal.

Perfiles de expresión de gen y proteína con relación al potencial de crecimiento muscular

La hipertrofia muscular es particularmente interesante para la producción de carne de vacuno y tiene un gran impacto económico porque permite que se produzca más carne por animal. El aumento del desarrollo muscular está positivamente relacionado con la ternera de la carne, pero no con su sabor. Consecuentemente, los análisis de genómica funcional se llevaron a cabo en dos tipos de músculos de toros jóvenes seleccionados por su diferencia en cuanto al potencial de crecimiento muscular. El resultado fue que la selección en base a la velocidad de crecimiento reduce la actividad oxidativa de los músculos (Sudre et al., 2005). De igual forma, algunos genes relacionados con la estructura muscular o la regulación celular se expresan más en toros con un bajo potencial de crecimiento (Sudre et al., 2005). Más recientemente, la sobre-expresión de 2/3 de genes asociados a la glicólisis se ha demostrado en los músculos *Longissimus thoracis* de corcos jóvenes con una gran capacidad de crecimiento (Bernard et al. 2009). Más aún, los niveles de expresión de genes (FGF6, PLD2), que se sabe que están relacionados con la hipertrofia muscular en roedores, han sido relacionados con el incremento de masa muscular de toros jóvenes, independientemente de la cantidad de grasa.

La investigación también se ha desarrollado en los denominados animales de doble grupa que se caracterizan por una masa muscular mayor y un bajo contenido de grasa en la canal y el músculo, debido a la pérdida de la función de mutación del gen de la miostatina (un regulador negativo del músculo esquelético). Los estudios comparando la transcritasa muscular en animales de doble grupa y animales normales han subrayado el importante papel de los genes involucrados en el crecimiento del tejido conectivo, metabolismo energético muscular y metabolismo lipídico muscular (Cassar-Malek et al., 2007), y también en los procesos de apoptosis (Chelh et al., 2010). Queda por entender como la expresión de estos genes afecta a la calidad de carne o controla la hipertrofia muscular.

El análisis proteómico del músculo *Semitendinosus* del Ganado con hipertrofia muscular de animales de origen monogénico (doble grupa) o poligénico (seleccionados por su potencial de crecimiento muscular) realizado por Bouley et al (2005) estuvo de acuerdo con los resultados de la expresión génica. Como complemento, ellos demostraron que el crecimiento muscular estaba asociado con el aumento de la abundancia de troponina T rápida (TnTf) que contiene el exon 16 y la disminución de la abundancia de TnTf que contiene el exon 17.

La oveja Texel es también un interesante modelo de desarrollo muscular que afecta de forma distinta a los diferentes tipos musculares. Los análisis proteómicos a partir de 4 tipos musculares han demostrado que el incremento en la masa muscular está asociado con la expresión de las enzimas relacionadas al metabolismo energético, proteínas reguladoras del estrés oxidativo, y transferían marcadora de la hipoxia (Hamelin et al., 2006). La responsable de este rasgo en la raza Texel es una mutación en el promotor de la miostatina. Esta mutación específica interfiere con la producción de miostatina, mediante la creación de una diana falsa para el microRNA en la RNA transcritasa que dirige su degradación. Por tanto, aunque el gen de la miostatina se expresa, el RNA esta dañado la miostatina no puede sintetizarse normalmente, de este modo se produce la hipertrofia muscular (Clop et al., 2006). Este mecanismo es de hecho un ejemplo de proceso celular general conocido como "interferencia del RNA".

Expresión de genes y proteínas asociados a la terneza de la carne

Se han realizado análisis de la expresión génica con relación a las transcripciones (Bernard et al., 2007) o proteínas (Bouley et al., 2004) en el músculo con el fin de identificar marcadores de la calidad de carne. Se han identificado algunos genes fuertemente correlacionados con el sabor y jugosidad en toros jóvenes de la raza Charolais. De igual forma, se ha detectado un gen cuya expresión esta negativamente correlacionada con la terneza, aunque la función biológica de la proteína codificada por este gen debe ser clarificada (Bernard et al., 2007). La identificación de este gen llamado DNAJA1 que influye sobre la terneza de la carne de vacuno ha sido recientemente publicada en la prensa general y en la técnica. La relación entre su expresión y la terneza fue descubierta a través del proyecto MUGENE, que es una parte del programa AGENAE/GENANIMAL en colaboración con la cadena de producción de carne de vacuno francesa (representada por APIS-GENE). Este gen por si solo puede explicar hasta el 63 % de la variabilidad en la terneza de carne de los 14 toros jóvenes en el estudio que produjeron la carne más tierna y la más dura. Este gen codifica una proteína relacionada con el shock térmico llamada Hsp40. Esta proteína y otras proteínas de la misma familia, incluida la Hsp27 que está también relacionada con la dureza de la carne, tiene una actividad anti apoptótica (la apoptosis es una muerte celular programada que tiene lugar principalmente después del sacrificio). Ellas podrían por tanto ralentizar el proceso de muerte celular y consecuentemente la maduración de la carne, que tiene un efecto beneficioso sobre el ablandamiento muscular después de que el animal ha sido sacrificado (Herrera-Mendez et al., 2006; Hocquette et al., 2007a). Se han planificado futuros análisis para validar la relación entre la expresión de la DNAJA1 y la terneza de la carne en un gran número de bovinos. Sin embargo, estos genes o proteínas no pueden por si mismos explicar totalmente la terneza. Esta característica particular depende de hecho de otros muchos factores: la dieta de los animales, los cruces, sacrificio y condiciones de maduración, método de cocinado, etc.

El estudio proteómico de Chaze et al., (2009b) sobre las tres principales razas francesas de carne mostró de hecho que las proteínas relacionadas con la terneza son diferentes según las razas. Sin embargo, nosotros observamos en todas las razas que las proteínas del tipo oxidativo lento están positivamente correlacionadas con la terneza incluso aunque las proteínas no sean las mismas para cada raza. La actina alfa es la única proteína que esta positivamente correlacionada con la terneza en las tres razas de acuerdo con otros resultados.

Para resumir, se han obtenido resultados interesantes a través de enfoques relacionados con la genómica funcional aplicados al estudio de la calidad de carne de vacuno (Hocquette et al., 2007a, 2007b). Con el fin de validar la relación de los marcadores descritos previamente con la terneza de la carne de vacuno en una gran población de animales de producción cárnica, es necesario tener técnicas fiables y a gran escala. Se han desarrollado dos tecnologías. El propósito de la primera es cuantificar la expresión de los genes con relación con el crecimiento muscular y la calidad de la carne de vacuno. Para conseguir este objetivo, nosotros desarrollamos un chip Agilent con sondas específicas de los genes musculares bovinos conocidos como predictores de la calidad de la carne de vacuno. Se seleccionaron más de 3000 genes relacionados con la biología muscular o la calidad de carne a partir de estudios genéticos, proteómicos o transcriptómicos o de publicaciones científicas (Hocquette et al., 2009). Muy pronto IMAXIO propondrá un servicio de análisis transcriptómico de los músculos bovinos. El propósito de la segunda tecnología es valorar diferentes proteínas relacionadas con la terneza. Para este objetivo, la técnica Dot-Blot con detección fluorescente presenta muchas ventajas (Buena reproducibilidad y análisis simultáneo de una gran número de muestras) (Guillemain et al. 2009). Con esta técnica, se han cuantificado 24 proteínas relacionadas con la terneza a partir de 222 animales, bueyes y toros jóvenes de raza Charolais, trabajando con dos músculos *Semitendinosus* y *Longissimus thoracis* (Guillemain et al., resultados no publicados).

El porvenir también depende enormemente en planteamientos de integración (o integración de datos) independientemente del asunto: asociación de fenotipo-SNP, o expresión de SNP, expresión de la bioquímica muscular, predicción de la calidad de carne, etc. En cualquier caso, el concepto de una base de datos, condiciones o referencias de medida y herramientas matemáticas o estadísticas serán la base de estas nuevas líneas de investigación. En la primera línea están los investigadores australianos, ya que ellos han desarrollado el sistema de predicción de la calidad de carne más comprensible hasta la fecha ("Meat Standards Australia"). Con el fin de mejorar el funcionamiento del sistema, ellos pretenden integrar nuevos marcadores genéticos y genómicos actualmente en fase de validación. Esta visión integradora es la llave para alcanzar los desafíos actuales.

CONCLUSIONES

Esta claro que la genómica ha realizado un progreso espectacular en los últimos años, particularmente en el ganado. La secuenciación del genoma bovino completo unida a la salida al mercado de chips de genotipado de alto rendimiento a precios cada vez más bajos son revoluciones reales. En genética, la llegada de nuevos métodos para estimar la capacidad de transmisión, como la selección genómica, están cambiando la forma de trabajar de los equipos profesionales de selección. Los métodos de predicción explotaran las posibilidades futuras ofrecidas por las nuevas herramientas basadas en las "omics"- (transcriptómica, proteómica y metabolómica). Mientras tanto, Los fisiólogos han publicado listas de los genes musculares regulados por factores relacionados con la producción o con la calidad de carne.

Gracias al desarrollo de los enfoques de las "omics", la obtención de datos ha sido muy rápida. Los biólogos están enfrentándose con la dificultad de integrar los datos de la genómica con los fenotipos, para poder interpretarlos mejor. Para la integración, los desafíos están actualmente en la recogida de los datos en bases de datos manejables y en la utilización de herramientas bio-informáticas para modelar esos datos. Para conseguir este objetivo, la precisa descripción de fenotipos a gran escala será probablemente el mayor desafío a conseguir. En el área de la calidad de carne de vacuno, los investigadores australianos están en primera línea, ya que ellos han desarrollado el sistema de predicción de la calidad de carne más comprensible hasta la fecha ("Meat Standards Australia") (Polkinghorne et al., 2008). Con el fin de mejorar el funcionamiento del sistema, ellos pretenden integrar nuevos marcadores genéticos y genómicos actualmente en su sistema de predicción. Esta visión integradora es la llave para alcanzar los desafíos actuales. De este modo, la modelización y la genómica se unen en esos enfoques de integración y enriquecimiento de los datos de la genómica, y estos enfoques de integración son por el momento los más adecuados para proporcionar una respuesta en la predicción de la calidad de carne de vacuno.

REFERENCES

- Albertí P., Panea B., Sañudo C., Olleta J.L., Ripoll G., Ertbjerg P., Christensen M., Gigli S., Failla S., Concetti S., Hocquette J.F., Jailler R., Rudel S., Renand G., Nute G.R., Richardson I., Williams J.L., 2008. Live weight, body size and carcass characteristics of young bulls of fifteen European breeds. *Livestock Science*, 114, 19–30.
- Allais S., Levéziel H., Payet-Duprat N., Hocquette J.F., Lepetit J., Rousset S., Denoyelle C., Bernard-Capel C., Journaux L., Bonnot A., Renand G., 2010a. *Journal of Animal Science*, 88, 446–454.
- Allais S., Hocquette J.F., Leveziel H., Payet-Duprat N., Lepetit J., Rousset S., Denoyelle C., Bernard-Capel C., Journaux L., Renand G., 2010b. The effects of polymorphisms in the calpastatin and μ -calpain genes on beef tenderness are breed specific. *Book of Abstracts of the 61st Annual Meeting of the European Association for Animal Production*, Heraklion, Crete Island, Greece, August 23rd-27th, 2010, in press.
- Bernard C., Cassar-Malek I., Le Cunff M., Dubroeuq H., Renand G., Hocquette J.F., 2007. New indicators of beef sensory quality revealed by expression of specific genes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 5229–5237.
- Bernard C., Cassar-Malek I., Renand G., Hocquette J.F., 2009. Changes in muscle gene expression related to metabolism according to growth potential in young bulls. *Meat Science*, 82, 205–212.
- Bouley J., Meunier B., Culioli J., Picard B., 2004. Analyse protéomique du muscle de Bovin appliquée à la recherche de marqueurs de la tendreté de la viande. *Rencontre Recherches Ruminants*, 11, 87–89.
- Bouley J., Meunier B., Chambon C., De Smet S., Hocquette J.F., Picard B., 2005. Proteomic analysis of bovine skeletal muscle hypertrophy. *Proteomics*, 5, 490–500.
- Cassar-Malek I., Jurie C., Bernard C., Barnola I., Micol D., Hocquette J.F., 2009. Pasture-feeding of charolais steers influences skeletal muscle metabolism and gene expression. *Journal of Physiology Pharmacology*, 60, Suppl 2, 83–90.
- Cassar-Malek I., Passelaigue F., Bernard C., Léger J., Hocquette J.F., 2007. Target genes of myostatin loss-of-function in muscles of late bovine fetuses. *BMC Genomics*, 8, 63.
- Chaze T., Meunier B., Chambon C., Jurie C., Picard B., 2008. In vivo proteome dynamics during early bovine myogenesis. *Proteomics*, 8, 4236–4248.
- Chaze T., Meunier B., Chambon C., Jurie C., Picard B., 2009a. Proteome dynamics during contractile and metabolic differentiation of bovine foetal muscle. *Animal*, 3, 980–1000.
- Chaze T., Hocquette J.F., Meunier B., Renand G., Journaux L., Capel C., Picard B., 2009b. Recherche de marqueurs de tendreté de la viande de jeunes bovins de races à viande par analyse protéomique. *Rencontres Recherches Ruminants*, 16, 151–154.
- Chel I., Meunier B., Picard B., Reecy M., Chevalier C., Hocquette J.F., Cassar-Malek I., 2009. Molecular profiles of Quadriceps muscle in myostatin-null mice reveal PI3K and apoptotic pathways as myostatin targets. *BMC Genomics*, 10, 196.
- Clop A., Maroq F., Takeda H., Pirottin D., Tordoir X., Bibé B., Bouix J., Caiment F., Elsen J.M., Eychenne F., Larzul C., Laville E., Meish F., Milenkovic D., Tobin J., Charlier C., Georges M., 2006. A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nature Genetics*, 38, 813–818.
- Guillemin N., Meunier B., Jurie C., Cassar-Malek I., Hocquette J.F., Leveziel H., Picard B., 2009. Validation of a Dot-Blot Quantitative Technique for Large Scale Analysis of Beef Tenderness Biomarkers. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 60, 91–97.

- Hamelin M., Sayd T., Chambon C., Bouix J., Bibé B., Milenkovic D., Leveziel H., Georges M., Clop A., Marinova P., Laville E., 2006. Proteomic analysis of ovine muscle hypertrophy. *Journal of Animal Science*, 84, 3266-3276.
- Herrera-Mendez C.H., Becia C.H., Boudjellab A., Ouail A. 2006. Meat ageing : reconsideration of the current concept. *Trends of Food Science and Technology*, 17, 394-405.
- Hocquette J.F., Bernard C., Cassar-Malek I., Lepetit J., Micol D., Jurie., Meunier B., Renand G., Picard B., 2007a. Mise en évidence de marqueurs de tendreté de la viande bovine par des approches de génomique fonctionnelle (projet MUGENE). *Rencontre Recherches Ruminants*, 14, 117-120.
- Hocquette J.F., Lehnert S., Barendse W., Cassar-Malek I., Picard B., 2007b. Recent advances in cattle functional genomics and their application to beef quality. *Animal*, 1, 159-173.
- Hocquette J.F., Bernard-Capel C., Vuillaume M.L., Jesson B., Levéziel H., Cassar-Malek I., 2009. The GENOTEND chip: a tool to analyse gene expression in muscles of beef cattle. *BIT's 2nd Ann. Congr. Expo of Molecular Diagnostics (CEMD-2009)*, November 19-21, Beijing, China, 92.
- Jurie C., Cassar-Malek I., Bonnet M., Leroux C., Bauchart D., Boulesteix P., Pethick D.W., Hocquette J.F. 2007. Adipocyte fatty acid-binding protein and mitochondrial enzyme activities in muscles as relevant indicators of marbling in cattle. *Journal of Animal Science*, 85, 2660-2669.
- Meuwissen T.H.E., Hayes B.J., Goddard M.E., 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829
- Picard B., Berri C., Lefaucheur L., Molette C., Sayd T., Terlouw C., 2010. Skeletal muscle proteomics in livestock production. *Briefings in Functional Genomics and Proteomics*, in press.
- Polkinghorne R., Watson R., Thompson J. M., Pethick D.W., 2008. Current usage and future development of the Meat Standards Australia (MSA) grading system. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 48, 1459-1464.
- Renand G., Malafosse A., Méniéssier F., Levéziel H., Hocquette J.F., Lepetit J., Rousset S., Denoyelle C., Dodelin V., 2006. Genetic variability of meat quality in the French Charolais, Limousin and Blonde d'Aquitaine beef cattle. 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 13-18, 2006, Belo Horizonte, MG, Brasil.
- Renand G., Payet N., Levéziel H., Denoyelle C., Hocquette J.F., Lepetit J., Rousset S., Dodelin V., Malafosse A., 2007. Markers in DAGT1 and TG genes are not associated with intramuscular lipid content in the french beef breeds., In: 53rd International Congress of Meat Science and Technology, 5-10th august 2007, Beijing, China, pp. 75-76.
- Sudre K., Cassar-Malek I., Listrat A., Ueda Y., Leroux C., Jurie C., Auffray C., Renand G., Martin P., Hocquette J.F., 2005. Biochemical and Transcriptomic analyses of two bovine skeletal muscles in Charolais bulls divergently selected for muscle growth. *Meat Science*, 70, 267-277.
- Sudre K., Leroux C., Piétu G., Cassar-Malek I., Petit E., Listrat A., Auffray C., Picard B., Martin P., Hocquette J.F., 2003. Transcriptome analysis of two bovine muscles during ontogenesis. *Journal of Biochemistry*, 133, 745-756.
- Wang Y.H., Reverter A., Mannen H., Taniguchi M., Harper G.S., Oyama K., Byrne K.A., Oka A., Tsuji S., Lehnert S.A., 2005. Transcriptional profiling of adult muscle in Japanese Black Cattle to identify genes involved with the development of intramuscular fat. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 16, 201-210.
- Williams J.L., Dunner S., Valentini A., Mazza R., Amarger V., Checa M.L., Crisà A., Razzag N., Delourme D., Grandjean F., Marchitelli C., Garcia D., Pérez Gomez R., Negri R., Ajmone Marsan P., Levéziel H., 2009. Discovery, characterization and validation of single nucleotide polymorphisms within 206 bovine genes that may be considered as candidate genes for beef production and quality. *Animal Genetics*, 40, 486-491.