



### Efeito dos marcadores genéticos IGF1, GH e PIT1 sobre os valores genéticos da idade ao primeiro parto e peso ao primeiro parto em bovinos da raça Canchim

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

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Zootecnia, UNESP, Jaboticabal, SP. Bolsista IC/FAPESP

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

<sup>3</sup> Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento Animal, UNESP, Jaboticabal, SP. Bolsista FAPESP

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

<sup>5</sup> APTA/SAA, Ribeirão Preto, SP

<sup>6</sup> Embrapa Pecuária Sudeste – São Carlos, SP

**Resumo:** Na espécie bovina, 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) podem estar associados com características de crescimento e reprodutivas, pois estão envolvidos em processos de regulação do desenvolvimento animal. Desta forma, o objetivo trabalho foi avaliar os efeitos dos marcadores moleculares IGF1, GH e PIT1 sobre as estimativas dos valores genéticos para a idade ao primeiro parto ( $VG_{IPP}$ ) e peso da vaca ao primeiro parto ( $VG_{PPP}$ ) em bovinos da raça Canchim provenientes do rebanho da Embrapa Pecuária Sudeste. As análises para estimação dos valores genéticos foram efetuadas pelo método de máxima verossimilhança restrita, em modelo animal bi-característica. O modelo animal de IPP e PPP incluíram os efeitos aleatórios, aditivo direto e residual e os efeitos fixos de grupo de contemporâneos, grupo genético do animal, grupo genético do pai além da co-variável idade da mãe ao parto com efeito linear quadrático. As análises sobre  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$  foram realizadas com 1397, 756 e 516 animais que possuíam informações de IGF1, GH e PIT1, respectivamente. O efeito das classes de genótipo de IGF1, GH e PIT1 sobre  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$ , foi verificado pelo método dos quadrados mínimos. O modelo estatístico incluiu os efeitos fixos de sexo e da classe de genótipo de IGF1, GH ou PIT1. Quando houve efeito significativo dos genótipos, as médias foram testadas pelo teste Tukey a 5%. Apenas o IGF1 apresentou efeito significativo ( $P < 0,05$ ) para  $VG_{IPP}$ . Os marcadores de IGF1, GH e PIT1 não influenciaram significativamente o  $VG_{PPP}$ . A comparação de médias dos valores genéticos de IPP indicou que os animais com genótipos que incluem o alelo 231, com exceção do 231/225 são mais indicados para a seleção genética de IPP.

**Palavras-chave:** análise de associação, QTL, seleção assistida por marcadores

### Association of the IGF1, GH and PIT1 genes with estimated breeding values of age and body weight at calving in Canchim cattle

**Abstract:** In beef cattle, the genes of insulin-like growth factor 1 (IGF1), growth hormone (GH) and specific pituitary transcription factor Pit-1 (PIT1) may be associated with growth and reproductive traits, because they are involved in processes of regulation of animal development. The objective of this study was to evaluate the effects of molecular markers IGF1, GH and PIT1 on the estimated breeding values for age at first birth ( $EBV_{AFC}$ ) and body weight of the cow at first calving ( $EBV_{WFC}$ ) in Canchim cattle at the cattle-breeding station Embrapa Pecuária Sudeste. The breeding values were estimated in bi-trait analysis using the restricted maximum likelihood (REML). The animal model included direct and residual random effects and the fixed effects of contemporary group, genetic group, parent group and the age of the dam at calving effect as a second degree linear covariate. The analysis on  $EBV_{AFC}$  and  $EBV_{WFC}$  were performed with 1,397, 756 and 516 animals that had information of IGF1, GH and PIT1, respectively. The effect of the genotype classes of IGF1, GH and PIT1 on  $EBV_{AFC}$  and  $EBV_{WFC}$  was verified by the least squares method. The statistical model included fixed effects of sex and genotype class of IGF1, GH or PIT1. Tukey's test was used to determine the differences between the mean values of the genotypes. For  $EBV_{AFC}$ , only the genotype class of IGF1 was significant ( $P < 0.05$ ). The markers of IGF1, GH and PIT1 did not influence significantly the  $EBV_{WFC}$ . The Tukey's test for genetic values of  $EBV_{AFC}$  indicated that animals with genotypes with the allele 231, exception of 231/225 are more indicated for the selection of AFC.

**Key-words:** beef cattle, marker-assisted selection, QTL.

### **Introdução**

Os avanços na bovinocultura de corte no Brasil e nas pesquisas de marcadores genéticos associados com características de interesse econômico e de baixa herdabilidade têm viabilizado a seleção assistida por marcadores (MAS) em programas de melhoramento genético para bovinos de corte. 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) estão associados com características crescimento (Regitano, 1999, Pereira et al, 2005, Carrijo et al., 2008 e Andrade et al., 2008) e de podem estar associados com características reprodutivas, pois estão envolvidos em processos de regulação do desenvolvimento animal.

A característica de idade da vaca ao primeiro parto (IPP) é de grande importância econômica visto que influencia o intervalo de geração e o ganho genético anual para outras características mas apresenta baixa herdabilidade. O peso da vaca ao parto interfere na eficiência do sistema de produção brasileiro, pois as vacas são mantidas exclusivamente a pasto, sendo importante que não sejam excessivamente grandes, pois estas consomem mais alimento para manutenção e reprodução.

Desta forma, o objetivo trabalho foi avaliar os efeitos dos marcadores genéticos IGF1, GH e PIT1 sobre as estimativas de valores genéticos para idade ao primeiro parto ( $VG_{IPP}$ ) e peso da vaca ao primeiro parto ( $VG_{PPP}$ ) em bovinos da raça Canchim submetidos a um programa de avaliação genética.

### **Material e Métodos**

As análises foram conduzidas utilizando dados de bovinos da raça Canchim provenientes do rebanho da Embrapa Pecuária Sudeste (CPPSE), localizada no Município de São Carlos/SP, participantes do Programa de Melhoramento Genético da Raça Canchim. Foram genotipados 1398, 756 e 516 animais para IGF1, GH e PIT1, respectivamente. As técnicas de extração e amplificação do DNA e de identificação dos polimorfismos IGF1, GH e PIT1 estão descritas em Regitano (1999), Machado et al. (2003) e Carrijo et al. (2008), respectivamente.

Análises pelo método dos quadrados mínimos utilizando o procedimento GLM do programa computacional SAS (SAS 9.1, SAS Institute, Cary, NC, USA), auxiliaram na definição de efeitos ambientais considerados nos modelos para análise genética. Foram verificadas as pressuposições para a análise de variância (normalidade dos resíduos e homogeneidade de variâncias) e observações cujo resíduo padronizado apresentou-se acima de 3,5 ou abaixo de -3,5 desvios-padrão foram excluídas. Fêmeas sem data de nascimento e sem identificação de pai ou da linhagem do pai foram excluídas das análises bem como as que pertenciam a grupos de contemporâneos (GC) com menos de três animais e pais com menos de duas filhas. Os GC concatenaram fêmeas nascidas no mesmo ano e estação. A estação de nascimento foi definida em primavera (de outubro a dezembro), verão (de janeiro a março), outono (de abril a junho) e inverno (de julho a setembro).

As análises para estimação dos valores genéticos foram efetuadas pelo método de máxima verossimilhança restrita, em modelo animal bi-característica, utilizando o programa computacional MTDFREML (Multiple Trait Derivative-Free Restricted Maximum Likelihood), descrito por Boldman et al. (1995). A matriz de parentesco foi formada por 14.938 animais. O modelo animal de IPP e PPP incluíram os efeitos aleatórios, aditivo direto e residual e os efeitos fixos de GC, grupo genético do animal (Linhagem Canchim tradicional e animais 65,6% Charolês/34,4% Zebu – MA), grupo genético do pai (Linhagem Canchim tradicional, atual e MA) além da co-variável idade da mãe ao parto com efeito linear quadrático.

O efeito das classes de genótipo de IGF1, GH e PIT1 sobre  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$ , foram verificados pelo método dos quadrados mínimos, utilizando o procedimento GLM do SAS. Para estas análises, foi somada uma constante ( $c=100$ ) aos  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$ , visando eliminar os valores negativos e assim diminuir o coeficiente de variação. O modelo estatístico incluiu os efeitos fixos de sexo e da classe de genótipo de IGF1, GH ou PIT1. Quando houve efeito significativo dos genótipos, as médias foram testadas pelo teste Tukey a 5%. As análises sobre  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$  foram realizadas com 1397, 756 e 516 animais que possuíam informações de IGF1, GH e PIT1, respectivamente.

### **Resultados e Discussão**

O arquivo final das análises genéticas possuía 2.014 fêmeas com observações de IPP e PPP e as médias observadas foram respectivamente,  $1.180,44 \pm 186,15$  dias e  $440,31 \pm 56,24$  kg. O resumo da análise de variância sobre  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$ , coeficiente de variação e de determinação, obtidos nas análises estatísticas dos três marcadores genéticos sobre os valores transformados de  $VG_{IPP}$  e  $VG_{PPP}$ , estão relacionados nas Tabelas 1. Apenas o IGF1 apresentou efeito significativo ( $P < 0,05$ ) para  $VG_{IPP}$ . Os marcadores de IGF1, GH e PIT1 não influenciaram significativamente o  $VG_{PPP}$ . Na tabela 2 observa-se a comparação de médias de  $VG_{IPP}$  por classe de genótipo de IGF1.

De acordo com o teste de Tukey, os genótipos 231/231, 231/227, 231/229 apresentaram médias de  $V_{G_{IPP}}$  significativamente menores do que o genótipo 227/227. Pereira et al. (2005) e Andrade et al. (2008) encontraram associação do marcador IGF1 com o peso ano e ao desmame, respectivamente. No entanto, estes autores relataram que o genótipo 227/227 estaria relacionado a animais com maiores pesos nestas idades.

**Tabela 1.** Resumo das análises de variância considerando os valores de F calculado e sua significância, coeficientes de variação (CV) e de determinação ( $R^2$ ), obtidos em análises dos três marcadores genéticos (IGF1, GH e PIT1) sobre os valores genéticos somados da constante ( $c=100$ ) da idade ao primeiro parto ( $V_{G_{IPP}}$ ) e do peso ao primeiro parto ( $V_{G_{PPP}}$ ).

| Fonte de Variação | F calculado   |               |               |               |               |               |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                   | IGF1          |               | GH            |               | PIT1          |               |
|                   | $V_{G_{IPP}}$ | $V_{G_{PPP}}$ | $V_{G_{IPP}}$ | $V_{G_{PPP}}$ | $V_{G_{IPP}}$ | $V_{G_{PPP}}$ |
| Sexo              | 0,02          | 0,29          | 1,16          | 2,05          | 0,09          | 0,33          |
| Genótipo          | 3,53**        | 0,68          | 0,74          | 0,32          | 1,19          | 0,29          |
| CV%               | 6,807         | 14,888        | 7,515         | 16,343        | 6,467         | 12,863        |
| $R^2$             | 0,022         | 0,004         | 0,004         | 0,004         | 0,005         | 0,002         |

\*\* $P < 0,01$

**Tabela 2.** Médias observadas, em bovinos da raça Canchim, para o valor genético da idade ao primeiro parto ( $V_{G_{IPP}}$ ) por classe de genótipo de IGF1.

| Genótipo | N   | IPP      |
|----------|-----|----------|
| 227/227  | 83  | 3,29 a   |
| 231/225  | 28  | 2,48 a b |
| 225/227  | 87  | 2,03 a b |
| 227/229  | 359 | 1,32 a b |
| 225/229  | 215 | 1,28 a b |
| 229/229  | 425 | 0,73 a b |
| 225/225  | 26  | 0,41 a b |
| 231/229  | 105 | -0,82 b  |
| 231/227  | 56  | -1,01 b  |
| 231/231  | 13  | -3,37 b  |

Médias seguidas de letras iguais não diferem entre si pelo teste de Tukey à 5%

### Conclusões

A partir das análises estatísticas, concluiu-se que apenas o IGF1 estaria associado com IPP neste rebanho, de bovinos da raça Canchim. A comparação de médias dos valores genéticos de IPP indicou que os animais com genótipos que incluem o alelo 231, com exceção do 231/225 são mais indicados para a seleção genética de IPP.

### Literatura citada

- ANDRADE, P.C.; GROSSI, D.A.; PAZ, C.C.P. et al. Association of an insulin-like growth factor 1 gene microsatellite with phenotypic variation and estimated breeding values of growth traits in Canchim cattle. *Animal Genetics*, v.39, p.480-485, 2008.
- BOLDMAN, K.G.; KRIESE, L.A.; VAN VLECK, L.D. et al. **A manual for use of MTDFREML**. Clay Center, NE: USDA-ARS, 1995.
- CARRIJO, S.M.; ALENCAR, M.M.; TORAL, F.L.B. et al. Association of PIT1 genotypes with growth traits in Canchim cattle. *Scientia Agrícola*, v.65, p.116-121, 2008.
- PEREIRA, A.P.; ALENCAR, M.M.; OLIVEIRA, H.N. et al. Association of GH and IGF-1 polymorphisms with growth traits in a synthetic beef cattle breed. *Genetics and Molecular Biology*, v.28, p.230-236, 2005.
- REGITANO, L.C.A.; AZEVEDO, J.L.; VENCOVKY, R. et al. Selection for breed-specific growth hormone and IGF-1 alleles in a synthetic beef cattle cross, Canchim. *Genetics and Molecular Biology*, v. 22, p.31-537, 1999.
- MACHADO, M.B.B.; ALENCAR, M.M.; PEREIRA, A.P. et al. QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. *Genetics and Molecular Biology*, v.26, p.259-265, 2003.