

## Primjena nutrigenomičkih istraživanja u proizvodnji goveđeg mesa i mlijeka

Marijana Vrbančić, Vedran Nervo, Đurica Kaleمبر, Dražen Čuklić

*Visoko gospodarsko učilište u Križevcima,  
Milislava Demerca 1, Križevci, Hrvatska (mvrbancic@vguk.hr)*

### Sažetak

Govedarstvo je najvažnija stočarska grana u većini zemalja koje imaju razvijenu poljoprivrednu proizvodnju, ne samo zbog toga što je riječ o visokovrijednim proizvodima za ljudsku prehranu nego i zbog činjenice da je riječ o proizvodnji koja zahtijeva veliko interdisciplinarno znanje stočara. Hranidba goveda predstavlja jedan od važnijih čimbenika u govedarskoj proizvodnji utječe na zdravlje, produktivnu i reproduktivnu sposobnost goveda, a samim time i na efikasniju proizvodnju i kvalitetu goveđeg mesa i kravljeg mlijeka. Razvojem metoda molekularne biologije i mapiranjem goveđeg genoma, postoji mogućnost proučavanja učinaka hranidbe na organizam goveda na molekularnoj razini, a disciplina koja se time bavi, naziva se nutrigenomika. Njen napredak važan je za brojne aspekte koji su bitni za proizvodnju, zdravlje i dobrobit u govedarstvu. Cilj ovoga rada bio je prikazati neke od mogućnosti primjene nutrigenomičkih istraživanja u proizvodnji goveđeg mesa i kravljeg mlijeka, koje u posljednjih nekoliko godina u našoj zemlji bilježe opadajući trend.

**Ključne riječi:** nutrigenomika, proizvodnja goveđeg mesa i mlijeka

### Uvod

Proizvodnja goveđeg mesa i kravljeg mlijeka čini temelj razvoja ukupne stočarske proizvodnje i kao takva je od višestruke gospodarske važnosti u Republici Hrvatskoj. Jedan od ključnih čimbenika koji utječe na ovu proizvodnju jest hranidba. Nedavne tehnologije koje su dovele do razvoja novog područja funkcionalne genomike odnosno nutrigenomike, pružaju znatno bolje razumijevanje u kakvoj je vezi pojedini organizam goveda s hranidbom (Ashwell, 2010.). Pojam nutrigenomike definiran je 2002. godine i opisuje način reguliranja ekspresije gena putem hranjivih sastojaka (Chadwick, 2004., Bašić i sur., 2011.). Može se definirati kao dvosmjerna interakcija pojedinih gena i specifičnih hranjivih tvari, koja može izmijeniti ekspresiju gena i, u konačnici, transkripciju enzima ili drugog proteina. Ekspresija gena je najosnovnija razina na kojoj genotip utječe na formiranje fenotipa i proces kojim se informacija iz gena prepisuje i prevodi u funkcionalni genski produkt. Kaput i Rodriguez (2004.) navode da je ekspresija gena modificirana brojnim hranidbenim komponentama, uključujući makrokomponente (ugljikohidrati, bjelančevine, masti i kolesterol), vitamine (A, B, E, D) minerale (Fe, Se, Ca) te fitospojveve. Oni definiraju nutrigenomiku kao disciplinu koja opisuje u kakvoj su vezi geni i proizvodnja gena s hranjivim tvarima, te kako pri tome mogu mijenjati fenotip, i obrnuto, kako geni i njihovi proizvodi metaboliziraju hranjive tvari. Nakon završetka sekvencioniranja goveđeg genoma, tehnologija je omogućila da se dobije genetski zapis svake

jedinke i da postoji mogućnost određivanja međusobnog utjecaja hranjivih tvari i genoma goveda. U prošlom desetljeću, u području nutrigenomike pojavile su se različite znanstvene discipline: transkriptomika, proteomika, genomika i metabolomika (Bašić i sur., 2011.). One određuju koji su geni prisutni, kako su povezani sa simptomima određenih bolesti i s hranom koja se unosi u organizam, te kako ta hrana utječe na ekspresiju gena i da li uopće utječe (Sertić, 2008.). Danas je u hranidbi goveda, jedna od ključnih tema znanstvenika otkriti na koji način hranjive tvari utječu na rast i razvoj te zdravlje životinje. Cilj ovoga rada bio je prikazati na koji način nutrigenomička istraživanja mogu utjecati na što efikasniju proizvodnju i kvalitetu goveđeg mesa i mlijeka.

### **Nutrigenomička istraživanja u proizvodnji goveđeg mesa**

U govedarskoj proizvodnji, glavna uloga nutrigenomičkih istraživanja jest njihova što učinkovitija primjena u proizvodnji mesa i mlijeka. Uporaba tehnologije, kao što je nutrigenomika, koja točno analizira utjecaj nutritivnih sastojaka na ekspresiju gena, može biti ključna ne samo za poboljšanje zdravlja goveda već i da se poboljša kvaliteta goveđeg mesa. Okus, boja, udio masnoće i mekoća mesa ovise o prisutnosti ili nedostatku hranjivih sastojaka u hrani, kao i vremenu njihovog unosa. U proizvodnji goveđeg mesa, nutrigenomička istraživanja biti će korisna za rast mišića i razvoj miogeničkih procesa te ulogu probavne mikroflore na unos hrane u preživača (zdravlje i sigurnost hrane) (Zdunczyk i Pareek, 2009.). Dawson (2006.) navodi da su u proizvodnji goveđeg mesa, nutrigenomička istraživanja najviše usmjerena na broj mišićnih vlakana i sastav mišićnih vlakana, koji se u velikoj mjeri određuju za vrijeme prenatalnog razvoja. U istraživanju Lehnert i sur. (2007.) prikazan je detaljan opis molekularnih zbivanja prateći diferencijaciju skeletnih mišića goveda, kao i profiliranje ekspresije gena za rast i razvoj mišića za vrijeme fetalnog razdoblja. Otkrivene su znatne promjene u vremenskoj ekspresiji gena između četiri razvojne faze miogeneze (60 dan, 135 dan, 195 dan i nakon telenja) u genima koji kodiraju izvanstanični matriks i strukturu mišićnih vlakana i metaboličkih proteina. Njihova studija također naglašava razvoj ekspresije gena FSTL1 i IGFBP5, koji su prethodno bili uključeni u regulaciji miogeneze (Lehnert i sur., 2007., Zdunczyk i Pareek, 2009.). FSTL1 i IGFBP5 su dva gena koja su važna za rast i diferencijaciju koja je pokazala regulaciju razine ekspresije u fetusnih mišića. Hranjive tvari utječu na ekspresiju gena u goveda i nakon određenog razdoblja nakon što im je hrana pružena. Long i sur. (2010.) navode da restrikcija hranjivih tvari u ranom razdoblju gravidnosti junica i krava utječe na njihovu telad kroz ekspresiju gena koja kontrolira transport masnih kiselina u masno tkivo mišića (Long i sur., 2010.). Angus x Hereford junice su u razdoblju od 32. do 115. dana gravidnosti restriktivno hranjene (55% od NRC (1996) potreba), a nakon 115. dana gravidnosti hranjene su hranom koja sadrži 100% NRC (1996) potreba. Autori su dokazali da restrikcija hranjiva nije utjecala na rodnu masu teladi ovih junica. Međutim, semispinalni mišić glave (lat. semispinalis capitis ili complexus) junadi, čije su majke restriktivno hranjene, imao je povećanu razinu mišićnih vlakana, ali i manje mRNA gena povezanih s adipogenezom (tj. vezujući protein masne kiseline 4, translokaza masne kiseline i transporter glukoze 4) u sadržaju masti u području zdjelice, u usporedbi s junadi čije majke nisu restriktivno hranjene tijekom graviditeta (Long i sur., 2010.). Underwood i sur. (2010.) navode da krave koje su držane na pašnjaku te su imale restriktivni unos proteina, proizvele junad koja su imala manje završne mase na liniji klanja, veću tvrdoću mesa i manje potkožnih masnih naslaga na 12. rebru, od junadi čije su majke imale veći unos proteina tijekom srednjeg i kasnog razdoblja graviditeta. Houghton i sur. (1990.), Spitzer i sur. (1995.) te Neibergs i Johnson (2011.) navode da su krave i junice koje su restriktivno hranjene tijekom posljednjeg tromjesečja graviditeta dale telad s manjom rodnom masom. Kompenzacijski rast u proizvodnji goveđeg mesa koristi se radi povećanja mekoće mesa (Allingham i sur., 1998.). Također, potrebno je naglasiti da hranidbena ograničenja mogu utjecati i na kvalitetu goveđih trupova.

Tablica 1. Utjecaj nekih hranjivih sastojaka na ekspresiju gena u goveda

Hrana	Ekspresija gena	Referenca
Hrana koja sadrži kukuruznu silažu + koncentrat	Ekspresija gena FABP4 koji je u pozitivnoj interakciji s lipoprotinskom lipazom u mišiću Nellore goveda	Teixeira i sur., 2015.
Hrana koja sadrži soju u odnosu na sjeme pamuka	Veća ekspresija gena ACACA u mišiću	Ladeira i sur., 2016.
Hrana koja sadrži veći udio energije	Utjecaj na ekspresiju ACACA, FASN, SCD1 gena	Zhang i sur., 2015.
Hrana s dodatkom L-leucina i L-histidina	Potiče sintezu mliječnih bjelančevina ( $\alpha$ -kazein, $\beta$ -kazein i $\kappa$ -kazein) preko aktivacije rapamicina (mTOR) u staničnom epitelu vimena	Gao i sur., 2015.

### Nutrigenomička istraživanja u proizvodnji kravljeg mlijeka

Sadržaj hranjivih tvari u hranidbi ima bitan utjecaj na laktacijske osobine, sastav mlijeka, probavu i metabolizam mliječnih krava. Dakle, neophodno je odrediti potrebe za svakim sastojkom u hrani muznih krava, a posebice za razinu sirovih proteina. U modernoj prehrambenoj znanosti, dokazano je da hranjive tvari izravno ili neizravno mogu promijeniti ekspresiju gena. Hranjive tvari u hrani mogu utjecati na ekspresiju proteina i signalni i metabolički status stanica, tkiva, organa, kao i cijelog organizma (Bionaz, 2014). U proizvodnji kravljeg mlijeka, učinkovita uporaba nutrigenomičkih istraživanja, korisna su za proučavanje tkiva mliječne žlijezde odnosno za što efikasniju proizvodnju mlijeka i zdravlje vimena. Ron i sur. (2007.) su u svom istraživanju kroz razvojne faze (pubertet, gravidnost, laktacija i puerperij) identificirali ukupno 82 izražena gena u tkivu mliječne žlijezde koji su vezani za svojstva mlijeka i samu proizvodnju mlijeka (Zdunczyk i Pareek, 2009.). Singh i sur. (2010.) navode da se metilacijom DNA (kao molekularnog mehanizma epigenetike) može utjecati na regulaciju genetske ekspresije nekih proteina mlijeka kod krava, pomoću aktivnosti acetyltransferaze histona koja je uključena u modeliranje kromatina. Mastitis kao rezultat infekcije E. Coli, povećava metilaciju DNA u jednom od promotora goveđeg  $\alpha$ S1-kazeina, čime se smanjuje njegova ekspresija (Vanselow i sur., 2006., Neibergs i Johnson, 2012.). Infekcija mliječne žlijezde sa *Streptococcus uberis* ima sličan rezultat, ukazujući da bakterijska infekcija mliječne žlijezde može biti regulirana kroz mehanizme metilacije DNA (Singh i sur., 2010.). Epigenetske promjene koje se događaju prije i tijekom laktacije pokazuju kako okolišni čimbenici stimuliraju ekspresiju gena koja utječe na proizvodnju mlijeka u krava. Dawson (2006.) navodi da će postgenomska era rezultirati mnogim novim molekularnim alatima i tehnologijama za procjenu čimbenika koji utječu na plodnost i reproduktivno stanje goveda i ostalih domaćih životinja. Trenutačno postoji veliki interes i praktična vrijednost u razmatranju regulatornih koraka koji su uključeni u proces transkripcije gena. Ove tehnike pružiti će veliku količinu informacija i tek sada će biti iskorištene za ispitivanje ključnih karakteristika vezanih za reprodukciju, razvoj i performanse u goveda. Preliminarna istraživanja su pokazala vrijednosti nutrigenomike te ukazuju na to da će biti moguće koristiti određene obrasce ekspresije gena da bi se procijenili učinci hranidbe na ključne metaboličke procese, koji se odnose na reproduktivne osobine. Nutrigenomika će nesumnjivo igrati ključnu ulogu u razvoju strategije za rješavanje nekih od ograničenja u reproduktivnih osobina (Dawson, 2006.). Primjenom molekularnih tehnologija omogućiti će se novi načini za procjenu reproduktivnih osobina i osnovnih fizioloških mehanizama koji ograničavaju reproduktivni potencijal u goveda.

## Zaključak

Razvojem metoda molekularne biologije i mapiranjem goveđeg genoma, postoji mogućnost proučavanja učinaka hranidbe, odnosno hranjivih sastojaka na organizam goveda na molekularnoj razini, a disciplina koja se time bavi, naziva se nutrigenomika. Definira se kao dvosmjerna interakcija pojedinih genetskih i specifičnih hranjivih tvari koje mogu izmijeniti ekspresiju gena i, u konačnici, transkripciju enzima ili drugog proteina. Nutrigenomika će u budućnosti imati ključnu ulogu u različitim područjima od zaštite zdravlja, hranidbe, proizvodnje, reprodukcije i dobiti u govedarstvu. Nutrigenomička istraživanja dovesti će do uvođenja preciznije i poboljšane hranidbene strategije, te na taj način povećati samu proizvodnju i kvalitetu goveđeg mesa i mlijeka.

## Literatura:

1. Allingham, P. G., Harper, G. S., Hunter, R. A. (1998): Effect of growth path on the tenderness of the semitendinosus muscle of Brahman-cross steers. *Meat Science*, 48(1-2), 65-73.
2. Ashwell, C. M. (2010): Nutrigenomics for poultry – New tools for maximizing performance. *Semantic Scholar*.
3. Bašić, M., Zrnc, D., Butorac, A., Landeka Jurčević, I., Đikić, D., Bačun-Družina, V. (2011): Što je nutrigenomika?. *Hrvatski časopis za prehranbenu tehnologiju, biotehnologiju i nutricionizam* 6 (1-2): 37-44.
4. Bionaz, M. (2014): Nutrigenomics Approaches to Fine-Tune Metabolism and Milk Production: Is This the Future of Ruminant Nutrition?. *Adv. in Dairy Res.*, 1-2.
5. Chadwick, R. (2004): Nutrigenomics, individualism and public health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 63 (1): 161-166.
6. Dawson, K. A. (2006): Nutrigenomics: feeding the genes for improved fertility. *Animal reproduction science*, 96 (3), 312-322.
7. Gao, H., Hu, H., Zheng, N., Wang, J. Q. (2015): Leucine and histidine independently regulate milk protein synthesis in bovine mammary epithelial cells via mTOR signaling pathway. *Journal of Zhejiang University Science B*, 16 (6), 560-572.  
<https://www.semanticscholar.org/paper/Nutrigenomics-for-Poultry-new-Tools-for-Maximizing-Ashwell/8bdcbbf437860b8920565d29ade79b71a0a4fac6>. (05.03.2016.).
8. Kaput, J., Rodriguez, R. L. (2004): Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. *Physiological Genomics*, 16 (2): 166 - 177.
9. Ladeira, M. M., Schoonmaker, J. P., Gionbelli, M. P., Dias, J. C., Gionbelli, T. R., Carvalho, J. R. R., Teixeira, P. D. (2016): Nutrigenomics and Beef Quality: A Review about Lipogenesis. *International journal of molecular sciences*, 17 (6), 918.
10. Lehnert, S. A., Reverter, A., Byrne, K. A., Wang, Y., Natrass, G. S., Hudson, N. J., Greenwood, P. L. (2007): Gene expression studies of developing bovine longissimus muscle from two different beef cattle breeds. *BMC Develop. Biol.* 7, 95-107.
11. Long, N. M., Prado-Cooper, M. J., Krehbiel, C. R., DeSilva, U., Wettemann, R. P. (2010). Effects of nutrient restriction of bovine dams during early gestation on postnatal growth, carcass and organ characteristics, and gene expression in adipose tissue and muscle. *Journal of animal science*, 88 (10), 3251-3261.
12. Neibergs, H. L., Johnson, K. A. (2012): Alpha beef cattle nutrition symposium: Nutrition and the genome. *Journal of animal science*, 90 (7), 2308-2316.
13. Neibergs, H. L., Settles, M. L., Whitlock, R. H., Taylor, J. F. (2010): GSEA-SNP identifies genes associated with Johne's disease in cattle. *Mammalian Genome*, 21 (7-8), 419-425.
14. Ron, M., Israeli, G., Seroussi, E., Weller, J. I., Gregg, J. P., Shani, M., Medrano, J. F., (2007): Combining mouse mammary gland gene expression and comparative mapping for the identification of candidate genes for QTL of milk production traits in cattle. *BMC Genomics* 8, 183-193.

15. Sertić, J. (2008): Nutrigenomika - geni, proteini i metaboliti. 3. hrvatski kongres o debljini s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija, Hrvatska.
16. Singh, K., Erdman, R. A., Swanson, K. M., Molenaar, A. J., Maqbool, N. J., Wheeler, T. T., Arias, A. A., Quinn-Walsh, E. C., Stelwagen, K. (2010): Epigenetic regulation of milk production in dairy cows. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 15 (1), 101-112.
17. Spitzer, J. C., Morrison, D. G., Wettemann, R. P., Faulkner, L. C. (1995): Reproductive responses and calf birth and weaning weights as affected by body condition at parturition and postpartum weight gain in primiparous beef cows. *Journal of Animal Science*, 73 (5), 1251-1257.
18. Teixeira, P. D. (2015): A subespécie e a dieta afetam a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico e a composição química do músculo de bovinos de corte. <http://repositorio.ufla.br/handle/1/5566>. (02.03.2017.).
19. Underwood, K. R., Tong, J. F., Price, P. L., Roberts, A. J., Grings, E. E., Hess, B. W., Means, W. J. Du, M. (2010): Nutrition during mid to late gestation affects growth, adipose tissue deposition, and tenderness in cross-bred beef steers. *Meat science*, 86 (3), 588-593.
20. Vanselow, J., Yang, W., Herrmann, J., Zerbe, H., Schuberth, H. J., Petzl, W., Tomek, W., Seyfert, H. M. (2006): DNA-remethylation around a STAT5-binding enhancer in the  $\alpha$ S1-casein promoter is associated with abrupt shutdown of  $\alpha$ S1-casein synthesis during acute mastitis. *Journal of molecular endocrinology*, 37 (3), 463-477.
21. Zduńczyk, Z., Pareek, Ch. S. (2009.): Application of nutrigenomics tools in animal feeding and nutritional research, *Journal of Animal and Feed Sciences*, 18, 3–16.
22. Zhang, H., Zhang, X., Wang, Z., Dong, X., Tan, C., Zou, H., Peng, Q., Xue, B., Wang, L., Dong, G. (2015): Effects of dietary energy level on lipid metabolism-related gene expression in subcutaneous adipose tissue of Yellow breed  $\times$  Simmental cattle. *Animal Science Journal*, 86 (4), 392-400.

## Application of nutrigenomic researches in the production of beef meat and cow's milk

### Abstract

Cattle production is the most important branch of animal husbandry and agriculture, not only because of high-quality products for human consumption, but also due to the fact that this is a production that requires a lot of interdisciplinary knowledge of stockman. It forms the basis for the overall livestock production development and has multiple economic importance. Feeding is one of the most important factors in cattle production and affects on health, productive and reproductive capacity of cattle, and provides efficient production and quality of beef meat and cow's milk. With the development of molecular biology and mapping the bovine genome, there is a possibility of studying the effects of nutrition on the body of cattle at the molecular level, and the discipline that deals with it, it is called nutrigenomics. Its progress is important for many aspects of which are essential for production, health and welfare in cattle breeding. The aim of this study was to demonstrate the possibility of applying nutrigenomic researches in the production of beef and cow's milk, which in recent years in our country recorded a declining trend.

**Keywords:** nutrigenomics, the production of beef meat and cow's milk