



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA
PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL**

**EFFECTO DE LA MOLÉCULA OMICRON EN LA DEPOSICIÓN
DE TEJIDO ADIPOSEO DE BOVINOS**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN
CIENCIAS

P R E S E N T A

MAGDALENA ARÉVALO TURRUBIARTE

TUTOR:

DR. ARMANDO SHIMADA MIYASAKA

COMITÉ TUTORAL:

DRA. MA. OFELIA MORA IZAGUIRRE

DR. JUAN DE DIOS GARZA FLORES



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El presente trabajo se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en Altiplano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y en el grupo de investigación de Fisiología Digestiva y Metabolismo Nutricional del Laboratorio de Ruminología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, en el Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla, bajo la dirección del Dr. Armando Shimada Miyasaka con la colaboración de la Dra. Ofelia Mora Izaguirre, Dr. Juan de Dios Garza Flores y el M.C. Adolfo Kunio Yabuta Osorio.

DEDICATORIAS

A Dios que se que siempre me tiene algo bueno destinado en el camino.

Con amor para mi familia, mis padres Alfredo y Magdalena por su apoyo incondicional, enseñanzas e impulso en el cumplimiento de mis metas. A mi hermana Aracely por ser una amiga incondicional y estar siempre dispuesta a sacarme del apuro.

A mis amigos por ser como mis hermanos

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme desarrollar mis estudios de posgrado.

Al Centro de enseñanza, investigación y extensión en producción animal en altiplano (CEIEPAA) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

Al consejo nacional de ciencia y tecnología CONACyt por la beca otorgada para mis estudios de maestría.

De manera especial a mi tutor Dr. Armando Shimada Miyasaka por su confianza y apoyo durante mis estudios de maestría.

Dra. Ofelia Mora Izaguirre por su dedicación e impulso en el alcance y logro de nuestras metas.

Dr. Juan de Dios Garza Flores por sus consejos y enseñanzas otorgadas durante la realización de la tesis.

Al M.C. Adolfo Kunio Yabuta por su apoyo y consejos otorgados durante la parte experimental de la tesis.

Dr. José Luis Dávalos Flores director técnico del CEIEPAA, por la oportunidad y las atenciones brindadas.

Al Dr. Alfredo Varela Echavarría jefe del laboratorio de diferenciación neuronal y axogénesis del instituto de neurobiología de la UNAM, por permitirme realizar en su laboratorio parte del presente trabajo.

A la M.C. Laura González Dávalos por el apoyo técnico y amistad recibidos.

A los miembros del jurado: Dra Tercia Reis de Souza, Dr. Ángel Pulido Albores, Dr. Sergio Gómez Rosales y Dr. Francesc Villarroya por sus opiniones compartidas respecto a la tesis.

A Leticia, personal administrativo de la Unidad de investigación en producción animal de la FESC-UNAM, Ajuchitlán, Querétaro.

Al personal y amigos del CEIEPAA por su apoyo y ayuda durante la realización de mi tesis.

A mis compañeros y amigos del laboratorio A-03 del Instituto de neurobiología, gracias por sus sabios consejos.

CONTENIDO

DEDICATORIAS	I
AGRADECIMIENTOS	II
INDICE GENERAL	III
INDICE DE FIGURAS	IV
INDICE DE CUADROS	V
INDICE DE ABREVIATURAS	VI
RESÚMEN	VIII
ABSTRACT	IX
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. La ganadería de bovina de carne en México	5
2.2. La carne de bovino en México	5
2.3. Consumo nacional de carne	6
2.4. Clasificación de la carne de bovino en canal	7
2.5. Calidad de la carne	9
2.5.1. Compuestos utilizados en el mejoramiento de la carne	11
2.6. Relación del animal con el tejido adiposo y muscular en la carne	11
2.7. El tejido adiposo	12
2.7.1. Desarrollo del tejido adiposo	14
2.8. El tejido adiposo blanco	15
2.9. El adipocito	16
2.9.2. Moléculas involucradas en la adipogénesis: receptores nucleares	
2.10. Familias de factores de transcripción	17
2.11. El receptor activado por proliferadores peroxisomales	19
2.12. Receptor retinoides α	20
2.13. Coactivador PGC-1 α	24
2.14. OMICRON	25
2.15. Impacto del uso de OMICRON en la calidad de la carne	27

III.	JUSTIFICACIÓN	29
IV.	HIPÓTESIS	30
V.	OBJETIVOS	30
VI.	MATERIALES Y MÉTODOS	31
	6.1. Desarrollo del experimento	32
	6.2. Manejo de los animales	32
	6.3. Administración y dosificación de OMICRON	32
	6.4. Obtención de muestras	33
	6.5. Evaluación de la canal	34
	6.6. Análisis de las muestras	35
	6.6.2. Análisis de plasma sanguíneo	35
VII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
VIII.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	43
	8.1. Comportamiento productivo de los animales	44
	8.2. Tejidos	44
	8.3. Niveles plasmáticos	48
	8.4. Condiciones generales	52
IX.	CONCLUSIONES	58
X.	ANEXOS	60
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
		62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de regiones más productivas de la República Mexicana	3
Figura 2. Distribución de los principales estados productores de ganado en México.	2
Figura 3. Ubicación de los cortes de carne en Ganado Bovino	9
Figura 4. Grados de marmoleo de la carne	10
Figura 5. Adipocito Blanco y Tejido Adiposo Blanco (TAB)	13
Figura 6. Adipocito Café y Tejido Adiposo Café (TAC).	14
Figura 7. Diferenciación de adipocito en diferentes etapas con gotas lipídicas en su citoplasma.	17
Figura 8. Organización estructural de los receptores nucleares y sus diferentes dominios.	18
Figura 9. Imagen de PPAR γ	23
Figura 10. Regulación transcripcional de la adipogénesis. Principales factores y moléculas involucradas en la transcripción.	24
Figura 11. Toretos Limousin	33
Figura 12. PPARs en los diferentes tejidos	50
Figura 13. Niveles de glucosa sanguíneos	54
Figura 14. Niveles de triglicéridos sanguíneos	55

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Resumen nacional de la producción de ganado en pie	5
Cuadro 2. Resumen nacional de la producción carne en canal	6
Cuadro 3. Estimación de consumo nacional aparente	7
Cuadro 4. Criterios mínimos y/o límites máximos de aplicación general en todo el país para establecer los diferentes grados básicos de calidad	8
Cuadro 5. Funciones de las principales moléculas sintetizadas por Tejido adiposo	15
Cuadro 6. Composición de las soluciones para la extracción de proteína	38
Cuadro 7. Promedios (\pm DE) del comportamiento productivo de toretes Limousin y parámetros de calidad de la cal	45
Cuadro 8. Reporte del estudio de calidad de las canales	46
Cuadro 9. Efecto de OMICRON (O) y Control (C) en células de diferentes tejidos	50
Cuadro 10. Concentración de OMICRON en tejido hepático	58

ABREVIATURAS

AF-1	Domínio regulatorio de N-terminal
AP	Proteína activadora
ADD1/SREBP1	Factor 1 de determinación de la diferenciación del adipocito/esterol regulador del elemento de unión de la proteína.
AMPc	Adenosina 5´-monofosfato cíclico
C/EBP	Proteína de unión a CCAAT/enhancer
CD36	Proteína transportador de ácidos grasos
CAN	Consumo nacional aparente
DBD	Dominio de unión al DNA
FABP	Proteína de unión con ácidos grasos
GDP	Ganancia diaria de peso
(GOD/POD)	enzimático glucosa oxidasa/peroxidasa
GLUT-4	Transportador de glucosa de tipo 4
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
IGF-1	Factor insulínico de crecimiento 1
IL-6	Interleuquina 6
LPL	Lipoproteína lipasa
LBD	Domínio de unión al ligando
PGC-1α	Coactivador del receptor activado por proliferadores peroxisomales γ -1 α
PPAR	Receptor activado por proliferadores peroxisomales
PPRE	Elemento de respuesta del gen
RXR	Receptor X de retinoides
TA	Tejido adiposo
TAB	Tejido adiposo blanco
TAC	Tejido adiposo café
TNF-α	Factor de necrosis tumoral α
UCP-1	Proteína desacopladora 1

RESUMEN

El consumo de carne de bovino en México y la competencia de mercados crea la necesidad de desarrollar compuestos en las engordas y la mejora en la producción de la canal. La distribución grasa intramuscular determina el grado de calidad de la carne, en el presente trabajo se estudió el efecto de OMICRON como un posible promotor de la adipogénesis. Diecisiete bovinos Limousin formaron dos grupos experimentales OMICRON (n=9) y control (n=8). OMICRON se administró en el alimento hasta los 500kg de peso del animal. Los parámetros productivos (GDP, días en engorda y peso al sacrificio) y (rendimiento, peso de canal y evaluación de la canal) fueron determinados. La medición de síntesis y tamaño celular en tejido adiposo, muscular y hepático permitió comprobar el efecto de OMICRON sobre el estudio del PPAR γ y sus isotipos (α y δ) en la transcripción de genes relacionados con la diferenciación celular. En el plasma sanguíneo se midió el nivel de glucosa y triglicéridos así como su cuantificación por efecto de OMICRON. Los resultados en los parámetros productivos no mostraron diferencias ($P>0.05$). En tejido muscular se sugiere una menor tasa de degradación proteica y un mantenimiento celular eficiente por el tamaño y síntesis celular ($P<0.05$). El incremento ($p<0.001$) en síntesis celular de tejido adiposo muestra el efecto de OMICRON sobre PPAR γ . Glucosa y triglicéridos circulantes no mostraron diferencias. Podría deberse a lo que se ha observado en estudios donde el efecto de OMICRON varía por especie, dosis y cronicidad del tratamiento. La concentración de OMICRON en plasma y tejidos fue significativa para hígado ($P<0.0001$) corroborando con estudios farmacocinéticos donde es el órgano de excreción. Los resultados obtenidos muestran que OMICRON actúa positivamente en el mantenimiento y eficiencia celular de tejido muscular y adiposo, beneficiando la canal (área de ojo de chuleta) sin perjudicar la productividad de los animales.

Palabras clave: calidad de la canal, tejido adiposo, adipogénesis, OMICRON y PPAR γ .

ABSTRACT

Consumption of beef in Mexico and the competition between markets have created the need to develop components such as molecules in production systems in order to improve and obtain quality beef carcass. The intramuscular fat content in beef carcasses largely determines its quality grade; therefore in this research we studied the effect of OMICRON. Seventeen Limousin bovines were assigned in groups of OMICRON (n=9) and control (n=8). The molecule was received within the diet. The animal was slaughter at 500kg. Productive parameters (weight gain, days at feedlots) and carcass (slaughter wight and performance in quality) were determined. Synthesis and cellular size were measured to demonstrate the effectiveness of OMICRON in adipose, muscular and hepatic tissue, whether its influence over the PPAR γ and its interaction with the (α y δ) isoforms over the induced gene transcription of cellular differentiation. Blood plasma glucose and triglycerides measures were obtained. Quantification of OMICRON in plasma and residues in tissues was determined. No significant ($P>0.05$) production parameters were reported. Cellular preservation derivable from synthesis and size efficacy implied less protein degradation from muscular tissue ($P<0.05$). Increased ($P<0.001$) in adipose tissue synthesis has demonstrated the effect on PPAR γ . Effects due animal specie, doses and the chronicity of treatment with OMICRON could impact the no significant difference between glucose and triglycerides concentration in plasma. Exclusively liver concentration of OMICRON was significant ($P<0.0001$) according to pharmacokinetic research, the primary excretion organ. As reported by the results OMICRON has demonstrated to participate in the preservation and capability of adipose and muscular tissues, therefore improving quality beef carcass such as rib eye without disturbing animal productivity.

Key words: meat quality, adipose tissue, adipogenesis, OMICRON and PPAR γ .

I. INTRODUCCIÓN

La ganadería de bovinos es una de las actividades pecuarias más practicadas en México representa aproximadamente el 60% de la superficie del territorio nacional (Ruiz *et al.*, 2004).

La importación de carne de bovino de Estados Unidos ocasiona pérdidas económicas en la producción de ganado de carne en nuestro país (PNP, 2007-2012). El consumo de carne está relacionado con el incremento en la población y su demanda (SAGARPA, 2009c). Para mejorar la productividad y disminuir la entrada de mercados externos se han buscado alternativas (compuestos) que mejoren los aspectos deseables de la carne así como su calidad (Killinger *et al.*, 2004).

La acumulación de tejido graso en bovinos es un factor determinante de la calidad de la carne ya que influye sobre sus características organolépticas (Hausman *et al.*, 2009).

Estudios realizados en tejido adiposo demuestran que es un órgano endocrino, almacén de reserva de energía en forma de grasa y regulador de la homeostasis energética del metabolismo (Rodríguez de la Concepción, 2004).

El adipocito contiene factores de transcripción que son proteínas que en conjunto se unen a la región promotora del DNA para la regulación de la transcripción de la expresión de genes del fenotipo de adipocito (Feige *et al.*, 2006; Glatz y Lagarde, 2007; Ahmed *et al.*, 2008; Tontonoz y Spiegelman, 2008).

El receptor proliferador de peroxisomas activado (PPAR)- γ es un factor de transcripción y es considerado el principal regulador de la diferenciación adipocitaria. PPAR γ es activado por ligandos naturales de la dieta (ácidos grasos insaturados) o sintéticos (OMICRON) (Alaynick, 2008). Además de PPAR γ se

conocen otros isotipos de PPAR (PPAR α y PPAR β/δ) que participan en el metabolismo energético (Rosen y Spiegelman, 2000).

El estudio del uso de moléculas relacionadas con el mejoramiento de la calidad de la canal principalmente en la deposición de tejido adiposo permitirá obtener alternativas de compuestos que mejoren el precio de la canal e incrementen la producción de ganado de engorda (Hausman *et al.*, 2009).

La presente investigación tiene como objetivo principal determinar el efecto de la molécula OMICRON sobre deposición de tejido adiposo de bovino con el fin de generar información pertinente sobre este aspecto.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. La ganadería bovina de carne en México

Es de las actividades pecuarias más practicadas en el país (Figura 1), representando el 60% de la superficie del territorio nacional (aproximadamente 110 millones de ha) (Ruiz *et al.*, 2004).

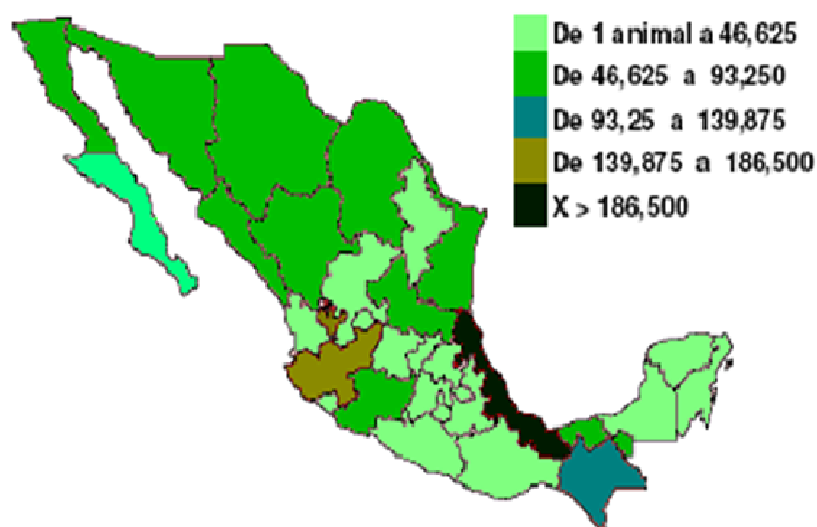


Figura 1. Distribución de Regiones más productivas de la República Mexicana (*Adaptado de Financiera Rural, 2009*).

El principal estado productor de bovino en el país es Veracruz (Figura 2), con 0.44 millones de toneladas que representa el 14.2% de la producción nacional, seguido por Jalisco con el 11.3% (0.35 millones de toneladas) y Chiapas que representa el 6.3% con (0.19 millones de toneladas) según el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (Financiera rural, 2009).

Estos tres estados junto con Sonora, Sinaloa y Baja California representan el 45.4% de la producción nacional (Financiera Rural, 2009).

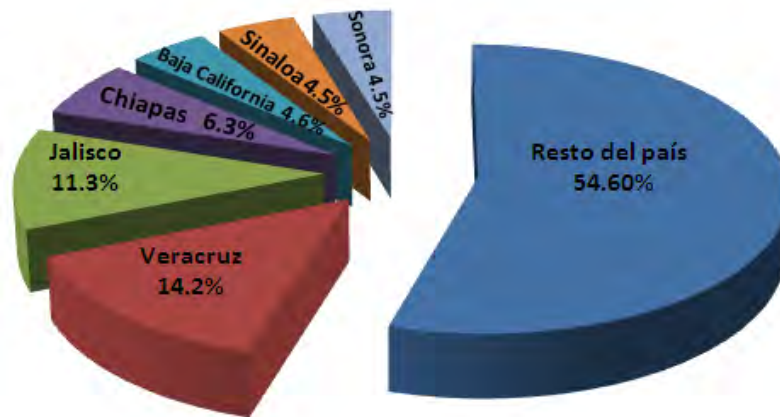


Figura 2. Distribución de los principales estados productores de ganado en México (*Financiera Rural, 2009*)

El inventario aproximado del ganado bovino en México en el 2009 es de 27.1 millones de cabezas De los cuales se produjeron 2,273 mil toneladas métricas de carne. Se estima que para el año 2018 existan 30.2 millones de cabezas de ganado y se produzcan 2,572 mil toneladas métricas de carne (FAPRI, 2009).

México exporta becerros de engorda hacia Costa Rica, Belice pero principalmente a Estados Unidos donde son finalizados. Posteriormente comercializan la carne en nuestro país (Ruíz *et al.*, 2004). Alrededor del 25% de los animales para engorda son exportados a Texas, Oklahoma y Kansas. El resto es destinado a la producción nacional. En el 2007 se exportaron 1.6 millones de cabezas y se estima que en el 2009 será un total de 1.4 millones de cabezas (SAGARPA, 2009c). Esta probable disminución está en función de la demanda de carne en ambos países así como los precios de forraje y carne entre ambos países.

Datos provenientes de de la U.S. Meat Export Federation estima que de principios de Enero a Agosto del 2009 Estados Unidos exportó 121,494 toneladas métricas de carne a México debido a que la producción nacional de carne no es suficiente para abastecer al mercado interno (USMEF,2009).

La interacción entre ambos países contribuye a la formación de los precios de ganado y carne del norte del país. En Estados Unidos el precio de referencia proviene del mercado de Oklahoma influyendo en el patrón de exportación de los animales (SAGARPA, 2009c).

El sector ganadero de carne en México es el principal generador de divisas en ésta área con 600 millones aproximadamente, y 250 mil empleos remunerados. Cumpliendo con el 26% del valor de la producción pecuaria (PNP, 2007-2012).

En cuanto a los mercados internacionales Brasil, China, Unión Europea y Argentina son los principales países productores de ganado bovino en el mundo. En el 2008 México produjo 2.25 millones de toneladas de carne de res lo que representa el 3.8% de la producción mundial (Financiera Rural, 2009).

2.2. La Carne de bovino en México

Producción Nacional

La producción de carne en México, es una de las actividades pecuarias que más aporta a la balanza comercial (Gallardo *et al.*, 2006). La producción de carne de bovino ha sido y continúa siendo el eje ordenador de la producción, demanda y costo del precio de las otras carnes (porcino, aves y ovinos) en México.

Cuadro 1. Resumen Nacional de la Producción de Ganado en Pie

Año	Producción (toneladas)	Precio (peso por Kg)	Valor de la Producción	Peso del ganado en pie (kg)
2008	3,156,514	17.14	54,096,690	391
2007	3,085,076	16.79	51,812,677	387

Fuente: Adaptado del Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), con información de la SAGARPA. (SIAP, 2009).

Cuadro 2. Resumen Nacional de la Producción Carne en Canal

Año	Producción (toneladas)	Precio (peso por Kg)	Valor de la Producción	Animales sacrificados
2008	1,667,136	31.79	52,999,749	8,074,451
2007	1,635,040	30.90	50,516,520	7,968,710
2006	1,612,992	30.49	49,176,123	7,860,027

Fuente: Adaptado del Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), con información de la SAGARPA. (SIAP, 2009).

El crecimiento en la industria de la carne en México es debido a la apertura comercial con países como Japón, Corea y China (SAGARPA, 2009a).

2.3. Consumo Nacional de Carne

El consumo de carne en la dieta es de gran importancia ya que aporta aproximadamente el 21% de proteína en base húmeda. Los dietistas recomiendan el consumo de carne ya que proporciona aminoácidos para el desarrollo y crecimiento de los tejidos en humanos además de aportar minerales como hierro, zinc y vitaminas del complejo B (Canizal y Rivera, 2007)

El consumo de carne de bovino por persona en México es de aproximadamente 19kg por año (CMC, 2009).

El consumo de carne de bovino en México está en relación a la cultura y costumbres de cada región, hábitos alimenticios y de salud así como con las diferentes estaciones y festividades durante año. (Gallardo *et al.*, 2006). El consumo de carne de res durante los meses de marzo y abril, relacionados con la Semana Santa contrario al incremento durante los meses de noviembre y diciembre en época de Navidad y Año nuevo (Gallardo y Villamar, 2004).

La manera de medir la cantidad de producto que el cual dispone un país es mediante el consumo nacional aparente (CNA) Cuadro 3.

Cuadro 3. Estimación de Consumo Nacional Aparente
Carne de bovino (Miles de toneladas)

Año	Producción	Importaciones	Exportaciones	CNA
2008	1,666.7	285.3	27.4	1,924.6
2007	1,628.1	369.3	31.0	1,966.3
2006	1,585.0	351.2	26.8	1,909.4

Fuente: Adaptado de Financiera rural, 2009.

2.4. Clasificación de la carne de bovino en canal

La determinación del grado de calidad de la canal después de haber sido sometida a un estudio técnico con base en los parámetros específicos depende del tipo de evaluación de la planta de sacrificio (NMX-FF-078-SCFI-2002).

Las diferentes evaluaciones que se realizan en cada país garantizan que su producto es de calidad para el consumidor. De las diferentes evaluaciones se encuentran la United States Department of Agriculture, USDA y North American Meat Processors Association, NAMP (Estados Unidos), AUS-MEAT (Australia), Canadian Beef Guide, (Canadá) ,Japan Meat Grading (Japón), United Nations Economic Commission for Europe, UNECE (Unión Europea), y en México se tiene a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-078-SCFI-2002 (Meza, 2007).

Las características de calidad en conjunto, son las que otorgan a la carne atributos físicos y cualidades organolépticas; sin embargo, existen características particulares demandadas en cantidad mayor por el consumidor y que participan como indicativos de calidad y palatabilidad como el marmoleo y la terneza (Killinger *et al.*, 2004).

Cuadro 4. Criterios mínimos y/o límites máximos de aplicación general en todo el país para establecer los diferentes grados básicos de calidad.

	GRADO DE CLASIFICACIÓN DE LA CANAL			
Características	SUPREMA	SELECTA	ESTADAR	COMERCIAL
Madurez	Con base a grado de osificación			
Conformación / Muscularidad De la Canal	Perfil de la pierna convexo ,redondo en vista lateral y transversal. Lomos amplios y redondos cubriendo y aún rebasando el espacio comprendido entre las apófisis transversas y espinosas de las vértebras lumbares y torácicas. Musculatura de espaldilla y base del cuello redondeados y en balance armónico con el resto de la canal.	Perfil de la pierna convexo en vista lateral y en plano en vista transversal. Lomos planos cubriendo el espacio comprendido entre las apófisis transversas y espinosas de las vértebras lumbares y torácicas. Musculatura de espaldilla y base de cuello marcados sin llegar a conferir aspecto de redondez.	Perfil de la pierna recto y plano en vista lateral y transversal. Lomos planos cubriendo escasamente el espacio comprendido entre las apófisis transversas y espinosas de las vértebras lumbares y torácicas. Musculatura de la espaldilla y base del cuello planos.	Perfil de la pierna cóncavo o plano. Desarrollo deficiente de lomos y de la musculatura en general.
Color de la grasa	Blanca (Power Point 255-255-255)	Blanca a cremosa (Power Point 255-255 de 255 a 210)	Cremosa a ligeramente amarilla (Power Point 255 a 200)	Puede ser amarilla (Power Point 255-255 menor de 200)
Color de la carne	Rojo cerezo (Clave 186C) Sistema Pantone	Rojo cerezo (Clave 186C) a rojo intenso (Clave 1805) Sistema Pantone	Rojo intenso (Clave 1805) a rojo oscuro (Clave 188C) Sistema Pantone	Se acepta rojo oscuro (Clave 188C) Sistema Pantone
Distribución de la grasa subcutánea	Capa uniforme en pierna, lomo y costillar.	Capa uniforme en pierna, lomo y costillar.	Capa NO uniforme.	Sin requisito mínimo.
Grasa peri renal	Cobertura del 50% en adelante.	Cobertura del 25% en adelante.	Cobertura del 25% en adelante.	Sin requisito mínimo.

Fuente: Adaptado de la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-078-SCFI-2002.

2.5. Calidad de la carne

El grado de clasificación de la carne en: suprema, selecta, estándar, comercial y fuera de la clasificación, está en relación con los atributos y características deseables para el consumo humano (Figura 3).

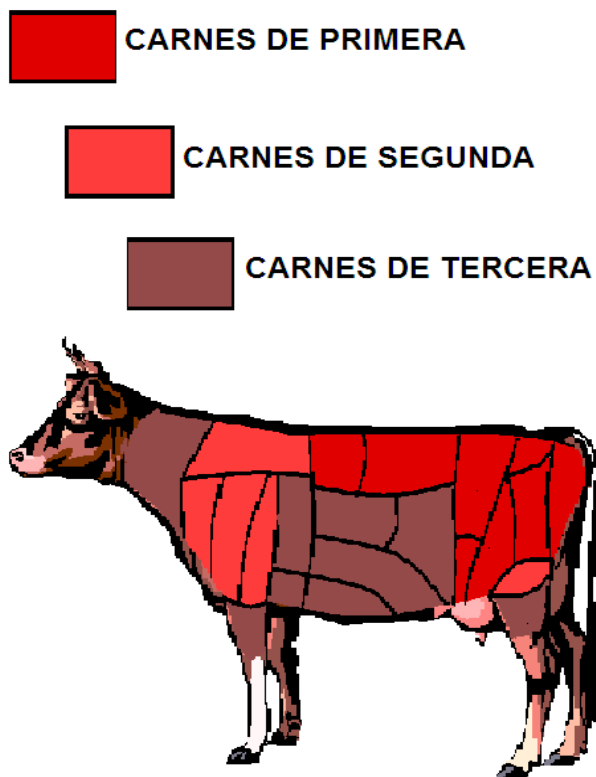


Figura 3. Ubicación de los cortes de carne en ganado bovino.

En México se conocen diferentes tipos de corte de res. Sin embargo, el ojo de chuleta conocido también como *rib eye* es uno de los más populares, jugosos y caros en el mercado. La carne de selección es más blanda y más grasa que la mayoría de cortes de carne de vacuno. El músculo largo dorsal ó *longissimus dorsi* es el principal componente del corte, pero también contienen a los músculos *Complexus* y *Spinalis*. Su precio en el mercado varía respecto a la proporción de marmoleo dentro de los tejido y la proporción de tejido muscular (carne) que también es considerada dentro de los requerimientos del valor económico de cada pieza de carne.

La grasa entreverada entre las fibras musculares (marmoleo) es una de las características que está intrínsecamente relacionada con la calidad y grado supremo (también conocido como *Premium*) (Killinger *et al.*, 2004; Smith *et al.*, 2009).

El grado de marmoleo puede ser: abundante, moderadamente abundante, ligeramente abundante, moderado, modesto, poco y trazas (Figura 4).

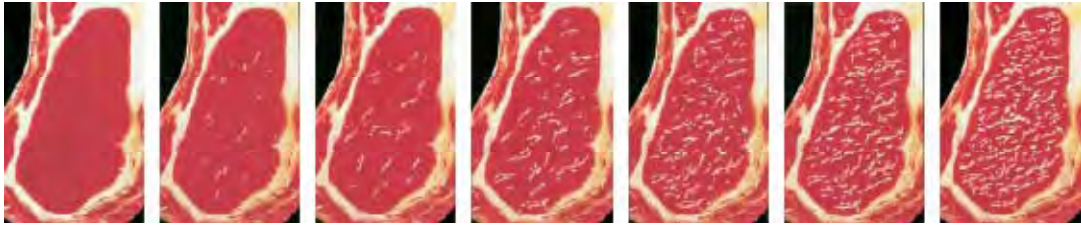


Figura 4. Grados de marmoleo de la carne

El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA y la Asociación Japonesa de Clasificación de la Carne (JMGA) han estandarizado el sistema de clasificación del marmoleo durante años (AMT, 2005). El marmoleo encontrado en la carne está relacionado con la ternura en la carne ya que actúa sobre elementos de la miofibrilares al reducir la rigidez de la estructura muscular (Berry, 1993; Warris, 2000), el sabor y lo delicioso (o jugosa) debido a que la grasa promueve mayor producción de saliva en la boca, y durante las reacciones producidas en el cocimiento de la carne (Warris, 2000). El efecto que ocasiona en el consumidor respecto al marmoleo es un patrón de selección visual guiándolo hacia que producto comprar en el supermercado (Nhat Thu, 2006).

Dichos atributos son exigidos y adquiridos principalmente por el mercado acostumbrado a un mayor consumo de carne, además está relacionado con la cultura, salud y bienestar nutricional, estatus económico social, edad y sexo dentro de cada región geográfica del mundo (Killinger *et al.*, 2004; Meza, 2007).

Aunque los patrones de consumo de grasa ha disminuido debido a los beneficios para la salud (Warris, 2000), el marmoleo, dentro de los mercados nacionales e internacionales continúa siendo una de las características deseables en los

diferentes cortes finos de carne; y que por lo tanto, es una de las características mejor pagadas por los carniceros y supermercados del mundo (AMT, 2005; Killinger *et al.*, 2004).

2.5.1. Compuestos utilizados en el mejoramiento de la carne

La demanda de producción de carne ha propiciado la generación de compuestos utilizados durante la engorda de los animales.

Algunos de los compuestos utilizados actualmente son los beta adrenérgicos (clembuterol, ractopamina y zilpaterol) como promotores de crecimiento en animales para abasto.

Se ha observado que los animales tratados con dichas sustancias presentan mayor porcentaje de tejido magro y aumentan el músculo.

Estas sustancias son administradas por vía oral en el alimento. Actualmente se han presentado casos de toxicidad en humanos por efecto del residuo indiscriminado de moléculas como el clembuterol.

Actualmente no se ha presentado evidencia por el efecto tóxico de ractopamina y zilpaterol por la ingesta de productos cárnicos derivados del uso dichos productos (Cervera, 2008).

2.6. Relación del animal con el tejido adiposo y muscular en la carne

La especie y raza de bovino de carne está en relación con la deposición de tejido adiposo y muscular del animal (Johnson, 1987; Hausman *et al.*, 2009;). El tipo de sistema de alimentación en los corrales es primordial, estudios revelan que las dietas basadas en granos estimula la adipogénesis y por el contrario, la alimentación basada únicamente en pastoreo disminuye la adipogénesis afectando la calidad y marmoleo de las canales (Smith *et al.*, 2009).

El contenido de lípidos en el músculo varía desde el 1.5% al 13%. Aunque la mayoría de los lípidos presentes en el tejido adiposo, o de marmoleo son los encargados de darle sabor a la carne (Nhat Thu, 2006).

La biosíntesis de lípidos intramusculares es del 5 al 10% la velocidad de la que ocurre en tejido subcutáneo. El tejido intramuscular, incorpora el ácido palmítico para ser almacenado en forma de triglicéridos a una velocidad mayor que el tejido subcutáneo marcando diferencias entre ambos tejidos adiposos. El tejido adiposo subcutáneo es más sensible durante épocas de ayuno del animal que el tejido adiposo de marmoleo. Además la glucosa contribuye a una mayor proporción de carbonos para la biosíntesis de ácidos grasos en tejido intramuscular o tejido adiposo de marmoleo, que en tejido subcutáneo (Hausman *et al.*, 2009).

Estudios realizados en tejido adiposo subcutáneo y tejido adiposo de marmoleo, revelan que el grosor del tejido adiposo subcutáneo pudiera contribuir a disminuir la degradación del tejido muscular en relación a la ternura al momento del sacrificio. La grasa subcutánea tiene una ligera relación con el sabor de la carne durante su preparación como alimento ya que aporta más palatabilidad a la carne (Tatum, 2006).

2.7. El Tejido adiposo

Es tejido conjuntivo especializado en el almacenamiento de lípidos (Grageola, 2006). La función principal del tejido adiposo es ser regulador de la homeostasis energética. Desde el punto de vista metabólico almacena la energía química en forma de triglicéridos y la libera en forma de ácidos grasos no esterificados cuando es requerida por otros tejidos (Muñoz, 2006).

Existen dos tipos diferentes de Tejido Adiposo: Tejido Adiposo Blanco (TAB) y el Tejido Adiposo Café (TAC) (Figura 5 y 6). El TAB almacena la energía sobrante en

forma de grasa en el cuerpo y cuando es necesario, es capaz de liberarla en forma de ácidos grasos y glicerol; en cambio, el TAC, permite la disipación de calor de energía en lugar de almacenarla (Park *et al.*, 2008). Ambos tejidos se caracterizan por tener funciones de almacenamiento y de metabolismo de lípidos. Las principales diferencias entre ambos tejidos son su expresión génica, distribución y morfología (Musri, 2004; Park *et al.*, 2008).

El TAC se presenta en neonatos al final de la gestación y se ha demostrado que es la primera forma de tejido adiposo; además de funcionar como mecanismo termorregulador principalmente en animales que hibernan y que necesitan generar calor para su mantenimiento (Smith *et al.*, 2004). La termorregulación la realizan mediante un metabolismo especial por medio de la actividad de una proteína *desacoplante* también conocida como *termogenina*, la UCP1 (*Uncoupling Protein 1* por sus siglas en inglés), ésta proteína se localiza en la membrana interna de la mitocondria y como su nombre lo dice genera energía en forma de calor mediante el impedimento del transporte de electrones a través de la cadena respiratoria (durante la producción de adenosina trifosfato ATP). Se ha demostrado que la capacidad de la actividad de la UCP1 es diferente entre especies de bovinos, y en el caso de razas de origen *Bos taurus* es mayor resultando en una mejora a la tolerancia en climas ríos contrario a las razas de origen *Bos indicus* (Grageola, 2006).

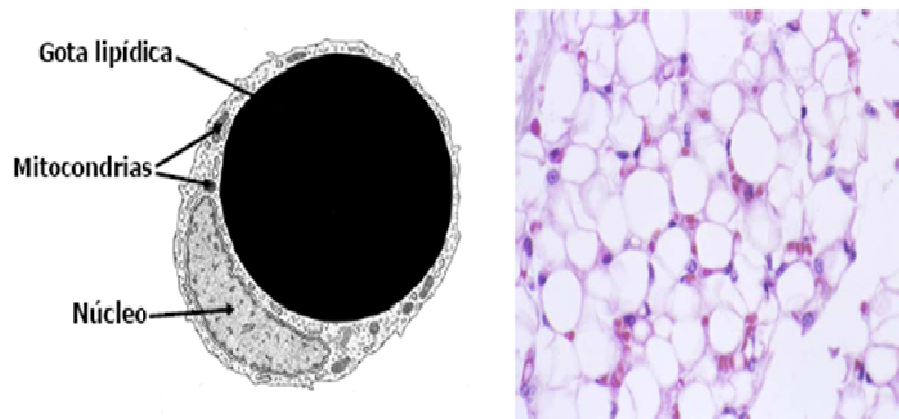


Figura 5. Adipocito Blanco y Tejido Adiposo Blanco (TAB).

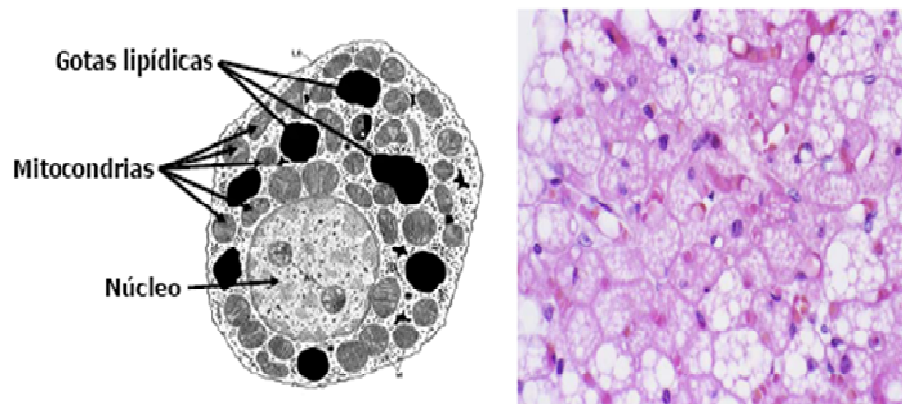


Figura 6. Adipocito Café y Tejido Adiposo Café (TAC).

2.7.1. Desarrollo del Tejido Adiposo

El desarrollo del tejido adiposo en bovinos aparece durante el comienzo del último tercio de gestación, aproximadamente a los 196 días e incrementando su desarrollo a partir de los 96 días previos al nacimiento (Grageola, 2006). La presencia de tejido adiposo en tejidos del animal ha sido estudiada en diferentes edades de crecimiento.

La grasa en riñón, se comienza a presentar a partir de los 5 Kg de peso del feto, y la grasa intramuscular es reconocible a los 20 Kg, la grasa subcutánea se encuentra presente antes del nacimiento. Al nacimiento del bovino la grasa corporal representa el 6.5% del peso corporal sin embargo y debido al lento crecimiento después de nacido (debido al destete) puede llegar a disminuir en un 5%.a los 120kg. Los animales comienzan a incrementar la composición de grasa en el cuerpo conforme aumentan de peso como la raza Holstein-Friesian en donde a los 700 Kg puede alcanzar hasta el 26% de porcentaje de grasa (Robelin, 1986). El desarrollo del tejido adiposo se encuentra disminuido después de nacer a excepción de grasa abdominal como omento y mesenterio. Durante la segunda fase de la vida posnatal desde los 120 Kg, incrementan los porcentajes de grasa de riñón, omento y subcutáneo. En la raza Holstein-Friesian la grasa mesentérica

crece a la misma velocidad del cuerpo pero en cuanto a la grasa intramuscular disminuye rápidamente de un 59 a un 41% (Robelin, 1986).

2.8. El Tejido Adiposo Blanco (TAB).

Se encuentra distribuido en la mayor parte del cuerpo y es el que se desarrolla durante la vida del animal. Tradicionalmente se pensaba que era un órgano con funciones exclusivas de almacenamiento de energía en forma de grasa, sin embargo, se ha observado que es un órgano endocrino, ya que en el se sintetizan moléculas que tienen actividad endocrina y paracrina (Waki y Tontonoz, 2007). Las diferentes moléculas secretadas por el TA (Cuadro 5) tienen funciones metabólicas importantes y específicas que participan en actividades relacionadas con la homeostasis energética.

Cuadro 5. Funciones de las principales moléculas sintetizadas por Tejido Adiposo

Principales moléculas sintetizadas por el Tejido Adiposo	
Ácidos Grasos	Reguladores de la expresión génica de genes relacionados con el metabolismo y transporte de los ácidos grasos
Adiponectina	Hormona con efectos antidiabéticos, antiinflamatorios y antiteratogénicos
Adipsina	Actúa probablemente a nivel del adipocito regulando el metabolismo lipídico
Leptina	Relacionada con el consumo, disminuye la ingesta y regula el balance energético
Resistina	Disminuye sus niveles con la diferenciación, y mejora la resistencia a insulina
IL-6	Posible regulador del balance energético, contribuye a la resistencia a insulina
TNF-α	Incrementa la lipólisis y activa la LPL

Adaptado de Rodríguez de la Concepción, 2004

Existen regiones del cuerpo donde la localización del tejido adiposo es abundante y necesaria, su localización es en depósito perigonadal, omental, retroperitoneal y subcutáneo. Alrededor o entre las fibras musculares (intramuscular e intermuscular) (Hausman *et al.*, 2009). Es posible además localizar adipocitos en médula ósea, páncreas y glándula parótida. (Rodríguez de la Concepción, 2004; Muñoz, 2006;

2.9. El adipocito

El tejido adiposo se encuentra formado por adipocitos maduros, células vasculares y del estroma, vasos sanguíneos (reciben sustratos metabólicos provenientes del organismo), nódulos linfoides y nervios (Rodríguez de la Concepción, 2004). Además de precursores de adipocitos con distintos grados de diferenciación, principalmente fibroblastos y preadipocitos (células intersticiales o vacías de lípidos) y células mesenquimales pobremente diferenciadas, las cuales poseen pequeñas gotas de lípidos (Musri, 2004)

2.9.1. Diferenciación del adipocito

Durante la vida del organismo existe la diferenciación celular del adipocito, sin embargo en el desarrollo de vida embrionaria alcanza su máxima expresión (Alemany y Fernández-López, 2006). Diversos estudios sobre diferenciación del adipocito (Figura 7) permitieron el desarrollo experimental de líneas celulares con linaje de preadipocito durante los años 70's (Rosen y Spiegelman, 2000).

El proceso involucrado en la diferenciación y desarrollo del adipocito se realiza mediante el proceso llamado adipogénesis que involucra una serie de eventos metabólicos y moleculares (Muñoz, 2006). Los modelos de líneas celulares de ratón *in vitro*, como la 3T3 y la 3T3-FF442A han permitido el desarrollo del estudio de la diferenciación del adipocito aunque no necesariamente pudiera ser parecido a lo que sucede *in vivo* (Gregoire *et al.*, 1998).

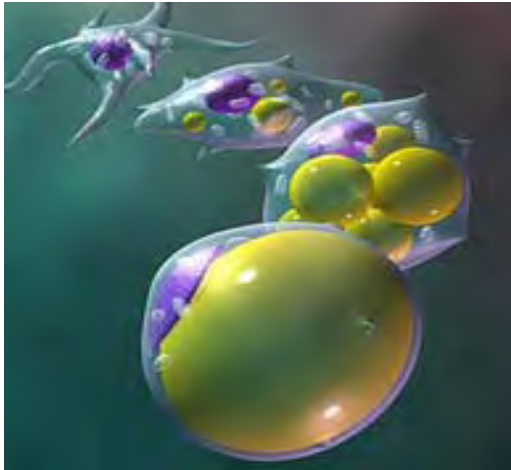


Figura 7. Diferenciación de adipocito en diferentes etapas con gotas lipídicas en su citoplasma.

2.9.2. Moléculas involucradas en la adipogénesis: receptores nucleares

Los factores de transcripción son proteínas solubles localizadas en la célula (núcleo y citosol) que reconocen y responden a hormonas o moléculas de la célula. Se unen al DNA en una secuencia específica y marcan a un gen para su activación o represión a través del reclutamiento de proteínas coactivadoras o represoras (McKenna *et al.*, 2009). Posteriormente permiten la expresión de genes relacionados con el metabolismo (receptor proliferador de peroxisomas activado, PPARs), función tiroidea (receptor de mineralocorticoides) y reproducción (receptores de estrógenos y andrógenos) Se han clasificado en familias de acuerdo a su función y a sus ligandos (Aranda y Pascual, 2001; Mc Kenna *et al.*, 2009).

Los receptores nucleares o la superfamilia de receptores nucleares (NRs por sus siglas en inglés) son un grupo de factores de transcripción activados por ligandos específicos, se han identificado de 48-49 miembros en humanos y ratón (Alaynick, 2008; Mc Kenna *et al.*, 2009). La organización estructural de los NRs está conformada por cuatro dominios principales cuyas funciones difieren y donde se realiza la unión con el DNA Se le conoce como dominio a una parte de la

secuencia y estructura de una proteína que puede desarrollarse independientemente del resto de la cadena de la proteína.

Cada dominio conforma una estructura tridimensional compacta (Figura 8) que puede ser estable (Alaynick, 2008). Los dominios se describen a continuación.

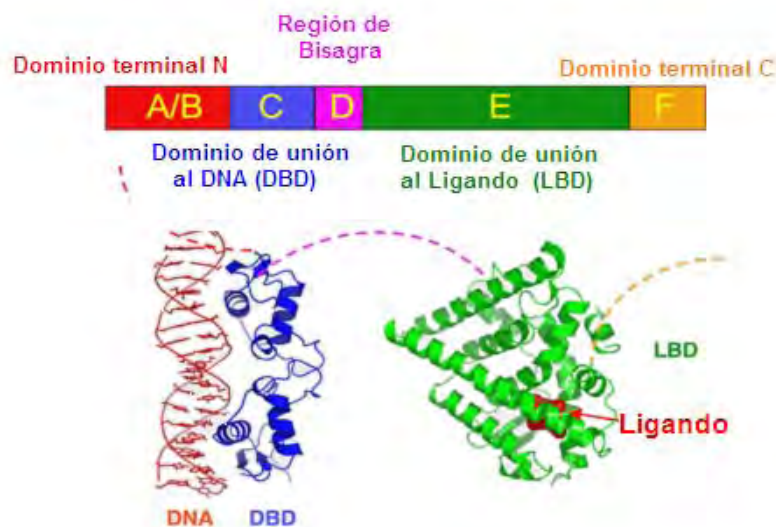


Figura 8. Organización estructural de los receptores nucleares y sus diferentes dominios.
Fuente: Adaptado y tomado del center for biomolecular modeling. M.S.O.E.2008.

a) Dominio Regulatorio de la N-Terminal A/B

Es un dominio que mantiene a un ligando independiente llamado AF-1. La activación transcripcional de AF-1 normalmente es muy débil. Este dominio es muy diferente entre las secuencias de varios receptores nucleares (Feige *et al.*, 2006). Presenta actividad celular específica lo cual contribuye a la acción entre las diferentes isoformas de receptores e interactuar con factores celulares. Es el dominio objetivo en donde se efectúa la fosforilación mediada por diferentes señales (Aranda y Pascual, 2001).

b) Dominio de unión al DNA (DBD)

Es el sitio de unión con el DNA, contiene dos dedos de zinc formado por secuencias específicas de cisteína (9 cisteínas) (Escher y Wahli, 2000). Este dominio permite el reconocimiento y localización para la activación de genes (Willson *et al.*, 2000).

c) Dominio para la Región de Bisagra (DBD-LBD)

Es un dominio flexible de conexión entre DBD y LBD (Figura 8) además de tener influencia respecto al tráfico y distribución celular. Es el lugar donde se realiza la homo y heterodimerización de los factores de transcripción (Germain *et al.*, 2006).

d) Dominio de unión al Ligando (LBD)/ Estructura de Sandwich

Se le conoce como alfa hélice donde coloca un pliegue formado por tres helices antiparalelas denominado “sandwich” debido a su aspecto en donde se localizan otras hélices que son referidas como el “pan” del sándwich Esta estructura junto con el DBD, contribuyen a la dimerización además de ser el sitio de unión de los coactivadores y corepresores. (Feige *et al.*, 2006; Germain *et al.*, 2006).

2.10. Familias de factores de transcripción

La familia de los (C/EBPs)

Son proteínas de unión al CCAAT/enhancer, C/EBPs son miembros de la familia de los factores de transcripción de Bzip (Basic-leucine zipper) sitio de dominio de unión con el DNA y cremallera de leucina. La participación de éste factor de transcripción es importante ya que permite la expresión de genes relacionados con el fenotipo de la adipogénesis tales como: aP2/FABP, SCD1, GLUT 4, receptor de insulina, etc. Existen como seis miembros de C/EBPs ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) que tienen funciones diferentes y que su participación durante la adipogénesis es importante (Gregoire *et al.*, 1998; Rosen y Spiegelman, 2000; Muñoz, 2006).

La familia de los SREBP

Se les puede encontrar además con la denominación de ADD1/SREBP1 (Factor 1 de determinación de la diferenciación del adipocito/esterol regulador del elemento de unión de la proteína).

Es activado durante la adipogénesis, pero no es tan influyente como PPAR o C/EBP (Rosen y Spiegelman, 2000). Es regulado durante procesos de ayuno y de re-alimentación, hormonalmente responde a la insulina mediante cambios de adipogénesis y lipogénesis (Rosen y Spiegelman, 2000). Se une a elementos de respuesta de la caja E induciendo la diferenciación y la expresión del gen de PPAR (Rodríguez de la Concepción, 2004).

2.11. El receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR)

El PPAR, fue descubierto en el año de 1990 por Issemann y Green. Mediante la clonación de un receptor huérfano de ratón demostró ser activado por proliferadores peroxisomales (Nunn *et al.*, 2007; Tontonoz y Spiegelman, 2008). Su clasificación (dependiendo del tipo de ligando), como parte de los NRs se localiza en la clase I (Aranda y Pascual, 2001) dentro de los receptores adoptados huérfanos de ligandos dietarios (Alaynick, 2008).

Los PPARs tienen como función regular la interacción gen-nutriente de lípidos, carbohidratos y rutas inflamatorias por medio del mantenimiento de la homeostasis, y juegan un papel importante en los procesos metabólicos (Bragt y Popeijus, 2008).

Actualmente se conocen tres isotipos de PPARs: denominado PPAR α y su nomenclatura (NR1C1) , PPAR β ó PPAR δ (NR1C2) y PPAR γ (NR1C3). Los diferentes isotipos de PPAR comparten ciertas características y funciones (Germain *et al.*, 2006).

PPAR α

Fue de los primeros PPARs en descubrirse y se localiza principalmente en hígado, riñón, corazón, músculo esquelético e intestino. Participa en la homeostasis energética por medio de la regulación de genes involucrados en el metabolismo de lípidos, homeostasis de glucosa, inflamación y aterosclerosis (Azhar y Kelley, 2007).

PPAR α ha demostrado estar presente durante procesos de estrés y de ayuno cuando los ácidos grasos han sido liberados del tejido adiposo a la circulación. Regula genes involucrados en la toma, activación y degradación de ácidos grasos como parte de un mecanismo general de mantenimiento de la homeostasis de lípidos (Escher y Wahli, 2000).

PPAR δ

La literatura menciona a PPAR β y PPAR δ como el mismo tipo de PPAR aunque más bien son homónimos y su diferencia denominativa es debido a su presencia en distintas especies.

Se encuentra difundido en casi todo el organismo principalmente en corazón y músculo esquelético (Ehrenborg y Krook, 2009) sus funciones dentro del metabolismo son la regulación de genes involucrados en la disminución de triglicéridos dentro del suero sanguíneo, por medio de la aceleración de la beta-oxidación y la regulación de los HDL (Sznajdman *et al.*, 2003).

Se ha observado en el desarrollo del sistema nervioso central en ratones, lo cual es indicativo de su potencial proliferativo y de diferenciación implicado en funciones celulares básicas, como la síntesis de membranas lipídicas y en el recambio celular (Escher y Wahli, 2000). En músculo esquelético parece tener participación en la regulación del tipo de fibra muscular mediante el incremento de

la oxidación de lípidos (disminuyendo la oxidación de glucosa). Su activación en músculo contribuye a la adaptación del tejido en respuesta al ejercicio (Ehrenborg y Krook, 2009).

PPAR γ

PPAR γ (Figura 9) fué identificado por primera vez en la rana *Xenopus laevis* durante los años 1990's (Tontonoz y Spiegelman, 2008). En el año de 1994, Spiegelman y colegas descubrieron que la expresión y activación del PPAR γ era suficiente para inducir adipogénesis.

Actualmente existen dos isoformas de PPAR γ (Figura 9) que son: PPAR γ 1 y PPAR γ 2 (Kintscher y Law, 2005).

PPAR γ 1 se encuentra localizado principalmente en tejidos como: colon, retina, bazo, células hematopoyéticas, hígado y músculo esquelético.

PPAR γ 2 se encuentra localizado principalmente en tejido adiposo.

De las sustancias encontradas como ligandos naturales son: ácidos grasos (de cadena larga poliinsaturada) y eicosanoides. Existen además ligandos que son componentes de la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) ,ácido lisofosfatídico, ácido linoleico, y la prostaglandina (15-deoxy- Δ 12,12-PGJ2) aunque ésta no existe en forma natural en grandes concentraciones en el organismo como para poder activar al PPAR γ , esto ha sido probado *in vitro* (Lehrke y Lazar, 2005).

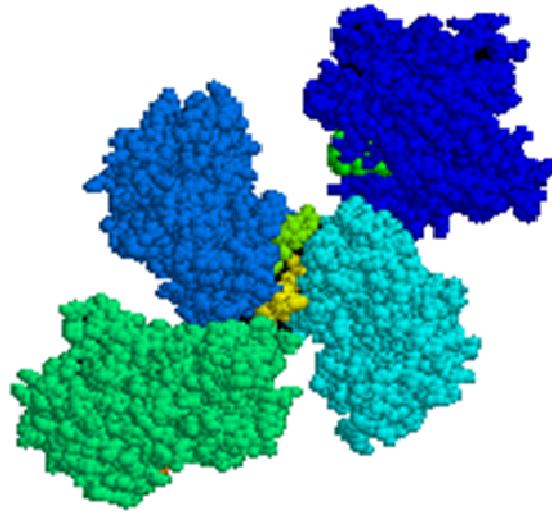


Figura 9. Imagen de PPAR γ

La actividad de PPAR γ , es regulada directamente por la unión de esteroides y hormonas tiroideas, vitaminas y metabolitos lipídicos. PPAR γ tiene funciones pleiotrópicas, es decir, un solo gen determina más de una característica de fenotipo para un organismo. Afecta a una amplia variedad de procesos biológicos fundamentales incluyendo la regulación de genes relacionados con la diferenciación del adipocito, modula la sensibilidad de la insulina, participa en la inflamación y en la aterosclerosis. Recientemente, ha sido relacionado también con el control del ciclo celular y la progresión del cáncer (Hamza *et al.*, 2009).

La participación del PPAR γ ha sido descrita en cultivos celulares *in vitro* de tejidos de bovino y de otras especies animales, permitiendo reconocerlo como el factor de transcripción más importante de la diferenciación del adipocito. En fibroblastos, preadipocitos y mioblastos el incremento en la expresión de PPAR γ y PPAR δ (Holst *et al.*, 2003) ha resultado en adipogénesis principalmente en tejidos adiposo y muscular previo a la diferenciación terminal (Spiegelman y Rosen, 2000).

La unión de PPAR γ con su ligando específico permite su heterodimerización (Figura 10) con otro factor de transcripción el Receptor Retinoides X (RXR por sus

siglas en inglés) y se unen a secuencias específicas del DNA llamadas elementos PPRE (Besinger y Tontonoz, 2008). Para que se realice la transcripción y activación necesitan de los coactivadores. La función de dichos reguladores en la transcripción modifica y remodela la estructura de la cromatina afectando los complejos en que reside la maquinaria de transcripción ya que su efecto puede ser positivo (coactivador) ó negativo (correpresor) (Aranda y Pascual, 2001; Puigserver, 2005).

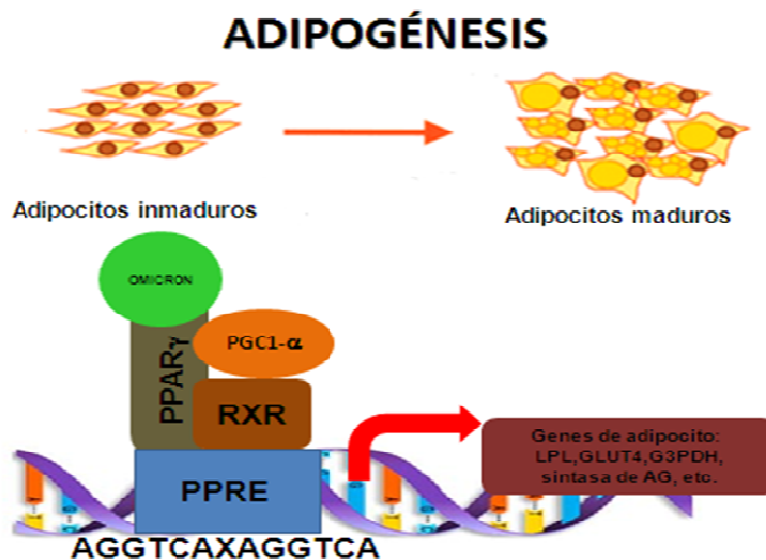


Figura 10. Regulación transcripcional de la adipogénesis. Principales factores y moléculas involucradas en la transcripción.

2.12. Receptor retinoides X (RXR)

El receptor retinoides X es un factor de transcripción de la familia de NRs, existen varios isotipos α, β, γ . Su localización es predominante en diversos tejidos principalmente en TAB y TAC. En TAB se localiza la isoforma RXR α , mientras que en TAC localiza el RXR γ .

El PPAR γ necesita formar primero un dímero con RXR (PPAR γ /RXR) para posteriormente junto con su coactivador activar la transcripción (Figura 10). Esto lo realizan al unirse a elementos de respuesta localizados en la región terminal de 5' del DNA de sus genes objetivo. El elemento de respuesta de PPAR (PPRE) está compuesto de repeticiones de secuencias AGGTCA (Escher y Wahli, 2000).

2.13. Coactivador PGC1- α

Como ya se mencionó anteriormente participa como coactivador promoviendo la actividad de PPAR durante el proceso de adipogénesis, está localizado en el núcleo celular. Se conocen dos isotipos (α, β) Pertenece a una gran familia de coactivadores, induce la biogénesis mitocondria e incrementa la respiración en músculo y TA. Es expresado en diferentes tejidos como TAC (principalmente), músculo esquelético, corazón e hígado, en respuesta a las demandas energéticas como ejercicio, hambre y exposición al frío (Rodríguez de la Concepción, 2004). En TAC controla la termogénesis afectando la gluconeogénesis en hígado y es responsable de la producción de calor (Semple *et al.*, 2004) La activación de PGC-1 α permite la conversión de adipocitos blancos a células cafés (adipocito café) para disipar energía.

En músculo esquelético modula el metabolismo durante la adaptación a actividades físicas mediante la biogénesis mitocondrial y la conversión de fibras musculares tipo II de contracción rápida ó fibras musculares blancas (fast switch) a fibras musculares oxidativas tipo I de contracción lenta o fibras musculares rojas (slow switch) las cuales se caracterizan por contener mayor número de mitocondrias y por lo tanto mayor oxidación, así como proteínas contráctiles como mioglobina (Puigserver, 2005) Las fibras musculares de tipo I son más sensibles a insulina por lo que se ha observado una disminución de PGC-1 α y de mitocondrias en pacientes diabéticos (Puigserver, 2005; Semple *et al.*, 2004).

PGC-1 α en el metabolismo

Las células de mamíferos (neuronas y eritrocitos) utilizan la glucosa como la mayor fuente de energía. La glucosa se encuentra siempre presente en la sangre, no es estática, las moléculas de glucosa son removidas de la sangre aunque se podría considerar que su concentración en sangre es de las más constantes debido a que diversos tejidos la necesitan como fuente de energía debido a lo anterior el mantenimiento de la homeostasis de glucosa es vital (Frayn, 2003). La insulina y el glucagón son las principales hormonas reguladoras de los niveles de glucosa plasmática por medio de la glicogenólisis y gluconeogénesis en hígado.

La gluconeogénesis es estimulada durante estados de diabetes mellitus, ayuno, y estrés y por tanto al glucagón, incrementando el AMPc (adenosina monofosfato cíclico, por sus siglas en inglés) intracelular y los glucocorticoides (Yoon *et al.*, 2001). Las señales positivas del glucagón activan vía el AMPc al factor de transcripción CREB que es un regulador importante en la expresión de PGC-1 α y por tanto favoreciendo la transcripción de genes de la gluconeogénesis (David y Michael, 2008).

Se ha sugerido que la insulina reprime la expresión de PGC-1 α y existe evidencia de que su expresión se observa incrementada en situaciones deficientes a insulina, cuyo caso pudiera presentarse en animales rumiantes (García-Rojas *et al.*, 2007).

La regulación de PGC-1 α puede ser activada o inhibida por la grasa dietaria que pueden actuar sobre la diferenciación muscular y adipocítica. Debido a lo anterior los ácidos grasos en los componentes de la dieta de rumiantes son de gran importancia ya que pueden actuar como factores de transcripción (García-Rojas *et al.*, 2007).

2.14.OMICRON

OMICRON es una molécula de naturaleza lipídica que actúa principalmente sobre la deposición de tejido adiposo. Fue descubierta alrededor de los años 1980's donde se observó que era una molécula capaz de actuar como ligando de PPAR γ por medio de su participación durante la transcripción de genes del adipocito (Lazar, 2005; Willson *et al.*, 2000).

Dicha molécula fue denominada OMIKRON. Ha sido utilizado en diferentes células de tejido animal (ratón) y en células de tejido adiposo de bovino *in vitro* para poder estudiar su efecto. Los resultados han demostrado el incremento en la actividad celular principalmente en la adipogénesis (Grimaldi, 2001). Posee una afinidad (nanomolar) muy elevada (Lazar, 2005).

Los cambios y alteraciones en el metabolismo energético debido a la alimentación y la dieta repercuten en la transcripción de genes, teniendo como consecuencia el desarrollo de enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes (Hofbauer, 2002; Sharma y Staels, 2007).

Se ha observado que OMIKRON junto con el PPAR γ promueven la liberación de los ácidos grasos que se encuentran dentro de las lipoproteínas para ser utilizados por los diferentes tejidos disminuyendo así la concentración de ácidos grasos y glucosa en plasma (Picard y Auwerx, 2002).

La toma de ácidos grasos por los diferentes tejidos se debe en parte a la activación de la expresión de RNAm de CD36 (que es un gen pertenece a la familia de la clase B de los *scavenger receptors*) entre otros genes involucrados, que incrementan y permiten la toma de ácidos grasos (especialmente de cadena larga) en varios tipos celulares (Bragt y Popeijus, 2008). PPAR γ promueve la esterificación de ácidos grasos a triglicéridos por medio de la regulación del

promotor de la enzima *glicerol cinasa* (Feige *et al.*, 2006). Diversas revisiones demuestran que la activación de PPAR γ por parte de OMICRON tiene respuestas positivas:

- Activación de PPAR γ *ex vivo* ocasionó apoptosis de las células largas en depósito visceral y subcutáneo (Sharma y Staels, 2007).
- Estudios *ex vivo* en ratas, mostró que la molécula como OMICRON induce cambio fenotípico, remodelación visceral de adipositos a una talla más pequeña con un elevado potencial de almacén lipídico (Sharma y Staels, 2007).
- Moléculas como OMICRON, realizan cambios en la distribución de la grasa de visceral a depósito subcutáneo, mejorando tejido periférico y hepático (Smith *et al.*, 2004).
- Estudios en tejido muscular con ratones *knockout*¹ demostraron que los agonistas de PPAR γ incrementaron la toma de glucosa por el músculo esquelético y su síntesis en tejido muscular, reduce la producción de glucosa hepática y subsecuentemente la disminución en la liberación de la gluconeogénesis (Bragt y Popeijus, 2008).

PPAR γ interviene en la diferenciación del adipocito, almacén de lípidos, homeostasis de glucosa, y regulación transcripcional de genes involucrados en éstos procesos. Los genes a los que induce expresión son: adipocito P2 (aP2), LPL, FATP, FABP, el transportador de glucosa GLUT4, UCPs entre otros (Figura 10).

¹*knockout*. Técnica genética que consiste en bloquear la expresión de un gen específico en un organismo.

2.15. Impacto del uso de OMICRON en la calidad de la carne

Dentro de los beneficios mencionados anteriormente, se cree que el uso de moléculas como OMICRON en bovinos y otras especies (caprino y ovino) podría resultar en una alternativa de compuestos utilizados para mejorar la calidad de la carne (Hausman *et al.*, 2008).

Al mejorar las características físicas y organolépticas de la canal se mejoraría el precio de la carne y el pago a los productores. Lo cual se vería reflejado en el incremento de la producción de animales de engorda así como la economía de las explotaciones.

Además, el mejoramiento de la calidad de la canal permitiría incrementar la comercialización con países extranjeros como Japón y disminuir la importación de carne proveniente de Estados Unidos.

III. JUSTIFICACIÓN

La producción de carne en México está implicada por el consumo de carne el cual esta regulado por el mercado así como por las exigencias del consumidor respecto a las características deseables en la carne. El tejido adiposo es el principal responsable de otorgarlas y ha sido estudiado en cuanto aspecto de diferenciación celular; así como los mecanismos que desencadena y promueven la diferenciación en tejido adiposo de bovinos. Debido a lo anterior, es necesario el estudio de ligandos de la deposición de lípidos en los animales. Para la producción de carne de bovino en México, es necesario optimizar el proceso (adipogénesis) de manera que se puedan obtener canales de calidad.

IV. HIPÓTESIS

Mediante la administración de la molécula OMICRON en la alimentación de bovinos de carne favorecerá las características físicas y organolépticas de la carne, así como el grado de calidad de la canal al sacrificio. Esperando obtener un incremento en la síntesis celular de tejido adiposo y muscular, así como el efecto en la disminución de glucosa y triglicéridos sanguíneos.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto de la administración de la molécula OMICRON sobre la calidad de la canal de bovinos (parámetros productivos). Así como su efecto celular en tejidos (hepático, muscular y adiposo) y en la concentración sanguínea de glucosa y triglicéridos.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar el efecto de OMICRON sobre la ganancia diaria de peso (GDP) y parámetros productivos como (pesos, días en engorda, rendimiento en canal, grasa de cobertura y área de ojo de chuleta).
2. Determinar el efecto de OMICRON sobre la calidad de la canal.
3. Determinar el efecto de OMICRON sobre la concentración sanguínea de glucosa y triglicéridos.
4. Determinar el efecto de OMICRON sobre la capacidad de síntesis y tamaño celular en los tejidos (muscular y adiposo).
5. Determinar la concentración de residuos de OMICRON en sangre y tejidos.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Desarrollo del experimento

Localización

La fase experimental con animales se realizó de Julio del 2008 a Enero del 2009 en el Área de Bovinos de Carne del Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en Altiplano (CEIEPAA), ubicado en el municipio de Tequisquiapan, Querétaro. Su localización se encuentra a 20° 36' 14" de latitud norte y a 99° 55' 04" de longitud oeste a una altura de 1880msn. El clima predominante de la zona es semiseco templado, con lluvias en verano, precipitación pluvial promedio anual de 388.2mm y temperatura promedio anual de 17.5° C.

Fueron utilizados diecisiete Bovinos (*Bos taurus*) machos enteros, raza Limousin (Figura 11) con una edad y peso de ± 18 meses y ± 312 kg respectivamente, provenientes del mismo centro, los cuales fueron adaptados por una semana a alimentación de tipo comercial.

Se formaron dos grupos experimentales. El grupo OMICRON (n=9) y el grupo control (n=8). Fueron alojados en corrales de dos animales y se agruparon de manera que la diferencia entre el peso de las parejas formadas no fuera mayor a los 50kg de peso.

6.2. Manejo de los animales

Manejo sanitario y suplementación: Los animales fueron inmunizados contra complejo respiratorio bovino (Cattlemaster, 4mL/ animal, IM); vitaminados (ADE Vigantol, 5mL/ animal, IM); implantados (REVALOR, SC tercio medio de la oreja) y desparasitados (Tiguvon, 15-20mL, Spot-on). Los animales que permanecieron por más de 90 días en el experimento fueron reimplantados, revitaminados y desparasitados nuevamente.



Figura 11. Toretos Limousin

Alimentación

Los animales fueron alimentados dos veces al día, durante la mañana y por la tarde. La dieta consistió en forraje (heno de alfalfa), complementado con un suplemento comercial (Anexo 1). Fueron adaptados de forma gradual al suplemento comercial durante una semana junto con forraje (Brown *et al.*, 2006).

La dieta se suministró de acuerdo al peso promedio de los animales de cada corral, tomando como base un consumo del 3% de su peso vivo. La proporción de forraje en la dieta se ajustaba a $\pm 5\%$ diariamente de acuerdo al rechazo de los animales. El suplemento comercial se administró a razón de 4kg por animal por día durante los primeros 50 días, posteriormente se administraron 6kg por animal por día. El agua de bebida se proporcionaba dos veces al día junto con el alimento.

6.3. Administración y dosificación deOMICRON

La dosis total deOMICRON fue de 8 mg/70kg de peso (adaptado del PLM, 2005) y fue administrada en el alimento al grupo experimental.

Pesaje de los animales

Durante la investigación, los toretes fueron pesados cada 28 días. Los animales eran pesados en un ayuno. Al alcanzar 500kg de peso los animales fueron sacrificados en rastro tipo inspección federal (TIF).

6.4. Obtención de muestras

Muestreo de alimento

Se tomaron 100g del suplemento alimenticio de los grupos experimental y control de los diferentes lotes de alimento para su análisis posterior.

Muestreo sanguíneo

Los animales se muestrearon desde el principio hasta finalizar el experimento. Las muestras sanguíneas fueron recolectadas previas a la distribución del alimento durante los días 0, 28, 56, 84, 112, 140, 168 y 196 mediante la punción de vena coccígea. La sangre (10mL) se recuperó en tubos de recolección de sangre sin anticoagulante al vacío, y se colocaron inmediatamente en hielo para su conservación. Posteriormente fueron centrifugados durante 10 minutos para recuperar el suero sanguíneo y se almacenaron a -70 °C para su análisis posterior.

Sacrificio y toma de muestras en rastro

El sacrificio de los animales se llevó a cabo según las NOM-009-ZOO-1994 y NOM-ZOO-1995, en el Rastro TIF número 338, DICABSA, ubicado en el municipio de Ezequiel Montes, Querétaro.

Se colectaron muestras de hígado, músculo, y de tejido adiposo de omento, perirrenal y subcutáneo. Las muestras se tomaron por triplicado en criotubos (Nunc™) y fueron sumergidas en nitrógeno líquido y posteriormente almacenadas a -70 °C para su conservación.

6.5. Evaluación de la canal

Las canales de los animales se pesaron en frío y fueron refrigeradas a una temperatura de 2-4 °C por un periodo de 32 a 36 horas.

Posteriormente se realizó el estudio de las canales de acuerdo a los parámetros establecidos por NAMP, 2009 evaluándose el color de la grasa y carne, cobertura de grasa, tamaño de ojo de chuleta o “*Rib*”, morfología y marmoleo.

La evaluación del color de la grasa y carne se basó en el sistema de coloración de Pantone (NMX-078-SCFI-2002).

La cobertura de grasa expresada en cm, se determinó visualmente examinando el contorno más grueso de grasa del corte y obteniendo el promedio de varios sitios (NAMP, 2009).

El tamaño de ojo de chuleta, se calculó realizado un corte transversal de la mitad de la canal en la 7ª y 8ª costilla en el cual se obtiene el área al medir la longitud y ancho del lomo (Canadian Beef, 2009).

El marmoleo se evaluó en el ojo de chuleta de acuerdo a la distribución y trazas de grasa entreverada, y clasificándola dentro de los diferentes grados de calidad de la canal (USDA, 2009).

6.6. Análisis de las muestras

Los análisis de las muestras obtenidas durante el experimento se realizaron en el Instituto de Neurobiología (INB) de la UNAM, Campus Juriquilla, Querétaro.

6.6.1. Análisis de la capacidad de síntesis y tamaño celular

A partir de las muestras tisulares se realizó la extracción de RNA total, DNA total y proteína, así como su cuantificación. Con los datos obtenidos se estimó el tamaño celular (relación DNA/Proteína) y la síntesis celular (relación RNA/DNA).

Extracción de RNA total

Para la obtención del RNA total de las muestras de tejido tomadas en rastro, se utilizó el método desarrollado por Chomczynski y Sacchi en 1987. Este consiste en una serie de pasos en donde el reactivo principal es el TRIzol Reagent (Invitrogen) que es una solución monofásica de fenol y de isotiocianato de guanidina que permite mantener la integridad del RNA al momento de lisar las células y el tejido. La extracción de RNA total se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante correspondientes a la extracción de RNA en donde se utilizaron 100mg de tejido.

Homogenización. Se realizó con ayuda del pistilo (Sigma-Aldrich) y al añadir 1mL de TRIzol Reagent. Se centrifugó a 12000rpm por 5 minutos y se removió el material insoluble al cual se le agregó 1 μ L de inhibidor de ribonucleasa (*RNAse* OUT, Invitrogen).

Fase de separación. Consistió en incubar el sobrenadante a temperatura ambiente (15 a 30 °C), agregar 0.2 mL de cloroformo agitando vigorosamente por 15 segundos, incubar nuevamente a temperatura ambiente durante 3 minutos y transcurrido el tiempo de incubación las muestras se centrifugaron a 12000g por 15 minutos.

Precipitación de RNA. Se transfirió la fase acuosa obtenida del centrifugado a un tubo nuevo, se añadieron 0.5mL de alcohol isopropílico, se incubó a temperatura ambiente y centrifugó a 12000g por 10 minutos respectivamente.

Lavado del RNA. El tubo se enjuagó con 1mL de etanol al 75% y se centrifugó a 7600g por 5 minutos. La pastilla obtenida se dejó secar a temperatura ambiente por 10 minutos.

Resuspensión del RNA. Se eluyó con 40 μ L de agua DEPC, de las cuales se conservaron alícuotas a -70 °C.

Para verificar la integridad del RNA durante el procedimiento se realizó una electroforesis en gel de agarosa al 1% y para medir la concentración se leyó en el espectrofotómetro (NANODROP 1000, Thermo Scientific).

Extracción de DNA total

El reactivo que se utilizó para la extracción de DNA total consiste en una solución detergente de guanidina que por medio de lisis permite la precipitación del DNA de las células de los tejidos, fue propuesto por Cox, en 1968 y desarrollado por Chomczynsky. El nombre comercial de éste reactivo es DNAzol Reagent (Invitrogen). El procedimiento de la extracción de DNA total consiste en una serie de pasos similares a los del RNA total. Se desarrollaron siguiendo el manual correspondiente a 50mg de tejido.

Homogenización del tejido. Se utilizó 1mL de DNAzol Reagent y el pistilo (Sigma-Aldrich), se centrifugó a 10000g por 10 minutos y el sobrenadante se transfirió a un tubo fresco.

Precipitación del DNA. Se añadió 0.5mL de etanol al 100%, se mezcló por inversión, se incubó a temperatura ambiente durante 3 minutos (el DNA se precipita y se visualiza como una nube), y se centrifugó a 4000g por 2 minutos.

Lavado del DNA. Se lavó dos veces con 0.8mL de etanol al 75% y el tubo se invirtió 6 veces.

Solubilización del DNA. El tubo se dejó reposar por un minuto el tubo con el etanol, posteriormente se removió por decantación y se dejó secar por 15 segundos.

Resuspensión del DNA. Se eluyó en 50 μ L de hidróxido de sodio (NaOH) al 8mM, se centrifugó a 12000g por 10 minutos. Es importante mencionar que la centrifugación se omitió para tejidos grasos (omento, perirrenal y subcutáneo) ya

que solamente es necesario para tejidos donde se tiene que remover el material insoluble como son polisacáridos en el caso de hígado y músculo.

La lectura para la cuantificación del DNA total, se realizó en el espectrofotometro (NANODROP 1000,Thermo Scientific).

Extracción de Proteína total

Para la extracción de la proteína se pesaron 50 mg de tejido y se agregó 500 μ L de la solución de extracción (Cuadro 6). Se incubó en agitación en el cuarto frío (5^o C) durante toda la noche (García y Phillips, 2009).

Posteriormente, la muestra se centrifugó a 13000rpm por 10 minutos. Se obtuvieron alícuotas del sobrenadante.

Cuadro 6. Composición de las soluciones para la extracción de proteína

Soluciones	Composición de las soluciones
Tris(mol L ⁻¹)	1M
EDTA(mol L ⁻¹)	0.1M
Cloruro de Sodio	1M
Cocktail inhibidor de proteasas (% v/v)	0.1%
Azida de sodio (% p/v)	0.05%

Fuente: Adaptado de García y Phillips, 2009.

Cuantificación de la proteína por el método de Bradford

Para determinar el contenido de proteína se tomaron 100 μ L del extracto proteico de las alícuotas, se colocaron en tubos Bradford y se les añadió 100 μ L de PBS 1X y 5mL de reactivo Bradford, se mezclaron y agitaron en vortex.

Lectura en el espectrofotómetro. Se realizó a 595nm con luz visible, se preparó un blanco que contenía 200 μ L de PBS 1X más 5mL de reactivo de Bradford. Se preparó una curva estándar con diferentes concentraciones de PBS 1X y proteína albúmina sérica de bovino y se realizó la lectura de las muestras.

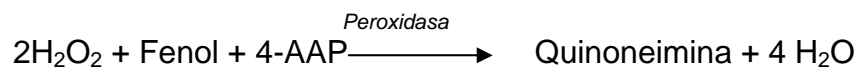
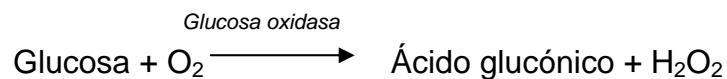
El tiempo de vida del reactivo es de dos semanas en refrigeración alejado de la luz. Las diferentes tonalidades comparadas de la curva estándar con las muestras están relacionadas a la cantidad de proteína que contiene (Bradford, 1976).

6.6.2. Análisis de plasma sanguíneo

Análisis de glucosa

La determinación de glucosa sanguínea se realizó mediante el método enzimático glucosa oxidasa/peroxidasa (GOD/POD) con un kit comercial (ELITech).

El principio de la técnica es la determinación de glucosa de acuerdo con las siguientes reacciones:

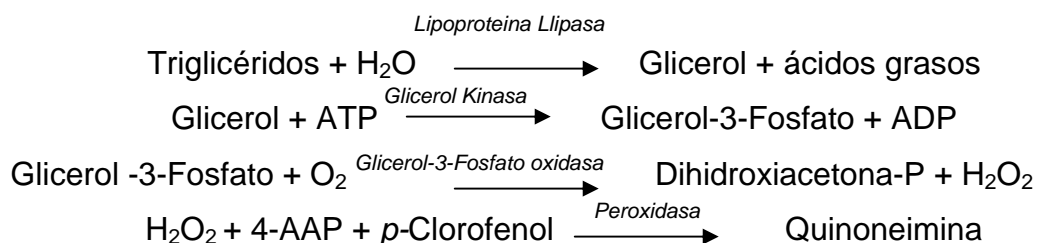


El estándar y las muestras fueron leídos en el espectrofotómetro contra el blanco reactivo a una longitud de onda de 500nm. La absorbancia del estándar y de la muestra permitieron obtener la concentración final de glucosa junto con la concentración del estándar ($n=100\text{mg/dL}$), el resultado quedó expresado en mg/dL y se determinó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{A_{\text{Muestra}} \times n}{A_{\text{Estándar}}}$$

Análisis de triglicéridos en sangre

La determinación de triglicéridos en sangre se realizó a través del método enzimático con un kit comercial (ELITech) de la lipoproteína lipasa. En el cual el principio de la técnica se basa en las siguientes reacciones enzimáticas:



El estándar y las muestras fueron leídos en el espectrofotómetro contra el blanco reactivo a una longitud de onda de 500nm. La absorbancia del estándar y de la muestra permitió obtener la concentración final de triglicéridos junto con la concentración del estándar (n=200mg/dL), el resultado quedó expresado en mg/dL y se determinó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{A_{\text{Muestra}} \times n}{A_{\text{Estándar}}}$$

Análisis de la concentración de OMICRON por medio de cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)

Se utilizó un sistema de HPLC-UV (Hewlett Packard 1046A) con detector de fluorescencia, para la separación cromatografica se utilizó una columna Luna 5u C18 (250 x 4.6mm de Phenomenex, Inc) (Sripalakit *et al.*, 2006). La fase móvil fue acetato de amonio (0.01M ajustado a un pH de 8.0)-acetonitrilo (65:35, v/v) (Muxlow *et al.*, 2001). Las separaciones se desarrollaron con un flujo de 0.7mL/min a una longitud de onda de 269nm. Las inyecciones (50µL) se hicieron por duplicado (Sripalakit *et al.*, 2006).

Las soluciones stock de OMICRON y el estándar interno se prepararon con la fase móvil para obtener soluciones a una concentración de 1mg/mL como base, de las cuales se obtuvieron concentraciones finales de 100, 10, 1, 0.1ng/µL y de 1µg/µL.

Los picos en el HPLC fueron identificados al comparar los tiempos de retención de las muestras con los estándares. Para validar los resultados se compararon las muestras con los estándares conforme a su aparición en el cromatograma y en relación a los picos que se identificaron. Con lo anterior, los estándares y los picos de las muestras eran superimpuestos, confirmando así, la identificación de los picos de las muestras. Se verificó además la cuantificación del periodo de aparición de los estándares conocidos y el ajuste de valores a la curva estándar.

Preparación de las muestras de suero sanguíneo

Se tomó 500 μ L de muestra de suero sanguíneo, se le agregó acetonitrilo (500 μ L), se agitó en vortex por 3 minutos y se centrifugó a 13000rpm por 10 minutos. La fase líquida resultante (500 μ L) se secó en nitrógeno líquido. Las muestras se reconstituyeron con 250 μ L de fase móvil, se agitaron y centrifugaron nuevamente a 13000rpm por 10 minutos. Se tomaron 200 μ L de la muestra y se colocaron en viales de inyección para su lectura en el HPLC (He *et al.*, 2007).

Extracción de OMICRON de tejido muscular e hígado

Se pesó 250mg de tejido y se añadió 500 μ L de KOH metabólico al 20%, se dejó en baño maría (65° C) por 45 minutos, se agregó 1.5mL de H₂O MQ. OMICRON se extrajo dos veces con 2mL de éter y se lavó tres veces con un volumen parecido de agua MQ para remover el KOH, las fracciones resultantes se combinaron. El extracto de OMICRON se evaporó en nitrógeno. El residuo se disolvió en fase móvil de acetato de amonio-acetonitrilo y se transfirió en viales de inyección para su lectura en el HPLC (Reynoso *et al.*, 2004).

Extracción de OMICRON del suplemento comercial

En un matríz aforado de 25mL con 7.5mL de solución de extracción (hexano:acetona:alcohol absoluto:tolueno)(10:7:6:7) se colocó 0.5gr de muestra seca del suplemento comercial de alimento. Se agitó por un minuto y se añadió 1mL de agua. Se mantuvo en oscuridad por 16hrs. Posteriormente, se agregó 0.5mL de KOH metabólico al 40%, se agitó por un minuto y se volvió a dejar en oscuridad por 1hr. Se agregó 7.5mL de hexano, se agitó y se aforó con Na₂SO₄ al 10% y se colocó en oscuridad por 1hr. Se tomó 7mL del extracto y se colocó en tubo falcon para ser secado en nitrógeno. El residuo se disolvió en fase móvil de acetato de amonio-acetonitrilo y se transfirió en viales de inyección para ser leídos en el HPLC (Reynoso *et al.*, 2004).

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó un diseño completamente (DCA) al azar con cuatro repeticiones y dos tratamientos que consistieron en la molécula de OMICRON y el control.

El modelo estadístico es el siguiente:

$$Y_i = \mu + T_i + E$$

Donde:

Y_i = variable de respuesta

μ = la media

T_i =el efecto del i-ésimo tratamiento

E =error

Para la interpretación de resultados se utilizó el paquete estadístico SAS, 2006. El análisis de las variables de productividad que fueron: rendimiento en canal, grasa de cobertura y área de ojo de chuleta mediante un diseño completamente al azar, para determinar las diferencias significativas se utilizó la prueba de Duncan al ($P < 0.05$). La GDP y el peso (inicial, final y al sacrificio) se obtuvieron mediante un análisis de regresión lineal.

El tamaño y síntesis celular se analizaron mediante un diseño completamente al azar utilizando una prueba de media de cuadrados mínimos así como para la concentración de OMICRON en tejido.

Para los datos obtenidos en la concentración de glucosa y triglicéridos se utilizó un modelo de mediciones repetidas ($y = a + b + bx + bx^2$) en el tiempo y se analizaron mediante un análisis de regresión.

VIII. RESULTADOS y DISCUSIÓN

8.1. Comportamiento productivo de los animales

Para poder establecer un sistema de corral de engorda de ganado bovino y disminuir efectos negativos en la productividad de los animales, se tuvieron presentes las prácticas de manejo de animales del centro de investigación (CEIEPAA, 2008).

Días en engorda

El experimento tuvo una duración total de 197 días. La permanencia de los animales en engorda parecen ser los adecuados, al observar que hubo animales que entraron con un peso de 200kg. Las engordas de producción en confinamiento de la región del estado de Querétaro se realizan por medio de la compra de animales provenientes de los estados de Tamaulipas y Veracruz principalmente, en donde el 30% de los animales son engordados en ciclos de 90 a 120 días, mientras que el resto tarda entre 150 a 180 días. La raza de ganado que engorda, es cruce de razas cebuina y europea, lo que determina en gran parte el producto final de la engorda (Abarca, 2003).

Ganancia diaria de peso (GDP)

Se realizó la cuantificación de los pesos de los animales cada 28 días durante el experimento. De los datos obtenidos se observó que en la GDP (Cuadro 7) no existen diferencias significativas ($P < 0.05$) por el tratamiento entre los animales del grupo OMICRON y el grupo control. La GDP obtenida en el experimento fue la esperada debido a las condiciones de los corrales y a que el alimento no era en su totalidad concentrado.

Peso y rendimiento de la canal

El peso de la canal no presentó diferencias significativas ($P > 0.05$) en ambos casos de los grupos de animales (Cuadro 7). La diferencia de peso observada entre el peso final y el peso en vivo de los animales en ambos grupos se debió a la pérdida

ocasionada durante el transporte de los animales, esto es, el efecto negativo (merma) sobre su bienestar como consecuencia de la excreción, evaporación e intercambio respiratorio, además, por el retiro del alimento y el agua de bebida horas previas al embarque (Grandin, 2000).

El rendimiento y peso de la canal aceptable para un bovino sacrificado en éste tipo de rastros (TIF), es alrededor de los 300kg y el 60% respectivamente. La raza Limousin (Limousine) en Francia, su país de origen es una raza que la canal en toros de 18 meses pesa alrededor de 430kg, y presentan un rendimiento en canal de hasta el 75%. Esto es debido a la pureza de la raza y a que los animales se llegan a sacrificar de 500 a 600kg de peso vivo (Dervillé *et al.*, 2009).

Cuadro 7. Promedios (\pm DE) del comportamiento productivo de toretes Limousin y parámetros de calidad de la canal.

Variable de respuesta	OMICRON	Control
Peso inicial, kg	308 \pm 48.2	317 \pm 45.5
Peso final, kg	516 \pm 11.8	517 \pm 13.3
Días en engorda	152 \pm 41.8	136 \pm 34.5
Ganancia diaria (GDP), kg	1.407 \pm 0.1	1.479 \pm 0.2
Peso en vivo, kg	514 \pm 11.1	515 \pm 13.9
Peso en canal, kg	317 \pm 9.2	324 \pm 8.6
Rendimiento en canal, %	62 \pm 1.3	63 \pm 1.3
Grasa de cobertura, cm	0.4 \pm 0.2	0.3 \pm 0.2
Área de ojo de chuleta, cm²	114 \pm 20.5	104 \pm 29.4

Letras diferentes en la columna indican $P < 0.05$.

Estudio y evaluación de las canales

Las canales de los bovinos que se obtuvieron en la planta de sacrificio bajo los dictámenes de las normas oficiales mexicanas NOM-009-ZOO-1994 y NOM-033-ZOO-1995, fueron estudiadas y posteriormente evaluadas (NAMP, 2009).

La descripción de la canal evaluó características de: color de la grasa y de la carne, cobertura de grasa, área de ojo de chuleta, morfología y marmoleo. Cabe señalar además que no se reportó decomiso de corte en deshuese en las canales.

Los resultados obtenidos en la descripción del reporte se muestran a continuación (Cuadro 8), en el cual presenta únicamente características cualitativas de las canales. Para ambos casos, OMICRON y control fueron similares.

Cuadro 8. Reporte del Estudio de Calidad de las Canales

Descripción de reporte	Dato	Unidades
Decomiso de corte	kg	kg
Color de grasa	7499 60%	7499 90% 7499 60%
Color de carne	1805 C	188 C, 1805 C, 186 C
Morfología	CX	PL/CX/CV
Marmoleo	NG	NG, S, CH, P

Fuente: Adaptado del Departamento. Calidad Sanidad e Inocuidad. DICABSA. 2008.

Las unidades representadas en el Cuadro 8 se muestran los criterios mínimos y/o máximos de aplicación general en todo el país para establecer los diferentes grados básicos de calidad y los grados de calidad de la canal (NAMP, 2009) los cuales se explican a continuación:

La coloración de la grasa (7499). Se refiere a la ubicación que muestra dentro del sistema de coloración de Pantone. El 60% representa la coloración de la grasa blanca y el 90% la coloración de color crema.

La coloración de la carne (1805 C). Se refiere a la clave dentro del sistema de coloración de Pantone de acuerdo a las diferentes tonalidades de rojo que son de rojo cerezo, rojo intenso a rojo oscuro. Siendo 1805 C la coloración que presentan las canales Selectas y Estándar (NMX-078-SCFI-2002), cualquier desviación en la coloración del rojo brillante, es decir, poco uniformes u opacos son inaceptables(Hui *et al.*, 2006.).

Morfología. Describe la conformación de la canal referida al desarrollo de las masas musculares y puede ser: Plana (PL), Cóncavo (CX) y Convexo (CV). Siendo Cóncavo (Cx) para canales selectas (NMX-078-SCFI-2002). Se ha observado, que la conformación de la canal depende de la raza del animal, obviando como mejores a las razas productoras de carne en relación a que es mayor el radio entre músculo:huesos, en donde los músculos son más largos (Warris, 2000).

Marmoleo. Para dicha evaluación le otorga el grado de calidad principalmente por la cantidad de veteado en el corte del músculo *Longissimus dorsi* (Pond y Pond, 2006), en este estudio su denominación es: No grado de marmoleo (NG), Suprema (S), Selecta (CH) y de Primera ó Suprema (P).

Se puede discutir que, una de las causas de no presentar marmoleo se debió a la corta edad y peso en que fueron sacrificados dichos bovinos, debido a que la raza Limousin, junto con otras razas como Simmental y Charolais son consideradas de madurez retardada lo contrario a razas como Angus y Hereford que son razas que maduran tempranamente, y es por eso que no se pudo observar un marmoleo adecuado de los animales (Warris, 2000). Las diferencias genéticas de las razas de bovino confirman que Limousin carece de aptitudes de marmoleo, lo contrario con Angus y Hereford (Pitchford *et al.*, 2002).

Además de que la deposición o almacenamiento del tejido adiposo, (en mayor proporción) comienza desde los tejidos externos hacia los más profundos del animal. Este efecto ha sido observado en animales no rumiantes tratados con OMICRON (Kim *et al.*, 2007).

8.2. Tejidos

Tejido hepático

Las diferencias observadas en actividad ($P= .135$) y tamaño celular ($P= .090$) no fueron significativos para ambos grupos. A pesar de que no se reportaron diferencias por efecto de OMICRON se sabe que en tejido hepático actúa en la

disminución y supresión de la gluconeogénesis debido a las señales insulínicas y al incremento en la toma de glucosa circulante por músculo esquelético (Tontonoz y Spiegelman, 2008). Se sugiere un efecto positivo de la molécula en tejido muscular (Cuadro 9) de tal manera que tanto la glucosa como los ácidos grasos fueron aprovechados por diferentes tejidos.

Estudios reportan una baja expresión de PPAR γ en tejido hepático (Wierzbicki *et al.*, 2009). En ratones se ha observado que la activación de PPAR γ en dicho en hígado promueve la acumulación de lípidos ocasionando esteatosis ó mejor conocido como hígado graso. De la misma manera la expresión de PPAR γ en hígado se ha mostrado elevada en modelos diabéticos y resistentes a insulina (Tontonoz y Spiegelman, 2008).

Por el contrario, la expresión de PPAR α es mayor en tejidos con elevada beta-oxidación, induce la expresión de genes involucrados en la toma de ácidos graso, activación y oxidación (Sugden *et al.*, 2009). En base a lo anterior y tomando en cuenta que la molécula puede actuar como ligando de PPAR α al comportarse como un ácido graso, podría haber incrementado la oxidación de lípidos pero no lo suficientemente fuerte debido a que la afinidad de PPAR α a sus ligandos (fibratos) es mayor, aunque no se descarta la posible activación de la expresión de dicho PPAR.

Por otro lado, la expresión del coactivador PGC-1 α actúa también como regulador del metabolismo. Promueve la termogénesis, biogénesis mitocondrial y gluconeogenesis hepática además de la beta-oxidación de ácidos grasos (Semple *et al.*, 2004). Se ha demostrado que su expresión en hígado es elevada en estados de estrés, ayuno y diabetes (Puigserver. 2005). Debido al estado energético positivo en que se encontraban las células del animal por la administración de OMICRON, era de esperarse que en hígado no se encontraran diferencias significativas en cuanto a su síntesis y tamaño celular.

Tejido muscular

La síntesis celular en los tratamientos fue significativamente menor ($P<0.05$) que los controles. En cambio, el tamaño celular fue significativamente mayor

($P < 0.05$) en los tratados que en el control. Aunque se sabe que los niveles de PPAR mRNA encontrados en células musculares no son tan elevados como su expresión del 5-10% comparado con tejido adiposo. La ausencia o alteración de este factor de transcripción, ocasionaría anormalidades metabólicas tales como severa resistencia a insulina no solamente en músculo pero también en tejido adiposo y hepático (Hevener *et al.*, 2003). Sin embargo no se descarta como el objetivo principal de la molécula OMICRON.

En el caso del isotipo PPAR δ en músculo esquelético (Figura 11) su expresión es elevada en comparación con PPAR γ (Ehrenborg y Krook, 2009). La activación fisiológica de PPAR δ ocurre cuando existe una utilización elevada de lípidos por parte del músculo esquelético. Se ha reportado que los ácidos grasos podrían amplificar el efecto de PPAR δ debido a que los transportadores de ácidos grasos facilitan la entrada de sus ligandos, en este caso OMICRON pudo amplificar su efecto aunque cabe mencionar que de igual manera que en hígado la especificidad por el ligando no es el mismo que con PPAR γ (Ehrenborg y Krook, 2009). Se puede pensar que dicho evento fue debido a la estimulación de insulina por parte de OMICRON ocasionando la utilización de glucosa y ácidos grasos circulantes por músculo. Por tanto, el impacto energético en la célula muscular fue positivo. La posible consecuencia del efecto sobre la síntesis de proteína celular requerida para el mantenimiento de las células pudo ser disminuida en los tratamientos de OMICRON, así como la tasa de degradación proteica celular. Dicho efecto observado en el incremento en el tamaño célula, contrario a lo sucedido en el control.

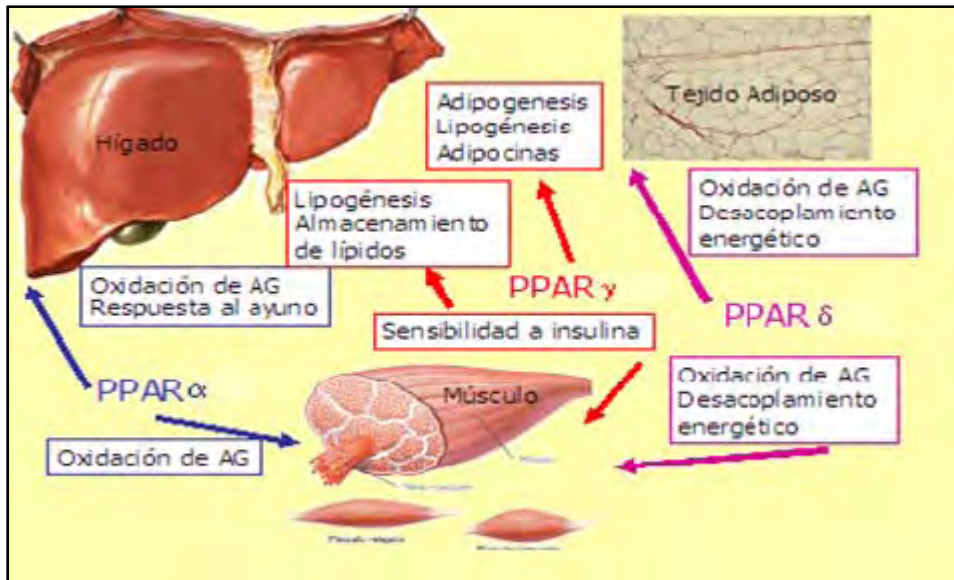


Figura 12. PPARs en los diferentes tejidos

Un dato interesante que podría tomarse en cuenta es el papel participativo de PPAR δ y PGC-1 α sobre el desarrollo, inducción y mantenimiento de las fibras musculares oxidativas tipo 1 ó fibras rojas (Puigserver, 2005) sugiriendo la conversión de fibras musculares de los animales tratados al tipo oxidativo o fibra tipo 1 (Handschin *et al.*, 2003), ya que al necesitar una mayor beta-oxidación, las fibras rojas contienen mayor número de mitocondrias facilitando así el metabolismo oxidativo.

Cuadro 9. Efecto de OMICRON (O) y Control (C) en células de diferentes tejidos

Tejido	Síntesis celular (Relación RNA:DNA)			Tamaño celular (Relación DNA:Proteína)		
	O	C	P	O	C	P
Muscular	5.8	20.5	*	0.019	0.012	*
Adiposo (Omento)	11.6	30.9	***	0.017	0.016	NS
Adiposo (Perirrenal)	18.5	32.5	*	0.016	0.011	*
Adiposo (Subcutáneo)	59.0	14.8	***	0.006	0.014	**

NS= No significativo, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

Tejido adiposo : omento , perirrenal y subcutáneo

Para el caso del tejido de omento, se observó diferencia significativa en la síntesis de los tratamientos ($P < 0.001$), por el contrario el tamaño celular no mostró diferencias ($P = .499$).

Los datos obtenidos en tejido adiposo perirrenal presentaron baja síntesis celular en el tratado comparado con el control ($P < 0.05$), mientras que en el tamaño celular fue significativo ($P < 0.05$), siendo más elevado en el tratamiento que en el control.

El tejido adiposo subcutáneo presentó diferencia ($P < 0.0001$) en síntesis celular siendo mayor en el tratamiento con OMICRON. El tamaño celular fue significativamente ($P < 0.01$) menor en el control.

Anatómicamente la distribución y deposición entre tejidos adiposos de un individuo es diferente así como su función específica. La distribución y volumen de tejido adiposo subcutáneo es distinto debido a la edad, sexo, estado nutricional y regulación de la homeostasis energética. La importancia en la acumulación de tejido adiposo visceral representa un riesgo debido a su relación con desordenes metabólicos como la obesidad y resistencia a insulina (Haugen y Drevon, 2007).

La depreciable síntesis celular observada en los resultados obtenidos de tejido adiposo omental y peri renal, se encuentran relacionados con los reportes acerca del efecto de OMICRON. En donde se puede confirmar que su acción difiere de acuerdo con la especie e individuos. El cambio en la distribución de la grasa depende del animal, la energía y la cronicidad del tratamiento (Kim *et al.*, 2007).

El efecto de OMICRON en tejidos viscerales (Cuadro 9) es mediante el mejoramiento en la acción señalizadora por medio de la remodelación de dicho tejido (Sherman y Staels, 2007), sin embargo, el tamaño celular del adipocito no presentó cambios en tejido omental pero en tejido adiposo peri renal fue significativamente mayor en el tratamiento; aunque se sabe que el tejido visceral cuenta con una elevada expresión de factores como IL-6, resistina y PPAR γ .

contrario al tejido subcutáneo con una elevada expresión de adipina, leptina y adiponectina (Haugen y Drevon, 2007).

De acuerdo a lo anterior y respecto a lo que se conoce acerca del tejido adiposo, es sabido que trabaja en conjunto con otros órganos como músculo e hígado en la regulación del metabolismo (Rodríguez de la Concepción, 2004). Por lo tanto, se sugiere que el efecto de OMICRON actuó sobre ambos tejidos adiposos (omento y perirrenal) aunque su efecto fue más notable en tejido subcutáneo

Numerosos estudios, especialmente con células de ratón demuestran los preadipocitos localizados en diferentes depósitos pueden variar en cuanto a su capacidad de diferenciarse en respuesta a estímulos idénticos. Se ha demostrado que el tejido subcutáneo responde mejor a la diferenciación celular que el tejido omental (Soret *et al.*, 1999).

La relación de los resultados obtenidos en tejido subcutáneo (Cuadro 9) podrían deberse a lo que se mencionó anteriormente respecto al haber obtenido en dicho tejido una mayor respuesta. El incremento en la síntesis celular demuestra el posible efecto de la molécula sobre PPAR γ , induce la transcripción de genes relacionados con la diferenciación celular; esto es corroborado además, por la diferencia en el tamaño celular, debido a que se conoce que OMICRON incrementa el número de células adiposas (no su tamaño) favoreciendo la sensibilidad a insulina e incrementando su respuesta en diversos receptores (Sherman y Staels, 2007).

8.3. Niveles plasmáticos

Glucosa

Los resultados obtenidos en la concentración de glucosa en plasma fueron diferentes ($P < 0.001$) entre el control y con OMICRON ($P < 0.0001$).

Se ha observado que OMICRON disminuye ligeramente la glucosa circulante debido a que es tomada por diversos tejidos para su utilización, debido a la expresión de proteínas transportadoras GLUT 1 y GLUT 4 (Lazar, 2005).

La química sanguínea de los valores normales en bovinos muestran que los niveles de glucosa se encuentran entre 45-75 mg/dL (Kaneko *et al.*, 1997).

En la distribución (Figura 13) se puede observar que los niveles de glucosa parecen ser similares en ambos grupos sin embargo en el tratamiento de OMICRON fue ligeramente menor (107mg/dL) contra el control (132mg/dL).

Aunque los niveles normales de glucosa en bovino parecen ser menores que los de dicho experimento, existen diversos factores (ajenos al tratamiento) que pudieron tener efecto directo sobre la glucosa en sangre.

El efecto de OMICRON en animales no rumiantes ha mostrado una ligera disminución de la glucosa circulante debido a que es tomada por diversos tejidos para su utilización (Lazar, 2005).

Existen diversas explicaciones a los resultados obtenidos respecto a la glucosa. El alimento suministrado a los animales, como el forraje, y concentrado pudieron en conjunto incrementar los niveles de glucosa.

El suministro de concentrado, así como el incremento del mismo en la ración coinciden con el incremento de glucosa en plasma mostrado en la Figura 13, ya que fue incrementada la ración de 4kg a 6kg al día 50 del experimento. En el manejo de bovino de engorda es conocido entre los productores el efecto en la disminución en el consumo de concentrado por los animales cuando permanecen por largos periodos en el corral, hecho que pudiera sugerirse como un factor en la disminución de triglicéridos en sangre.

La concentración de glucosa sanguínea aumenta por efecto de la norepinefrina, epinefrina y glucagón. Dichas sustancias estimulan la gluconeogénesis hepática y

por consiguiente el nivel de glucosa en sangre (Cunningham, 1999). Su efecto en los animales pudo deberse al ayuno y al estrés generado durante la toma de la muestra en la prensa. Debe tener en consideración que el rumiante realiza la gluconeogénesis para su mantenimiento. Cabe mencionar que los animales utilizados en estudios donde se ha observado el efecto de OMICRON sobre el nivel de glucosa en plasma han sido realizados principalmente en animales no rumiantes, por lo que no se conoce con certeza su efecto en los niveles de glucosa en bovinos.

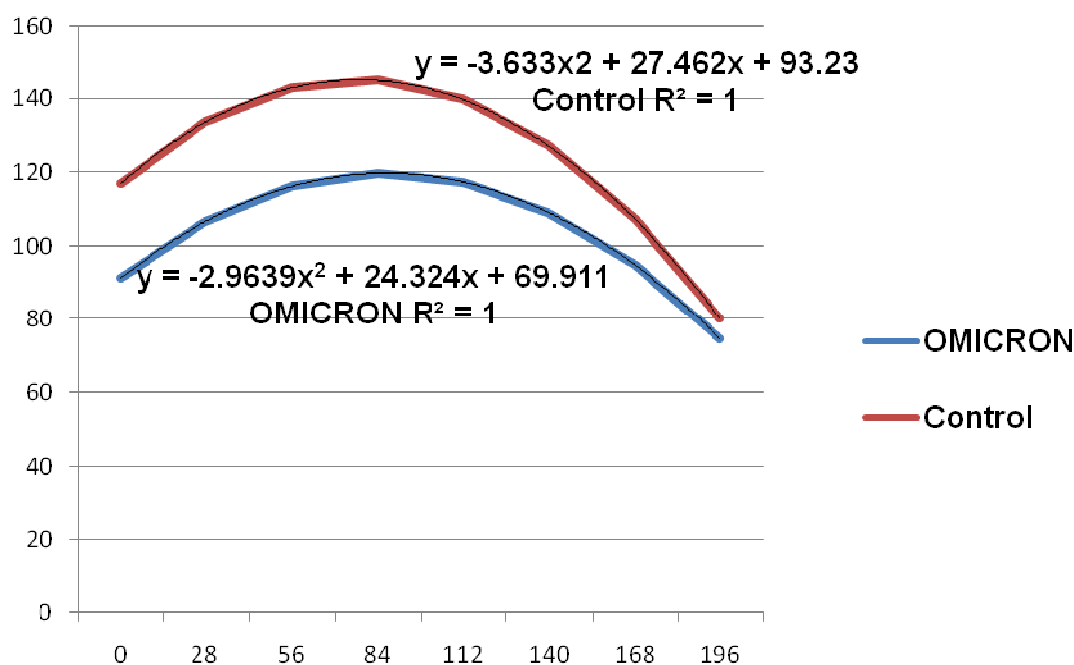


Figura 13. Niveles de glucosa sanguíneos

Triglicéridos

La medición de los niveles de triglicéridos en plasma sanguíneo permitió observar el efecto de OMICRON respecto a los resultados obtenidos en otros tejidos. El resultado (Figura 14) obtenido no presentó diferencias significativas aunque se puede observar una ligera disminución de los niveles de triglicéridos en el grupo OMICRON.

De acuerdo a estudios realizados en animales no rumiantes se menciona que el efecto de OMCIRON presenta disminución de los niveles plasmáticos de triglicéridos (Feige *et al.*, 2006). Parece ser que la disminución de triglicéridos en plasma es alrededor del (0-42%). Por consiguiente se ha observado un ligero incremento (9-15%) de las HDL por efecto de OMCIRON (Hernández *et al.*, 2002).

La literatura menciona que la disminución de triglicéridos circulantes es debido a que OMCIRON actúa sobre la expresión de los receptores de membrana (proteínas transportadoras) para ácidos grasos como CD36 así como de la lipoproteína lipasa (LPL) para la pronta liberación de los ácidos grasos de las LPL(Feige *et al.*, 2006).

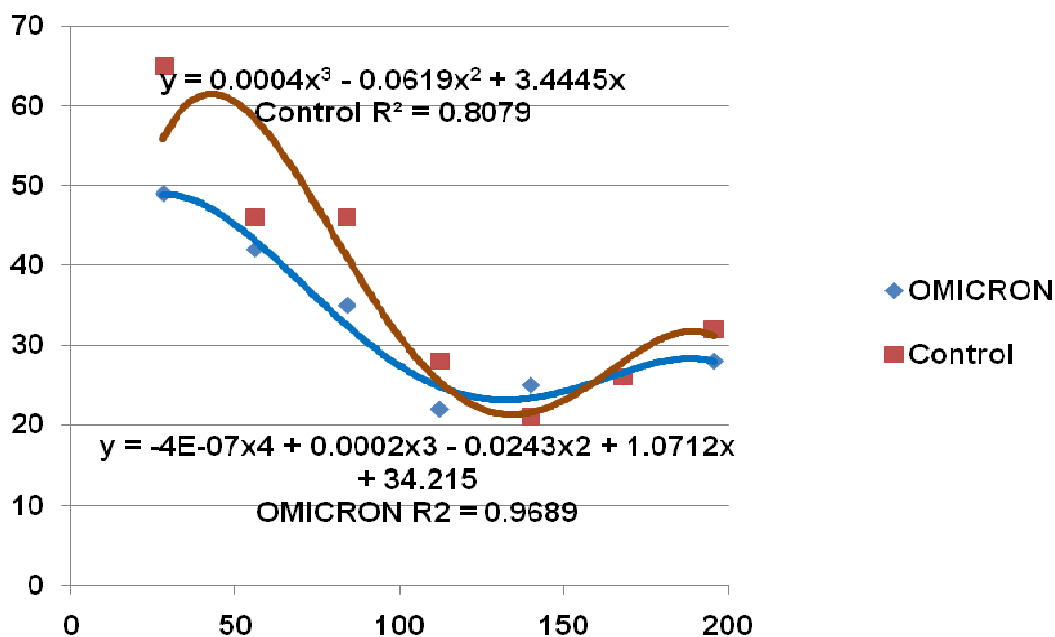


Figura 14. Niveles de triglicéridos sanguíneos

La utilización de OMCIRON observada en especies no rumiantes indican que puede administrarse como monoterapia o en combinación con otros compuestos de acción similar. Estudios en donde se ha administrado únicamente OMCIRON es decir, sin combinarse, la disminución de triglicéridos pareció ser menos consistente. Existen moléculas de naturaleza similar a OMCIRON donde se ha

observado que no necesariamente han disminuido el nivel de triglicéridos sanguíneos de manera significativa (Chilcott *et al.*, 2001).

Los efectos ocasionados por la acción de OMICRON en los niveles de glucosa y triglicéridos observados en otras especies animales son diferentes y dependen de la variación de la dosis administrada de OMICRON, duración del tratamiento, peso del animal, tipo de alimentación, metabolismo energético propio del individuo y actividad o función zootécnica que realicen.

Es de mencionar además, que el efecto de OMICRON en rumiantes no ha sido estudiado tanto como en no rumiantes, con lo cual no se esperarían resultados similares por efecto de OMICRON.

Concentración de OMICRON

Se obtuvieron muestras sanguíneas de varios bovinos en el rastro municipal para poder detectar la interferencia de compuestos plasmáticos ajenos a la molécula y obtener resultados precisos.

La cromatografía obtenida de la lectura de plasma sanguíneo de los animales muestreada al día cero experimental así como el estándar interno con diferentes concentraciones de la molécula sirvió como blanco para la interpretación de la lectura de OMICRON y el control.

Los picos del estándar interno aparecieron con un tiempo de retención de 9.6 minutos con un área de 16 así como el pico de la muestra de tejido y concentrado. Es importante mencionar que la columna fue lavada con fase móvil (acetato de amonio-acetonitrilo) al finalizar la lectura de las muestras para eliminar interferencias.

Concentración de OMICRON en plasma sanguíneo

El plasma de los animales tratados y del control no presentó pico al tiempo de retención esperado en alguna de las muestras obtenidas durante el experimento.

La biodisponibilidad absoluta de moléculas similares a OMICRON con una dosis única es del 99% es decir, posterior a la administración se une a las proteínas plasmáticas principalmente con la albúmina.

Moléculas como OMICRON presentan una vida media plasmática de eliminación de entre 3 a 4 horas sin mostrar evidencia por afección debido a la dosis, transporte y edad de los tratados (Carretero, 2002), representando el resultado negativo sobre la presencia de la molécula en plasma.

La principal ruta de eliminación en orina como metabolitos aparentemente inactivos es del 65%, el 0.1% es excretado sin cambios (activos) y un 25% es excretado por heces fecales (Kraft y Elber, 2004).

En base a lo anterior la posible ausencia de OMICRON en plasma se debió a su rápida eliminación y al tiempo transcurrido (>12horas) posterior a su administración. Sin embargo, no se conoce la farmacocinética de dicha molécula en animales rumiantes resolviendo hasta ahora alguna de las posibles respuestas acerca del tratamiento de OMICRON.

Concentración de OMICRON en tejido hepático y muscular

La determinación de OMICRON principalmente en tejido muscular permitirá establecer el grado de toxicidad que pudiera generar dicha molécula en los consumidores de carne así como determinar el tiempo de retiro previo al sacrificio de los animales. Se realizó la lectura de ambos tejidos tratados y control para obtener un resultado veraz.

El tejido muscular no presentó la presencia de picos en la lectura de la muestra. Hasta el momento se conoce solamente el efecto de OMICRON en músculo referente a la toma de glucosa y triglicéridos, sin embargo se requiere de investigación referente a la toxicidad y efectos adversos sobre músculo pero principalmente en el consumidor de carne.

La presencia de OMICRON en tejido hepático (Cuadro 10) fue significativo ($P < 0.0001$) para los tratamientos.

El metabolismo de OMICRON se efectúa principalmente en hígado donde el fármaco es modificado para poder ser excretado. La vía de metabolización de la molécula es por la del citocromo P450 (CYP) donde interactúa con algunas isoenzimas como (CYP2C8 y CYP2C9) entre otras y que participan en la catalización y biotransformación de OMICRON (Scheen, 2007).

Cuadro 10. Concentración de OMICRON en tejido hepático

Tratamiento	CONCENTRACIÓN *	EEM**
OMICRON	8.48E-7	2.64E-8
CONTROL	ND	2.64E-8

*Medias de la concentración en hígado (mg OMICRON/gr de tejido). **EEM=Error estándar de la media.

La concentración de OMICRON obtenida en hígado demuestra la vía de eliminación de la molécula, posiblemente algunos de los resultados obtenidos pudieran ser metabolitos y no la molécula completa.

Se reconoce que en la planta de sacrificio TIF el tejido hepático es decomisado y no se comercializa para consumo humano, sin embargo, la concentración de metabolitos en tejido hepático pudiera ayudar a revelar el efecto de la molécula durante periodos prolongados y su toxicidad.

En el suplemento comercial

El análisis del concentrado o suplemento comercial obtenido de diferentes muestreos de los sacos de alimento no presento diferencias en cuanto a la aparición de los picos y el tiempo de retención.

Para comprobar el resultado de posible aparición de OMICRON en el concentrado se tomó como referencia la aparición del pico en el cromatograma el cual apareció al mismo tiempo que la del estándar blanco.

8.4. Consideraciones generales.

Los resultados obtenidos en el comportamiento productivo de los animales sugiere que la administración de la molécula OMICRON pudiera incrementar la calidad de la canal y mejorar ciertas características organolépticas, como el marmoleo y la carne. A pesar de que los resultados no mostraron significancia, se observó un incremento aproximado del 10% en el área del ojo de la chuleta. Esto es corroborado con los resultados obtenidos en la expresión celular de síntesis y tamaño celular en tejido adiposo y muscular por el posible efecto de la molécula en el metabolismo. Lo anterior sugiere que el efecto de OMICRON mejora la situación energética de los bovinos aunado a las buenas prácticas de manejo en el corral de engorda.

La concentración de la molécula en tejidos requiere de mayor investigación acerca de sus posibles efectos dañinos aunados al consumo de carne de animales tratados así como su tiempo de retiro al sacrificio.

A pesar de que se esperaba un posible efecto sobre el marmoleo de la carne no se descarta la probabilidad de la acción de la molécula. Se requiere todavía de más estudios en diferentes especies rumiantes y no rumiantes. Además del estudio a diferentes dosis y su interacción con diferentes aditivos o moléculas utilizados en las diferentes etapas en las engordas comerciales.

IX. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos de la presente investigación se concluye lo siguiente:

- Los resultados obtenidos muestran que OMICRON actúa positivamente en el mantenimiento y eficiencia celular de los tejidos muscular y adiposo, beneficiando con ello las características y calidad de la canal (área de ojo de chuleta) sin perjudicar la productividad de los animales (peso, GDP y rendimiento en canal).
- El proceso de síntesis y tamaño celular observado principalmente en tejido adiposo subcutáneo y muscular se interpretan en la acción de la molécula sobre la adaptación celular, en respuesta a un aporte energético provechoso contribuyendo por tanto, en la mejora de procesos celulares importantes.
- El tratamiento con OMICRON en rumiantes no presenta diferencias por incremento o disminución de glucosa y triglicéridos sanguíneos ni sobre la concentración de la molécula o de sus metabolitos en plasma sanguíneo. El metabolismo de OMICRON se realiza principalmente en tejido hepático y aparentemente no se observan residuos en carne.
- Se necesita más investigación acerca del efecto de OMICRON en el metabolismo de rumiantes y extender lo que ya se conoce para determinar la dosis necesaria y su efecto en la calidad de carne de otras especies así como su efecto en la producción.

X. ANEXOS

INGREDIENTES		
NUTRIENTE	UNIDAD	REAL
MATERIA SECA	%	89.00
ENm	Mcal/kg	2.05
ENg	Mcal/kg	1.38
P.C	%	13.00
F.C.	%	2.61
E.E	%	4.10
CENIZAS	%	1.44
TDN	%	82.40
CALCIO	%	0.81
FOSFORO	%	0.70
SODIO	%	0.31
POTASIO	%	0.64
CLORO	%	0.56
MAGNESIO	%	0.30
AZUFRE	%	0.31
MANGANESO	mg / kg	175.32
ZINC	mg / kg	176.58
HIERRO	mg / kg	345.67
COBRE	mg / kg	39.13
COBALTO	mg / kg	0.63
YODO	mg / kg	2.19
SELENIO	mg / kg	0.80
VITAMINA A	KUI / K	8.73
VITAMINA D	KUI / K	1.10
VITAMINA E	UI / K	106.00

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abarca A.M.A. 2003. Evaluación económica de una explotación intensiva de bovinos productores de carne en el rancho Los arrayanes, municipio de el Marquez estado de Querétaro. Tesis de licenciatura. Medicina veterinaria y zootecnia. Facultad de estudios superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Ahmed W., Ziouzenkova O., Brown J., Devchand P., Francis S., Kadakia M., Kanda T., Orasanu G., Sharlach M., Zandbergen F. and Plutzki J. 2008. PPARs and their metabolic modulation: new mechanisms for transcriptional regulation?. *J. Intern. Med.* 262:184-198.
- Aja G.S.2006. Rendimiento total de una canal de Bovino. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. UNAM.
- Alaynick W.A. 2008. Nuclear receptors, mitochondria and lipid metabolism. *Mitochondrion.*8(4):328.
- Aleman M. and Fernández-López. J.A. 2006. Adipose tissue: something more than just adipocytes. *Curr. Nutr.and Food. Sci.* 2:141-150.
- AMT. 2005. Australian Meat Technology. Meat Technology update: an AMT meat research newsletter (3).
- Anónimo, 1983. Manual de Agricultura. Preparado por el Departamento de Agricultura de la Universidad de Iowa.
- AOAC.1990. Official Analytical Chemist. 15a edición, vol. II. Editorial: C.E.C.S.A., México, 8a impresión. 221-250.
- Aranda A. and Pascual A. 2001. Nuclear receptors and gene expresión. *Physiol. Rev.* 81:1269-1304.
- Azhar S. and Kelley G. 2007. PPAR α : its role in the human metabolic syndrome.*Future Lipidol.* 2(1)31-53.
- Bensinger S.J. and Tontonoz P. 2008. Integration of metabolism and inflammation by lipid-activated nuclear receptors. *Nature.* 454:470-477.

- Berry B.W. 1993. Tenderness of beef loin steaks as influenced by marbling lever, removal of subcutaneous fat and cooking method. *J. Anim. Sci.* 71:2412-2419.
- Bradford M. M. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochem.* 72: 248-254.
- Bragt M.C.E. and Popeijus H.E. 2008. Peroxisome proliferator-activated receptors and the metabolic syndrome. *Physiology and behavior.* 94(2):187-97.
- Brown S.M., Ponce H.C. and Pulikanti R. 2006. Adaptation of beef cattle to high-concentrate diets: Performance and ruminal metabolism. *J. Anim. Sci.*84:E25.
- Canadian Beef, 2009. <http://www.canadianbeef.info/ca>.
- Canizal J.E. y Rivera M.S.E. 2007. Situación Actual de la ganadería bovina para abasto en México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Departamento de Rumiantes. Universidad Nacional Autónoma de México. UNAM.
- Carretero M. 2002. Medicamentos de vanguardia. *Actualidad científica OFFARM.* 21(2) 144-146.
- CEIEPAA. 2008. Plan de trabajo 2008. Centro de enseñanza, investigación y producción animal en altiplano. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Center for Biomolecular Modeling. Milwaukee School of Engineering. 2008. www.rpc.msoe.edu/cbm/smartteams/remote.
- Cervera O. S. 2008. Evaluación de ganancia de peso, consumo de alimento y cantidad de grasa subcutánea en canal en bovinos en la etapa de finalización suministrados con clorhidrato de ractopamina y clorhidrato de zilpaterol. Tesis de Licenciatura. Facultad de estudios superiores Cuatitlán. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Chilcott J., Tappenden P., Jones M.L., Dphil A.M. and Wight P.J. 2001. A systemic Review of the clinical effectiveness of pioglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clinic. Terap.* 23(11)1792-1823.

- CMC. 2009. Consejo mexicano de la carne. www.comecarne.org.
- Cunningham. 1999. Fisiología veterinaria. 2da Ed. Mc Graw-Hill.
- David N. and Michael Cox. 2008. Lehninger. Principles of biochemistry. 5th. Ed. W. H. Freeman and Company. New York.
- Dervillé M., Patin S. et Avon L. 2009. Les races allaitantes. Limousine. Races bovines de France. France Upa Sélection. Ed. France Agricole.
- DICABSA. 2008. Estudio de calidad de canales. Departamento de Calidad, Sanidad e Inocuidad.
- Ehrenborg E. and Krook A. 2009. Regulation of skeletal muscle physiology and metabolism by peroxisome proliferator-activated receptor δ . 61(3) 373-393.
- Escher P. and Wahli W. 2000. Peroxisome proliferator-activated receptors: insight into multiple cellular functions. *Mut. Res.* 448:121-138.
- FAPRI, 2009. Food and Agricultural Policy Research Institute. World meat: FAPRI. Agricultural Outlook.
- Feige J.N., Gelman L., Michalik L., Desvergne B. and Wahli W. 2006. From molecular action to physiological outputs: Peroxisome proliferator-activated receptors are nuclear receptors at the crossroads of key cellular functions. *P. Lipid. Res.* 45:120-159.
- Fideicomisos Instituidos en Relación con la Agricultura. 1999. Oportunidades de desarrollo de la industria de la carne de bovino en México: Una estrategia de reconversión. Boletín Informativo. Morelia. Mich. 116p.
- Financiera Rural. 2009. Dirección General Adjunta de Planeación Estratégica y Análisis Sectorial. Monografía del Ganado Bovino.
- Frayn N. K. 2003. Metabolic Regulation. A human perspective. 2nd. Ed. Blackwell Science.
- Gallardo N.J.L., Luna M.E. y Albarrán D.M. 2006. Situación Actual y perspectiva de la producción de carne de bovino en México 2006. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. SAGARPA.
- Gallardo N.J.L. y Villamar A.L. 2004. Situación Actual y perspectiva de la producción de carne de bovino en México 2004. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. SAGARPA.

- García A.R. and Philips G.J. 2009. Physical distribution and characteristics of meat and bone meal protein. *J. Sci. Food Agric.* 89:329-336.
- García-Rojas M.P., Antaramian A., Shimada M. A., Villaroya G. F. y Mora I.O. 2007. Papel del coactivador PGC-1 α en el balance energético. Importancia en la producción de bovinos de engorda. *Asoc. Lat. Prod. Anim.* 16(2) 64-77.
- Germain P., Staels B., Dacquet C., Spedding M. and Laudet V. 2006. Overview of nomenclature of Nuclear Receptors. *Pharmacol. Rev.* 58:685-704.
- Glatz J.F.C. and Lagarde M. 2007. Lipid sensing and lipid sensors. *Cell. Mol. Life. Sci.* 64:2449-2451.
- Grageola N.O. 2006. Proliferación *in vitro* de preadipocitos del tejido adiposo de bovino. Tesis de Maestría en Ciencias. Posgrado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Grandin T. 2000. Effect on Transport on yield. *Cattle Transport. Livestock Handling and Transport 2nd*. Ed. CABI Publishing. (9) 162-163.
- Gregoire M.F., Smas M. C. and Sook Sul H. 1998. Understanding adipocyte differentiation. 1998.*Physiol. Rev.* 78(3) 783-809.
- Grimaldi A.P. 2001. The roles of PPARs in adipocyte differentiation.
- Hamza M.S., Pott S., Vega V.B., Thomsen J.S., Kandhadayar G.S., Pern Ng P.W., Chiu K.P., Pettersson S., Wei C.L., Ruan Y and Liu E.T. 2009. De-novo identification of PPAR γ /RXR binding sites and direct targets during adipogenesis. *PLoS One* 4(3):e4907.
- Handschin C., Rhee J., Lin J., Tarr P. and Spiegelman B. 2003. An autoregulatory loop controls peroxisome-activated receptor γ coactivator 1 α expression in muscle. *Cell Biol.* 100 (12) 7111-7116.
- Harrington G. 1994. Consumer Demands: Major problems facing industry in a consumer-driven Society. *International Congress of Meat Science and Technology.* Elsevier 36:5-18.
- Haugen F and Drevon A. C. 2007. The interplay between nutrients and adipose tissue. *Proc. Of the Nutr. Soc.* 66,171-182.

- Hausman G.J., Dodson M.V., Ajuwon K., Azain M., Barnes K.M., Guan L.L., Jiang Z., Poulos S.P., Sainz R.D., Smith S., Spurlock M., Novakofski J., Femyhough M.E. and Bergen W.G. 2009. The biology and regulation of preadipocytes and adipocytes in meat animals. *J. Anim. Sci.* 87:1218-1246.
- He J., Hu Y.F., Duan L.F., Tan Z.R., Wnng L.S., Wang D., Zhang W., Li Z., Liu J., Tu J.H., Yao Y.M. and Zou H.H. 2007. Sensitive and selective liquid chromatography-mass spectrometry method for the quantification of rosiglitazone in human plasma. *J. of Pharm. Bio. Anal.* 43:580-585.
- Hernández J. S., Aguilar S. C.A. y Gómez P. F. 2002. Tiazolidinedionas. Beneficios y riesgos reales. *Rev. Endocrinol. y Nutr.* 10(2) 69-76.
- Hevener L. A., He W., Barak Y., Le J., Bandyopadhyay G., Olson P., Wilkes J., Evans M. R. and Olefsky J. 2003. Muscle-specific PPAR γ deletion causes insulin resistance. *Nature.* (9)12:1491-1497.
- Hofbauer G.K. 2002. Molecular pathways to obesity. *Int. J. of Obesity.* 26: S18-S-27.
- Holst D., Luquet S., Kristiansen K. and Grimaldi. 2003. Roles of peroxisome proliferator-activated receptors delta and gamma in myoblast transdifferentiation. *Exp. Cell. Res.* 288:168-176.
- Hui H.Y., Legarreta G.I. y Rosmini R.M. 2006. *Color. Ciencia y Tecnología de Carnes.* Ed. Limusa. (6)161-163.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. *Economía. Ganadería. México.* INEGI.2006.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. *Sistema Nacional de Información Estadística y Geográfica. Censo Agropecuario 2007. Resultados del VIII Censo Agrícola, Ganadero y Forestal.* INEGI. 2009.
- Johnson E.R. 1987. Marbling Fat in Beef. *Meat. Sci.* 20:267-279.
- Kaneko J.J., Harvey W.J. and Bruss M.L. 1997. *Clinical biochemistry of domestic animals.* 5th. Ed. Academic Press.

- Killinger K.M., Calkins C.R., Umberger W.J., Feuz D.M. and Eskridge K.M. 2004. Consumer visual preference and value for beef steaks differing in marbling level and color. *J. Anim. Sci.* 82:3288-3293.
- Kim S.K., Hur K.Y., Kim H.J., Shim W.S., Ahn C.W., Park S.W., Cho Y.W., Lim S.K., Lee H.C. and Cha B.S. 2007. The increase in abdominal subcutaneous fat depot is an independent factor to determine de glycemic control after rosiglitazone treatment. *Europ. J. of Endocrinol.* 157:167-174.
- Kintscher U. and Law E.R. 2005. PPAR γ -mediated insulin sensitization: the importance of fat versus muscle. *Am. J. Physiol Endocrinol. Metab.* 288:E287-E291.
- Kraft M.F. and Elbert. 2004. Farmacocinética de los hipoglucemiantes orales en las distintas etapas de la insuficiencia renal crónica. *Rev. Nefrol. Diál y Transpl.* 24 (1) 189-204.
- Lazar A. M. 2005. PPAR γ 10 years later. *Biochimie.* 87:9-13.
- Lehrke M. and Lazar M.A. 2005. The many faces of PPAR γ . *Cell* 123(6):993-99.
- Madera F.J. 2004. Propuesta de un Sistema de Información para la toma de decisiones en la ganadería. Tesis de Licenciatura en contaduría y Finanzas con Orientación en Alta Dirección. Universidad de las Américas Puebla.
- McKenna N.J., Cooney A.J., DeMayo F.J., Downes M., Glass C.K., Lanz R.B., Mangelsdorf D.J., Moore D.D., Quin J., SteffenD.L., Tsai MJ., Tasi S.Y., Yu R., Margolis R.N., Evans R.M. and O'Malley B.W. 2009. Evolution of NURSA, the nuclear receptor signaling atlas. *Mol. Endocrinol.* 23(6): 740.
- Meza Campusano H. 2008. Auge y crisis de la Ganadería Mexicana. Tesis de Maestría en Economía. Posgrado en Economía. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Meza Martínez C.O. 2007. Caracterización de las canales de Bovinos en México. Tesis de Maestría en Ciencias. Posgrado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal. Universidad Nacional Autónoma de México.
- M.S.O.E. 2008. Center for biomolecular modeling. [www. rpc.msoe.edu](http://www.rpc.msoe.edu).
- Muñoz F.S.A. 2006. Análisis en animales transgénicos del papel del incremento en la gliceroneogénesis o en la captación de glucosa por el tejido adiposo.

- Tesis de Doctorado. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Musri M.M. 2004. Expresión de adiponectina y sus receptores en tejido adiposo. Regulación epigenética de la adipogénesis. Tesis de Doctorado. Universidad de Barcelona.
- Muxlow A.M., Fowles S. and Russell. 2001. Automated high-performance liquid chromatography method for the determination of rosiglitazone in human plasma. *J. of Chromatogr. B.* 725:77-84.
- NAMP. 2009. North American Meat Processors Association. The Meat Buyer's Guide.
- Nhat Thu D. T. 2006. Meat quality: understanding of meat tenderness and influence of fat content on meat flavor. *Sci. and Tech. Dev.* 9:12.
- NMX-FF-SCFI-078-2002. Norma Mexicana SECOFI 078. Clasificación de Canales de Bovino.
- NOM-009-ZOO-1994. Proceso sanitario de la carne.
- NOM-033-ZOO-1995. Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres.
- Nuun A. V.W., Bell J. and Barter P. 2007. The integration of lipid-sensing and anti-inflammatory effects: how the PPARs play a role in metabolic balance. *N.Recep.* 5 (1):1.
- Park K.W., Halperin D.S and Tontonoz. 2008. Before they were fat: adipocyte progenitors. *Cell. Metab.* 454-457.
- Picard F and Auwerx J. 2002. PPAR γ and glucose homeostasis. *Annu. Rev. Nutr.* 22:167-97.
- Pitchford S.W., Deland M.P.B., Siebert D.B., Malau-Aduli O.E.A. and Bottema C.D. 2002. Genetic variation in fatness and fatty acid composition of crossbred cattle. *J. Anim. Sci.* 2002. 80: 2825-2832.
- PLM, 2005. Diccionario de especialidades farmacéuticas. Tracto gastrointestinal y metabolismo. Edición 53. 2007.
- PNP. 2007-2012. Programa Nacional Pecuario 2007-2012. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. SAGARPA.

- Pond G.W. y Pond R.K. 2006. Valoración del animal vivo: Vacuno productor de carne, ovejas y cerdos. Introducción a la ciencia animal. Ed. Acribia. (12)249-252.
- Puigserver P. 2005. Tissue-specific regulation of metabolic pathways through the transcriptional coactivator PGC-1 α . *Int. J. of Obes.* 29:S5-S9.
- Reynoso C.R., Mora O., Nieves V., Shimada A. and González de Mejía E. 2004. β -Carotene and luteína in forage and bovine adipose tissue in two tropical regions of México. *Anim. Feed. Sci. and Tech.* 113:183-190.
- Robelin J. 1986. Growth of adipose tissue in cattle;partitioning between depots, Chemicals composition and cellularity. *Liv. Prod. Sci.* 14:349-364.
- Rodríguez de la Concepción M.L. 2004. Diferenciación adipocitaria y factores reguladores de la biogénesis mitocondrial. Efectos de los fármacos antiretrovirales. Tesis de Doctorado. Universidad de Barcelona.
- Rosen E.D. and Spiegelman. 2000. Molecular regulation of adipogenesis. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 16:145-71.
- Ruiz F.A., Sagarnaga V.M.L., Salas G.M.J., Mariscal A.V., Estrella Q.H., González A.M. y Juárez Z.A. 2004. Impacto del TLCAN en la cadena de valor de bovinos para carne. Universidad Autónoma Chapingo.
- SAGARPA. 2009a. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. www.sagarpa.gob.mx
- SAGARPA. 2009b. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Boletín 055. Presidencia de la República. www.presidencia.gob.mx/prensa/sagarpa.
- SAGARPA. 2009c. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Escenario base 09-18. Proyecciones para el sector agropecuario de México.
- SAS, 2006. Institute Inc. SAS/STAT User's guide, release 9.0 Edition, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
- Scheen J.A. 2007. Pharmacokinetic interactions with thiazolidinediones. *Clin. Pharmacokinet.* 46(1) 1-12.

- Semple K.R., Crowley C.V., Sewter P.C., Laudes M., Christodoulides C., Considine V.R., Vidal-Puig A. and O'Rahilly S. 2004. Expression of the thermogenic nuclear hormone receptor coactivator PGC-1 α is reduced in the adipose tissue of morbidly obese subjects. *Nature*. 28:176-179.
- Sharma M. A. and Staels B. 2007. Peroxisome proliferator-activated receptor γ and adipose tissue- understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. *J. of Clin. Endo. and Metab.* 92(2):386-395.
- SIAP. 2009. Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. Producción anual. Resumen Nacional del cierre de la producción pecuaria. Producción, precio, valor, animales sacrificados y peso.
- Smith S.B., Carstens G.E., Randel R.D., Mersmann H.J. and Lunt D.K. 2004. Brown adipose tissue development and metabolism in ruminants. *J. Anim. Sci.* 82:942-954.
- Smith S.B., Kawachi H., Choi C.B., Choi C.W., Wu G. and Sawyer E. 2009. Cellular regulation of bovine intramuscular adipose tissue development and composition. *J. Anim. Sci.* 87:E72-82.
- Sznajdman M.L., Haffener C.D., Maloney P.R., Fivush A., Chao E., Goreham D., Sierra M.L., LeGrumelec C., Xu H.E., Montana V.G., Lambert M.H., Willson T.M., Oliver W.R., Jr. and Sternbach D.D. 2003. Novel selective small molecule agonist for peroxisome proliferator-activated receptor δ synthesis and biological activity. *Bioorg.Med.Chem. Lett.* 13:1517-1521.
- Soret B., Lee H-J., Finley E., Lee C.S. and Vernon. 1999. Regulation of differentiation of sheep subcutaneous and abdominal preadipocytes in culture. *J. of Endo.* 161:517-524.
- Sripalakit P., Neamhom P. and Saraphanchotiwitthaya. 2006. High-performance liquid chromatographic method for the determination of pioglitazone in human plasma using ultraviolet detection and its application to a pharmacokinetic study. *J. of Chromatogr. B.* 843:164-169.
- Sugden C.M., Zariwala M.G. and Holness J.M. 2009. PPARs and the orchestration of metabolic fuel selection. *Pharm. Res.* 60:141-150.

- Tatum J.E. 2006. Pre-Harvest cattle management practices for enhancing beef tenderness. Department of Animal Science. Colorado State University.
- Tontonoz P. and Spiegelman B.M. 2008. Fat and Beyond: The diverse biology of PPAR γ . *Annu. Rev. Biochem.* 77:23.1-23.4.
- UDSA, 2009. United States Department of Agriculture, Meat Grading and Certification Branch. Procedures for grading beef carcasses for export.
- USMEF.2009. U.S. Meat Export Federation Leading markets for U.S beef exports. January-August 2009.
- Waki H. and Tontonoz P. 2007. Endocrine functions of adipose tissue. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2:31-56.
- Walker E.G., Verti B., Marzullo P., Savia G., Mencarelli M., Zurneli F., Liuzzi A. and Di Blasio A.M. 2007. Deep subcutaneous adipose tissue: a distinct abdominal adipose depot. *Obesity* 15(8)1933-1943.
- Warris D. P. 2000. The growth and body composition of animals. Carcass yield and composition. *Meat Science. An introductory Text.* CABI Publishing. (2) 21-23.
- Wheeler T.L., Cundiff L.V., Shackelford S.D and Koochmaraie M. 2005. Characterization of biological types of cattle (Cycle VII): Carcass, yield, and longissimus palatability traits. *J. Anim. Sci.* 83:196-207.
- Wierzbicki M., Chabowski A., Zendzian-Piotrowska M. and Gorski J. 2009. Differential effects of *in vivo* PPAR α and γ activation on fatty acid transport proteins expression and lipid content in rat liver. *J. of Phys. and Pharmacol.* (60)1:99-106.
- Willson T.M., Brown P.J., Sternbach D.D and Henke B.R. 2000. The PPARs: from orphan receptors to drug discovery. *J. of Med Chem.* 43(4)528-550.
- Yoon C.J., Puigserver P., Chen G., Donovan J., Wu Z., Rhee J., Adelmant G., Stafford J., Kahn C.R., Granner D.K., Newgard C.B and Spiegelman B.M. 2001. Control of hepatic gluconeogenesis through the transcriptional coactivator PGC-1. *Nature* 413:131-138.