Universidade Federal de Pelotas
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária
www.ufpel.edu.br/nupeec

Associação entre o polimorfismo de nucleotídeo único da leptina e o desempenho reprodutivo de vacas da raça Holandês

Apresentador: Vinícius Boechel Barcelos

Orientação: Vinícius Tabeleão

Pelotas 23 de Maio de 2012

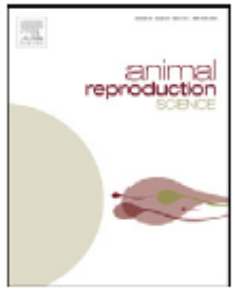
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária

Animal Reproduction Science 127 (2011) 126–134

Contents lists available at ScienceDirect

Animal Reproduction Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/anireprosci



Association between leptin single nucleotide polymorphism and reproductive performance of lactating Holstein cows

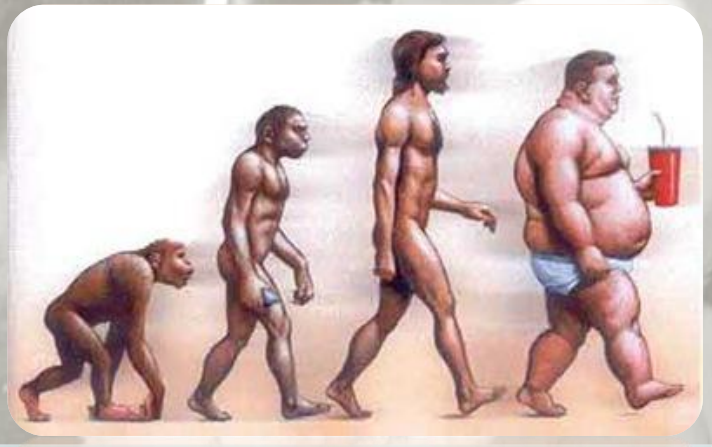
R.C. Chebel[a], J.E.P. Santos[b,*]

[a] Department of Veterinary Population Medicine, University of Minnesota, St. Paul, MN 55108, USA
[b] Department of Animal Sciences, University of Florida, Gainesville, FL 32611, USA

1.721 LATEST IMPACT FACTOR
Journal Citations Reports® published by Thomson Reuters 2011

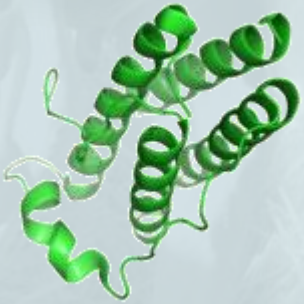
INTRODUÇÃO

O que é leptina??



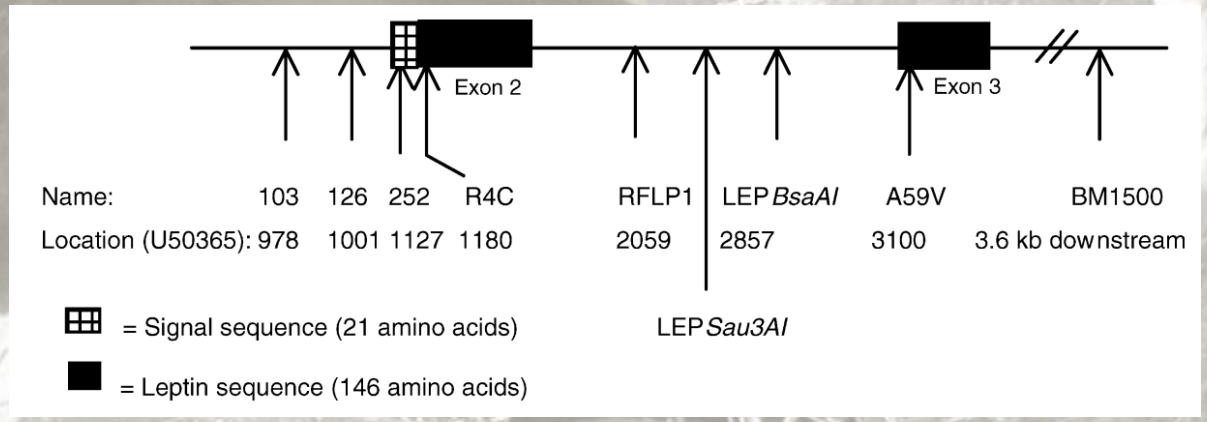
"o hormônio da obesidade"

"Hormônio polipeptídico produzido no tecido adiposo, que atua, principalmente, regulando o apetite."



INTRODUÇÃO

- 1950 – Descoberta do gene OB
- 1994 – Sequenciamento do gene OB
- 1996 – Leptina (*leptus = magro, fino) receptores de leptina no hipotalámo, placenta e ovários*
- Cromossomo 4 em bovinos
- Regiões codificadoras nos exons 2 e 3
- Região 18,9 kb do genoma



INTRODUÇÃO

AÇÃO DA LEPTINA NO HIPOTALAMO

REDUÇAO DO APETITE
GASTO ENERGÉTICO

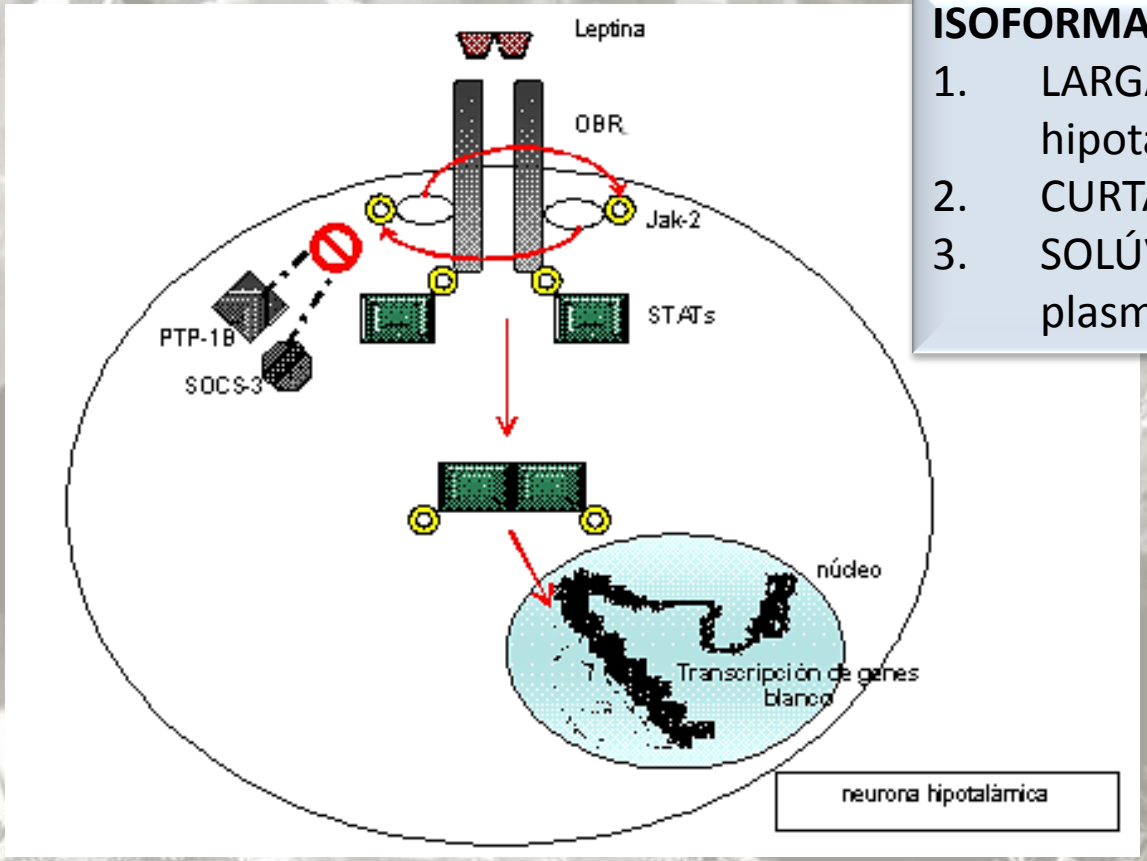
NYP
AGOUTI

Núcleos Hipotalâmicos (dorsal, ventral, medial e paramamilar)

LEPTINA

INTRODUÇÃO

RECEPTORES DA LEPTINA



ISOFORMAS DOS RECEPTORES

1. LARGA – sinaliza exclusivamente no hipotálamo
2. CURTA – internalização e degradação
3. SOLÚVEL – regula concentração plasmática

INTRODUÇÃO

Funções da leptina

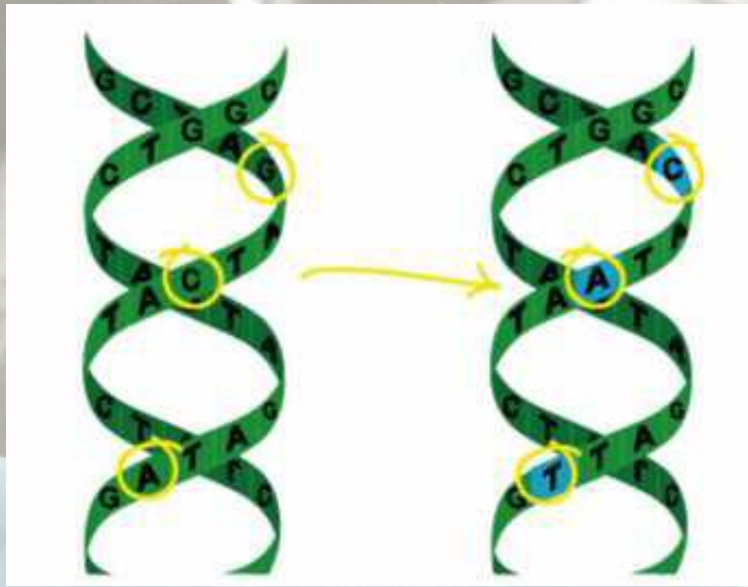
INTRODUÇÃO

Funções da leptina

- ciclo cicardiano
- Maturação sexual
- Funções renais e cardiovasculares
- Osteogênese
- Hematopoiese e atividade fagocitária de macrófagos

INTRODUÇÃO

O que é SNP??



Polimorfismo Genético

“Ocorrência de mais de um alelo em um locus, onde pelo menos dois alelos aparecem com frequência > 1%.”

SNP (“single nucleotide polymorphisms”)

INTRODUÇÃO

Onde atua a leptina??

- ✓ INGESTÃO ALIMENTAR
- ✓ METABOLISMO ENERGÉTICO
- ✓ FERTILIDADE
- ✓ IMUNIDADE

HIPÓTESE

A hipótese desse estudo é que o SNP do locus R4C do gene Exon-2 leptina está associado com o restabelecimento da ovulação pós-parto e a fertilidade de vacas leiteiras e que esta associação é independente da incidência de problemas de saúde.

OBJETIVO

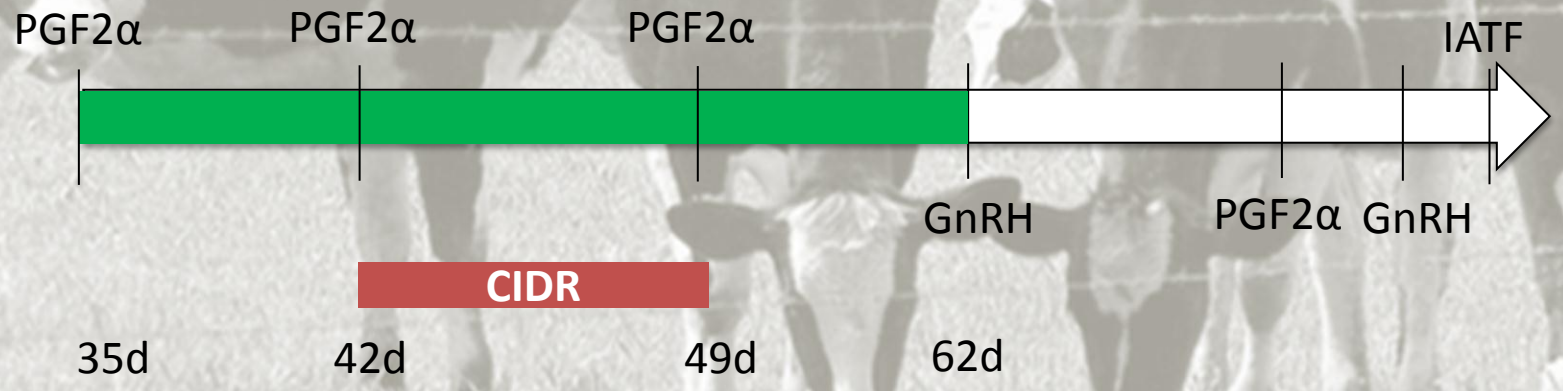
O objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre o SNP do gene da leptina, o desempenho reprodutivo e os distúrbios clínicos no pós-parto de vacas da raça Holândes.

MATERIAIS E MÉTODOS

814 vacas holandês
- 356 primíparas
- 458 multíparas

ECC (1 a 5) - 3, 35 e 62 DEL
≤ 2,75 - Baixa CC
3 a 3,75 - Moderada CC
≥ 4,0 - Alta CC

3 PROTOCOLOS REPRODUTIVOS:



OBSERVAÇÃO DE CIO e IATF

MATERIAIS E MÉTODOS

Coletas de sangue
35, 49 e 62 DEL
Amostras armazenadas -25°C

Sequenciamento do DNA
SNP R4C, EXON 2

P4 (ELISA)

P4 <1,0 ng / mL 35 e 49 DEL ANOVULARES
Pelo menos uma amostra ≥ 1 ng/mL CICLICAS
ANOVULARES com P4 ≥ 1 ng/ml 62 DEL CICLICAS

DIAGNÓSTICO DE GESTAÇÃO
1ª IA
31d US
60d Palpação retal
2ª IA
42d Palpação retal

Problemas de saúde na lactação:
retenção de placenta, deslocamento de abomaso, claudicação e mastite

MATERIAIS E MÉTODOS

PARÂMETROS REPRODUTIVOS AVALIADOS:

Ciclo estral 49 DEL

Retorno a ciclicidade

Ciclo estral 62

Média DEL 1ª IA

Taxa de vacas inseminadas

Prenhez 1ª IA

31d pós-IA

60d pós-IA

Perda embrionária 1ª IA

Prenhez 2ª IA

Prenhez 1ª e 2ª IA

Prenhez em 305 DEL

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Proporção de vacas com o alelo T ou C

C = 82,8

T = 65,4%

Proporção de vacas com alelo homozigoto e heterozigoto

CC = 34,6

CT = 48,2

TT = 17,2%

Não houve diferença significativa (P=0,98) aos diferentes protocolos de sincronização de estro.

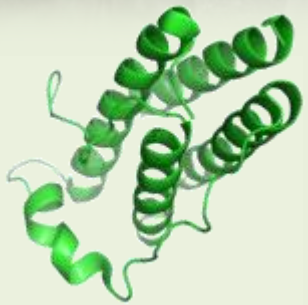
DESEMPENHO REPRODUTIVO *vs* GENÓTIPO LEPTINA

ITEM	GENÓTIPO			P
	CC	CT	TT	
CÍCLICAS NOS 49 ± 3 DEL % (n)	65.1	59.8	51.9	0,03

SNP
(T por C)

ALTERAÇÃO ESTRUTURA TERCEÁRIA DA PROTEINA

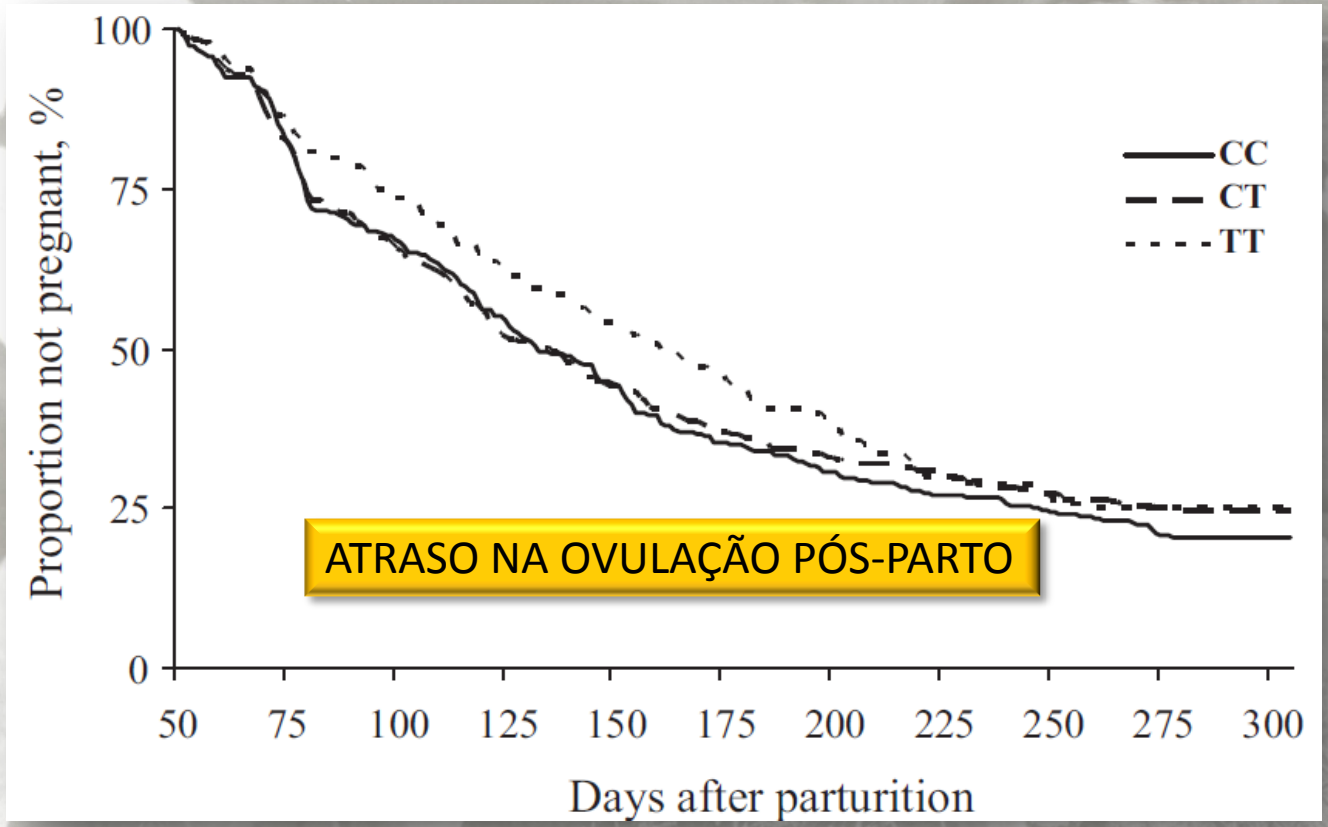
MENOR AFINIDADE PELO RECEPTOR



ALTERA SINALIZAÇÃO HORMONAL

ATRASO NA OVULAÇÃO PÓS-PARTO

DESEMPENHO REPRODUTIVO *vs* GENÓTIPO LEPTINA

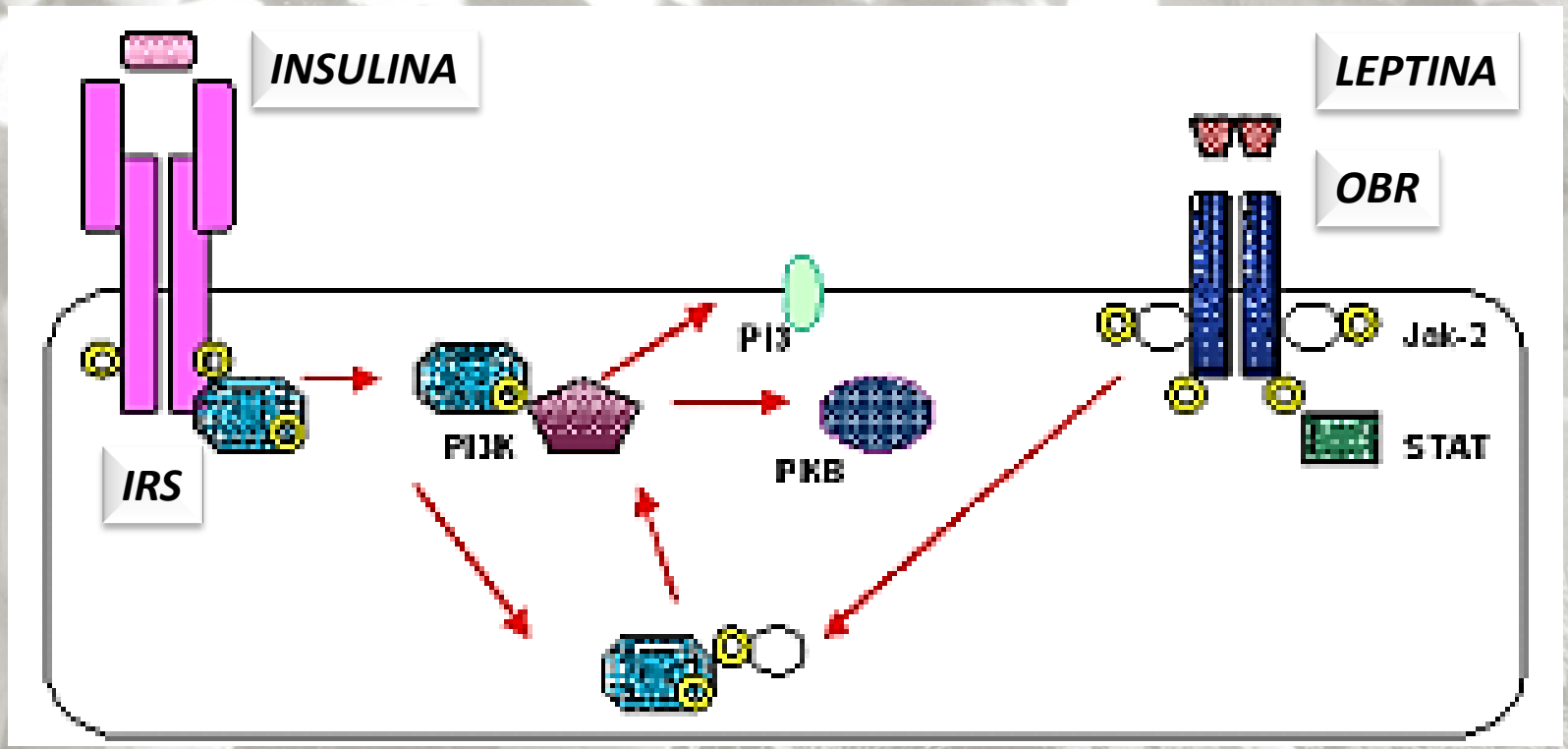


RESULTADOS e DISCUSSÃO

BEN

↓ Insulina
↓ IGF-1
↑ GH

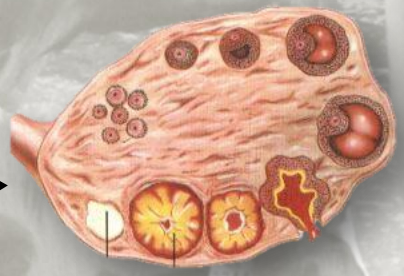
↓ Leptina



RESULTADOS e DISCUSSÃO

LEPTINA

esteroidogênese

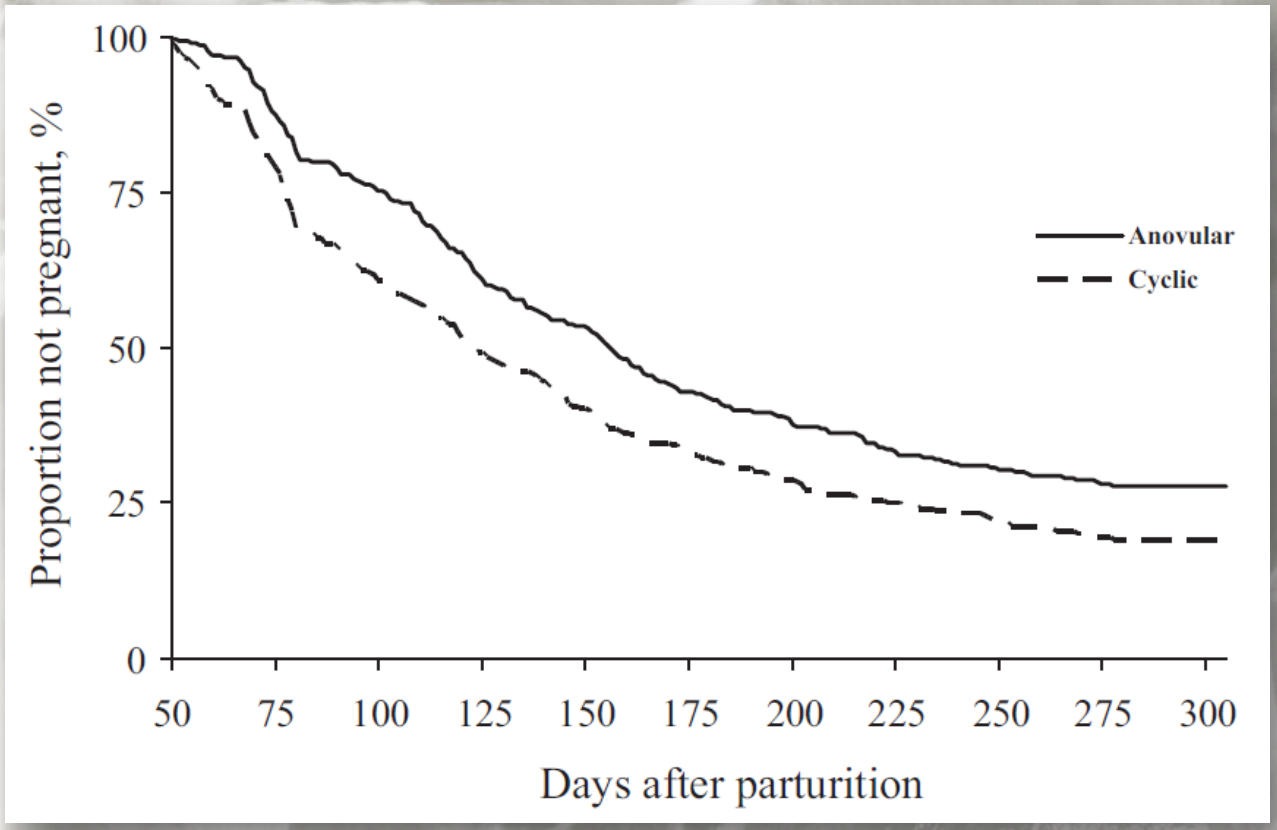


GnRH

LH
FSH

MELHORA SOBRE A FERTILIADE

Ciclo estral



RESULTADOS e DISCUSSÃO

E os outros parâmetros reprodutivos??

Submissão a um protocolo com P4 (CIRD)

"Indução da ovulação"

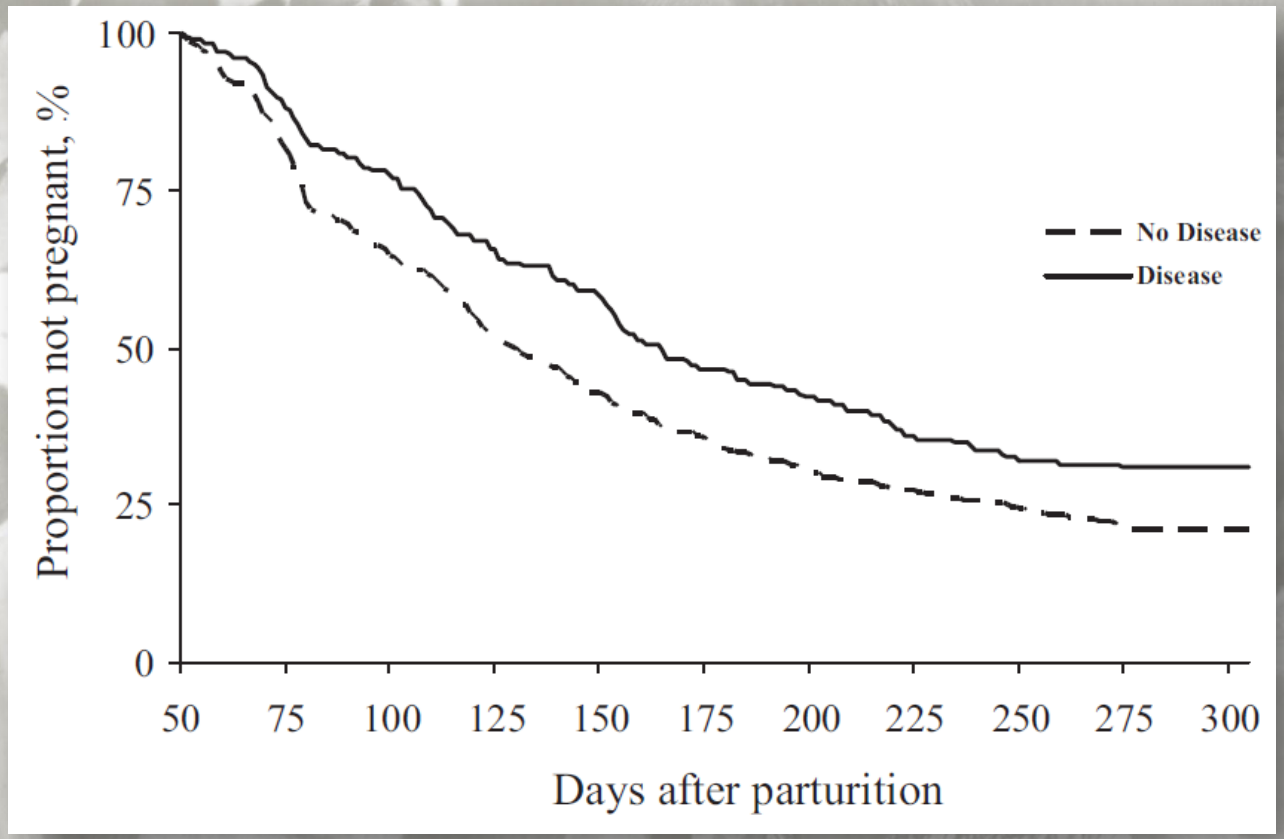
MINIMIZOU ATRASO NA OVULAÇÃO

Protocolo de IATF

⇩ IPC

⇩ serviço/vaca

DESEMPENHO REPRODUTIVO vs SANIDADE



DESEMPENHO REPRODUTIVO vs SANIDADE

ITEM	DOENÇA		P
	NÃO	SIM	
Ciclo estral 49 ± 3 DEL % (n)	62.2 (606)	53.9 (182)	0.001
Retorno a ciclicidade	42.8 (229)	31.0 (84)	0.03
Ciclo estral 62 ± 3 DEL % (n)	78.4 (606)	68.1 (182)	0.001
Média DEL 1ª IA	67.6 ± 0,4	67.8 ± 0,7	0.81
Taxa de vacas inseminadas	50.2 (424)	37.4 (131)	0.04
Prenhez 1ª IA			
31d pós-IA	35.8 (628)	24.2 (186)	0.01
60d pós-IA	29.6 (628)	15.1 (186)	0.001
Perda embrionária 1ª IA	17.3 (225)	37.8 (45)	0.01
Prenhez 2ª IA	30.8 (455)	20.7 (164)	0.02
Prenhez 1ª e 2ª IA	51.8 (628)	32.8 (186)	0.001
Prenhez em 305 DEL	80.6 (628)	66.1 (186)	0.001

DESEMPENHO REPRODUTIVO vs SANIDADE

DOENÇAS CLÍNICAS DIAGNOSTICADAS NOS PRIMEIROS 60 DEL:

- ⇩ CÍCLICAS EM 49 e 62 DEL
- ⇩ 36% TAXA DE PRENHEZ
- ⇩ 53% PRENHEZ AOS 305 DEL
- ⇩ OVULAÇÃO ATÉ 65 DEL
- ⇩ PRENHEZ/IA
- ⇩ PERDAS EMBRIONÁRIAS

ANOVULARES DOENTES EM 49 DEL
TIVERAM MENOR CHANCE DE RETORNAR A CILICIDADE EM 62 DEL

MULTIFATORIAL
Perda ECC
Diminui apetite
Infertilidade

VACAS TT, CT e CC

PROBLEMAS DE SAÚDE

MAIOR PRODUÇÃO DE LEITE

VACAS COM ALELO TT

MAIOR ECC

ANOVULARES NO PÓS PARTO

PORÉM...

⇩1,5% prenhez/IA pela condição anovular

⇩0,9% prenhez/IA pelas doenças

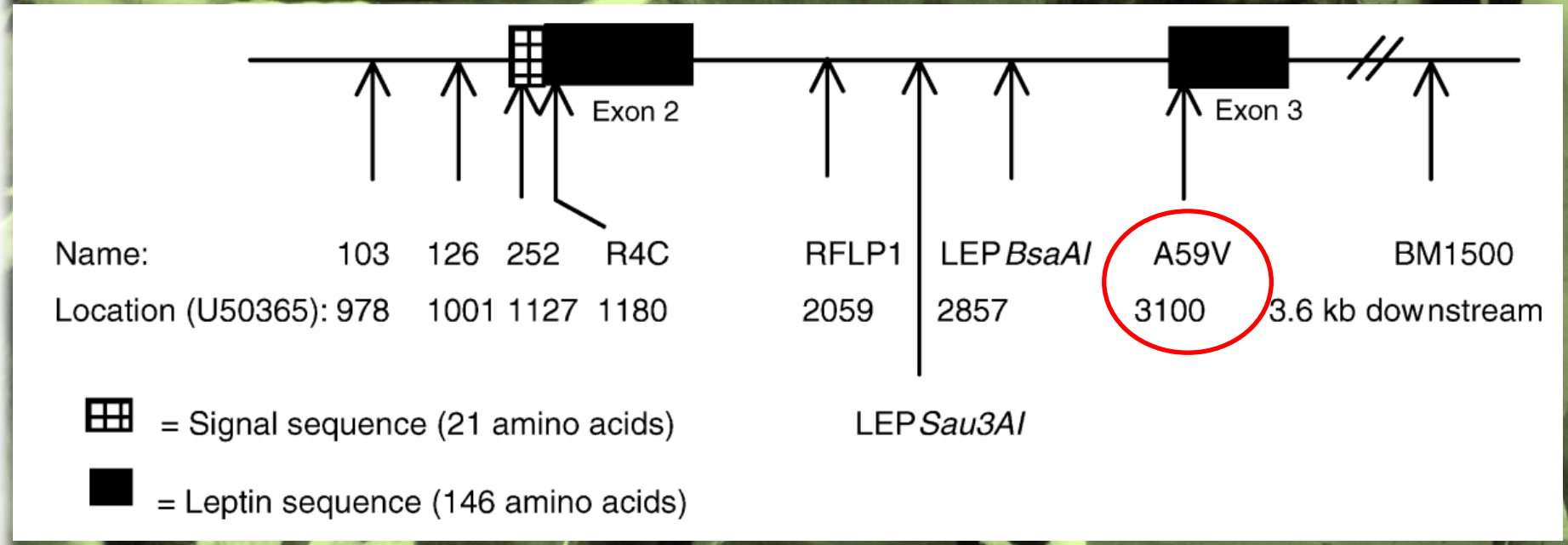
=

⇩2,4% prenhez TT

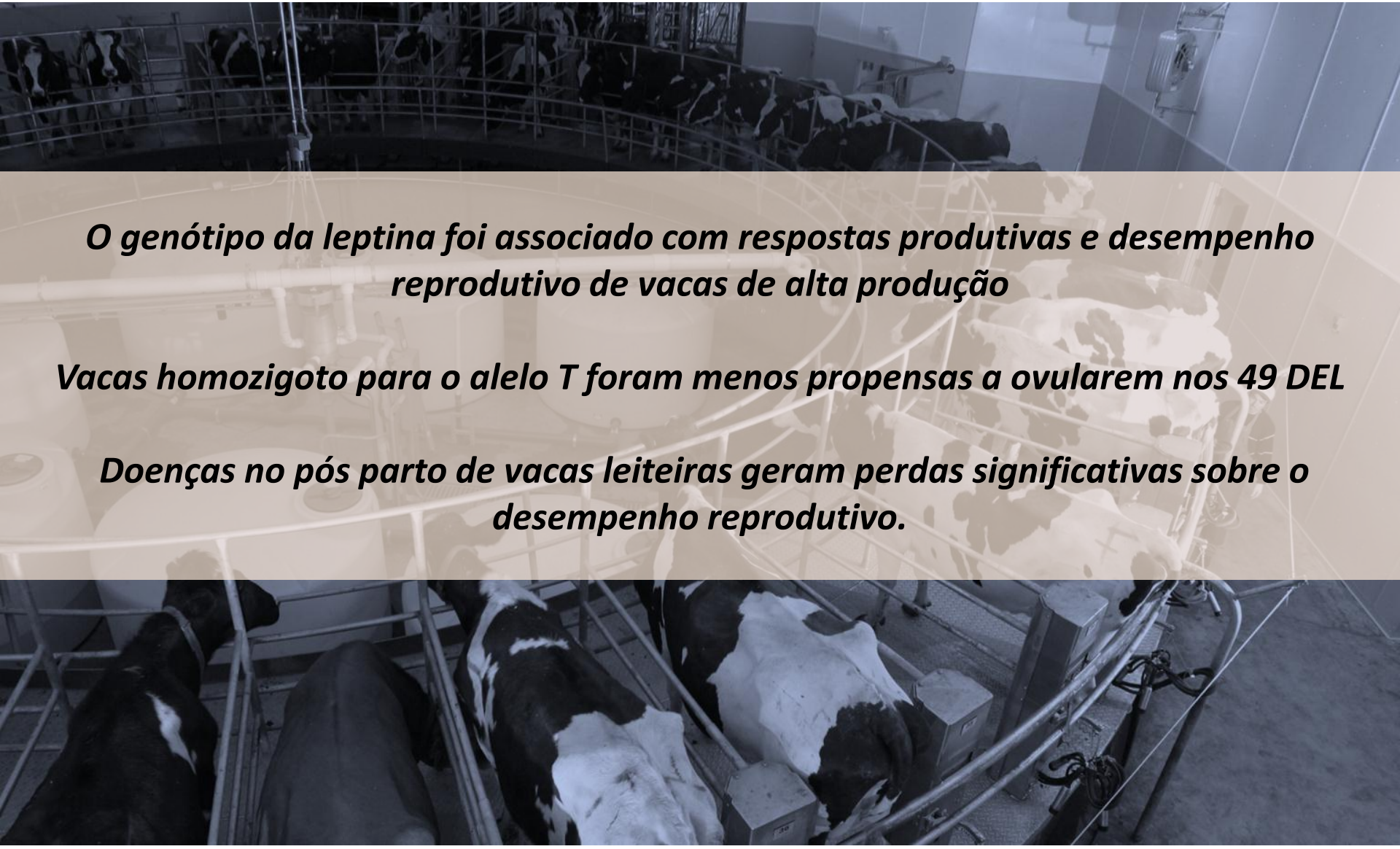
UM EFEITO MÍNIMO DO ALELO TT SOBRE UM REBANHO DE UM SISTEMA DE GESTÃO REPRODUTIVA INTENSIVA

RESULTADOS e DISCUSSÃO

SNP ESTUDADO



CONCLUSÃO



O genótipo da leptina foi associado com respostas produtivas e desempenho reprodutivo de vacas de alta produção

Vacas homozigoto para o alelo T foram menos propensas a ovularem nos 49 DEL

Doenças no pós parto de vacas leiteiras geram perdas significativas sobre o desempenho reprodutivo.

QUAL A RELAÇÃO COM O NUPEEC??

Muito obrigado pela atenção!