

# INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS SOBRE OS PARÂMETROS DA CURVA DE CRESCIMENTO EM BOVINOS DE CORTE<sup>1</sup>

## AUTORES

CLAUDIA CRISTINA PARO DE PAZ<sup>2</sup>, ALFREDO RIBEIRO DE FREITAS<sup>3</sup>, IRINEU UMBERTO PACKER<sup>4</sup>, DANIELA TAMBASCO-TALHARI<sup>5</sup>, LUCIANA CORREA DE ALMEIDA REGITANO<sup>3</sup>, MAURÍCIO MELLO DE ALENCAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Parte da tese de doutorado do primeiro autor apresenta à Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” (ESALQ), USP, Piracicaba, SP, financiada pelo CNPq e FAPESP.

<sup>2</sup> Pesquisador – Instituto de Zootecnia, Secretaria de Agricultura e Abastecimento (SAA) - Ribeirão Preto, SP.

<sup>3</sup> Professor Titular – Departamento de Zootecnia – ESALQ – USP, Piracicaba, SP.

<sup>4</sup> Pesquisador – Embrapa Pecuária Sudeste - São Carlos, SP.

<sup>5</sup> Bolsista de Doutorado da FAPESP, Universidade Federal de São Carlos, SP.

## RESUMO

Registros de pesos ao nascimento, ao desmame e mensais dos 8 aos 19 meses de idade referentes à animais dos grupos genéticos: ½Anchim-Nelore (CN), ½Angus-Nelore (AN) e ½Simmental-Nelore (SN), pertencentes à Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP, foram analisados pela técnica dos modelos não lineares incluindo, no modelo Logístico, os efeitos fixos de grupo contemporâneo e das classes de genótipos dos genes da kappa-caseína-*HinfI* (CSN3): AA e AB, do hormônio do crescimento-*AluI* (GH): LL e LV e da  $\beta$ -lactoglobulina-*HaeIII* (LGB): AA, AB e BB, com o objetivo de verificar a influência destes genes sobre a curva de crescimento destes animais. Os resultados sugerem que, os parâmetros *A* e *k*, da função Logística utilizada para descrever o crescimento dos grupos genéticos NC, NA e NS, foram influenciados pelos polimorfismos dos genes CSN3, GH e LGB. As maiores diferenças entre os genótipos para os genes CSN3, GH e LGB foram observadas a partir dos 12-13 meses de idade. Evidências de que os polimorfismos dos genes CSN3, GH e LGB estejam ligados à QTL (“Quantitative Trait Locus”) influenciando a curva de crescimento de bovinos, indicam que no futuro, os genótipos destes genes podem ser usados em programas de seleção assistida por marcadores.

## PALAVRAS-CHAVE

*Bos taurus* x *Bos indicus*, desenvolvimento ponderal, marcadores genéticos, modelo Logístico.

## TITLE

EFFECTS OF GENETIC POLYMORPHISMS ON THE BEEF CATTLE GROWTH

## ABSTRACT

Records of the weights at birth, weaning and monthly from 8 to 19 months of age from three genetic groups: ½Anchim-Nellore (CN), ½Angus-Nellore (AN) e ½Simmental-Nellore (SN), born in 1998 and 1999 in Southeast Brazil, were used to fit a Logistic nonlinear model that included the fixed effects of the contemporary group and genotype of the genes kappa-casein-*HinfI* (CSN3): AA and AB, growth hormone-*AluI* (GH): LL and LV, and  $\beta$ -lactoglobulin-*HaeIII* (LGB): AA, AB and BB, to examine the effect of these markers on the growth curve. The Logistic model used by explain of growth of the NC, NA and NS genetic groups, was influenced by genotypes of the CSN3, GH e LGB markers The major differences started at 12-13 months of age. Evidences that CSN3, GH and LGB polymorphism are linked to QTL influencing growth curve in beef cattle, indicates these genotypes may be a useful marker in future maker-assisted selection programs.

## KEYWORDS

*Bos taurus* x *Bos indicus*, ponderal performance, genetic marker, Logistic model.

## INTRODUÇÃO

Os marcadores moleculares têm sido associados às características de interesse econômico. Os polimorfismos do hormônio do crescimento (GH) foram associados à produção (MOODY et al., 1996) e quantidade de gordura do leite (YAO et al., 1996), ao peso ao nascimento (ROCHA et al., 1992), ao peso aos 12 meses (PEREIRA et al., 2001) e também a composição e qualidade da carne (TAYLOR et al., 1998). A kappa-caseína (CSN3) e a  $\beta$ -lactoglobulina (LGB) foram associados ao valor genético do peso ao nascimento (PN), do ganho do nascimento ao desmame (GND), do ganho do desmame ao ano (GDA) e o valor genético materno do PN e do GND (MOODY et al., 1996), e também com o PN, peso aos 350 dias de idade (P350) e com o peso ao primeiro parto (PPP) (LIN et al., 1987). Os polimorfismos dos genes CSN3, GH e LGB, influenciaram os parâmetros  $A$  e  $k$  da curva Logística ajustada aos dados de peso em função da idade de bovinos cruzados (PAZ, 2002). Pondera-se que análises que considerem os parâmetros das funções não lineares e os efeitos fixos e/ou covariáveis simultaneamente no modelo, sejam mais adequadas, como proposto por SCHABENBERGER (2001). Desta forma, no presente estudo, a modelagem dos dados de peso em função da idade, de animais  $\frac{1}{2}$ Canchim-Nelore (CN),  $\frac{1}{4}$ Angus-Nelore (AN) e  $\frac{1}{2}$ Simental-Nelore (SN), foi realizada pela técnica de modelos não lineares usando-se o procedimento NLIN (SAS, 2001). O modelo não linear Logístico, incluiu os efeitos fixos de grupo contemporâneo e dos genótipos dos genes da kappa-caseína-*HinfI* (CSN3): AA e AB, do hormônio do crescimento-*AluI* (GH): LL e LV e da  $\beta$ -lactoglobulina-*HaeIII* (LGB): AA, AB e BB, com o objetivo de verificar a influência destes genes sobre a curva de crescimento dos animais e estimar os parâmetros da função Logística, simultaneamente.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas observações de 230 pesagens tomadas ao nascimento, ao desmame (7 meses), e mensalmente dos 8 aos 19 meses de idade, de animais  $\frac{1}{2}$ Canchim-Nelore (CN) (n=66),  $\frac{1}{4}$ Angus-Nelore (AN) (n=68) e  $\frac{1}{2}$ Simental-Nelore (SN) (n=52), pertencentes à Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP. Os polimorfismos de restrição empregados foram os dos genes da kappa-caseína-*HinfI* (BARENDSE et al., 1997), do hormônio do crescimento-*AluI* (LUCY et al., 1991), e  $\beta$ -lactoglobulina-*HaeIII* (BARENDSE et al. 1997), que são do tipo RFLP-PCR e estão distribuídos nos cromossomos 6, 19 e 11 de bovinos, às distâncias de 103 cM, 72,7 cM e 150 cM, respectivamente, cujas classes genóticas observadas foram LL e LV para o GH e AA, AB e BB para CSN3 e LGB. Formou-se 8 grupos de contemporâneos (GC) pela concatenação das variáveis, sexo, ano de nascimento (1998 e 1999) e grupo de manejo alimentar (CS=com suplementação e SS=sem suplementação). O conjunto de dados peso-idade foi ajustado pelo modelo Logístico ( $y_i = A[1 + e^{-k(x_i - m)}]$ ) por meio da técnica dos modelos não lineares usando-se o PROC NLIN (SAS, 2001) e as estimativas dos parâmetros deste modelo foram descritas por PAZ, 2002.

Neste estudo, foi utilizada a proposta de SCHABENBERGER, 2001, considerando-se no modelo de análise os polimorfismos dos genes CNS3, GH e LGB e o GC, como efeitos fixos. A influência do GC sobre a curva de crescimento foi verificada pela técnica dos modelos não lineares (SAS, 2001), considerando-se dois modelos. O primeiro, denominado Completo, considera diferentes conjuntos de estimativas de parâmetros ( $A$ ,  $k$  e  $m$ ) em função dos GC, para definir a resposta ajustada pelo modelo Logístico. O segundo modelo, denominado Reduzido considera que não existem diferenças entre os GC, então a curva de crescimento dos animais pode ser definida por um único conjunto de estimativas de parâmetros ( $A$ ,  $k$  e  $m$ ). Da mesma forma verificou-se a influência dos genótipos dos animais para os genes CSN3, GH e LGB, sobre a curva de crescimento. Neste caso, o modelo Completo considera diferentes conjuntos de estimativas de parâmetros ( $A$ ,  $k$  e  $m$ ) em função dos genótipos e dos GC, para definir a resposta por meio do modelo Logístico e o modelo Reduzido considera que não existem diferenças entre os genótipos, ajustando o conjunto de dados peso-idade por meio de um modelo com número reduzido de parâmetros ( $A$ ,  $k$  e  $m$ ) definido em função dos grupos contemporâneos. Para cada gene estudado foi definido um modelo Completo, que incluiu apenas o efeito principal do gene, considerando-se ( $n_1 \times n_2$ ) conjuntos de estimativas de parâmetros ( $A$ ,  $k$  e  $m$ ) formados pela concatenação dos  $n_1$  GC ( $n_1=8$ ) e dos  $n_2$  genótipos para cada gene.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O efeito do GC exerceu influência significativa ( $P < 0,0001$ ) sobre a curva de crescimento dos animais CN, AN e SN.

Para os genes CSN3 e GH o número de classes foi igual a 2 (AA e AB para CSN3 e LL e LV para GH) nos três grupos genéticos CN, AN e SN. Quanto ao gene LGB, foi igual a 3 (AA, AB e BB) para a análise dos animais

CN e AN e igual a 2 (AB e BB) para os animais SN. O modelo Reduzido nesta análise, foi definido por 8 conjuntos (um para cada GC) de estimativas dos parâmetros  $A$ ,  $k$  e  $m$  da função Logística. Os resultados de associação entre os polimorfismos dos genes CSN3, GH e LGB e a curva de crescimento ajustada pelo modelo Logístico para bovinos CN, AN e SN, estão apresentados na Tabela 1.

Os genótipos do gene CSN3 influenciaram ( $P < 0,001$ ) a curva de crescimento dos animais dos três grupos genéticos (Tabela 1). Com exceção dos animais do grupo genético CN, os genes GH e LGB também influenciaram a função Logística ajustada às curvas de crescimento destes bovinos.

LIN et al., 1987 e MOODY et al., 1996, encontraram associação do gene CSN3 e LGB com características de crescimento no período do nascimento aos 350 dias de idade, em bovinos de corte. TAMBASCO et al., 2003 utilizaram os mesmos animais envolvidos no presente estudo e encontraram efeito significativo dos polimorfismos do gene GH e da interação entre os genes GH e LGB, sobre o ganho de peso do nascimento ao desmame e do desmame aos 12 meses de idade. Os resultados encontrados na literatura com relação à associação de marcadores com características produtivas são conflitantes. O genótipo LL do gene GH foi associado ao maior ganho de peso por UNANIAN et al., 2000 em animais da raça Nelore, enquanto MOODY et al., 1996 verificaram que o alelo V estava associado com maior ganho de peso no período do nascimento ao desmame em bovinos da raça Hereford. Estas contradições podem ser explicadas por diferenças no desequilíbrio de ligação entre marcadores e QTL ("Quantitative Trait Locus") nas diferentes populações estudadas, além de diferenças na base genética destas populações, também influenciarem o efeito dos QTL (MOODY et al., 1996).

Análises que consideram os efeitos fixos no modelo e estimam os parâmetros da função simultaneamente parecem mais adequadas que os procedimentos usuais que estimam os parâmetros da função para cada animal e posteriormente analisa a influência destes efeitos fixos sobre os parâmetros estimados utilizando-se análises de modelos lineares (PAZ, 2002). Entretanto, é relevante recomendar análises adicionais em populações maiores e com fatores ambientais mais controlados, principalmente porque a aplicação desta metodologia aos dados de associação entre polimorfismos genéticos e o crescimento animal, foi inédita.

## CONCLUSÕES

A possível aplicação dos resultados deste estudo em programa de seleção assistida por marcadores (MAS) ainda é prematura. Entretanto, evidências de que os polimorfismos dos genes CSN3, GH e LGB estejam influenciando a curva de crescimento dos bovinos cruzados, indicam que no futuro os genótipos destes genes podem ser usados em programas de seleção assistida por marcadores.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARENDSE, W.; VAIMAN, D.; KEMP, S.J. et al. A medium-density genetic linkage map of the bovine genome. **Mammalian Genome**, v.8, p.21-28, 1997.
2. LIN, C.Y.; McALLISTER, J.; NG-KWAI-HANG, K.F. et al. Association of milk protein with growth and reproductive performance of dairy heifers. **Journal of Dairy Science**, v.70, p.29-39, 1987.
3. LUCY, M.C.; HAUSER, S.D.; EPPARD, P.J. et al. Genetic polymorphism within the bovine somatotropin (bST) gene detected by polymerase chain reaction and endonuclease digestion. **Journal of Dairy Science**, v.74, suppl.1, p.284, 1991.
4. MOODY, D.E.; POMP, D.; NEWMAN, S. et al. Characterization of DNA polymorphisms in three populations of Hereford cattle and their associations with growth and maternal EPD in line 1 Herefords. **Journal of Animal Science**, v.74, p.1784-1793, 1996.
5. PAZ, C.P.P. Associação entre polimorfismos genéticos e parâmetros da curva de crescimento em bovinos de corte. Piracicaba, 2002. 107 p. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.
6. PEREIRA, A.P., PAZ C.C.P., PACKER, I.U., ALENCAR, M.M., FREITAS, A.R., REGITANO, L.C.A. Influência do polimorfismo GH-*A1ul* sobre o ganho de peso em bovinos da raça Canchim (compact disc). In: CONGRESSO NACIONAL DE GENÉTICA, 47., Águas de Lindóia, 2001. **Anais**. Águas de Lindóia: CNG, 2001.

7. ROCHA, J.L.; BAKER, J.F.; WOMACK, J.E. et al. Statistical associations between restriction fragment length polymorphisms and quantitative traits in beef cattle. *Journal of Animal Science*, v.70, p.3360-3370, 1992.
8. SAS INSTITUTE. **SAS/STAT 2001**: user's guide: statistics version 8.2, (compact disc). Cary, 2001.
9. SCHABENBERGER, O. **Nonlinear regression with the SAS system**. <http://www.cas.vt.edu/schabenb/SASNlin.htm>. (14 nov. 2001).
10. TAMBASCO, .D.D.; PAZ, C.C.P.; TAMBASCO-STUDART, M. et al. Candidate genes for growth traits in beef cattle crosses *Bos taurus x Bos indicus*. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v120, n.1, p.51-56, 2003.
11. TAYLOR, J.F.; COUTINHO, L.L.; HERRING, K.L. et al. Candidate gene analysis of GH1 for effects on growth and carcass composition of cattle. **Animal Genetics**, v.29, p.194-201, 1998.
12. UNANIAN, M.M.; BARRETO, C.C.; FREITAS, A.R. et al. Associação do polimorfismo do gene do hormônio do crescimento com a característica peso em bovinos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.5, p.1380-1386, 2000.
13. YAO, J.; AGGREY, S.E.; ZADWORNYY, D. et al. Sequence variations in the bovine growth hormone gene characterized by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis and their association with milk production traits in Holsteins. **Genetics**, v.144, p.1809-1816, 1996.

Tabela 1. Valor observado de  $F$  ( $F_{obs}$ ) e probabilidade do valor observado de  $F$  ( $Prob > F$ ), para bovinos cruzados.

Grupo Genético	Gene	$F_{obs}$	$Prob > F$
CN	CSN3	2,443	0,0007
	GH	1,001	0,4375
	LGB	1,423	0,0536
AN	CSN3	2,240	0,0006
	GH	2,847	0,0002
	LGB	1,692	0,0059
SN	CSN3	2,413	0,0009
	GH	2,433	0,0008
	LGB	4,675	<0,0001

CN = 1/2 Canchim-Nelore; AN = 1/2 Angus-Nelore;

SN = 1/2 Simental-Nelore; CSN3 = gene da kappa-caseína-*Hinf*I;

GH = gene do hormônio do crescimento-*Alu*I; e

LGB = gene da  $\beta$ -lactoglobulina-*Hae*III.