



### Efeito de substituição alélica dos marcadores genéticos de IGF1, GH e PIT1 sobre a idade e o peso ao primeiro parto de bovinos da raça Canchim

Daniela do Amaral Grossi<sup>1,2</sup> Natalia Vinhal Grupioni<sup>2,3</sup>; Marcos Eli Buzanskas<sup>2,4</sup>; Luciana Correia de Almeida Regitano<sup>5</sup>; Maurício Mello de Alencar<sup>5</sup>; Claudia Cristina Paro de Paz<sup>6</sup>; Danísio Prado Munari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento Animal, UNESP, Jaboticabal, SP. Bolsista FAPESP

<sup>2</sup> Departamento de Ciências Exatas, UNESP, Jaboticabal, SP, e-mail: danisio@fcav.unesp.br

<sup>3</sup> Acadêmica do Curso de Zootecnia, UNESP, Jaboticabal, SP. Bolsista IC/FAPESP

<sup>4</sup> Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento Animal, UNESP, Jaboticabal, SP. Bolsista CNPq

<sup>5</sup> Embrapa Pecuária Sudeste – São Carlos, SP

<sup>6</sup> APTA/SAA, Ribeirão Preto, SP

**Resumo:** Os genes do fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF1), do fator do crescimento (GH) e do fator de transcrição da pituitária (PIT1) fazem parte de um sistema hormonal com papel fundamental na regulação do crescimento dos animais. Estes genes podem estar associados a características reprodutivas como a idade (IPP) e o peso ao primeiro parto (PPP) uma vez que estas características apresentam correlação favorável com características de crescimento. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a associação entre os marcadores IGF1 (225,227,229 e 231), GH (L e V) e PIT1(+ e -) e o desempenho fenotípico de IPP e PPP em bovinos da raça Canchim, visando obter ferramentas para avaliar e melhorar o desempenho para estas características. Análises de efeitos de substituição dos alelos de IGF1, GH e PIT1 foram conduzidas utilizando dados de IPP e PPP de fêmeas da raça Canchim provenientes do rebanho da Embrapa Pecuária Sudeste. Os efeitos médios de substituição alélica foram estimados por análise de regressão como desvios de cada alelo estudado. O modelo estatístico incluiu os efeitos fixos de grupo de contemporâneo, grupo genético do pai e os escores para a proporção de cada alelo de IGF1, GH ou PIT1 no genótipo e seus respectivos coeficientes de regressão. Estas análises foram realizadas respectivamente com 276, 225 e 91 dados de IPP e com 270, 223 e 89 dados de PPP, respectivamente para IGF1, GH e PIT1. As médias variaram de 1118,02±62,17 dias a 1135,36±119,75 dias para IPP e de 429,60±40,17 kg a 434,76±53,35 kg para PPP. Para IGF1, GH e PIT1 os alelos mais freqüentes foram: 229, L e +, respectivamente. Apenas o IGF1 apresentou efeito de substituição alélica significativa (P<0,05) sobre IPP e PPP. Estas análises indicaram que os alelos 227 e 229 estão relacionados com animais de maiores idade ao primeiro parto quando comparados ao alelo 231. Enquanto que, para PPP, o alelo 225 resultou em animais de maiores pesos quando comparados ao alelo 231. Assim, o marcador genético de IGF1 poderá contribuir para a avaliação genética dos animais para IPP e PPP.

**Palavras-chave:** bovinos de corte, características reprodutivas, seleção assistida por marcadores

### Allele substitution effects of genetic markers of IGF1, GH and PIT1 on the age and weight at first calving in Canchim cattle

**Abstract:** The genes of insulin-like growth factor 1 (IGF1), growth hormone (GH) and specific pituitary transcription factor Pit-1 (PIT1); play a key role in growth regulation and development. These genes may be associated with reproductive traits such as age (AFC) and body weight (WFC) at first calving because they have favorable genetic correlation with growth traits. The objective of this study was to evaluate the association between markers IGF1 (225,227,229 and 231), GH (L and V) and PIT1 (+ and -) and phenotypic performance of AFC and WFC in Canchim cattle, to obtain tools for selection and improve these traits. Average allele substitution effects for IGF1, GH and PIT1 were conducted using data from AFC and WFC of female Canchim at the cattle-breeding station Embrapa Pecuária Sudeste. Average allele substitution was estimated by regression analysis as deviations of each allele studied. The linear model included fixed effects of contemporary group, parent group and the scores for the proportion of each allele of IGF1, GH or PIT1 in the genotype and their regression coefficients. These analyses were performed respectively with 276, 225 and 91 AFC data and 270, 223 and 89 data from WFC. The means for AFC and WFC varied from 1,118.02±62.17 days to 1,135.36±119.75 days and from 29.60±40.17 kg to 434.76±53.35 kg, respectively. The most frequent alleles were 229 (IGF1), L (GH) and + (PIT1). The allele substitution of AFC and WFC was significant (P<0.05) just for IGF1 alleles. These analyses indicated that alleles 227 and 229 were related to animals of higher AFC compared to the 231 allele. For

WFC, the 225 allele resulted in animals of higher weight when compared to the 231 allele. Thus, the genetic marker of IGF1 may contribute to the genetic evaluation of animals for AFC and WFC.

**Key-words:** beef cattle, marker-assisted selection, reproductive traits,

### Introdução

O processo que utiliza a informação dos marcadores genéticos na seleção dos animais é denominado seleção assistida por marcadores (MAS). A palavra “assistida” implica que a seleção é também influenciada por outras fontes de informação tais como o desempenho observado, ou seja, o fenótipo.

Estudos realizados na raça Canchim indicaram que os genes do fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF1), do fator do crescimento (GH) e do fator de transcrição da pituitária (PIT1) estão associados com características de crescimento em bovinos da raça Canchim (Regitano, 1999, Carrijo et al., 2008 e Andrade et al., 2008). Estes genes fazem parte de um sistema hormonal com papel na regulação do crescimento dos animais e podem estar associados a características reprodutivas como a idade (IPP) e o peso (PPP) ao primeiro parto uma vez que estas apresentam correlação favorável com características de crescimento. Assim, os genes IGF1, GH e PIT1 poderão apresentar associação com IPP e PPP na raça Canchim e a MAS seria uma ferramenta para avaliar e melhorar o desempenho para estas características.

Estas características são de grande importância econômica, pois a IPP está diretamente relacionada com a puberdade dos animais e o PPP é indicador da função reprodutiva subsequente. Além disso, características reprodutivas apresentam baixa herdabilidade sendo ideal para aplicação da MAS. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a associação entre os marcadores IGF1, GH e PIT1 e o desempenho fenotípico de IPP e PPP em bovinos da raça Canchim, visando obter ferramentas para avaliar e melhorar o desempenho para estas características.

### Material e Métodos

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando dados de IPP e PPP de fêmeas da raça Canchim provenientes do rebanho da Embrapa Pecuária Sudeste (CPPSE), localizada no município de São Carlos/SP e participantes do Programa de Melhoramento Genético da Raça Canchim.

Foram genotipadas 687, 439 e 238 fêmeas para IGF1, GH e PIT1 respectivamente. As técnicas de extração e amplificação do DNA e de identificação dos polimorfismos IGF1, GH e PIT1 estão descritas em Regitano (1999), Machado et al. (2003) e Carrijo et al. (2008), respectivamente. Para caracterizar geneticamente a população estudada, as frequências alélicas em cada loco foram estimadas por contagem alélica.

Os efeitos médios de substituição dos alelos sobre as características foram estimados por análise de regressão como desvios de cada alelo estudado, 4 alelos para IGF1 (225, 227, 229 e 231) e 2 alelos para GH (L e V) e PIT1 (+ e -) conforme Stear et al. (1989). As análises foram conduzidas utilizando o procedimento GLM do programa computacional SAS (SAS 9.1, SAS Institute, Cary, NC, USA). O modelo estatístico incluiu os efeitos fixos de grupo de contemporâneo (GC) e grupo genético do pai (Linhagem Canchim Tradicional, Atual e MA-65,6% Charolês/34,4% Zebu) e os escores para a proporção de cada alelo IGF1, GH ou PIT1 no genótipo e seus respectivos coeficientes parciais de regressão. Esses coeficientes representaram o efeito de substituição de um gene, como desvio de um determinado alelo.

Estudos da distribuição dos resíduos para cada análise indicaram para IPP as transformações:  $1/IPP^2$  nas análises de substituição alélica de IGF1 e  $\log_{10}(IPP)$  nas análises de substituição de PIT1. Para as análises do marcador GH foi utilizado o valor observado de IPP. Para PPP as transformações foram:  $\log_{10}(PPP)$  nas análises de substituição alélica de IGF1, GH e PIT1. Além disso, foram excluídos os animais cujo resíduo padronizado fosse maior ou menor do que três desvios-padrão. Fêmeas sem data de nascimento e sem identificação de pai ou da linhagem do pai foram excluídas assim como as que pertenciam a GC com menos de três fêmeas. Os GC concatenaram fêmeas nascidas no mesmo ano e estação. A estação de nascimento foi definida em primavera (de outubro a dezembro), verão (de janeiro a março), outono (de abril a junho) e inverno (de julho a setembro).

### Resultados e Discussão

As análises de substituição alélica de IGF1, GH e PIT1 foram realizadas, respectivamente, com 276, 225 e 91 dados de IPP e com 270, 223 e 89 dados de PPP. As médias nesses arquivos variaram de 1118,02±62,17 a 1135,36±119,75 dias para IPP e de 429,60±40,17 a 434,76±53,35 kg para PPP.

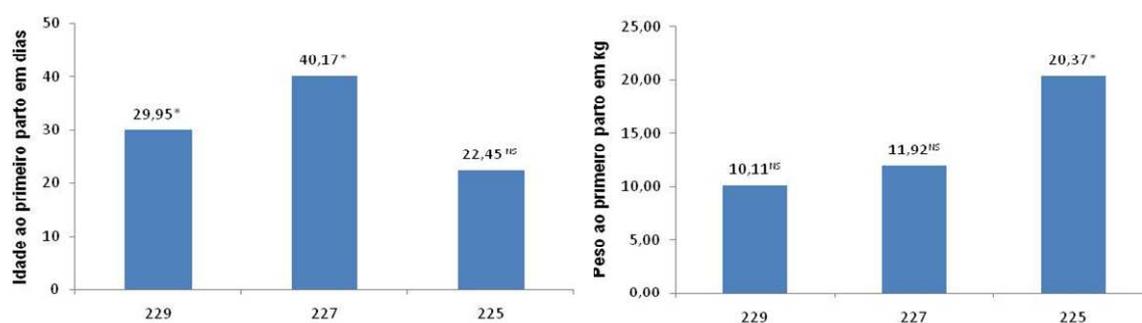
As frequências alélicas observadas nos arquivos com todas as fêmeas genotipadas e com as que possuíam, além dos genótipos para IGF1, GH ou PIT1, dados de IPP e PPP, estão descritas na Tabela 1. Para IGF1, o alelo mais frequente foi o 229 seguido pelo 227 e 225 enquanto que o alelo 231 foi o menos frequente. Andrade et al. (2008), e Machado et al. (2003) também encontraram predominância do alelo

229 em animais da raça Canchim. O alelo mais freqüente para GH foi o L. Regitano et al. (1999) observaram que a frequência do alelo L variou de 0,79 a 0,95 com o passar das gerações na raça Canchim. Para PIT1, o alelo + teve maior freqüência observada. As freqüências alélicas observadas para as fêmeas estão de acordo com as reportadas por Carrijo et al. (2008), de  $0,73 \pm 0,0188$  para + e de  $0,27 \pm 0,0188$  para o alelo -, quando estudaram machos e fêmeas do mesmo rebanho.

Apenas o IGF1 apresentou efeito de substituição alélica significativa ( $P < 0,05$ ) sobre IPP e PPP. Para IGF1, o alelo 227 seguido pelo 229 (Figura 1) seriam responsáveis por maiores IPP, ou seja, seriam desfavoráveis quando comparados ao alelo 231. Para PPP (Figura 1), o alelo 225 seria responsável por maiores PPP quando comparado ao alelo 231.

**Tabela 1.** Freqüências alélicas observadas nos arquivos com todas as fêmeas genotipadas (Geral) e com as que possuíam, além dos genótipos para IGF1, GH ou PIT1, dados de idade (IPP) e peso (PPP) ao primeiro parto.

Marcador	Alelo	Freqüência alélica observada		
		IPP	PPP	Geral
IGF1	225	0,15	0,15	0,15
	227	0,21	0,21	0,24
	229	0,56	0,56	0,54
	231	0,08	0,08	0,07
GH	L	0,90	0,90	0,88
	V	0,10	0,10	0,12
PIT1	+	0,73	0,72	0,77
	-	0,27	0,28	0,23



**Figura 1.** Efeito médio de substituição alélica de IGF1 sobre a idade e o peso ao primeiro parto, expresso em desvio médio para os alelos 229, 227 e 225 em relação ao alelo 231. (\* $P < 0,05$ , NS=não significativo).

### Conclusões

A partir das análises estatísticas, concluiu-se que apenas o IGF1 estaria associado com IPP e PPP neste rebanho estudado, de bovinos da raça Canchim. Análises de substituição alélica indicaram que os alelos 227 e 229 estão relacionados com animais de maior idade ao primeiro parto quando comparados ao alelo 231. Enquanto que, para PPP, o alelo 225 resulta em animais de maiores pesos quando comparados ao alelo 231. Assim, o marcador genético de IGF1 poderá contribuir para a avaliação genética dos animais para IPP e PPP.

### Literatura citada

- ANDRADE, P.C.; GROSSI, D.A.; PAZ, C.C.P. et al. Association of an insulin-like growth factor 1 gene microsatellite with phenotypic variation and estimated breeding values of growth traits in Canchim cattle. **Animal Genetics**, v.39, p.480-485, 2008.
- CARRIJO, S.M.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.B. et al. Association of PIT1 genotypes with growth traits in Canchim cattle. **Scientia Agricola**, v.65, p.116-121, 2008.
- REGITANO, L.C.A.; AZEVEDO, J.L.; VENCOVKY, R. et al. Selection for breed-specific growth hormone and IGF-1 alleles in a synthetic beef cattle cross, Canchim. **Genetics and Molecular Biology**, v. 22, p.31-537, 1999.
- MACHADO, M.B.B.; ALENCAR, M.M.; PEREIRA, A.P et al. QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. **Genetics and Molecular Biology**, v.26, p.259-265, 2003.
- STEAR, M.J., POKORNY, T.S., MUGGLI, N.E. et al. The relationships of birth weight, preweaning gain and postweaning gain with the bovine major histocompatibility system. **Journal of Animal Science**, v.67, p.641-649, 1989.