UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS JABOTICABAL

EFEITO DE MARCADORES MOLECULARES SOBRE CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO E REPRODUTIVAS DE BOVINOS DA RAÇA CANCHIM

Daniela do Amaral Grossi
Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL
Fevereiro de 2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS JABOTICABAL

EFEITO DE MARCADORES MOLECULARES SOBRE CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO E REPRODUTIVAS DE BOVINOS DA RAÇA CANCHIM

Daniela do Amaral Grossi

Orientador: Prof. Dr. Danísio Prado Munari
Co-Orientadoras: Pesq. Dra. Claudia Cristina Paro de Paz
Pesq. Dra. Luciana Correia de Almeida Regitano

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Genética e Melhoramento Animal.

JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL
Fevereiro de 2011

Grossi, Daniela do Amaral
G878e Efeitp de marcadores moleculares sobre características reprodutivas e de crescimento de bovinos da raça Canchim / Grossi Daniela do Amaral Grossi. – – Jaboticabal, 2011
iv, 68 f. : il. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2006
Orientador: Danísio Prado Munari
Banca examinadora: Roberto Carvalheiro, Mônica Corrêa Ledur, João Ademir de Oliveira, Sandra Aldair de Queiroz
Bibliografia

1. Análise de Associação. 2.Bovinos de Corte. 3.QTL. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.2: 636.082

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

DANIELA DO AMARAL GROSSI – nascida em 07 de dezembro de 1980, na cidade de Lins, São Paulo, filha de Paulo Grossi e Delva do Amaral Grossi. Obteve o título de Médica Veterinária pela Faculdade de Ciência Agrárias, Universidade de Marília (UNIMAR) em dezembro de 2003. Em março de 2005, ingressou no Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento Animal na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Campus Jaboticabal e obteve o título de mestre em dezembro de 2006, sob orientação do Prof. Dr. Danísio Prado Munari e co-orientação da Dra. Claudia Cristina Paro de Paz. Foi bolsista CAPES no período de julho de 2005 a dezembro de 2006. Ingressou no curso de doutorado em março de 2007, no mesmo programa de Pós-Graduação, sob orientação do mesmo docente e co-orientação da Dra Claudia Cristina Paro de Paz e Dra. Luciana Correia de Almeida Regitano. Foi bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) de no período de abril de 2008 a fevereiro de 2011, quando obteve o título de Doutor em Genética e Melhoramento Animal. Durante o curso de doutorado, realizou estágio na Universidade de Guelph – Guelph/ON- Canadá, sob a supervisão do Prof. Dr. Flávio S. Schenkel.

"A satisfação está no esforço e não apenas na realização final"

Mahatma Gandhi

À minha família, pois sem eles nada teria sentido.

Agradecimentos

Às pessoas mais importantes da minha vida, meus pais (**Paulo e Delva**), irmãs (**Paula, Renata e Fernanda)**, cunhados (**Gú e Guto**) e sobrinho (**Heitor**), por estarem comigo nos momentos de dúvidas, tristezas, alegrias e conquistas. Amo vocês.

Aos meus **familiares**, pela companhia tão querida, orações, palavras, abraços e aconchego. Obrigada por estarem sempre presentes, independente da situação ou da distância que nos separa.

Ao **Prof. Dr. Danísio**, meu orientador, por todos os conhecimentos transmitidos, pelo papel fundamental para a minha formação profissional. Obrigada por sua amizade, incentivo e conselhos.

Ao **Dr. Flávio Schenkel**, por ter me recebido, dando-me a oportunidade de desenvolver este trabalho, e a todos os **professores e alunos do Center of Genetic Improvement of Livestock (CGIL)** em especial **M.Sc Bill Szkotnicki** e ao **Dr. Mehdi Sargolzaei** pela paciência e atenção durante minha estadia na Universidade de Guelph.

As minhas co-orientadoras **Dra. Claudia e Dra. Luciana** pelas sugestões, apoio e atenção.

Aos membros da comissão de qualificação **(Dr. João Ademir, Dr. Maurício, Dr. Ricardo e Dra. Sandra)** e da comissão examinadora da tese **(Dra. Mônica, Dr. Roberto, Dr. João Ademir e Dra. Sandra)** pelas sugestões, atenção e contribuição para o término desta tese.

Aos amigos e colegas do Departamento de Ciências Exatas, pela convivência, amizade, idéias e “cafés” compartilhados durante todo o curso.

Aos **professores e funcionários do departamento de ciências exatas**, em especial aos amigos **Juliana, Shirley, Zezé e Norival** pela confiança e por proporcionarem um ambiente de estudo agradável e familiar.

Aos amigos de perto **(Guilherme, Marcos, Republica Coyotes, Republica Casa Verde, Nayara, Tati Chud, Natália, Tati, Diego, Maiara)** e de longe **(Carla, Cristina, Luana, Karoline, Lindsay)** obrigada pelo incentivo, apoio e companhia. Vocês foram indispensáveis para a conclusão deste trabalho. “Onde quer que nos encontremos, são os nossos amigos que constituem o nosso mundo (William James)”.

Ao **Alex** pelo incentivo, carinho e paciência.

A **EMBRAPA Pecuária Sudeste** por ter disponibilizado os dados para a realização deste projeto, aos **funcionários do setor de pós-graduação** pela atenção e ao apoio financeiro da **FAPESP**.(Processo 2006/60043-1)

SUMÁRIO

CAPITULO 1. CONSIDERAÇÕES GERAIS 1
1.1 Métodos para Avaliação Genética dos Animais 3
1.2 Estimações da matriz média de idênticos por descendência (IBD) 4
1.3 Marcadores Genéticos 8
IGF1 9
GH 10
PIT1 11
1.4 Características Estudadas 12
Pesos Corporais em várias idades 12
Idade ao primeiro parto 13
Peso ao primeiro parto 14
Perímetro Escrotal em várias idades 14
1.5 Objetivo 15
CAPITULO 2. ASSOCIAÇÃO DOS MARCADORES DOS GENES IGF1, GH E PIT1 COM CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO E REPRODUTIVAS DE BOVINOS DA RAÇA CANCHIM. 25
INTRODUÇÃO 26
MATERIAL E MÉTODOS 28
Extração de DNA e Genotipagem 28
Matriz média de genes idênticos por descendência (IBD) 29
Análises Estatísticas 30
Correção dos fenótipos para fatores ambientais e grupos genéticos 30
Estimativas dos parâmetros genéticos sob modelo animal 33
RESULTADOS E DISCUSSÃO 37
Frequências Alélicas 37
Parâmetros genéticos 37
CONCLUSÃO 42
REFERÊNCIAS 44

CAPITULO 3. EFEITO DE SUBSTITUIÇÃO ALÉLICA NOS MARCADORES DE IGF1, GH E PIT1 SOBRE OS VALORES GENÉTICOS DE CARACTERÍSTICAS REPRODUTIVAS E DE CRESCIMENTO EM BOVINOS DA RAÇA CANCHIM 50

INTRODUÇÃO 51

MATERIAL E MÉTODOS 52

Animais 52

Estimativas dos parâmetros genéticos sob modelo animal 52

Extração de DNA e Genotipagem 55

Análise do efeito de substituição alélica sobre os valores genéticos 56

RESULTADOS E DISCUSSÃO 58

Parâmetros Genéticos 58

Análises de Substituição Alélica 60

CONCLUSÃO 64

REFERÊNCIAS 65

EFEITO DE MARCADORES MOLECULARES SOBRE CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO E REPRODUTIVAS DE BOVINOS DA RAÇA CANCHIM

RESUMO – Neste trabalho, o objetivo foi estudar a associação de marcadores moleculares dos genes do fator do crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF1), do hormônio do crescimento (GH) e do fator de transcrição da pituitária (PIT1) com pesos ao nascimento (PN), à desmama (PD), aos 12 (P12) e aos 18 (P18) meses de idade, ganho do nascimento a desmama (GND), idade (IPP) e peso (PPP) ao primeiro parto e perímetro escrotal medido aos 12 (PE12) e 18 (PE18) meses de idade em bovinos da raça Canchim. Análises pelo método de máxima verossimilhança restrita, sob modelo animal indicaram que o gene IGF1 foi responsável por 4±3% da variância fenotípica de PN e o gene GH responsável por 7±6% e 26±13% da variação fenotípica de P12 e PPP, respectivamente. Análises de substituição alélica de IGF1, GH e PIT1 sobre o valor genético (VG) direto e materno ($PN_{materno}$ e $PD_{materno}$) das características identificaram que os animais com o alelo “229” de IGF1 teriam VG favoráveis para características reprodutivas e de crescimento. Para GH, o alelo “L” apresentou-se relacionado a maiores VG de P12 e IPP e menores VG de PPP. O alelo “Hinf-” de PIT1 foi associado a menores VG de PN, $PD_{materno}$ e IPP e maiores VG de PD e PPP. Concluiu-se que existe um QTL para características de crescimento e reprodutivas segregando junto ao marcador de IGF1. O gene GH foi associado com P12, PPP e IPP, enquanto que o gene PIT1 foi associado ao PD, P12 e PPP. A genotipagem de mais animais, ou a saturação da região desses genes por busca de outros polimorfismos, poderá contribuir para quantificar o exato efeito desses genes sobre as características estudadas.

Palavras chave: análise de associação, bovinos de corte, coeficiente de regressão, peso corporal, QTL.

ASSOCIATION OF POLYMORPHISMS IN THE IGF1, GH AND PIT1 GENES WITH GROWTH AND REPRODUCTIVE TRAITS IN CANCHIM CATTLE

SUMMARY – Analyses of the association of genetic markers with economic traits in beef cattle have been mainly reported in developed countries. In the Brazilian Canchim breed, studies found association of polymorphism in the insulin-like growth factor 1 (IGF1), growth hormone (GH) and specific pituitary transcriptions (PIT1) genes with growth traits. However, no studies were found that used the variance component approach to estimate the genetic variance due to these genes, or QTLs linked to them, in Canchim cattle.The objective of this study was to evaluate the effects of molecular markers IGF1, GH and PIT1 on the growth and reproductive traits in Canchim cattle. The traits analyzed included: birth weight (BW), weaning weight (WW), average daily gain from birth to weaning (ADG), body weight at 12 (W12) and at 18 months (W18), age at first calving (AFC), body weight at first calving (WFC), scrotal circumference at 12 (SC12) and at 18 months of age (SC18). Proportion of phenotypic variance of these traits that are explained by polymorphisms on the IGF1, GH and PIT1 genes was estimated using the restricted maximum likelihood (REML). In addition the allele substitution effect of these genes on estimated breeding values (EBV) was verified by the least squares method. The polymorphism in the IGF1 explained 4±3% of the BW phenotypic variance, while the polymorphism in GH explained 7±6% e 26±13% of the estimated phenotypic variance for WW and WFC, respectively. There is a QTL for reproductive and growth traits segregating with the marker IGF1. The GH gene was associated with W12, AFC and WFC, while PIT1 was associated with WW, W12 and WFC. Genotyping of more animals or the saturation region of other polymorphisms may help to quantify the exact effect of these genes on these traits.

Keywords: association analysis, beef cattle, regression analysis, SNP.

CAPITULO 1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

As diferenças entre indivíduos nas sequências de nucleotídeos que compõem um gene produzem diferenças nas seqüências de aminoácidos ou proteínas que são codificadas. Estas proteínas podem por si só levar a alterações fenotípicas ou controlar a produção de outras enzimas ou proteínas que ocasionarão diferenças fenotípicas entre os animais. Quando não se tem conhecimento do genótipo dos animais, as diferenças fenotípicas e a covariância entre parentes são utilizadas para inferir sobre as diferenças genéticas entre os indivíduos.

Algumas características são controladas por um único par de genes, mas a maioria das características de interesse econômico é quantitativa e determinada por um grande número de genes (poligenes). Quando um desses genes tem um grande efeito sobre a característica, este é chamado de gene de efeito maior. A variação genética de uma característica quantitativa é definida pela variação ocasionada pela ação dos poligenes e pode ser dividida em variação devido aos poligenes e variação devido ao polimorfismo de um gene ou região específica.

As regiões responsáveis pelas expressões fenotípicas das características quantitativas são chamadas de QTL (“Quantitative Trait Loci”). Análises para identificar os QTL são realizadas por meio dos marcadores genéticos. Se um QTL estiver em um segmento cromossômico próximo do marcador genético, o monitoramento da segregação e do polimorfismo gênico do marcador permitirá inferir indiretamente a presença do QTL.

O processo que utiliza a informação dos marcadores genéticos para auxiliar 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. De modo geral, a MAS consiste em encontrar o QTL cujo efeito esteja significativamente mais associado à característica de interesse. Em seguida, deve-se conduzir a seleção para este QTL juntamente com a seleção para os poligenes (MEUWISSEN & GODDARD,1999).

Embora a seleção convencional realizada nos programas de melhoramento genético possua alta acurácia, o intervalo de gerações é elevado. Assim, estudos têm sido conduzidos para a identificação de QTL que sejam responsáveis por parte da variação fenotípica das características produtivas e reprodutivas dos bovinos de corte para aplicação da MAS. VILLANUEVA et al. (2002) verificaram que o uso da informação de QTL causa aumento significativo no ganho genético anual. Entretanto, o benefício da MAS é limitado pela proporção de variância fenotípica que é explicada pelos QTL (MEUWISSEN et al., 2001 e OLIVEIRA & HENKES, 2001).

Análises pelo método dos quadrados mínimos têm sido amplamente utilizadas para detectar os efeitos de genes sobre características quantitativas. Essas análises consideram o marcador genético como um efeito fixo e podem ser realizadas considerando um modelo genotípico (genótipo dos animais como efeito fixo) ou um modelo de substituição alélica (regressão em função do número de um determinado alelo de um gene). O modelo genotípico é identifica tanto o efeito aditivo como o de dominância do marcador genético. No entanto, o modelo que calcula o efeito de substituição alélica é mais importante do ponto de vista do melhoramento genético, pois estima o efeito de cada alelo independente do genótipo do animal, ou seja, calcula o efeito aditivo de cada alelo. Independente do modelo utilizado, FERNANDO et al. (1998) demonstraram que podemos utilizar as informações de genótipo para predizer o valor genético do animal. Análises de componentes de variância também podem ser utilizadas para detecção de QTL. Nestes trabalhos, o genótipo de cada indivíduo deve ser considerado como um efeito aleatório. A utilização destes estudos considerando o marcador genético, como um efeito aleatório envolve a obtenção de estimativas de valores genéticos devido ao QTL (PONG-WONG et al., 2001).

Associações genéticas entre marcadores moleculares e características de crescimento (PEREIRA et al., 2005; CARRIJO et al., 2008; ANDRADE et al., 2008) e características relacionadas à qualidade de carne (MEIRELLES, 2007; VERONI, 2010) foram estudadas na raça Canchim. Mas, até o momento não foram relatadas associações de marcadores moleculares com características reprodutivas nesta raça. Além disso, todas as análises realizadas na raça Canchim consideraram os marcadores genéticos como efeitos fixos. Considerando que o desempenho

reprodutivo dos animais depende do desenvolvimento corporal adequado e que as características reprodutivas apresentam correlação genética com características de crescimento, acredita-se que estes genes possam também estar associados com características reprodutivas.

1.1 Métodos para Avaliação Genética dos Animais

O método de máxima verossimilhança restrita, assim como métodos de Inferência Baysiana, é utilizado para avaliação genética de animais de produção. Neste caso, a predição do valor genético dos animais é baseada no fenótipo e na relação que estes têm com seus ancestrais e colaterais (matriz de parentesco). A informação dos colaterais pode ser utilizada por meio da metodologia proposta por HENDERSON (1976).

Com os avanços da biologia molecular, marcadores genéticos estão sendo incluídos no processo de avaliação genética de bovinos de corte. Para este fim, o conceito de matriz de parentesco foi estendido para a matriz de parentesco gamética (G), em que são considerados os gametas paternos e maternos separadamente. FERNANDO & GROSSMAN (1989) foram os primeiros a descrever como incluir a informação de um marcador na avaliação genética dos animais. No modelo apresentado por estes autores foi considerado o efeito aleatório do marcador genético e, além da matriz de parentesco para os efeitos genéticos aditivos dos poligenes, também foi considerada a matriz *G* como uma matriz de variância e covariância entre os indivíduos levando-se em conta a informação do marcador (matriz de idênticos por descendência - IBD).

A inclusão de dados de marcadores de QTL na matriz de parentesco é uma das formas de acurar as informações desta matriz. O uso de uma informação mais acurada da relação de parentesco entre os animais traz como conseqüência maior acurácia da avaliação genética e maior taxa de ganho genético (NEJATI-JAVAREMI et al., 1997). Após analisar simulações utilizando matrizes IBD, TOTIR et al. (2004) afirmaram que o

modelo misto proposto por HENDERSON (1976) é um eficiente método para fazer avaliação genética com a utilização de marcadores moleculares.

Algumas estratégias foram propostas para que a matriz IBD possa ser obtida para apenas um marcador (FERNANDO & GROSSMAN, 1989; WANG et al., 1995) ou vários marcadores (VAN ARENDONK et al., 1994; MEUWISSEN & GODDARD, 1996; PONG-WONG et al., 2001). Diferentes metodologias também foram descritas para situações em que não é possível identificar se a origem de cada alelo do QTL é materna ou paterna e para situações em que nem todos os animais possuem informações do marcador (WANG et.al., 1991; WANG et.al., 1995; MEUWISSEN & GODDARD, 1996, 1999; GEORGE et al., 2000; TOTIR et al., 2004). Os métodos também diferem quanto ao conhecimento da taxa de recombinação entre o marcador e o QTL em questão.

1.2 Estimações da matriz média de idênticos por descendência (IBD)

A matriz gamética (*G*) contém as variâncias e covariâncias entre os marcadores genéticos, que correspondem às probabilidades de dois alelos serem idênticos por descendência (coeficiente IBD), ou seja, originários do mesmo ancestral comum da população base (PONG-WONG et al., 2001). Segundo WANG et al. (1995), a matriz *G* inclui uma linha e uma coluna para cada um dos dois alelos do QTL em cada indivíduo. Portanto, a ordem de *G* é 2n, em que n é o número de indivíduos no pedigree.

Segundo VISSCHER et al. (1999), a matriz *G* ou matriz IBD média é uma matriz de parentesco definida em uma localização particular do genoma e pode ser calculada usando a IBD entre dois indivíduos. Esta matriz deveria ser específica para um determinado QTL. No entanto, na prática, os genótipos de um QTL não são conhecidos. Assim, utiliza-se um marcador genético ligado a esse QTL para estimar a matriz IBD média.

A matriz IBD pode ser obtida por meio de um método determinístico (FERNANDO & GROSSMAN, 1989, WANG et al., 1995, ABDEL-AZIM & FREEMAN,

2001, PONG-WONG et al., 2001, TOTIR et al., 2004) ou método de Monte Carlo via cadeias de Markov (MCMC), de acordo com THOMPSON (1994), HEATH (1997), THOMPSON & HEATH (1999) e PÉREZ-ENCISO et al. (2000).

A metodologia proposta por FERNANDO & GROSSMAN (1989) para construir a matriz IBD limitava-se a pedigrees pequenos. Esta metodologia também é inviável quando se deseja considerar mais de um marcador no modelo e quando nem todos os animais têm a informação da origem do alelo (materno ou paterno).

GODDARD (1992) estendeu a metodologia de FERNANDO & GROSSMAN (1989) para a situação em que muitos marcadores eram conhecidos. Mas esta metodologia também ficou restrita a um pequeno arquivo de dados em que todos os animais deviam ter informações sobre os marcadores. VAN ARENDONK et al. (1994) seguindo a metodologia de WANG et al. (1991), apresentaram metodologia semelhante à relatada por FERNANDO & GROSSMAN (1989), em que deveriam ser conhecidas a origem dos alelos e a taxa de recombinação entre o marcador e o QTL.

Posteriormente, WANG et al. (1995) propuseram um algoritmo que poderia ser aplicado nas seguintes situações: (1) quando a origem dos alelos não pode ser determinada, e (2) quando o marcador genotípico não é conhecido para alguns indivíduos do pedigree. Entretanto, esta metodologia não era eficiente na situação em que o pedigree era grande e incompleto. Assim, os autores relataram duas estratégias para solucionar este problema, o que resultou na aproximação da matriz IBD. As duas alternativas de aproximação da matriz foram eficientes e comprovadas pela alta correlação linear (0,89) com a exata matriz IBD obtida em dados simulados.

MEUWSSIEN & GODDARD (1996, 1999) continuaram desenvolvendo a metodologia de VAN ARENDONK et al. (1994) e propuseram um algoritmo aplicável a pedigrees em que nem todos os animais possuíam informações dos marcadores e era possível incluir mais do que um QTL na matriz. O método de Monte Carlo via cadeias de Markov (MCMC) foi aplicado por PÉREZ-ENCISO et al. (2000) para calcular a matriz IBD em um arquivo de pedigree complexo e com taxa de recombinação conhecidas. Esta metodologia conseguiu gerar a matriz IBD com eficiência, mas não é aplicavel em pedigrees com informações perdidas de marcadores.

GEORGE et al. (2000) propuseram um método que possibilitou a utilização de pedigrees complexos e a utilização de animais sem informação dos marcadores. Estes autores sugeriram a utilização do programa computacional LOKI (HEATH, 1997) para estimar a matriz IBD média entre os animais. Este programa utiliza métodos da Cadeia de Monte Carlo e Markov para estimar a matriz IBD média condicional a todas as informações disponíveis.

PONG-WONG et al. (2001) compararam uma metodologia determinística com uma MCMC. A metodologia determinística combinou um método para um único marcador (WANG et. al., 1995) e um método para estimar as IBD entre irmãos utilizando múltiplos marcadores (KNOTT & HALEY, 1998) e a MCMC foi aplicada utilizando o software LOKI (HEATH, 1997). As estimativas da matriz IBD obtidas pelos dois métodos foram próximas.

Segundo HEATH (2003), para marcadores completamente informativos e sem informações perdidas, as proporções IBD seriam 0, 0,5 e 1. Por exemplo, uma pequena família em que o pai e a mãe possuem três filhos, quando não conhecemos os genótipos dos animais, os coeficientes IBD entre os irmãos completos e pais e filhos será 0,5 que é igual ao coeficiente da matriz de parentesco médio (Figura 1.A). Se considerarmos os genótipos a_3/a_4 e a_1/a_2 para pai e mãe, respectivamente. Para filhos a_1/a_3 e a_1/a_3, a proporção IBD entre os mesmos seria 1, pois estes dividem dois alelos IBD. Entretanto, se os filhos forem a_1/a_3 e a_2/a_4, a proporção IBD entre eles será 0 (Figura 1.B).

Para animais sem informação do marcador ou com marcadores que não são totalmente informativos, os elementos da matriz IBD média são estimados pela proporção de alelos IBD que podem ser compartilhados entre dois indivíduos. Assim, a probabilidade de alelos idênticos por descendência entre dois indivíduos pode ser expressa como um vetor de nove probabilidades dado às nove probabilidades de IBD. Podem-se observar, na Figura 2, as nove situações de alelos idênticos por descendência que podem ser encontradas, entre dois indivíduos, considerando um gene bialélico. Estas situações são: S1: os dois animais não possuem nenhum alelo IBD; S2: os dois animais compartilham um alelo IBD; S3: os dois animais são IBD para

este gene; S4 e S5: os animais não compartilham alelos IBD, mas um dos animais é endogâmico e possui os dois alelos IBD; S6: os dois animais são endogâmicos, mas não compartilham entre si alelos IBD; S7 e S8: os dois animais possuem um alelo IBD e um dos animais possui os dois alelos IBD; S9: todos os alelos dos dois animais são IBD.

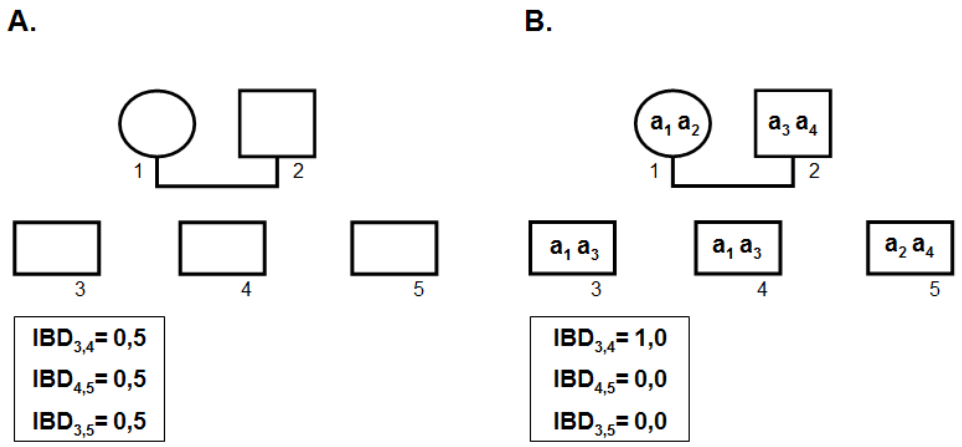


Figura 1. Coeficientes de idênticos por descendência (IBD) entre dois animais, considerando uma família com genótipos desconhecidos (A) e conhecidos (B).

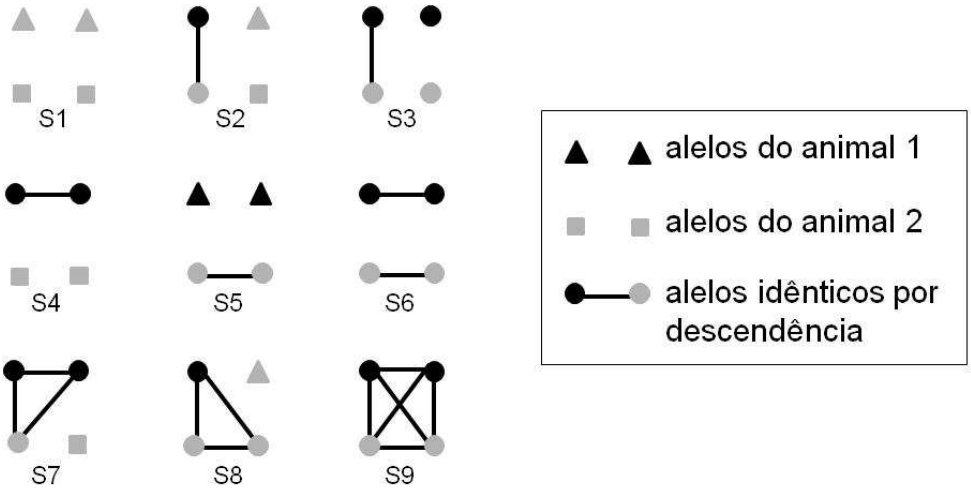


Figura 2. As nove (S1 a S9) possíveis situações de alelos idênticos por descendência entre dois indivíduos. Adaptado de HEATH (2003).

1.3 Marcadores Genéticos

Considerando que a MAS viabiliza o uso da informação dos marcadores moleculares para auxiliar na seleção dos animais, VAN DER WERF (2001) afirmou que este processo é importante nas situações em que a acurácia de seleção é baixa, e para características que só podem ser medidas em um dos sexos, no final da vida do animal, após o abate ou características de baixa herdabilidade. TOGASHI & LIN (2009) realizam estudos de simulação e concluíram que a busca por QTL em característica de baixa herdabilidade só é indicada quando esta característica possui alto valor econômico e correlação genética negativa e alta com outras características de interesse econômico. Segundo este autor, a resposta à MAS para características de baixo valor econômico não compensaria as dificuldades e os gastos necessários para detectação dos QTLs. Assim, para acelerar o retorno econômico, os investimentos deste setor deveriam ser na pesquisa de QTL para características de média a alta herdabilidade.

Os marcadores genéticos podem ser classificados em marcadores diretos e indiretos. Marcadores diretos estão em locos que codificam uma mutação funcional e os indiretos são aqueles ligados a uma mutação funcional. Segundo DEKKERS (2004) e MISZTAL (2006), os marcadores diretos são raramente identificados, enquanto que os indiretos são facilmente encontrados por todo o genoma. Os marcadores indiretos podem estar em equilíbrio (LE) ou desequilíbrio (LD) de ligação com o QTL. Marcadores LE são aqueles que estão distantes do QTL e apresentam segregação independete. Estes marcadores podem ser identificados utilizando cruzamentos e estruturas familiares (F2), no entanto, sua aplicação é de pequena importância devido a diferentes fases de LE entre famílias. Marcadores LD estão intimamente ligados e segregam junto com o QTL. Marcadores localizados dentro de um gene com função conhecida, podem estar em LD com uma mutação funcional e por este motivo são amplamente estudados.

Na bovinocultura de corte, várias são as pesquisas sobre associação de polimorfismos em genes candidatos com características de crescimento. Na raça

Canchim, os genes do fator do crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF1), do hormônio do crescimento (GH) e do fator de transcrição da pituitária (PIT1) foram descritos como candidatos para características de crescimento (PEREIRA et al., 2005; SILVA et al., 2006; ANDRADE et al. 2008; CARRIJO et al., 2008). O IGF1 e o GH compõem o eixo somatotrópico, um sistema hormonal com papel fundamental na regulação do crescimento dos animais (RENAVILLE et al., 2002) e o PIT1 é um fator de regulação para a síntese de hormônio do crescimento, prolactina e tirotropina (OPRZADEK et al., 2003).

IGF1

O IGF1 é de extrema importância para compreensão dos fatores de produção e reprodução, pois influencia na atividade ovariana, incluindo o sinergismo e a amplificação dos efeitos das gonadotrofinas no crescimento e na estereoidogênese das células ovarianas (WERNER & LEROITH, 2000 e MONGET et al., 2002) bem como no estabelecimento da dominância folicular (RIVERA et al., 2001). Além disso, este gene é o principal mediador dos efeitos do GH e é capaz de causar uma grande variabilidade de efeitos sobre vários tecidos, acarretando no crescimento corporal do animal (BREIER & GLUCKMAN, 1991).

Análises desenvolvidas por REGITANO et al. (1999) detectaram a existência de quatro alelos (231, 229, 227 e 225 pb) para um marcador localizado na região promotora do gene IGF1, em um rebanho de bovinos Canchim. Estudos conduzidos nesta mesma raça indicaram que o efeito do genótipo quanto ao IGF1 afetou significativamente o peso ao nascimento (MACHADO et al., 2003; PEREIRA et al., 2005; ANDRADE et al., 2008), ao desmame (PEREIRA et al. 2005), ao desmame corrigido para 240 dias (ANDRADE et al., 2008) e aos 12 meses de idade (MACHADO et al., 2003).

ANDRADE et al. (2008) também verificaram mudança na classificação dos animais quanto ao valor genético predito de peso ao nascimento e à desmama corrigido para 240 dias de idade, com a inclusão da classe de genótipo do marcador de

IGF1 como efeito fixo no modelo estatístico. Além das análises de classe de genótipo sobre os valores genéticos dos animais, PEREIRA et al. (2005) também analisaram o efeito de substituição alélica deste marcador e relataram que os alelos “225” e “231” estariam associados, respectivamente, a maiores e menores valores genéticos de peso ao nascimento (PN). Para peso medido aos 12 meses (P12), o alelo “231” foi associado com menores valores genéticos para esta característica, sendo o “229” o alelo mais favorável.

SHOENAU et al. (2005), estudando bovinos da raça Holandesa não encontraram associação entre a idade ao primeiro parto (IPP) e o polimorfismo do gene IGF1.Em estudos com bovinos de leite, SILVA et al. (2006) constataram que o gene IGF1 pode ser usado como critério de seleção para obter menor peso ao nascimento, em um rebanho de animais cruzados F2 resultantes de acasalamentos de F1(½ Gir, ½ Holandês).

GH

Juntamente com o gene IGF1, o GH compõe um sistema hormonal, o eixo somatotrópico, com papel fundamental na regulação do crescimento dos animais (RENAVILLE et al., 2002). Em estudos desenvolvidos para o gene GH, REGITANO et al. (1999) observaram a existência de dois genótipos, “Leucina/Leucina” (LL) e “Leucina/Valina” (LV), em bovinos Canchim. PEREIRA et al. (2005) mostraram que os animais de genótipo “LV” possuíam melhores desempenhos fenotípicos para P12 do que os animais de genótipo “LL”. Além disso, estes mesmos autores não encontraram associação de PN e peso a desmama (PD) corrigido para 240 dias com o genótipo de GH.

Em bovinos filhos de fêmeas Nelore e reprodutores Aberdeen Angus e Canchim, os animais com genótipo “Leucina/Leucina” para GH tiveram maiores ganho pré-desmame e menores ganhos pós-desmame ($P<0,05$) quando comparados com indivíduos “Leucina/Valina” (TAMBASCO et al., 2003). Efeito do polimorfismo genético

do gene GH sobre a curva de crescimento de bovinos de corte também foi constatado por PAZ et al. (2004) em três grupos genéticos distintos, envolvendo a raça Canchim.

PIT1

O gene PIT1 está localizado no cromossomo 1 dos bovinos (MOODY et al., 1996) e pertence a um grupo de genes que codificam proteínas envolvidas no desenvolvimento corporal, dentre elas o fator de transcrição pituitário. Este gene age direta ou indiretamente na ativação inicial do gene GH que ativa o fator liberador de hormônio do crescimento (LIN et al., 1992). Segundo RENAVILLE et al. (2002), o PIT1 tem sido descrito como um fator crítico na transcrição da célula específica responsável pela ativação do hormônio de crescimento e da prolactina.

WOOLLARD et al. (1994) identificaram dois alelos para o gene PIT1 em bovinos e o indicaram como gene candidato de características de crescimento. CARRIJO (2008) também encontraram evidências na literatura que reforçam a importância da ação do gene PIT1 sobre os genes que operam no eixo somatotrópico, sendo de extrema importância no desenvolvimento e crescimento dos animais. Estes autores analisaram o efeito da classe do genótipo de PIT1 sobre os algumas características de crescimento e verificaram associação deste polimorfismo com os ganhos de peso do nascimento a desmama e da desmama ao ano, em uma linhagem Canchim. A associação do polimorfismo deste gene com características de crescimento também foram verificadas em bovinos leiteiros criados em sistemas com restrição alimentar.por (SILVA et al., 2006)

1.4 Características Estudadas

Pesos Corporais em várias idades

Os pesos corporais medidos em diferentes idades apresentam herdabilidade altas, ou seja, grande parte da variação observada é devido aos efeitos aditivos dos genes. Visando alcançar mudanças genéticas favoráveis no rebanho, os pesos medidos ao nascer (PN), aos 120 dias de idade (P120), ao desmame (PD), aos 210 (P210), 240 (P240), 365 (P12), 450 (P450) e 550 (P550) dias de idade são utilizados como critérios de seleção nos programas de melhoramento genético. Estudos demonstraram que existe alta associação genética entre os pesos em diferentes idades, assim, é possível a seleção de animais em idades jovens (MASCIOLI et al., 1996; FRIZZAS et al., 2009). O peso dos bezerros ao nascimento é uma característica que responde à seleção, mas esta não deve favorecer os animais com maiores pesos, devido a ocorrência de partos distócitos. PEREIRA et al. (2001) indicaram a seleção de animais com PN medianos. Na raça Canchim, a média de PN é de 35,53±5,05 kg (ABCCAN– Embrapa-Geneplus, 2010), variando de 29,8±0,5 kg a 39,42±0,77 kg (ALENCAR & BARBOSA, 1982; ALENCAR et al., 1999; CASTRO-PEREIRA et al., 2007a, b).

Quando o objetivo final de um ciclo de produção é a obtenção de bezerros, o PD pode ser utilizado como critério de seleção. A média de pesos para PD, relatada pelo sumário de touros da raça Canchim em 2010 foi de 201,75 ± 40,25kg (ABCCAN– Embrapa-Geneplus, 2010). Esta característica possui estimativas de herdabilidade moderadas a altas, variando de 0,28 a 0,48 (MELLO et al., 2002; TALHARI et al., 2003; MELLO et al., 2006; CASTRO-PEREIRA et al., 2007 a, b).

Os pesos ao ano (P12) e ao sobreano (P18) expressam a habilidade do animal em ganhar peso no período pós-desmama. Na raça Canchim, a média de P12 variou de 205,2 a 234,6 kg (ALENCAR et al., 1999; GIANLORENÇO et al., 2003;TALHARI et al., 2003; CASTRO-PEREIRA et al. 2007ab; ABCCAN– Embrapa-Geneplus, 2010) e as

estimativas de herdabilidade variaram de 0,31 a 0,38 (TALHARI et al., 2003; CASTRO-PEREIRA et al., 2007a, b).

Para P18 na raça Canchim, ALENCAR et al. (1993) observaram média igual a 274,70 kg para P18 em machos. TORAL et al. (2006) e TORAL et al. (2007) obtiveram, respectivamente, médias para P18 iguais a 282,27 kg e 280,50 kg. Médias de maior magnitude (307,6±56kg) foram encontradas por ANDRADE et al. (2008) ao estudarem uma amostra de animais genotipados da raça Canchim. Os coeficientes de herdabilidade estimadas por ALENCAR et al. (1993), MASCIOLI et al. (1996) e ALENCAR et al. (1999) para peso aos 18 meses de idade, na raça Canchim, foram de alta magnitude, iguais a 0,54±0,08, 0,41±0,13 e 0,46±0,19. A estimativa de herdabilidade para esta característica obtida por TALHARI et al. (2003) foi igual a 0,35 em bovinos da mesma raça.

Idade ao primeiro parto

O desempenho reprodutivo das novilhas depende da idade em que elas parem pela primeira vez (MARTIN et al., 1992; DIAS et al., 2004), ou seja, a idade ao primeiro parto (IPP). Esta característica tem apresentado baixo coeficiente de herdabilidade e, apesar de suas respostas genéticas à seleção serem lentas, é de grande importância econômica visto que influencia no intervalo de gerações.

Na raça Canchim, ALENCAR et al. (1999) e TALHARI et al. (2003) relataram média para IPP de 1305,3 ± 219,1 e 1116,00 ± 6 dias, respectivamente. As estimativas de herdabilidade verificadas na literatura para IPP na raça Canchim variaram de 0,04 a 0,13 (SILVA et al., 2000; TALHARI et al., 2003; CASTRO-PEREIRA et al., 2007b; BALDI et al., 2008, BUZANKAS et al., 2010).

Peso ao primeiro parto

O peso da vaca é uma característica de grande importância no sistema produtivo, na maioria dos sistemas de produção brasileiros, as vacas são mantidas exclusivamente a pasto durante o ano todo e por isto é importante que não sejam excessivamente grandes, pois vacas grandes apresentam maior exigência nutricional (McMORRIS & WILTON, 1986; EUCLIDES FILHO et al., 1995; ALENCAR et al., 1999).

As médias de peso da vaca ao primeiro parto (PPP) observado na raça Canchim por ALENCAR & BUGNER (1989) e TALHARI et al. (2003) foram de 453,00 kg e 429,0 kg, respectivamente. As herdabilidade estimadas para PPP, na raça Canchim, por SILVA et al. (2000), TALHARI et al. (2003) e CASTRO-PEREIRA et al. (2007b) foram de 0,33, 0,39 e 0,42 ± 0,7, respectivamente.

Perímetro Escrotal em várias idades

O perímetro escrotal (PE) é uma característica de fácil obtenção e é utilizada como critério de seleção em programas que visam melhorar a eficiência produtiva e reprodutiva nos rebanhos de corte. Esta característica é indicadora do potencial reprodutivo dos machos, uma vez que o tamanho do testículo está relacionado à produção de espermatozóides, qualidade do sêmen e produção de hormônios sexuais (TROCÓNIZ et al., 1991). Alguns trabalhos indicam associação das medidas de perímetro escrotal com características reprodutivas de fêmeas (SILVA et al., 2000; GIANLORENÇO et al., 2003; GROSSI et al., 2009).

Sabe-se que o PE medido próximo da idade à puberdade é um indicador da precocidade sexual dos animais, pois o aumento na produção de hormônios, que ocorre neste período, ocasiona crescimento acentuado do tamanho testicular. Após este período, espera-se que a diferença de PE entre os animais esteja mais associada ao tamanho corporal e não a parâmetros reprodutivos (CASTRO-PEREIRA et al., 2007b, FRIZZAS et al., 2009).

ALENCAR & VIEIRA (1989), em estudos iniciais com a raça Canchim, observaram médias para perímetro escrotal aos 15 e 18 meses de idade iguais a 24,30 cm e 26,50, respectivamente. ANDRADE et al. (2008) e BUZANSKAS et al. (2010) apresentaram, para a raça Canchim, média para PE medidos aos 365 (PE12) e 420 (PE420) dias de idade iguais a 24,63 ± 3,84 e 28,6 ± 2,6 cm, respectivamente.

As estimativas de herdabilidade do PE, em diferentes idades e raças, variaram de média a alta magnitude (ALENCAR et al., 1993; SILVEIRA et al., 2004; FRIZZAS et al. 2009). Na raça Canchim, as estimativas de herdabilidade de PE12 variaram de 0,30 a 0,52 (SILVA et al., 2000; GIANLORENÇO et al., 2003 e MUCARI et al., 2007) e para PE420, BUZANSKAS et al., (2010) estimaram herdabilidade igual a 0,24 ± 0,06.

1.5 Objetivo

Considerando que a importância de um QTL depende da magnitude de seu efeito, da proporção de variância fenotípica da característica que este explica e da importância econômica da característica que o mesmo está associado, os objetivos deste trabalho foram:

- estimar componentes de variância para características de interesse econômico na pecuária de corte (PN, PD, P12, P18, IPP, PE12 e PE18);

- estimar a proporção de variância fenotípica destas características que é atribuída aos marcadores de IGF1, GH e PIT1;

- quantificar o efeito de substituição alélica destes marcadores sobre os valores genéticos das características estudadas.

REFERÊNCIAS

ABDEL-AZIM, G.; FREEMAN, A.E. A rapid method for computing the inverse of the gametic covariance matrix between relatives for a marked quantitative trait locus. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 33, p.153-173, 2001.

ALENCAR, M. M.; BARBOSA, P. F.; VIEIRA, R. C. Parâmetros genéticos para peso e circunferência escrotal em touros da raça Canchim. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia,** Viçosa, MG, v. 22, n. 4, p. 572-583, 1993.

ALENCAR, M. M.; VIEIRA, R. C. Crescimento testicular de touros da raça Canchim. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 24, n. 11, p. 1329-1333, 1989.

ALENCAR, M.M. OLIVEIRA, J.A.L., ALMEIDA, M.A. Idade ao primeiro parto, peso ao parto e desempenho produtivo de vacas Nelores e cruzadas Charolês X Nelore. **Revista brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 28, n. 4, p. 681-686, 1999.

ALENCAR, M.M.; BARBOSA, P.F. Fatores que influenciam os pesos de bezerros Canchim ao nascimento e à desmama. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 17, n. 10, p. 1535-1540, 1982.

ANDRADE, P.C.; GROSSI, D.A.; PAZ, C.C.P.; ALENCAR, M.M.; REGITANO, L.C.A.; MUNARI, D.P. 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**, Malden, v. 39, p. 480-485, 2008.

BALDI, F.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, R.T. Parâmetros genéticos para características de tamanho e condição corporal, eficiência reprodutiva e longevidade em fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 37, p. 247-253, 2008.

BREIER, B. H.; GLUCKMAN, P. D. The regulation of postnatal growth: nutritional influences on endocrine pathways and function of the somatotrophic axis. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 27, p. 77–94, 1991.

BUZANSKAS, M.E.; GROSSI, D.A.; BALDI, F.; BARROZO, D.; SILVA, L.O.C.; TORRES JÚNIOR, R.A.A.; MUNARI, D.P.; ALENCAR, M.M. Genetic associations

between stayability and reproductive and growth traits in Canchim beef cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 132, p. 107-112, 2010.

CARRIJO, S.M.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.B.; REGITANO, L.C.A. Association of PIT1 genotypes with growth traits in Canchim cattle. **Scientia Agricola**, Cerquera Cesar, v. 65, p. 116-121, 2008.

CASTRO-PEREIRA, V.M.; ALENCAR, M.M.; BARBOSA, P.F. Estimativas de parâmetros genéticos e de ganhos direto e indireto à seleção para características de crescimento de machos e fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 36, n.4, p.1037-1044, 2007a.

CASTRO-PEREIRA, V.M.; ALENCAR, M.M.; BARBOSA, R.T. Estimativas de parâmetros genéticos e de ganhos direto e indireto à seleção para características reprodutivas e de crescimento em um rebanho da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.36, p.1029-1036, 2007b.

DEKKERS, J.C.M. Commercial applicaton of marker- and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.82, p. 313-328, 2004.

DIAS, L.T; EL FARO, L.; ALBUQUERQUE, L.G. Estimativas de herdabilidade para a idade ao primeiro parto de novilhas da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.33, n.1, p.97-102, 2004.

EUCLIDES FILHO, K.; FIGUEIREDO, G. R.; EUCLIDES, V. P. Eficiência de produção de vacas de corte com diferentes potenciais para produção de leite. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.30, n.7, p.1003-1007, 1995.

FERNANDO, L.; STRICKER, C.; WANG, T. Detection and utilization of singles genes without DNA assays. **Journal Dairy Science**, v.81, n.2, p. 64-75, 1998.

FERNANDO, R.L.; GROSSMAN, M. Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. **Genetics Selection Evolution**, London, v.21, p.467-477, 1989.

FRIZZAS, O. G.; GROSSI, D. A.; BUZANSKAS, M. E.; PAZ, C. C. P.; BEZERRA, L. A. F.; LÔBO, R. B.; OLIVEIRA, J. A.; MUNARI, D. P. Heritability estimates and genetic

correlations for body weight and scrotal circumference adjusted to 12 and 18 months of age for male Nellore cattle. **Animal,** Crambdge, v.3, n.3, p.347–351, 2009.

GEORGE, A.W.; VISSCHER, P.M.; HALEY, C.S. Mapping quantitative trait loci in complex pedigrees: a two-step variance component approach. **Genetics**, Bethesda, v.156, p.2081-2092, 2000.

GIANLORENÇO, V. K.; ALENCAR, M. M.; TORAL, F. B.; MELLO, S. P.; FREITAS, A. R.; BARBOSA, P. F. Herdabilidades e correlações genéticas de características de machos e fêmeas, em um rebanho bovino da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.32, n.6, p.1587-1593, 2003 (Supl. 1)

GODDARD, E. A mixed model for analyses of data on multiple genetic markers. **Theoretical and Applied Genetics**, New York, v.83, p.878-886, 1992.

GROSSI, D.A.; VENTURINI, G.C.; PAZ, C.C.P.; BEZERRA, L.A.F.; LOBO, R.B.; OLIVEIRA; J.A. MUNARI, D.P. Genetic associations between age at first calving and heifer body weight and scrotal circumference in Nelore cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Malden, v.126, p.387-393, 2009.

HEATH, C.S. A package for multipoint linkage analysis on large pedigrees using Reversible jump Markov chain Monte Carlo. Centre national the génotypage. Evrey Cedex, France, 2003.

HEATH, C.S. Markov chain Monte Carlo segregation and linkage analysis for oligogenic models. **The American Journal of Human Genetics**, Boston, v.61, p.748-760, 1997.

HENDERSON, C.R. A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used in prediction of breeding values. **Biometrics**, Malden, v.32, p.69-83, 1976.

KNOTT, A.A.; HALEY, C.S. Simple multiple-marker sib-pair analysis for mapping quantitative trait loci. **Heredity**, London, v.81, p.48-54, 1998.

MACHADO, M.B.B.; ALENCAR, M.M.; PEREIRA, A.P.; OLIVEIRA, H.N.; CASAS, E.; COUTINHO, L.L.; REGITANO, L.C.A. QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v.26, p.259-265, 2003.

MARTIN, L. C.; BRINKS, J. S.; BOURDON, R. M.; CUNDIFF, L. V. Genetic effects on beef heifer puberty and subsequent reproduction. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.70, p.4006-4017, 1992.

MASCIOLI, A. S.; ALENCAR, M. M.; BARBOSA, P. F.; NOVAES, A. P.; OLIVEIRA, M. C. S. Estimativas de parâmetros genéticos e proposição de critérios de seleção para pesos na raça Canchim. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 25, n.1, p.72-82, 1996.

McMORRIS, M. R.; WILTON, J. W. Breeding systems, cow weight and milk yield effects on various biological variables in beef reproduction. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.63, n.5, p.1361-1372, 1986.

MEIRELLES, S.L. Características de carcaça de bovinos da raça Canchim – estimativas de parâmetros genéticos e associação com marcadores moleculares. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista Julio Mesquita Filho, 2007.

MELLO, S.P.; ALENCAR, M.M.; SILVA, L.O.C.; BARBOSA, R.T.; BARBOSA, P.F. Estimativas de (co)variância e tendências genéticas para pesos em um rebanho Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.31, n.4, p.1707-1714, 2002.

MELLO, S.P.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.;GIANLORENÇO, V.K. Estimativas de parâmetros genéticos para características de crescimento e produtividade em vacas da raça Canchim, utilizando-se inferência bayesiana. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.35, n.1, p.92-97, 2006.

MEUWISSEN, T.H.E. & GODDARD, M.E. Marker assisted estimation of breeding values when marker information is missing on many animals. **Genetics Selection Evolution**, London, v.31, p.375-394, 1999.

MEUWISSEN, T.H.E. & GODDARD, M.E. The use of marker haplotypes in animal breeding schemes. **Genetics Selection Evolution**, London, v.28, p.161-176, 1996.

MEUWISSEN, T.H.E.; HAYES, B.J.; GODDARD, M.E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, Bethesda, v.157, p.1819-1829, 2001.

MOODY D.E., POMP D., NEWMAN S. & MACNEIL M.D. 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**, Champaign, v. 74, p. 1784–93, 1996.

MONGET, P.; FABRE, S.; MULSANT, P.; LECERF, F., ELSEN, J. M., MAZERBOURG, S., PISSELET, C., MONNIAUX, D. Regulation of ovarian folliculogenesis by IGF and BMP system in domestic animals. **Domestic Animal Endocrinology**, New York, v.23, n.1, p.139-154, 2002.

MUCARI, T.B.; ALENCAR M.M.; BARBOSA, P.F.; BARBOSA, R.T. Genetics analyses of days to calving and their relationships with other traits in a Canchim cattle herd. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v.30, p.1070-1076, 2007.

NEJATI-JAVAREMI, A.; SMITH, C. GIBSON, J. P. Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.75, p.1738-1745, 1997.

OLIVEIRA, J.F.C.; HENKES, L.H. Marcadores moleculares em reprodução animal. In: GONSALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. Biotécnicas aplicadas à reprodução animal. São Paulo: Varela, p. 261-279, 2001.

OPRZADEK, J.; FLISIKOWSKI, K.; ZWIRERCHOWSKI, L.; DYMNICKI, E. Polymorphisms at loci of leptin (LEP), PIT1 and STAT5A and their association with growth, feed conversion and carcass quality in Black-and-White bulls. **Animal Science Papers and Reports**, Mrokow, v.21, n.2, p.135-145, 2003.

PAZ, C.C.P.; PACKER, I.U.; FREITAS, A..R.; TALHARI, D.T.; REGITANO, L.C.A.; ALENCAR, M.M.; CRUZ, G.M. Ajuste de modelos não-lineares em estudos de associação entre polimorfismos genéticos e crescimento em bovinos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 33, p. 1416-1425, 2004.

PEREIRA, A.P.; ALENCAR, M.M.; OLIVEIRA, H.N.; REGITANO, L.C.A. Association of GH and IGF-1 polymorphisms with growth traits in a synthetic beef cattle breed. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 28, p. 230-236, 2005.

PEREIRA, E.; ELER J.P.; FERRAZ, J.B.S. Análise genética de algumas características reprodutivas e suas relações como o desempenho ponderal na raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.53, n.6, p.720-727, 2001.

PÉREZ-ENCISO, M.; VARONA, L.; ROTHSCHILD, M.F. Computation of identity by descent probabilities conditional on DNA markers via Monte Carlo Markov chain method. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 32, p. 467-482, 2000.

PONG-WONG, R.; GEORGE, A.W.; WOOLIAMS, J.A.; HALEY, C.S. A simple and rapid method for calculating identity-by-descent matrices using multiple markers. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 33, p. 453-471, 2001.

REGITANO, L.C.A.; AZEVEDO, J.L.; VENCOVKY, R.; PACKER, I.U.; BARBOSA, P.F.; ROSA, A.J.M.; SILVA, N.A.; ETCHEGARAY, M.A.L.; COUTINHO,L.L. Selection for breed-specific growth hormone and IGF1 alleles in a synthetic beef cattle cross, Canchim. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 22, p. 531-537, 1999.

RENAVILLE, R.; HAMMADI, M.; PORTETELLE, D. Role of the somatotropic axis in the mammalian metabolism. **Domestic Animal Endocrinology**, New York, v.23, p. 351-360, 2002.

RIVERA, G. M.; CHANDRASEKHER, Y. A.; EVANS, A. C. O.; GIUDICE, L. C.; FORTUNE, J. E. A potential role for insulin-like growth factor protein-4 proteolysis in the establishment of ovarian follicular dominance. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 5, n. 1, p. 102-111, 2001.

SHOENAU, W.; PORCIUNCULA, P.M.; ZAMBERLAN, G.; MESQUITA, F.S.; VIEIRA, V.; OLIVEIRA, J.F.C.; GONÇALVES, P.B.D. Associação entre Polimorfismos do gene IGF-IR e características produtivas e reprodutivas em fêmeas bovinas da Raça Holandesa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 57, p. 772-776, 2005.

SILVA, A.M.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, R.T.; BARBOSA, P.F.; OLIVEIRA, M.C.S.; CORRÊA, L.A.; NOVAES, A.P.; TULLIO, R.R. Herdabilidades e correlações genéticas para peso e perímetro escrotal de machos e características

reprodutivas e de crescimento de fêmeas, na raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 29, p. 2223-2230, 2000.

SILVA, M.V.G.B.; MARTINEZ, M.L.; MACHADO, M.A.; NASCIMENTO, C.S.; CAMPOS, A.L.; GUIMARÃES, M.F.M.; AZEVEDO, A.L.S.; MOITA, A.K.F.; LUI, J.F. Genes do eixo somatotrópico e características de crescimento numa população F2 de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 41, p. 981-986, 2006.

SILVEIRA, J.C.; MCMANUS, C.; MASCIOLI, A.S.; SILVA, L.O.C.; SILVEIRA, A.C.; GARCIA, J.A.S.; LOUVANDINI, H. Fatores Ambientais e Parâmetros Genéticos para Características Produtivas e Reprodutivas em um Rebanho Nelore no Estado do Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 33, n. 6, p. 1432-1444, 2004.

TALHARI, F.M.; ALENCAR,M.M.; MASCIOLI, A.S.; SILVA, A.M.; BARBOSA, P.F. Correlações Genéticas entre Características Produtivas de Fêmeas em um Rebanho da Raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 32, p. 880-886, 2003.

TAMBASCO, D.D.; PAZ, C.C.P.; TAMBASCO-STUDART, M.; PEREIRA, A.P.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; COUTINHO, L.L.; PACKER, I.U.; REGITANO, L.C.A. Candidate genes for growth traits in beef cattle crosses Bos taurus x Bos indicus. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Malden, v. 120, p. 51-56, 2003.

THOMPSON, E.A. Monte Carlo Likelihood in Genetic Mapping. **Statistical Science**, Cleveland, v. 9, p. 355-366, 1994.

THOMPSON, E.A.; HEATH, C. Estimation of conditional multilocus gene identity among relatives, in: Seillier-Moseriwith F. (ed), **Statistics in Molecular Biology and Genetics**, p. 95-113, 1999.

TOGASHI, K.; LIN, C.Y. Theoretical efficiency of multiple-trait quantitative trait loci-assisted selection. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Malden, v. 127, p. 53-63, 2009.

TORAL, F. L. B.; ALENCAR, M. M.; FREITAS, A. R. Arranjos para efeitos fixos e estruturas de (co)variâncias residuais para análises de medidas repetidas do peso de

bovinos da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.35, n.5, p.1951-1958, 2006.

TORAL, F.L.B.; ALENCAR, M.M.A.; FREITAS, A.R. Abordagens frequentista e bayesiana para avaliação genética de bovinos da raça Canchim para características de crescimento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 36, p. 43-53, 2007.

TOTIR, L.R.; FERNANDO, R.L.; DEKKERS, S.A.F.; GULDBRANDTSEN, B. the effect of using approximate gametic variance covariance matrices on marker assisted selection by BLUP. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 36, p. 29-48, 2004.

TROCÓNIZ, J. F.; BELTRÁN, J.; BASTIDAS, H.; LARREAL, H.; BASTIDAS, P. Testicular development, body weight changes, puberty and semen traits of growing Guzera and Nellore bulls. **Theriogenology**, New York, v. 35, n. 4, p. 815-826, 1991.

VAN ARENDONK, J.A.M.; TIER, B.; KINGHORN, B.P. Use of multiple genetic markers in prediction of breeding values. **Genetics**, Bethesda, v. 137, p. 319-329, 1994.

VAN DER WERF, J. Basics of marker assisted selection. In: Identifying and incorporation genetic markers and major genes in animal breeding programs (Course notes). Ed: Kinghorn, B. & Van der Werf, J. (University of New England Armidale, Australia), p. 119-127, 2001.

VERONI, G.B. Associação de SNPs em genes candidatos e de regiões cromossômicas com espessura de gordura subcutânea em bovinos da raça Canchim. Tese (Doutorado em Genética e Evolução) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2010.

VILLANUEVA, B.; PONG-WONG, R.; WOOLLIAMS, J.A. Marker assisted selection with optimized contributions of the candidates to selection. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 34, p. 679-703, 2002.

VISSCHER, P.M.; HALEY, C.S.; HEATH, S.C.; MUIR, W.J.; BLACKWOOD, D.H.R. Detecting QTL for uni and bipolar disorder using a variance component method. **Psychiatric Genetics**, Philadelphia, v. 9, p. 75-84, 1999.

WANG, T.; FERNANDO, R.L.; VAN DER BEEK, S.; GROSSMAN, M. VAN ARENDONK, J.A.M. Covariance between relatives for a marked quantitative trait locus. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 27, p. 251-274, 1995.

WANG, T.; VAN DER BEEK., S.; FERNANDO, R.L.; GROSSMAN, M. Covariance between effects of marked QTL alleles. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 69, p. 202, 1991.

WERNER, H.; LeROITH, D. New concepts in regulation and function of the insulin-like growth factors: implications for understanding normal growth and neoplasia. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Basel, v. 57, n. 6, p. 932-942, 2000.

WOOLLARD, J; SCHMITZ, C.B.; FREEMAN, A.E.; TUGGLE, C.K. Rapid communication: HinfI polymorphism at the bovine PIT1 locus. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 72, p. 3267, 1994.

CAPITULO 2. ASSOCIAÇÃO DOS MARCADORES DOS GENES IGF1, GH E PIT1 COM CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO E REPRODUTIVAS DE BOVINOS DA RAÇA CANCHIM.

RESUMO – Neste trabalho, o objetivo foi estimar a proporção de variância fenotípica do peso ao nascimento (PN), à desmama (PD), aos 12 (P12) e aos 18 (P18) meses de idade, ganho do nascimento a desmama (GND), idade (IPP) e peso (PPP) ao primeiro parto e perímetro escrotal medido aos 12 (PE12) e 18 (PE18) meses de idade associada aos marcadores dos genes IGF1, GH e PIT1, em bovinos da raça Canchim. Análises estatísticas foram conduzidas em duas etapas. Inicialmente, as medidas de desempenho fenotípico foram corrigidas para os efeitos ambientais conhecidos. A variância genética devido ao marcador foi estimada pelo método de máxima verossimilhança restrita. Análises sob o modelo animal considerando o efeito do QTL ligado ao marcador (modelo 1) foram comparadas com análises sob modelo animal sem considerar o efeito do QTL ligado ao marcador (modelo 2). A importância da inclusão da informação do marcador molecular foi verificada pelo teste da razão de máxima verossimilhança restrita. O marcador de IGF1 foi responsável por 4±3% da variação fenotípica do PN, e o gene GH foi responsável respectivamente por 7±6% e 26±13% da variação fenotípica do P12 e PPP, respectivamente. O PIT1 explicou 24±20% e 32±19% da variação fenotípica de IPP e PPP, respectivamente. No entanto, de acordo com o teste de máxima verossimilhança o modelo 2 com PIT1 não diferiu do modelo 1 para as características estudadas. Concluiu-se que existe um QTL para PN segregando junto ao marcador microssatelite de IGF1, o gene GH foi associado com P12 e PPP e há indícios de que o gene PIT1 esteja fortemente associado com IPP e PPP nesta população. A genotipagem de mais animais, ou a saturação da região desses genes por busca de outros polimorfismos, poderá contribuir para quantificar o efeito desses genes sobre as características estudadas.

Palavras chave: análise de associação genética, coeficiente de idênticos por descendência, IBD, peso corporal

INTRODUÇÃO

Modelos mistos têm sido utilizados visando fracionar a variância fenotípica de características quantitativas em diferentes componentes. A metodologia proposta por HENDERSON (1976) descreve a utilização da informação dos ancestrais, colaterais e descendentes de um animal para estimar a variância devido aos efeitos genéticos aditivos dos poligenes. Neste caso, a predição da variância genética aditiva é realizada a partir das informações do fenótipo e da relação de parentesco entre os animais. Com os avanços da biologia molecular, metodologias têm sido descritas para estimar a proporção de variância fenotípica que é devido a regiões específicas do genoma.

FERNANDO & GROSSMAN (1989), HOESCHELE (1993) e VAN AREDONK et al. (1994) foram os primeiros a descrever como a metodologia proposta por HENDERSON (1976) poderia ser utilizada para estimar a variância de uma região específica do genoma, utilizando a matriz de alelos idênticos por descendência (IBD). No entanto, a metodologia proposta por estes autores não foi adequada para estruturas densas de pedigree ou que incluíssem animais sem informação do marcador em questão. GEORGE et al. (2000) descreveram um método que possibilitou a utilização de pedigrees complexos e a utilização de animais sem informação dos marcadores, por meio da matriz IBD média. Segundo VISSCHER et al. (1999), a matriz IBD média é uma matriz de parentesco definida em uma localização particular do genoma e pode ser calculada usando o coeficiente IBD entre dois indivíduos. Esta matriz deveria ser específica para um determinado QTL (marcador direto). No entanto, na prática, os genótipos de um QTL não são conhecidos. Assim, utiliza-se um marcador genético ligado a esse QTL (marcador indireto) para estimar a matriz IBD média.

Segundo DEKKERS (2004), os marcadores diretos são raramente identificados, enquanto que os marcadores indiretos são facilmente encontrados por todo o genoma. Os marcadores indiretos podem estar em equilíbrio (LE) ou desequilíbrio (LD) de ligação com o QTL. Marcadores LE são aqueles que estão distantes do QTL, apresentam segregação independente do QTL e podem ser identificados utilizando cruzamentos e estruturas familiares (F2), no entanto, sua aplicação é baixa devido a

diferentes fases de LE entre famílias. Marcadores LD estão intimamente ligados e segregam junto com o QTL. Marcadores localizados dentro de um gene podem estar em LD com a uma mutação funcional e por este motivo são amplamente estudados.

Na bovinocultura de corte, várias são as pesquisas sobre associação de genes candidatos com características de crescimento. Na raça Canchim, os genes do fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF1), do hormônio do crescimento (GH) e do fator de transcrição da pituitária (PIT1) foram descritos como candidatos para características de crescimento (PEREIRA et al., 2005; SILVA et al., 2006b; ANDRADE et al. 2008; CARRIJO et al., 2008), pois estes fazem parte de um sistema hormonal com papel fundamental na regulação do crescimento dos animais. No entanto, além de não haver estudos sobre o efeito destes genes sobre características reprodutivas, a partir dos resultados relatados até o momento não foi verificada a importância destes marcadores na estimação dos componentes de variância.

Sabe-se que o IGF1 é de extrema importância para compreensão dos fatores de produção e reprodução, pois influencia na atividade ovariana, incluindo o sinergismo e a amplificação dos efeitos das gonadotrofinas no crescimento e na estereoidogênese das células ovarianas (WERNER & LEROITH, 2000 e MONGET et al., 2002) bem como no estabelecimento da dominância folicular (RIVERA et al., 2001). Além disso, este gene é o principal mediador dos efeitos do GH e é capaz de causar uma grande variabilidade de efeitos sobre vários tecidos, acarretando no crescimento corporal do animal (BREIER & GLUCKMAN, 1991). O gene PIT1 também regula a expressão do gene GH, estando intimamente ligado aos processos de regulação do crescimento (TUGGLE & TRENKLE, 1996).

Assim, neste trabalho, o objetivo foi estimar os componentes de variância para características reprodutivas e de crescimento em bovinos da raça Canchim e definir a magnitude e a importância dos marcadores de IGF1, GH e PIT1 nestas estimativas.

MATERIAL E MÉTODOS

Análises estatísticas foram conduzidas utilizando dados de desempenho pertencentes à Embrapa Pecuária Sudeste, localizada no Município de São Carlos, Estado de São Paulo (22°01' latitude sul, 47°53' lo ngitude oeste e 856 m de altitude). O banco de dados continha desempenho produtivo e reprodutivo de animais da raça Canchim e daqueles utilizados nos cruzamentos para a formação desta raça. Os animais foram criados em regime exclusivo de pastagens recebendo suplementação mineral durante todo o ano. Detalhes sobre o manejo reprodutivo e produtivo foram descritos por MELLO et al. (2002).

Foram conduzidas análises de associação genética entre os marcadores dos genes de IGF1, GH e PIT1 e os fenótipos de peso ao nascimento (PN), a desmama (PD), aos 12 (P12) e aos 18 (P18) meses de idade, ganho de peso do nascimento a desmama (GND), idade (IPP) e peso (PPP) ao primeiro parto e perímetro escrotal medido aos 12 (PE12) e 18 (PE18) meses de idade, corrigidos para efeitos ambientais e grupos genéticos.

Extração de DNA e Genotipagem

As informações de genótipo dos animais faziam parte do banco de dados da Embrapa Pecuária Sudeste (PEREIRA et al., 2005; CARRIJO et al., 2008; ANDRADE et al., 2008) e continham 1397, 755 e 517 animais genotipados para os marcadores dos genes IGF1 (cromossomo 5), GH (cromossomo 19) e PIT1 (cromossomo 1), respectivamente.

Para genotipagem dos animais, extraíram-se DNA de leucócitos, utilizando o protocolo descrito por REGITANO (2001). Para o marcador do gene IGF1 também foram utilizadas amostras de DNA extraídas de sêmen (MACHADO et al., 2003). As técnicas de amplificação do DNA foram descritas por REGITANO et al. (1999) para IGF1 e GH e por CARRIJO et al. (2008) para PIT1.

Para IGF1 utilizou-se um marcador microssatélite, de acordo com o primer descrito por BISHOP et al. (1994) que resultou em 4 alelos que diferiram quanto ao número de pares bases (pb) (225pb, 227pb, 229pb, 231pb). Para os genes de GH e PIT1 os marcadores genéticos foram polimorfismos nucleotídeo único (SNP) e foram determinados pela técnica de polimorfismo de comprimento de fragmentos de DNA (RFLP). O primer de GH foi descrito por SCHLEE et al. (1994) e digestão do fragmento amplificado com a enzima de restrição Alu 1 (LUCY et al., 1991) identificou dois alelos (C e G). Esta troca de nucleotídeo produz diferentes aminoácidos (“Leucina” para C e “Valina” para G). O primer utilizado para PIT1 foi descrito por MOODY et al. (1996) e a digestão dos produtos de PCR com a endonuclease de restrição *HinfI* identifou dois alelos (“Hinf+” e “Hinf-“) para este marcador.

Matriz média de genes idênticos por descendência (IBD)

Os elementos das matrizes IBD (coeficientes IBDs) para cada marcador foram estimados por meio do programa computacional LOKI versão 2.4.6 (HEALTH, 2003). Este programa utiliza métodos de Monte Carlo baseados em Cadeias de Markov para estimar a matriz IBD média condicional a todas as informações de pedigree disponíveis. Além disso, este programa também identifica e exclui os erros de genotipagem. Após exclusão dos possíveis erros de genotipagem, IBDs foram estimadas considerando os animais genotipados (1332 para IGF1, 748 para GH e 517 para PIT1) e os pais desses animais, totalizando 1968, 1303 e 927 animais nas matrizes IBD médias para IGF1, GH e PIT1, respectivamente. Inicialmente, os coeficientes IBD foram estimados considerando que o marcador estava completamente ligado ao QTL (em desequilíbrio de ligação). No entanto, devido à singularidade das matrizes IBD obtidas com esses coeficientes, foi considerado que o marcador estava localizado a 0,01 centimorgan de distância do QTL. Esta distância significa que, a cada dez mil animais, um não teria o alelo favorável do gene/QTL relacionado ao alelo favorável do marcador genético utilizado.

Análises Estatísticas

Frequências alélicas foram calculadas considerando o banco de dados após exclusão dos animais com erros de genotipagem. Análises estatísticas foram conduzidas em duas etapas. Inicialmente, as medidas de desempenho fenotípico foram corrigidas para os efeitos ambientais conhecidos. Após isso, a variância genética devido ao marcador foi estimada, utilizando modelo animal. As análises de correção dos fenótipos para os efeitos ambientais e as análises sob modelo animal foram realizadas utilizando o programa ASREML versão 3.0 (GILMOUR et al., 2009).

Correção dos fenótipos para fatores ambientais e grupos genéticos

Para correção dos fenótipos quanto aos grupos genéticos (GG), os animais foram classificados em nove diferentes grupos de acordo com a composição genética do animal, do pai e da mãe. Considerando que animais Canchim são 5/8 Charolês 3/8 Zebu, os grupos genéticos foram: GG1: ½ Charolês ¼ Canchim ¼ Zebu; GG2: Canchim, filhos de ¾ Zebu-Charolês com Charolês; GG3: Canchim, filhos de GG2; GG4: Canchim, filhos de GG1; GG5: Canchim, filhos de Canchim e GG2; GG6: Canchim, filhos de Canchim e GG1; GG7: Canchim, filhos de Canchim e netos de Canchim; GG8: Canchim, netos de Canchim e GG1; GG9: Canchim, filhos de Canchim e netos de GG1.

Grupos de contemporâneos (GC) foram definidos como animais de mesmos grupos genéticos e nascidos no mesmo ano e estação (primavera, verão, outono e inverno). GC com apenas um animal e observações que se encontravam acima ou abaixo de 3,5 desvios-padrão em relação à média fenotípica foram excluídos dos arquivos de dados. Na Tabela 1 pode-se observar a estrutura dos arquivos utilizados para correção dos fenótipos para efeitos de GC.

Tabela 1. Número de animais (N), médias observadas com respectivos desvios-padrão (DP), valor mínimo (Min) e máximo (Max) observados nos arquivos de bovinos da raça Canchim.

Característica	N	Média	DP	Min	Max
PN (kg)	11.401	35,03	5,68	18,00	52,00
PD (kg)	9.035	204,90	40,69	82,00	327,00
P12 (kg)	8.889	229,00	47,10	90,00	370,00
P18 (kg)	7.863	302,30	60,23	125,00	480,00
GND (kg)	8.893	169,70	39,22	52,00	286,00
IPP (dias)	2.148	1.206,00	178,10	697,00	1.736,00
PPP (kg)	1.963	439,50	54,94	300,00	600,00
PE12 (cm)	1.844	22,66	3,19	13,30	32,00
PE18 (cm)	1.519	28,96	3,19	19,00	38,00

PN= peso ao nascimento; PD= peso ao desmame; P12= peso aos 12 meses de idade; P18= peso aos 18 meses de idade; GND= ganho do nascimento à desmama; IPP= idade ao primeiro parto; PPP= peso ao primeiro parto; PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade; PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade.

A correção prévia dos fenótipos para os GC possibilitou a utilização de todo o banco de dados (Tabela 1). Se o ajuste de GC ocorresse junto com as análises de associação do marcador genético, os resultados ficariam limitados pelo número de animais que tivessem informação do marcador genético. Para a característica PPP, o modelo incluiu apenas o efeito aleatório do GC e para as outras características foram considerados o efeito aleatório de GC e os efeitos fixos descritos a seguir.

- Peso ao nascimento: sexo e idade da mãe como co-variável de primeiro e segundo grau;

- Peso à desmama: sexo, idade do animal na data da desmama como co-variável de primeiro grau e idade da mãe como co-variável de primeiro e segundo grau;
- Ganho de peso do nascimento a desmama: sexo, idade do animal na data da desmama e idade da mãe como co-variáveis de primeiro e segundo grau;
- Peso aos 12 meses: sexo e idade do animal no dia da pesagem como co-variável de primeiro grau;
- Peso aos 18 meses: sexo e idade do animal no dia da pesagem como co-variável de primeiro grau;
- Idade ao primeiro parto: idade da mãe como co-variável de primeiro e segundo grau;
- Perímetro escrotal aos 12 meses: idade e peso do animal no dia da aferição como co-variáveis de primeiro grau;
- Perímetro escrotal aos 18 meses: idade e peso do animal no dia da aferição como co-variáveis de primeiro grau;

O GC foi definido como efeito aleatório, pois estudos conduzidos por TOSH & WILTON (1994) mostraram que quando o GC foi tratado como um efeito fixo, a acurácia de predição foi afetada pelo tamanho do GC. Estes autores demonstraram que os GC deveriam ter, no mínimo, cinco indivíduos para se obter estimativas acuradas. Para considerar apenas os GC com cinco ou mais animais, muitas informações de fenótipos não seriam utilizadas. Além disso, segundo UGARTE et al. (1992), para situações em que muitos dos GC da população possuem poucos animais, se os GC são tratados como aleatórios, os valores genéticos preditos possuem maior correlação com os valores genéticos verdadeiros quando comparados a modelos que consideram GC como efeito fixo. Estes autores também relataram que, quando os GC foram pequenos, o modelo em que GC foi considerado como aleatório também apresentou predições mais precisas dos valores genéticos do que aquele em que GC foi considerado como efeito fixo.

Estimativas dos parâmetros genéticos sob modelo animal

Os fenótipos corrigidos foram submetidos a análises sob modelo animal. Para o modelo 1 foi considerado, além do efeito aleatório aditivo dos poligenes, o efeito aleatório do marcador para IGF1, GH ou PIT1. Para o modelo 2, foi considerado apenas o efeito aleatório aditivo dos poligenes.

Modelo 1 (poligênico + QTL)

Neste modelo foi considerado que a variação da característica é influenciada pelo efeito aditivo dos poligenes e por um loco particular do genoma (os marcadores para IGF1, GH ou PIT1). Para as características medidas na fase inicial da vida dos animais (PN, PD e GND), seria indicada a inclusão dos efeitos aleatórios de ambiente permanente da mãe e genético materno. Análises foram realizadas considerando o efeito genético materno. Estas análises não atingiram convergência, pois de acordo com GUTIERREZ et al. (1997) e MANIATIS & POLLOT (2003) para se obter estimativas da variância devido ao efeito genético materno, seria necessário que mãe e avós tivessem suas observações fenotípicas mensuradas. Além disso, segundo GERSTMAYR (1992), o número de progênies por mãe também seria limitante na estimação do efeito genético materno e de ambiente permanente. Nos arquivos de dados utilizados, apenas as progênies possuíam registros de PN, PD e GND e, aproximadamente 50% ou mais das reprodutoras possuíam apenas um filho. Desta forma, o modelo utilizado para análise pode ser representado por:

$$y = X\beta + Zu + Wv + e \ ;$$

em que: y é o vetor de fenótipos corrigidos, X é uma matriz de incidência relacionando o efeito fixo (média dos fenótipos corrigidos) aos valores fenotípicos, β é o vetor de efeitos fixos, Z é uma matriz de incidência relacionando os animais a cada fenótipo, μ é o vetor de efeitos genéticos aditivos devido aos poligenes, W é a matriz de incidência associada ao QTL ligado ao marcador, v é o vetor de efeitos genéticos devido ao QTL ligado ao marcador e e é o vetor de resíduos.

O vetor y apresenta a mesma dimensão do vetor v pois, animais sem informação de fenótipo corrigido, porém presentes na matriz IBD média de cada marcador, foram considerados nas análises. O número de animais que possuía informação do fenótipo corrigido para cada característica e o número de animais que possuía informação de genótipo e fenótipo corrigido estão descritos na Tabela 2.

Os efeitos aleatórios μ, v e e foram assumidos não correlacionados, e distribuídos com $\mu \sim \mathrm{N}(0, \mathrm{A}\sigma^2_\mu)$, $v \sim \mathrm{N}(0, \mathrm{G}\sigma^2_v)$ e $e \sim \mathrm{N}(0, \mathrm{I}\sigma^2_e)$, em que $\sigma^2_\mu, \sigma^2_v, \sigma^2_e$ representam: as estimativas das variância genética aditiva devido aos poligenes, variância devido ao QTL ligado ao marcador e da variância residual, respectivamente. A é a matriz de parentesco média dos animais (14869 animais), G é a matriz IBD média condicional a informação dos marcadores de IGF1, GH ou PIT1 e I é uma matriz identidade.

Para o modelo 1, as equações de modelos mistos podem ser representadas como:

$$\begin{pmatrix} X'X & X'Z & X'W \\ Z'X & Z'Z + \alpha_u A^{-1} & Z'W \\ W'X & W'Z & W'W + \alpha_v G^{-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{b} \\ \hat{u} \\ \hat{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X'y \\ Z'y \\ W'y \end{pmatrix}$$

Em que: $\alpha_u = \sigma^2_e / \sigma^2_u$, $\alpha_v = \sigma^2_e / \sigma^2_v$

Tabela 2. Número de animais utilizados para estimar a variância fenotípica devido aos marcadores dos genes de IGF1, GH e PIT1 (entre parênteses), número de animais com fenótipo corrigido (NF) e com genótipo e fenótipo corrigido (NG+F) considerando três diferentes arquivos (IGF1, GH e PIT1) para as características estudadas em bovinos da raça Canchim.

Característica	IGF1 (1968)		GH (1303)		PIT1 (927)	
	NF	**NG+F**	**NF**	**NG+F**	**NF**	**NG+F**
PN	1.922	1.304	1.161	729	911	509
PD	1.777	1.178	1.076	646	862	462
GND	1.771	1.174	1.073	644	862	462
P12	1.667	1.037	1.000	586	814	423
P18	1.420	845	936	527	755	373
IPP	770	255	572	240	456	90
PPP	765	249	650	237	450	88
PE12	545	490	261	214	243	221
PE18	414	370	212	172	202	182

IGF1= fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1; GH= hormônio do crescimento; PIT1= fator da transcrição da pituitária; PN= peso ao nascimento; PD= peso ao desmame; P12= peso aos 12 meses de idade; P18= peso aos 18 meses de idade; GND= ganho do nascimento à desmama; IPP= idade ao primeiro parto; PPP= peso ao primeiro parto; PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade; PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade.

Modelo 2 (poligênico)

Neste modelo, o efeito do QTL não foi incluído. Assumiu-se que as características foram afetadas por um grande número de locos independentes

(poligenes), sendo cada um responsável por um pequeno efeito sobre a característica. A notação matemática do modelo utilizado pode ser representada como:

$$y = X\beta + Zu + e \ ;$$

em que: $u \sim N(0, A\sigma^2_\mu)$ e $e \sim N(0, I\sigma^2_e)$, cujos vetores e matrizes foram definidos como no modelo 1.

Análises sob modelo animal considerando o efeito aleatório do QTL ligado ao marcador (modelo 1) foram comparadas a análises sob modelo animal sem considerar o efeito do QTL ligado ao marcador (modelo 2), visando verificar a importância da inclusão do QTL na avaliação genética dos animais. A comparação dos modelos foi realizada pelo teste da razão de máxima verossimilhança (LR) a partir da seguinte fórmula:

$$LR = -2(LogL_{M2} - LogL_{M1})$$

Sendo que: L_{M2}= máxima verossimilhança do modelo 2 e L_{M1}= máxima verossimilhança do modelo 1. O teste foi realizado considerando distribuição χ^2 mista de (k-1) e k graus de liberdade sob a hipótese nula de ausência do QTL, em que k é a diferença de parâmetros entre os modelos (SELF & LIANG, 1987; GOLDMAN & WHELAN, 2000).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Frequências Alélicas

Frequências alélicas observadas para IGF1 foram iguais a 0,14 (225 pb), 0,24 (227 pb), 0,55 (229 pb) e 0,07 (231 pb). REGITANO et al. (1999) não encontraram p alelo 225 em uma amostra estudada na raça Canchim, enquanto que TIZIOTO et al., (2010) ao estudarem o mesmo marcador de IGF1 na raça Nelore, observaram apenas os alelos 225 e 229, com frequências iguais a 0,74 e 0,26, respectivamente.

Parâmetros genéticos

Os coeficientes de herdabilidade estimados nas análises considerando o modelo 1 e o modelo 2 estão apresentados na Tabela 3. No modelo 1, os coeficientes de herdabilidade foram estimados considerando a variância genética devido aos poligenes somada à variância genética aditiva devido ao marcador genético ligado ao QTL. As proporções da variância fenotípica devido aos poligenes e aos marcadores genéticos, estimadas nas análises com o modelo 1, estão apresentadas separadamente na Tabela 4. As estimativas do coeficiente de herdabilidade obtidas neste estudo para todas as características, com exceção de PE18 que não foi encontrado literatura, estão de acordo com as relatadas na raça Canchim (CASTRO-PEREIRA et al., 2007b , MUCARI et al., 2007; BUZANSKAS et al., 2010).

Os coeficientes de herdabilidade estimados no modelo 1 e modelo 2 (Tabela 3) não sofreram alterações na maioria dos casos, indicando que a informação agregada pela matriz IBD não alterou as estimativas de herdabilidade, ou seja, esta informação apenas dividiu o componente de variância devido aos poligenes em duas partes (poligenes e marcador). Nos casos em que diferiram as herdabilidades, as estimadas pelo modelo 1 (que continha um componente de variância devido ao marcador) tiveram maior magnitude que as do modelo 2.

Tabela 3. Coeficientes de herdabilidade (h^2) estimados sob modelo animal sob três arquivos de dados (para os genes IGF1, GH e PIT) considerando: modelo com o efeito do poligenes e do QTL ligado ao marcador (Modelo 1) e modelo com apenas o efeito do poligenes (Modelo 2).

	IGF1		**GH**		**PIT1**	
	h^2_{M1}	h^2_{M2}	h^2_{M1}	h^2_{M2}	h^2_{M1}	h^2_{M2}
PN	0,37±0,05	0,37±0,05	0,31±0,06	0,31±0,06	0,25±0,06	0,25±0,06
PD	0,27±0,04	0,27±0,04	0,24±0,06	0,23±0,05	0,25±0,06	0,25±0,06
GND	0,24±0,04	0,24±0,04	0,21±0,05	0,19±0,05	0,22±0,06	0,22±0,06
P12	0,18±0,04	0,18±0,04	0,19±0,05	0,16±0,05	0,19±0,06	0,19±0,06
P18	0,22±0,05	0,22±0,05	0,19±0,06	0,19±0,06	0,24±0,08	0,23±0,07
IPP	0,00±0,00	0,00±0,00	0,02±0,10	0,00±0,00	0,24±0,20	0,00±0,00
PPP	0,33±0,09	0,28±0,08	0,37±0,11	0,20±0,08	0,50±0,17	0,26±0,12
PE12	0,45±0,11	0,45±0,11	0,32±0,14	0,32±0,14	0,46±0,17	0,46±0,17
PE18	0,47±0,13	0,47±0,13	0,24±0,17	0,24±0,17	0,48±0,20	0,48±0,20

h^2_{M1} = proporção da variância fenotípica devido à ação aditiva dos poligenes + QTL (modelo 1); h^2_{M2} = proporção da variância fenotípica devido à ação dos poligenes (modelo 2); IGF1 = fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1; GH = hormônio do crescimento; PIT1 = fator da transcrição da pituitária.

As proporções de variância fenotípica devido aos poligenes estimadas pelo modelo 1 (Tabela 4) apresentaram pequeno decréscimo quando comparadas às estimativas obtidas no modelo 2 (Tabela 3). Este decréscimo confirma que o modelo 1 simplesmente dividiu o componente genético aditivo estimado no modelo 2 em dois componentes (poligenes e marcador).

Tabela 4. Proporção da variância fenotípica devido aos poligenes (h^2_{Pol}) e devido ao QTL (h^2_{QTL}) estimada em análises sob modelo animal, considerando os poligenes e o efeito do QTL ligado ao marcador de IGF1, GH ou PIT1 para os fenótipos corrigidos de bovinos Canchim.

	h^2_{Pol}			h^2_{QTL}		
	IGF1	**GH**	**PIT1**	**IGF1**	**GH**	**PIT1**
PN	0,32±0,06	0,31±0,06	0,22±0,08	0,04±0,03	0,00±0,00	0,04±0,06
PD	0,27±0,04	0,19±0,07	0,25±0,06	0,00±0,00	0,05±0,06	0,00±0,00
GND	0,23±0,05	0,15±0,06	0,22±0,06	0,01±0,03	0,06±0,06	0,00±0,00
P12	0,18±0,04	0,12±0,06	0,19±0,06	0,00±0,00	0,07±0,06	0,00±0,00
P18	0,22±0,05	0,17±0,07	0,20±0,09	0,00±0,00	0,02±0,07	0,04±0,07
IPP	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,02±0,10	0,24±0,20
PPP	0,25±0,09	0,11±0,08	0,19±0,12	0,08±0,10	0,26±0,13	0,32±0,19
PE12	0,42±0,13	0,33±0,14	0,46±0,17	0,03±0,07	0,00±0,00	0,00±0,00
PE18	0,47±0,13	0,24±0,17	0,48±0,20	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00

IGF1 = fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1; GH = hormônio do crescimento; PIT1 = fator da transcrição da pituitária; PN= peso ao nascimento; PD= peso ao desmame; P12= peso aos 12 meses de idade; P18= peso aos 18 meses de idade; GND= ganho do nascimento à desmama; IPP= idade ao primeiro parto; PPP= peso ao primeiro parto; PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade; PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade.

Os componentes de variância aditiva devido aos marcadores genéticos (Tabela 4) apresentaram, na maioria dos casos, um erro-padrão maior do que o componente estimado. Considerando os casos em que o erro da estimativa teve menor magnitude do que o parâmetro estimado. Temos que o gene IGF1 foi responsável por 4±3% da variância fenotípica de PN e o gene GH responsável por 7±6% e 26±13% da variação fenotípica de P12 e PPP, respectivamente. O PIT1 explicou 24±20% e 32±19% da

variação fenotípica de IPP e PPP, respectivamente. No entanto, na maioria dos casos, a inclusão de mais um parâmetro no modelo não foi significativa (P>0,10), o que pode ser observado pelo teste da razão de máxima verossimilhança restrita (Tabela 5).

Tabela 5. Resultados para o teste da razão de máxima verossimilhança (LR) e respectivas probabilidades (P), entre o modelo com o efeito do poligenes e do QTL ligado ao marcador (Modelo 1) e o modelo com apenas o efeito do poligenes (Modelo 2), para as características estudadas na raça Canchim.

Característica	LR_{IGF1}	P	LR_{GH}	P	LR_{PIT1}	P
PN	2,32	0,06	0,00	1,00	0,48	0,24
PD	0,00	1,00	0,74	0,19	0,00	1,00
GND	0,08	0,38	1,34	0,12	0,00	1,00
P12	0,00	1,00	1,98	0,08	0,00	1,00
P18	0,00	1,00	0,08	0,38	0,38	0,27
IPP	0,00	1,00	0,02	0,44	0,50	0,24
PPP	0,58	0,22	3,54	0,03	1,26	0,13
PE12	0,27	0,30	0,00	1,00	0,00	1,00
PE18	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00

IGF1 = fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1; GH = hormônio do crescimento; PIT1 = fator da transcrição da pituitária; PN= peso ao nascimento; PD= peso ao desmame; P12= peso aos 12 meses de idade; P18= peso aos 18 meses de idade; GND= ganho do nascimento à desmama; IPP= idade ao primeiro parto; PPP= peso ao primeiro parto; PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade; PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade.

De acordo com o teste da razão de máxima verossimilhança restrita (Tabela 5), a inclusão do marcador de IGF1 nas análises para estimar os componentes de variância foi significativo apenas para o PN (P=0,06). A inclusão do polimorfismo de GH influenciou significativamente os componentes de variância de PPP (P=0,03) e P12

(P=0,08). A inclusão da informação do marcador do gene PIT1 não foi significativamente importante (P>0,10) para o estudo da variação fenotípica das características.

O efeito do marcador de IGF1 sobre o PN também foi verificado pela metodologia dos quadrados mínimos por ANDRADE et al. (2008) ao estudarem o efeito deste marcador sobre o fenótipo e sobre a classificação dos animais quanto aos valores genéticos para PN e por PEREIRA et al. (2005) ao estudarem o efeito do marcador sobre os valores genéticos de PN. SILVA et al. (2006b) verificaram o mesmo efeito quando analisaram animais F1 Holandês e Gir. Considerando o marcador de IGF1, resultados semelhantes quanto à associação não significativa (P>0,10) deste gene com PD, P12 e P18 foram descritos por alguns autores (PEREIRA et al., 2005; SILVA et al., 2006 e ANDRADE et al., 2008) na raça Canchim e para IPP por SHOENAU et al. (2005) aos estudarem bovinos Holandês.

Outros autores também relataram o efeito de GH sobre P12 (PEREIRA et al., 2005 e SILVA et al., 2006) e sobre a curva de crescimento dos animais (PAZ et al., 2004). SILVEIRA et al. (2008) encontraram efeito significativo do genótipo de GH sobre o PD o que não foi verificado em nossos estudos.

Os resultados obtidos quanto à associação de PIT1 com as características estudadas contradiz aqueles reportados por CARRIJO et al. (2008), que verificaram associação do mesmo polimorfismo do gene PIT1 com ganho de peso médio diário do nascimento ao desmame na raça Canchim. A associação do polimorfismo deste gene com características de crescimento também foi verificada por SILVA et al. (2006) em bovinos leiteiros, criados em sistemas com restrição alimentar. O menor número de animais genotipados para PIT1, quando comparado ao número de animais genotipado para IGF1 e GH, pode ter dificultado a detecção do efeito deste gene sobre as características estudadas.

Para acelerar o retorno econômico dos investimentos realizados para genotipagem dos animais, TOGASHI & LIN (2009) indicaram a busca por QTL em característica de média a alta herdabilidade. Considerando que os coeficientes de herdabilidade estimados para PN (que teve 4±3% da variação fenotípica explicada pelo

marcador de IGF1) e para PPP e P12 (que tiveram, respectivamente, 7±6 e 26±13% da variação fenotípica explicada pelo marcador de GH) são de magnitude de média a alta e os resultados reportados na literatura, estes marcadores poderiam ser utilizados em MAS. Além disto, estes genes podem ser causativos destas características em bovinos de corte. Para IGF1, o procedimento ideal seria a identificação de polimorfismos localizados em íntrons, que são as regiões codificadoras de um gene. Sendo que, o marcador estudado é um microsatélite localizado na região promotora de IGF1. A saturação das regiões de IGF1 e GH com SNP poderá contribuir para futuros estudos de seleção genômica destas e outras características.

Embora o gene IGF1 esteja envolvido em processos ligados ao desenvolvimento reprodutivo (WERNER & LEROITH, 2000; RIVERA et al., 2001; MONGET et al., 2002) e o testículo de bovinos seja um dos tecidos de ação de GH (KERRY & HARVEY, 2000), não foram observados efeitos significativos (P>0,10) destes genes sobre IPP, PE12 e PE18. Em alguns casos, apesar de se observar diferenças nas estimativas dos coeficientes de herdabilidade (Tabela 3 - IGF1: PPP; GH: PD, GND e IPP; PIT1: IPP e PPP) obtidos nos dois modelos. Este resultado era esperado uma vez que o erro-padrão destas estimativas foi de alta magnitude, diminuindo sua confiabilidade. A partir desses resultados, não foi estimado um componente de variância aditivo significativo para esses marcadores, com exceção de IGF1 para PN e GH para P12 e PPP. Isto não significa que estes genes não atuam sobre as outras características estudadas, mas que neste conjunto de dados, isto ocorreu em função do número de animais ou do nível de informação agregada pelos marcadores.

CONCLUSÃO

Existe um QTL para peso ao nascimento segregando junto com marcador microssatélite do gene IGF1, nesta população. Assim, estudos poderiam ser

conduzidos visando viabilizar a seleção assistida por marcadores por meio de identificação de novos polimorfismos do gene IGF1.

O polimorfismo do gene GH influenciou a variação fenotípica do peso a desmama e peso da vaca ao primeiro parto.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, M.M.; SILVA, A.H.G.; BARBOSA, P.F. Efeitos da consanguinidade sobre o peso à desmama de bezerros da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.10, p. 152-172, 1981.

ANDRADE, P.C.; GROSSI, D.A.; PAZ, C.C.P.; ALENCAR, M.M.; REGITANO, L.C.A.; MUNARI, D.P. 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**, Malden, v. 39, p. 480-485, 2008.

BALDI, F.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, R.T. Parâmetros genéticos para características de tamanho e condição corporal, eficiência reprodutiva e longevidade em fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 37, p. 247-253, 2008.

BISHOP M.D.; KAPPES S.M.; KEELE J.W.; STONE , R.T.; SUNDEN S.L.F.; HAWKINS, G.A.; TOLDO, S.S.; FRIES, R.; GROSZ, M.D.; YOO, J.; BEATTIE, C.W. A genetic linkage map for cattle. **Genetics**, Bethesda, v. 136, p. 619–39, 1994.

CARRIJO, S.M.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.B.; REGITANO, L.C.A. Association of PIT1 genotypes with growth traits in Canchim cattle. **Scientia Agrícola**, Cerquera Cesar, v. 65, p. 116-121, 2008.

CASTRO-PEREIRA, V.M.; ALENCAR, M.M.; BARBOSA, P.F. Estimativas de parâmetros genéticos e de ganhos direto e indireto à seleção para características de crescimento de machos e fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 36, p. 1037-1044, 2007a.

CASTRO-PEREIRA, V.M.; ALENCAR, M.M.; BARBOSA, R.T. Estimativas de parâmetros genéticos e de ganhos direto e indireto à seleção para características reprodutivas e de crescimento em um rebanho da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.36, p. 1029-1036, 2007b.

DEKKERS, J.C.M. Commercial applicaton of marker- and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.82, p. 313-328, 2004.

FERNANDO, R.L.; GROSSMAN, M. Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. **Genetics Selection Evolution**, London, v. 21, p. 467-477, 1989.

GEORGE, A.W.; VISSCHER, P.M.; HALEY, C.S. Mapping quantitative trait loci in complex pedigrees: a two-step variance component approach. **Genetics**, Bethesda,v. 156, p. 2081-2092, 2000.

GERSTMAYR S. Impact of the data structure on the reliability of the estimated genetic parameters in an animal model with maternal effects. **Journal of Animal Breeding Genetics** v. 109, p. 321-336, 1992.

GILMOUR, A.R.; GOGEL, B.J.; CULLIS, B.R.; THOMPSON, R. **ASReml User Guide Release 3.0.** Hemel Hempstead: VSN International Ltd, 2009.

GUTIERREZ J.P.; CANON J.; GOYACHE F. Estimation of direct and maternal genetic parameters for preweaning traits in the Asturiana de los Valles beef cattle breed though animal and sire models. **Journal Animal Breeding Genetics**, v.114, p.261-266, 1997.

HEATH, C.S. **A package for multipoint linkage analysis on large pedigrees using Reversible jump Markov chain Monte Carlo.** Centre national the génotypage. Evrey Cedex, France, 2003.

HENDERSON, C.R. A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used in prediction of breeding values. **Biometrics**, Malden, v. 32, p. 69-83, 1976.

HOESCHELE, I. Elimination of quantitative trait loci equations in an animal model incorporating genetic marker data. **Journal of Dairy Science**, Champaign v. 76, p. 1693-1713, 1993.

KERRY, L.H.; HARVEY, S. Growth hormone roles in male reproduction. **Endocrine**, v.13, p. 243-250, 2000.

LUCY, M.C.; HANSER, S.D.; EPPARD, P.J.; KRIVI, G.G.; COLLIERS, R.J. Genetic polymorphism within the bovino somatotropin (bST) gene detected by polymerase chain reaction and endonuclease digestion. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 74 (Supp), p. 284, 1991.

MACHADO, M.B.B.; ALENCAR, M.M.; PEREIRA, A.P.; OLIVEIRA, H.N.; CASAS, E.; COUTINHO, L.L.; REGITANO, L.C.A. QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 26, p. 259-265, 2003.

MANIATIS, N.; POLLOTT, G.E. The impact of data structure on genetic (co) variance components of early growth in sheep, estimated using an animal model with maternal effects. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 81, p. 10-108, 2003.

MONGET, P.; FABRE, S.; MULSANT, P.; LECERF, F., ELSEN, J. M., MAZERBOURG, S., PISSELET, C., MONNIAUX, D. Regulation of ovarian folliculogenesis by IGF and BMP system in domestic animals. **Domestic Animal Endocrinology**, New York, v.23, n.1, p.139-154, 2002.

MOODY D.E., POMP D., NEWMAN S. & MACNEIL M.D. 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**, Champaign, v. 74, p. 1784–93, 1996.

MUCARI, T.B.; ALENCAR M.M.; BARBOSA, P.F.; BARBOSA, R.T. Genetics analyses of days to calving and their relationships with other traits in a Canchim cattle herd. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 30, p. 1070-1076, 2007.

PAZ, C.C.P.; PACKER, I.U.; FREITAS, A..R.; TALHARI, D.T.; REGITANO, L.C.A.; ALENCAR, M.M.; CRUZ, G.M. Ajuste de modelos não-lineares em estudos de associação entre polimorfismos genéticos e crescimento em bovinos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia,** Viçosa, MG, v. 33, p. 1416-1425, 2004.

PEREIRA, A.P.; ALENCAR, M.M.; OLIVEIRA, H.N.; REGITANO, L.C.A. Association of GH and IGF-1 polymorphisms with growth traits in a synthetic beef cattle breed. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 28, p. 230-236, 2005.

REGITANO L.C.A. **Extração de DNA para aplicação em reações em cadeia polimerase.** In: Regitano, L.C.A and Coutinho, L.L. (eds) Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal. Embrapa Informação tecnológica, Brasília, p. 179-186, 2001.

REGITANO, L.C.A.; AZEVEDO, J.L.; VENCOVKY, R.; PACKER, I.U.; BARBOSA, P.F.; ROSA, A.J.M.; SILVA, N.A.; ETCHEGARAY, M.A.L.; COUTINHO,L.L. Selection for breed-specific growth hormone and IGF1 alleles in a synthetic beef cattle cross, Canchim. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 22, p. 531-537, 1999.

RIVERA, G. M.; CHANDRASEKHER, Y. A.; EVANS, A. C. O.; GIUDICE, L. C.; FORTUNE, J. E. A potential role for insulin-like growth factor protein-4 proteolysis in the establishment of ovarian follicular dominance. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 5, n. 1, p. 102-111, 2001.

SCHLEE P.; GRAML, R.; SCHALLENBERGER, E.; SCHAMS, D.; ROTTMAN, O.; OLBRICH-BLUDAU, A.; PIRCHNER, F. Growth hormone and insuline-like growth factor I concentrations in bulls of various growth hormone genotypes. **Theoretical and Applied Genetics**, New York, v. 88, p. 497-500, 1994.

SELF, S.G.; LIANG, K.Y. Asymptotic properties of maximum likelihood estimators and likelihood ratio tests under nonstandard conditions. **Journal of the American Statistical Association**, Alexandria v.82, p. 605-610, 1987.

SHOENAU, W.; PORCIUNCULA, P.M.; ZAMBERLAN, G.; MESQUITA, F.S.; VIEIRA, V.; OLIVEIRA, J.F.C.; GONÇALVES, P.B.D. Associação entre Polimorfismos do gene IGF-IR e características produtivas e reprodutivas em fêmeas bovinas da Raça Holandesa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 57, p. 772-776, 2005.

SILVA, A.M.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, R.T.; BARBOSA, P.F.; OLIVEIRA, M.C.S.; CORRÊA, L.A.; NOVAES, A.P.; TULLIO, R.R. Herdabilidades e correlações genéticas para peso e perímetro escrotal de machos e características reprodutivas e de crescimento de fêmeas, na raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 29, p. 2223-2230, 2000.

SILVA, M.V.G.B.; MARTINEZ, M.L.; MACHADO, M.A.; NASCIMENTO, C.S.; CAMPOS, A.L.; GUIMARÃES, M.F.M.; AZEVEDO, A.L.S.; MOITA, A.K.F.; LUI, J.F. Genes do eixo somatotrófico e características de crescimento numa população F2 de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 41, p. 981-986, 2006.

SILVEIRA, L.G.G.; FURLAN, L.R.; CURI, R.A.; FERRAZ, A.L.; ALENCAR, M.M.; REGITANO, L.C.; MARTINS, C.L.; ARRIGONI, M.B.; SUGUISAWA, L.; SILVEIRA, A.C.; OLIVEIRA, H.N. Growth hormone 1 gene (GH1) polymorphisms as possible markers of the production potential of beef cattle using the Brazilian Canchim breed as a model. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 31, n. 4, p. 874-879, 2008.

TALHARI, F.M.; ALENCAR,M.M.; MASCIOLI, A.S.; SILVA, A.M.; BARBOSA, P.F. Correlações Genéticas entre Características Produtivas de Fêmeas em um Rebanho da Raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 32, p. 880-886, 2003.

TOSH, J.J.; WILTON J.W. Effects of data structure on variance prediction error and accuracy of genetic evaluation. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 72, p. 2568-2577, 1994.

TUGGLE, C.K.; TRENKLE, A. A control of growth hormone synthesis. **Domestic Animal Endocrinology**, v.13, p. 1-33, 1996.

UGARTE, E.; ALENDA, R.; CARABAÑO, M.J. Fixed or random comtemporary groups in genetic evaluations. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 75, p. 269-278, 1992.

VAN ARENDONK, J.A.M.; TIER, B.; KINGHORN, B.P. Use of multiple genetic markers in prediction of breeding values. **Genetics**, Bethesda, v. 137, p. 319-329, 1994.

VIANNA, A.T.; GOMES, F.P.; SANTIAGO, M. **Formação do gado Canchim pelo cruzamento Charôles-Zebu**. 2ed. São Paulo: Nobel, 1978, 193 p.

VISSCHER, P.M.; HALEY, C.S.; HEATH, S.C.; MUIR, W.J.; BLACKWOOD, D.H.R. Detecting QTL for uni and bipolar disorder using a variance component method. **Psychiatric Genetics**, Philadelphia, v. 9, p. 75-84, 1999.

WERNER, H.; LeROITH, D. New concepts in regulation and function of the insulin-like growth factors: implications for understanding normal growth and neoplasia. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Basel, v. 57, n. 6, p. 932-942, 2000.

CAPITULO 3. EFEITO DE SUBSTITUIÇÃO ALÉLICA NOS MARCADORES DE IGF1, GH E PIT1 SOBRE OS VALORES GENÉTICOS DE CARACTERÍSTICAS REPRODUTIVAS E DE CRESCIMENTO EM BOVINOS DA RAÇA CANCHIM

RESUMO – Neste trabalho, o objetivo foi avaliar o efeito de substituição alélica dos marcadores IGF1, GH e PIT1 sobre valores genéticos do peso ao nascimento, à desmama, aos 12 e aos 18 meses de idade, da idade e peso ao primeiro parto e do perímetro escrotal medido aos 12 e aos 18 meses de idade em bovinos da raça Canchim. Os efeitos médios de substituição dos alelos sobre o valor genético predito (VG) para todas as características foram estimados por análise de regressão como desvios de cada alelo estudado (4 alelos para o marcador de IGF1 e 2 alelos para GH e PIT1). Os valores genéticos das características estudadas foram estimados em análises multicaracterística sob modelo animal. Os genes estudados (IGF1, GH e PIT1) influenciaram os valores genéticos das características estudadas. O marcador de IGF1 apresentou associação com as características estudadas, sendo que o alelo favorável para as características de crescimento (“225”) foi desfavorável para a idade ao primeiro parto. No entanto, o segundo melhor alelo para as características de crescimento (alelo “229”) também estaria associado com valores genéticos favoráveis de IPP. Assim, o alelo “229” do marcador IGF1 foi associado a animais de bom desempenho reprodutivo e produtivo. O alelo “Leucina” de GH foi associado com maiores VG de peso aos 12 meses de idade e idade ao primeiro parto (IPP) e menores VG de peso ao primeiro parto (PPP). O alelo “Hinf-” de PIT1 mostrou-se relacionado com menores valores genéticos de IPP e maiores de PPP e também apresentou um pequeno efeito de substituição alélica sobre os VG de peso ao nascimento, peso à desmama. Desta forma, a busca por SNP na região destes genes poderá contribuir para a seleção genômica nestas características.

Palavras chave: análise de associação, bovinos de corte, coeficiente de regressão, marcadores genéticos, QTL

INTRODUÇÃO

Marcadores moleculares de DNA têm sido utilizados para identificar locos ou regiões cromossômicas que sejam responsáveis pela variação de características quantitativas (QTL). Devido a dificuldade de identificar o próprio QTL (marcadores diretos) pode-se utilizar marcadores que estejam em desequilíbrio de ligação com o QTL para inferir sobre o efeito deste (marcadores indiretos). A identificação de marcadores indiretos pode ser realizada por meio de genes candidatos. Os genes do fator do crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF1), do hormônio do crescimento (GH) e do fator de transcrição da pituitária (PIT1) são genes candidatos para características reprodutivas e de crescimento, pois estes fazem parte de um sistema hormonal com papel fundamental na regulação do crescimento dos animais. O IGF1 e o GH compõem o eixo somatotrópico, um sistema hormonal com papel fundamental na regulação do crescimento dos animais (RENAVILLE et al., 2002) e o PIT1 é um fator de regulação para a síntese de GH, prolactina e tirotropina (OPRZADEK et al., 2003).

Na raça Canchim, MACHADO et al. (2003); PEREIRA et al. (2005); ANDRADE et al. (2008) e CARRIJO et al. (2008) reportaram efeito significativo de marcadores de IGF1, GH e PIT1 sobre características de crescimento. A maioria destes trabalhos foi realizada considerando modelo genotípico, em que foi estimada a contribuição de cada genótipo sobre a variação fenotípica da característica. Este modelo é importante para detectar efeitos de dominância e aditividade do gene. No entanto, o modelo que calcula o efeito de substituição alélica é mais importante do ponto de vista do melhoramento genético, pois estima o efeito de cada alelo independente do genótipo do animal, ou seja, calcula o efeito aditivo de cada alelo. O uso dos valores genéticos para estudo de associação genética com marcadores moleculares é indicado para: características observadas em apenas um dos sexos, características de mensuração tardia ou quando o valor genético é uma medida mais acurada do que o fenótipo observado.

Assim, neste trabalho o objetivo foi estimar parâmetros genéticos para o peso ao nascimento, a desmama, aos 12 e 18 meses de idade, idade e peso ao primeiro parto e perímetro escrotal aos 12 e 18 meses de idade e avaliar o efeito de substituição alélica

nos marcadores de IGF1, GH e PIT1 sobre os valores genéticos destas características em bovinos da raça Canchim.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando dados de desempenho de animais da raça Canchim e daqueles utilizados nos cruzamentos para a formação desta raça (ALENCAR et al., 1981; MUCARI et al., 2007; ANDRADE et al., 2008). Estes dados pertencem à Embrapa Pecuária Sudeste, localizada no Município de São Carlos, Estado de São Paulo (22º01' latitude sul, 47º53' longitude oeste e 856 m de altitude). Os animais foram criados em regime exclusivo de pastagens recebendo suplementação mineral durante todo o ano. Detalhes sobre o manejo reprodutivo e produtivo estão descritos em MELLO et al. (2002).

Foram realizadas análises de regressão para estimar o efeito de substituição alélica de três marcadores genéticos (para IGF1, GH ou PIT1) sobre os valores genéticos preditos para peso ao nascimento (PN), à desmama (PD), aos 12 (P12) e aos 18 (P18) meses de idade, da idade (IPP) e peso (PPP) ao primeiro parto e do perímetro escrotal medido aos 12 (PE12) e aos 18 (PE18) meses de idade e sobre os valores genéticos materno predito de PN e PD ($PN_{materno}$ e $PD_{materno}$, respectivamente)

Estimativas dos parâmetros genéticos sob modelo animal

Para correção dos fenótipos quanto aos grupos genéticos (GG), os animais foram classificados em nove diferentes grupos de acordo com a composição genética do animal, pai e mãe. Considerando-se que animais Canchim são 5/8 Charolês 3/8

Zebu, os grupos genéticos foram: GG1: ½ Charolês ¼ Canchim ¼ Zebu; GG2: Canchim, filhos de ¾ Zebu-Charolês com Charolês; GG3: Canchim, filhos de GG2; GG4: Canchim, filhos de GG1; GG5: Canchim, filhos de Canchim e GG2; GG6: Canchim, filhos de Canchim e GG1; GG7: Canchim, filhos de Canchim e netos de Canchim; GG8: Canchim, netos de Canchim e GG1; GG9: Canchim filhos de Canchim netos de GG1.

Grupos de contemporâneos (GC) foram definidos como animais de mesmo grupo genético (GG1 a GG9) e nascidos no mesmo ano e estação (primavera, verão, outono e inverno). GC com apenas um animal e observações que se encontravam acima ou abaixo de três desvios-padrão em relação a média fenotípica foram excluídos. Na Tabela 1 pode-se observar a estrutura dos arquivos utilizados nas análises multicaracterísticas.

Os valores genéticos das características estudadas foram estimados em duas análises: uma para as características medidas em ambos os sexos (PN, PD, P12 e P18) e outra para as características medidas em apenas um dos sexos (IPP, PPP, PE12 e PE18) sob modelo animal utilizando o programa ASREML versão 3.0 (GILMOUR et al., 2009).). Para a análise multicaracterística considerando IPP, PPP, PE12 e PE18, as covariâncias entre características medidas em sexos opostos foram estimadas em zero. Para PPP, o modelo incluiu os efeitos aleatórios de GC e animal. Para PN e PD foi considerado o efeito genético materno, além dos efeitos aleatórios de GC e animal. Também seria indicado a inclusão dos efeitos aleatórios de ambiente permanente, no entanto, os arquivos de dados não possuíam estrutura para estimar o efeito de ambiente permanente, pois aproximadamente 50% ou mais das reprodutoras possuíam apenas um filho. No modelo animal, além dos efeitos aleatórios (animal, GC e efeito genético materno para PN e PD) foram considerados os efeitos fixos descritos a seguir:

- Peso ao nascimento: sexo e idade da mãe como co-variável de primeiro e segundo grau;
- Peso à desmama: sexo, idade do animal na data da desmama como co-variável de primeiro grau e idade da mãe como co-variável de primeiro e segundo grau;

- Peso aos 12 meses: sexo e idade do animal no dia da pesagem como co-variável de primeiro grau;
- Peso aos 18 meses: sexo e idade do animal no dia da pesagem como co-variável de primeiro grau;
- Idade ao primeiro parto: idade da mãe como co-variável de primeiro e segundo grau;
- Perímetro escrotal aos 12 meses: idade e peso do animal no dia da aferição como co-variáveis de primeiro grau;
- Perímetro escrotal aos 18 meses: idade e peso do animal no dia da aferição como co-variáveis de primeiro grau;

Tabela 1. Número de animais (N), médias observadas com respectivos desvios-padrão (DP), valor mínimo (Min) e máximo (Max) observados nos arquivos de fenótipos de bovinos Canchim.

Característica	N	Média	DP	Min	Max
PN (kg)	11.401	35,03	5,68	18,00	52,00
PD (kg)	9.035	204,90	40,69	82,00	327,00
P12 (kg)	8.889	229,00	47,10	90,00	370,00
P18 (kg)	7.863	302,30	60,23	125,00	480,00
IPP (dias)	2.148	1.206,00	178,10	697,00	1.736,00
PPP (kg)	1.963	439,50	54,94	300,00	600,00
PE12 (cm)	1.844	22,66	3,19	13,30	32,00
PE18 (cm)	1.519	28,96	3,19	19,00	38,00

PN= peso ao nascimento; PD= peso ao desmame; P12= peso aos 12 meses de idade; P18= peso aos 18 meses de idade; IPP= idade ao primeiro parto; PPP= peso ao primeiro parto; PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade; PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade.

Extração de DNA e Genotipagem

As informações de genótipo dos animais faziam parte do banco de dados da Embrapa Pecuária Sudeste (PEREIRA et al., 2005; ANDRADE et al., 2008; CARRIJO et al., 2008) e continham 1397, 755 e 517 animais genotipados para os marcadores dos genes IGF1 (cromossomo 5), GH (cromossomo 19) e PIT1 (cromossomo 1), respectivamente. Para genotipagem dos animais, extraíram-se DNA de leucócitos, utilizando o protocolo descrito por REGITANO (2001). Para o marcador do gene IGF1 também foram utilizadas amostras de DNA extraídas de sêmen (MACHADO et al., 2003). As técnicas de amplificação do DNA foram descritas por REGITANO et al. (1999) para IGF1 e GH e por CARRIJO et al. (2008) para PIT1.

Para IGF1 utilizou-se um marcador microssatélite, de acordo com o primer descrito por BISHOP et al. (1994) que resultou em 4 alelos que diferiram quanto ao número de pares bases (pb) (225pb, 227pb, 229pb, 231pb). Para os genes de GH e PIT1 os marcadores genéticos foram polimorfismos nucleotídeo único (SNP) e foram determinados pela técnica de polimorfismo de comprimento de fragmentos de DNA (RFLP). O primer de GH foi descrito por SCHLEE et al. (1994) e digestão do fragmento amplificado com a enzima de restrição Alu 1 (LUCY et al., 1991) identificou dois alelos (C e G). Esta troca de nucleotídeo produz diferentes aminoácidos (“Leucina” para C e “Valina” para G). O primer utilizado para PIT1 foi descrito por MOODY et al. (1996) e a digestão dos produtos de PCR com a endonuclease de restrição *HinfI* identifou dois alelos (“Hinf+” e “Hinf-“) para este marcador.

Utilizou-se o programa LOKI versão 2.4.6 (HEALTH, 2003) para exclusão dos possíveis erros de genotipagem. Após esta exclusão, os arquivos de animais genotipados apresentaram 1332, 748 e 517 animais com genótipo conhecido para IGF1, GH e PIT1, respectivamente. As frequências alélicas, observadas nos arquivos de dados, estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Frequências alélicas observadas para os marcadores de IGF1, GH e PIT1 em bovinos da raça Canchim

Marcador	Alelo	Frequência Observada
IGF1	225	0,14
	227	0,24
	229	0,55
	231	0,07
GH	L	0,87
	V	0,13
PIT1	“Hinf+”	0,79
	“Hinf-”	0,21

Análise do efeito de substituição alélica sobre os valores genéticos

Análises do efeito de substituição alélica de cada marcador foram realizadas utilizando o procedimento GLM do programa computacional SAS (SAS 9.1, SAS Institute, Cary, NC, USA). Os efeitos médios de substituição dos alelos sobre o valor genético predito para todas as características foram estimados por análise de regressão como desvios do alelo menos frequente em relação ao alelo mais frequente (quatro alelos para o marcador de IGF1 e dois alelos para GH e PIT1) conforme STEAR et al. (1989). Para testar a hipótese de que o coeficiente de regressão de cada equação é igual a zero foi utilizada a estatística t. Observações de valores genéticos preditos, cujo resíduo padronizado foi maior ou menor que três foram excluídas. Os números de animais com valores genéticos utilizados para cada análise de regressão estão apresentados na Tabela 3.

O modelo utilizado foi:

$$y_{jk} = u + \sum_{j=1}^{s} \beta_j x_j + e_{jk}$$

Em que: y_k é o valor genético estimado para cada característica , *s*= número de alelos menos um; μ é média dos valores genéticos x é número de cópias para um dado alelo (0,1 ou 2) e β coeficiente de regressão linear (efeito de substituição alélica) e e é o efeito residual. Para o marcador IGF1, as análises de substituição alélica foram feitas considerando a substituição do alelo mais frequente (“229”) em relação aos outros.

Tabela 3. Número de animais utilizados para análises de regressão dos marcadores de IGF1, GH e PIT1 com os valores genéticos estimados para bovinos Canchim.

Característica	**Número de animais nas análises de regressão**		
	IGF1	**GH**	**PIT1**
PN	1.327	746	515
PD	1.325	747	517
P12	1.326	747	516
P18	1.329	747	516
IPP	1.325	740	516
PPP	1.327	742	517
PE12	1.327	747	513
PE18	1.325	744	515

PN= peso ao nascimento; PD= peso ao desmame; P12= peso aos 12 meses de idade; P18= peso aos 18 meses de idade; IPP= idade ao primeiro parto; PPP= peso ao primeiro parto; PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade; PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Parâmetros Genéticos

As estimativas de herdabilidade e correlações genéticas e ambientais obtidas nas duas análises multicaracterística (PN, PD, P12, P18 e IPP, PPP, PE12, PE18) estão apresentadas nas Tabelas 4 e 5, respectivamente. As herdabilidades estimadas para PN e PD (0,35 ± 0,02 e 0,42 ± 0,02, respectivamente) foram similares as relatadas por MELLO et al. (2002) e MELLO et al. (2006). Para P12 e P18, as herdabilidades estimadas encontram-se dentro da amplitude verificada na literatura, de 0,22 a 0,63 para P12 e de 0,24 a 0,35 para P18 (MELLO et al., 2002; TALHARI et al., 2003; CASTRO-PEREIRA et al., 2007; TORAL et al., 2009). As correlações genéticas entre PN, PD, P12 e P18 apresentaram-se todas dentro da amplitude encontrada na literatura (TORAL et al. 2006, CASTRO-PEREIRA et al. 2007, BALDI et al. 2010).

Para IPP, a herdabilidade estimada (0,04 ± 0,02) foi igual a relatadas por BUZANSKAS et al. (2010) e menor do que as obtidas por SILVA et al. (2000), TALHARI et al. (2003) e BALDI et al. (2008) para raça Canchim. Para PPP, a herdabilidade estimada foi similar às reportadas por SILVA et al. (2000), TALHARI et al. (2003) e MUCARI et al. (2007). As herdabilidades de PE12 e PE18 (0,50 ± 0,06 e 0,54 ± 0,06, respectivamente) encontram-se próximas das estimadas por GIANLORENÇO et al. (2003) para PE12 na raça Canchim e SILVA et al. (2006) para PE18 na raça Nelore. Valores de menores magnitudes foram estimadas por SILVA et al. (2000) e MUCARI et al. (2007) para PE12 (0,37 e 0,30) e por BUZANSKAS et al. (2010) para PE450 (0,24). Não foram encontrados trabalhos que correlacionaram IPP com PPP e PE18 e de PPP com PE18. As correlações genéticas entre IPP e PPP com PE12 (0,00 ± 0,00 e -0,22 ± 0,10, respectivamente) foram inferiores às reportadas por CASTRO-PEREIRA et al. (2007) e SILVA et al. (2000). Todas as características avaliadas, com exceção do IPP, apresentaram herdabilidade de moderada a altas (de 0,23 a 0,46), indicando que estas podem responder à seleção.

Tabela 4. Estimativas de herdabilidade (diagonal), correlação genética (acima da diagonal) e correlação ambiental (abaixo da diagonal) e seus respectivos erros padrão estimados em análise multicaracterística entre peso ao nascimento (PN), peso à desmama (PD), peso aos 12 (P12) e 18(P18) meses de idades de bovinos da raça Canchim.

Característica	PN	PD	P12	P18	$PN_{materno}$	$PD_{materno}$
PN	**0,35±0,03**	0,36±0,05	0,36±0,05	0,32±0,06	0,06±0,09	0,09±0,07
PD	0,34±0,02	**0,42±0,02**	0,78±0,02	0,71±0,03	0,14±0,08	-0,29±0,05
P12	0,28±0,02	0,82±0,01	**0,29±0,02**	0,98±0,01	0,26±0,07	0,33±0,05
P18	0,25±0,02	0,70±0,01	0,77±0,01	**0,24±0,02**	0,27±0,07	0,37±0,05
$PN_{materno}$	-	-	-	-	**0,10±0,01**	0,09±0,08
$PD_{materno}$	-	-	-	-	-	**0,09±0,01**

$PN_{materno}$= efeito genético materno de PN; $PD_{materno}$= efeito genético materno de PD;

Tabela 5. Estimativas de herdabilidade (diagonal), correlação genética (acima da diagonal) e correlação ambiental (abaixo da diagonal) e seus respectivos erros padrão estimados em análise multicaracterística entre idade ao primeiro parto (IPP), peso ao primeiro parto (PPP), perímetro escrotal medido aos 12 (P12) e 18(P18) meses de idades de bovinos da raça Canchim.

Característica	IPP	PPP	PE12	PE18
IPP	**0,04±0,02**	0,13±0,19	0,00±0,20	0,08±0,21
PPP	0,44±0,04	**0,31±0,04**	-0,22±0,10	-0,13±0,11
PE12	0,00±0,00	0,00±0,00	**0,50±0,06**	0,85±0,04
PE18	0,00±0,00	0,00±0,00	0,44±0,07	**0,54±0,06**

Análises de Substituição Alélica

Na Tabela 6 encontram-se os resultados da análise de substituição alélica para o marcador de IGF1. Na Tabela 7 são apresentados os resultados referentes à substituição alélica dos marcadores dos genes de GH e PIT1. De acordo com os resultados obtidos para IGF1, o alelo “225” estaria relacionado (P<0,05) a maiores valores genéticos de PN, $PN_{materno}$,PD, P12, P18, IPP e PE18 e menores valores genéticos de $PD_{materno,}$ enquanto que, os alelos “231” e “229” estariam relacionados linearmente (P<0,05) a animais de menores valores genéticos para IPP (Tabela 6). Mas, para PD os efeitos de substituição alélica foram contrários, ou seja, o melhor alelo para PD direto (229) foi o pior alelo para $PD_{materno}$.

O alelo “229” estaria relacionado com animais de alto valor genético predito para PN, PD, $PD_{materno}$, P12 e P18, e menores valores genéticos de IPP. Ou seja, o segundo melhor alelo para as características de crescimento (“229”) também estaria associado com favoráveis valores genéticos de IPP. Animais portadores do alelo “229” teriam bom desempenho reprodutivo e de crescimento.

O efeito de substituição alélica do gene GH foi significativo (P<0,10) sobre os valores genéticos preditos de P12, IPP e PPP (Tabela 7). O alelo “Valina” foi responsável por menores valores genéticos de P12 e IPP e maiores valores genéticos de PPP. Sendo assim, o alelo responsável por animais melhores geneticamente para P12 (“Leucina”) não teria efeito favorável para precocidade reprodutiva, avaliada pela IPP.

O gene PIT1 apresentou relação linear significativa (P<0,10) com os valores genéticos de PN, PD, $PD_{materno}$, IPP e PPP (Tabela 7). O alelo “Hinf–” mostrou-se associado linearmente a menores valores genéticos para PN, $PD_{materno}$ e IPP. Este alelo também foi relacionado (P<0,01) com maiores valores genéticos de PD e PPP.

Embora os três marcadores genéticos estudados (IGF1, GH e PIT1) estejam envolvidos nos processos que regulam o crescimento dos animais, estes podem agir de forma diferente sobre os tecidos corpóreos e em diferentes fases da vida. Isto poderia justificar os diferentes resultados encontrados para cada marcador.

Tabela 6. Efeito médio de substituição alélica* do marcador do gene IGF1 (alelos 225, 227 e 231 em relação ao alelo 229) sobre os valores genéticos das características estudadas em bovinos Canchim e respectivos nível de significância (P) e coeficientes de determinação (R^2).

Características	225	P	227	P	231	P	R^2
PN	0,72±0,12	<0,01	0,28±0,10	<0,01	-0,60±0,15	<0,01	0,05
PN $_{materno}$	0,15±0,05	<0,01	0,11±0,04	<0,01	-0,10±0,06	0,07	0,02
PD	3,81±0,90	<0,01	-4,20±0,73	<0,01	-4,57±1,13	<0,01	0,06
PD$_{materno}$	-0,69±0,34	0,05	1,70±0,28	<0,01	-0,50±0,43	0,25	0,04
P12	2,66±0,83	<0,01	-2,00±0,67	<0,01	-5,05±1,05	<0,01	0,04
P18	2,14±0,91	0,02	-2,55±0,73	<0,01	-4,98±1,14	<0,01	0,03
IPP	2,84±0,49	<0,01	3,21±0,40	<0,01	-1,07±0,62	0,08	0,06
PPP	0,09±0,85	0,92	-3,43±0,68	<0,01	-4,03±1,06	<0,01	0,03
PE12	0,05±0,07	0,50	-0,09±0,06	0,09	0,03±0,08	0,70	0,00
PE18	0,27±0,07	<0,01	-0,01±0,07	0,91	-0,09±0,09	0,29	0,01

* Coeficientes de regressão e respectivos erros-padrão; PN= peso ao nascimento (kg); PD= peso ao desmame (kg); P12= peso aos 12 meses de idade (kg); P18= peso aos 18 meses de idade (kg); IPP= idade ao primeiro parto (dias); PPP= peso ao primeiro parto (kg); PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade (cm); PE18= perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade (cm).

Análises de associações lineares entre os marcadores de IGF1, GH e PIT1 e características de interesse econômico na raça Canchim foram realizadas previamente a este estudo (PEREIRA et al., 2005; CARRIJO et al., 2008; ANDRADE et al., 2008). O presente estudo diferiu destes principalmente na definição do grupo genético dos animais. Além disso, os valores genéticos foram estimados em análises multicaracterística, sob modelo animal, utilizando todas as informações fenotípicas disponíveis no banco de dados. Isto possibilitou a utilização de todos os animais que possuíam informação genotípica nas análises de substituição alélica.

Tabela 7. Efeito médio de substituição alélica* dos marcadores dos gene GH (alelo "Valina" em relação ao alelo "Leucina") e PIT1 (alelo "Hinf-" em relação ao alelo "Hinf+") sobre os valores genéticos das características estudadas em bovinos Canchim

Características	GH			PIT1		
	"Valina"	P	R^2	"Hinf-"	P	R^2
PN	-0,04±0,15	0,79	0,000	-0,26±0,15	0,08	0,006
$PN_{materno}$	0,06±0,06	0,31	0,001	-0,06±0,05	0,25	0,002
PD	-1,92±1,26	0,13	0,003	2,26±1,16	0,05	0,007
$PD_{materno}$	-0,26±0,42	0,53	0,000	-0,96±0,40	0,02	0,011
P12	-1,97±1,11	0,08	0,004	0,86±1,07	0,42	0,001
P18	-1,89±1,18	0,11	0,003	1,00±1,16	0,39	0,001
IPP	-1,91±0,62	<0,01	0,012	-1,85±0,65	<0,01	0,015
PPP	2,28±1,12	0,04	0,006	3,50±1,04	<0,01	0,021
PE12	-0,06±0,08	0,46	0,000	0,05±0,09	0,54	0,000
PE18	-0,07±0,09	0,45	0,000	-0,02±0,09	0,80	0,000

* Coeficientes de regressão e respectivos erros-padrão; PN= peso ao nascimento (kg); PD= peso ao desmame (kg); P12= peso aos 12 meses de idade (kg); P18= peso aos 18 meses de idade (kg); IPP= idade ao primeiro parto (dias); PPP= peso ao primeiro parto (kg); PE12= perímetro escrotal medido aos 12 meses de idade (cm); PE18=perímetro escrotal medido aos 18 meses de idade (cm).

Os resultados do presente estudo quanto a associação do marcador IGF1 estão de acordo com os resultados obtido em estudos anteriores, em que foi observada associação da classe de genótipo deste marcador sobre PN e P12 (PEREIRA et al., 2005) e PN (ANDRADE et al., 2008) , respectivamente. No entanto, estes autores não encontraram associação genética significativa (P>0,05) da classe de genótipo de IGF1 sobre peso à desmama corrigido para 240 dias (PD240) (PEREIRA et al., 2005) e

sobre P12, P18, PE12 e PE18 (ANDRADE et al., 2008). As análises de substituição alélica realizadas por PEREIRA et al. (2005) na raça Canchim, assim, como neste trabalho, identificaram o alelo “225” e o alelo “231” como os responsáveis por respectivamente, maiores e menores valores genéticos de PN. Para P12 o alelo “231” também foi associado com menores valores genéticos para esta característica. Segundo estes autores, o alelo mais favorável para P12 seria o “229”, enquanto que neste trabalho o alelo mais favorável para P12 seria o “225” seguido pelo “229”. Assim, o alelo 229, que é também o alelo mais frequente, seria um alelo relacionado com bom desempenho reprodutivo e produtivo.

A substituição do alelo “Leucina” do gene GH por “Valina” acarretará em decréscimo de 1,97 kg no valor genético predito de P12 e em aumento de 2,28 kg no valor genético predito de PPP. O alelo mais frequente para GH na população estudada foi o “Leucina” que, neste estudo, foi favorável para P12. Quanto ao PPP, provavelmente esta característica esteja mais relacionada a aspectos reprodutivos do que produtivos.

Os resultados para o efeito de substituição alélica de GH sobre o valor genético predito de P12 foram contrários àqueles obtidos por PEREIRA et al. (2005), que verificaram que os animais de genótipo “Leucina/Valina” possuíam maiores valores genéticos preditos para P12 do que os animais de genótipo “Leucina/Leucina”. Estes autores também não encontraram associação do genótipo de GH com valores genéticos preditos de PN e PD240. No entanto, como os valores genéticos foram estimados em análises unicaracterísticas, utilizando modelo genotípico, interações do tipo aditiva/aditiva entre os alelos podem ter sido responsáveis por tais resultados. Além disso, estas diferenças podem ser provenientes de correções de efeitos ambientais e de grupos genéticos distintos.

A substituição do alelo “Hinf+” de PIT1 por “Hinf-” ocasionou um decréscimo de 0,26 kg e um acréscimo de 2,26 kg nos valores genéticos preditos de PN e PD, respectivamente. Este resultado indicou que o PIT1 atua de forma ao longo da vida do animal. O fato da seleção não favorecer PN elevado, isto pode ser uma explicação para

o alelo responsável por menores valores genéticos preditos de PN ser também o responsável por maiores valores genéticos preditos de PD.

A associação do alelo “Hinf-” com maiores valores genéticos de PD foi similar aos resultados encontrados por CARRIJO et al. (2008), ou seja, os animais homozigotos “Hinf-” seriam melhores para PD240 do que os heterozigotos e os homozigotos para “Hinf+”. No entanto, estes autores não verificaram a associação do gene PIT1 com PN. Os resultados encontrados no presente trabalho indicaram que os animais portadores do alelo “Hinf-“ teriam menores PN e IPP e maiores PPP, podendo assim ser considerados melhores animais para reprodução.

A ações de GH e PIT1, sobre IPP e PPP foram semelhantes, ou seja, os alelos mais frequentes (“Leucina” e “Hinf+”, respectivamente) em cada gene foram responsáveis por maiores valores genéticos preditos de IPP e menores de PPP. Os alelos “Valina” e “Hinf-” reduziram em 1,81 e 1,95 dias o valor genético predito de IPP e aumentaram em 2,28 e 3,50 kg o de PPP, respectivamente. Não foram encontrados estudos sobre associação genética de marcadores com estas características na raça Canchim.

CONCLUSÃO

Os genes estudados (IGF1, GH e PIT1) influenciaram os valores genéticos das características estudadas. O alelo “229” do marcador IGF1 foi associado a animais de bom desempenho reprodutivo e produtivo. Para GH o alelo “L” apresentou-se relacionado a maiores VG de P12 e IPP e menores VG de PPP. O alelo “Hinf-” de PIT1 foi associado a menores VG de PN, $PD_{materno}$ e IPP e maiores VG de PD e PPP. Desta forma, a busca por SNP na região destes genes poderá contribuir para a seleção genômica nestas características.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, M.M.; SILVA, A.H.G.; BARBOSA, P.F. Efeitos da consanguinidade sobre o peso à desmama de bezerros da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.10, p. 152-172, 1981.

ANDRADE, P.C.; GROSSI, D.A.; PAZ, C.C.P.; ALENCAR, M.M.; REGITANO, L.C.A.; MUNARI, D.P. 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**, Malden, v. 39, p. 480-485, 2008.

BALDI, F.; ALBUQUERQUE, L.G.; ALENCAR, M.M. Random regression models on Legendre polynomials to estimate genetic parameters for weights from birth to adult age in Canchim cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Malden, v. 127, p. 289-299, 2010.

BALDI, F.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, R.T. Parâmetros genéticos para características de tamanho e condição corporal, eficiência reprodutiva e longevidade em fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 37, p. 247-253, 2008.

BISHOP M.D.; KAPPES S.M.; KEELE J.W.; STONE , R.T.; SUNDEN S.L.F.; HAWKINS, G.A.; TOLDO, S.S.; FRIES, R.; GROSZ, M.D.; YOO, J.; BEATTIE, C.W. A genetic linkage map for cattle. **Genetics**, Bethesda, v. 136, p. 619–39, 1994.

BUZANSKAS, M.E.; GROSSI, D.A.; BALDI, F.; BARROZO, D.; SILVA, L.O.C.; TORRES JÚNIOR, R.A.A.; MUNARI, D.P.; ALENCAR, M.M. Genetic associations between stayability and reproductive and growth traits in Canchim beef cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v.132, p. 107-112, 2010.

CARRIJO, S.M.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.B.; REGITANO, L.C.A. Association of PIT1 genotypes with growth traits in Canchim cattle. **Scientia Agrícola**, Cerquera Cesar, v. 65, p. 116-121, 2008.

CASTRO-PEREIRA, V.M.; ALENCAR, M.M.; BARBOSA, P.F. Estimativas de parâmetros genéticos e de ganhos direto e indireto à seleção para características de

crescimento de machos e fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia,** Viçosa, MG, v. 36, p. 1037-1044, 2007.

GIANLORENÇO, V.K.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.B.; MELLO, S.P.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, P.F. Herdabilidades e correlações genéticas de características de machos e fêmeas, em um rebanho bovino da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 32, p. 1587-1593, 2003.

GILMOUR, A.R., GOGEL, B.J., CULLIS, B.R., AND THOMPSON, R. ASReml User Guide Release 3.0 VSN International Ltd, Hemel Hempstead, 2009. www.vsni.co.uk

HEATH, C.S. A package for multipoint linkage analysis on large pedigrees using Reversible jump Markov chain Monte Carlo. Centre National the Génotypage. Evrey Cedex, France, 2003.

LUCY, M.C.; HANSER, S.D.; EPPARD, P.J.; KRIVI, G.G.; COLLIERS, R.J. Genetic polymorphism within the bovino somatotropin (bST) gene detected by polymerase chain reaction and endonuclease digestion. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 74, p. 284, 1991.

MACHADO, M.B.B.; ALENCAR, M.M.; PEREIRA, A.P.; OLIVEIRA, H.N.; CASAS, E.; COUTINHO, L.L.; REGITANO, L.C.A. QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 26, p. 259-265, 2003.

MELLO, S.P.; ALENCAR, M.M.; SILVA, L.O.C.; BARBOSA, R.T.; BARBOSA, P.F. Estimativas de (co)variância e tendências genéticas para pesos em um rebanho Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.31, n.4, p. 1707-1714, 2002.

MELLO, S.P.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.B. GIANLORENÇO, V.K. Estimativas de parâmetros genéticos para características de crescimento e produtividade em vacas da raça Canchim, utilizando-se inferência bayesiana. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 35, p. 92-97, 2006.

MOODY D.E., POMP D., NEWMAN S. & MACNEIL M.D. 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**, Champaign, v. 74, p. 1784–93, 1996.

MUCARI, T.B.; ALENCAR M.M.; BARBOSA, P.F.; BARBOSA, R.T. Genetics analyses of days to calving and their relationships with other traits in a Canchim cattle herd. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 30, p. 1070-1076, 2007.

OPRZADEK, J.; FLISIKOWSKI, K.; ZWIRERCHOWSKI, L.; DYMNICKI, E. Polymorphisms at loci of leptin (LEP), PIT1 and STAT5A and their association with growth, feed conversion and carcass quality in Black-and-White bulls. **Animal Science Papers and Reports**, Mrokow, v. 21, n. 2, p. 135-145, 2003.

PEREIRA, A.P.; ALENCAR, M.M.; OLIVEIRA, H.N.; REGITANO, L.C.A. Association of GH and IGF-1 polymorphisms with growth traits in a synthetic beef cattle breed. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 28, p. 230-236, 2005.

REGITANO L.C.A. Extração de DNA para aplicação em reações em cadeia polimerase. In: Regitano, L.C.A and Coutinho, L.L. (eds). **Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal**. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, p. 179-186, 2001.

REGITANO, L.C.A.; AZEVEDO, J.L.; VENCOVKY, R.; PACKER, I.U.; BARBOSA, P.F.; ROSA, A.J.M.; SILVA, N.A.; ETCHEGARAY, M.A.L.; COUTINHO,L.L. Selection for breed-specific growth hormone and IGF1 alleles in a synthetic beef cattle cross, Canchim. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 22, p. 531-537, 1999.

RENAVILLE, R.; HAMMADI, M.; PORTETELLE, D. Role of the somatotropic axis in the mammalian metabolism. **Domestic Animal Endocrinology**, New York, v. 23, p. 351-260, 2002.

SCHLEE P.; GRAML, R.; SCHALLENBERGER, E.; SCHAMS, D.; ROTTMAN, O.; OLBRICH-BLUDAU, A.; PIRCHNER, F. Growth hormone and insuline-like growth factor I concentrations in bulls of various growth hormone genotypes. **Theoretical and Applied Genetics**, New York, v. 88, p. 497-500, 1994.

SILVA, A.M.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R.; BARBOSA, R.T.; BARBOSA, P.F.; OLIVEIRA, M.C.S.; CORRÊA, L.A.; NOVAES, A.P.; TULLIO, R.R. Herdabilidades e correlações genéticas para peso e perímetro escrotal de machos e características

reprodutivas e de crescimento de fêmeas, na raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 29, p. 2223-2230, 2000.

SILVA, M.V.G.B.; MARTINEZ, M.L.; MACHADO, M.A.; NASCIMENTO, C.S.; CAMPOS, A.L.; GUIMARÃES, M.F.M.; AZEVEDO, A.L.S.; MOITA, A.K.F.; LUI, J.F. Genes do eixo somatotrófico e características de crescimento numa população F2 de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 41, p. 981-986, 2006.

STEAR, M.J., POKORNY, T.S., MUGGLI, N.E., STONE, R.T. The relationships of birth weight, preweaning gain and postweaning gain with the bovine major histocompatibility system. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 67, p. 641-649, 1989.

TALHARI, F.M. ; ALENCAR,M.M. ; MASCIOLI, A.S. ; SILVA, A.M. ; BARBOSA, P.F. Correlações genéticas entre características produtivas de fêmeas em um rebanho da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 32, p. 880-886, 2003.

TORAL, F.L.B.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R. Arranjos para efeitos fixos e estruturas de (co)variâncias residuais para análises de medidas repetidas do peso de bovinos da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 35, n.5, p. 1951-1958, 2006.

TORAL, F.L.B.; ALENCAR, M.M.; FREITAS, A.R. Estruturas de variância residual para estimação de funções de covariância para o peso de bovinos da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v.38, n.11, p.2152-2160, 2009.