

AJUSTE DE MODELOS NÃO LINEARES NO ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS GENÉTICOS E O CRESCIMENTO EM BOVINOS DE CORTE¹

AUTORES

CLAUDIA CRISTINA PARO DE PAZ², ALFREDO RIBEIRO DE FREITAS³, IRINEU UMBERTO PACKER⁴, DANIELA TAMBASCO-TALHARI⁵, LUCIANA CORREA DE ALMEIDA REGITANO³, MAURÍCIO MELLO DE ALENCAR³

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

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

³ Professor Titular – Departamento de Zootecnia – ESALQ – USP, Piracicaba, SP.

⁴ Pesquisador – Embrapa Pecuária Sudeste - São Carlos, SP.

⁵ Bolsista de Doutorado da FAPESP, Universidade Federal de São Carlos, SP.

RESUMO

Foram utilizados dados de peso ao nascimento, ao desmame e mensais dos 8 aos 19 meses de idade de 11 classes de genótipos formadas pela concatenação dos polimorfismos genéticos da kappa-caseína-*HinfI* (CSN3): AA e AB, do hormônio do crescimento-*AluI* (GH): LL e LV e da β -lactoglobulina-*HaeIII* (LGB): AA, AB e BB. As informações foram obtidas de animais de três grupos genéticos: $\frac{1}{2}$ Canchim-Nelore (CN), $\frac{1}{2}$ Angus-Nelore (AN) e $\frac{1}{2}$ Simmental-Nelore (SN), nascidos em 1998 e 1999 e pertencentes à Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP. Dos cinco modelos estudados: Brody, Von Bertalanffy, Richards, Gompertz e Logístico, o último apresentou melhor qualidade do ajuste. As estimativas dos parâmetros *A* (valor assintótico), *k* (taxa de maturação) e *m* (ponto de inflexão) obtidas do modelo Logístico, ajustado para descrever o crescimento de cada animal, foram analisadas pelo método dos quadrados mínimos, por meio de um modelo linear, que incluiu além da média geral, os efeitos de genótipo, ano de nascimento, sexo e manejo alimentar. Para os animais do grupo genético CN, os genótipos influenciaram significativamente as estimativas dos parâmetros *A* e *k* da curva de crescimento. O genótipo AALLBB apresentou valor inferior de *A* e superior de *k* em relação aos genótipos ABLLAB e ABLLBB. A aplicação da técnica de modelos não lineares em estudos de associação entre polimorfismos genéticos e o crescimento proporcionou uma análise detalhada do desenvolvimento dos animais de diferentes genótipos estudados.

PALAVRAS-CHAVE

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

TITLE

THE ADJUST OF NONLINEAR MODELS IN STUDY OF ASSOCIATION BETWEEN GENETIC POLYMORPHISMS AND GROWTH IN BEEF CATTLE

ABSTRACT

Records of the weights at birth, weaning and monthly from 8 to 19 months of age of 11 genotype groups identified by combination of polymorphic RFLP's of the genes kappa-casein-*HinfI* (CSN3): AA and AB, growth hormone-*AluI* (GH): LL and LV, and β -lactoglobulin-*HaeIII* (LGB): AA, AB and BB. The data were obtained from three genetic groups: $\frac{1}{2}$ Canchim-Nellore (CN), $\frac{1}{2}$ Angus-Nellore (AN) e $\frac{1}{2}$ Simmental-Nellore (SN), born in 1998 and 1999 in Southeast Brazil. Five nonlinear models were studied: Brody, Von Bertalanffy, Richards, Gompertz and Logistic, and the more adequate was the last one. The parameters *A* (asymptotic value), *k* (maturing rate) and *m* (inflection point) estimated by Logistic model for each animal, were analyzed by ordinary least squares, by a linear model that included, besides the overall mean, the fixed effects of the genotype, year of birth, sex and feed management. The CN genetic groups, detected significant effect of genotype for *A* and *k* parameters estimates. The genotypes AALLBB presented inferior value of *A* and superior of *k* in relation to ABLLAB and ABLLBB. Considering the NA and NS genetic groups, the effects of genotype on *A*, *k* and *m* parameters was not significant. Nonlinear model application in association between genetic marker and weight trait in beef cattle,

provided a analysis of the shape of the growth curve regarding the genotypes analyzed.

KEYWORDS

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

INTRODUÇÃO

Os polimorfismos genéticos têm sido associados às características de interesse econômico, como por exemplo o peso em determinada idade do animal. Fatores inerentes a esta área de pesquisa, como o custo de obtenção das análises laboratoriais para determinação destes polimorfismos, têm determinado o pequeno tamanho de amostras destes experimentos. Outro fator relevante é que os pesos obtidos ao longo da vida do animal são correlacionados entre si, além da estrutura dos dados, que geralmente não é completa e a variância do peso em função da idade, que é crescente. Alternativamente, o ajuste de curvas de crescimento por meio dos modelos não lineares, pode minimizar estes problemas. As funções não lineares utilizadas para descrever o desenvolvimento dos animais, contém informações biológicas relevantes, resumidas em um pequeno número de parâmetros. Estas funções podem ainda fornecer informações importantes sobre a variação genética e ambiental que ocorre entre as avaliações consecutivas (MANSOUR et al., 1991). Estudos envolvendo a associação entre polimorfismos genéticos e a curva de crescimento são praticamente inexistentes na literatura. A influência de polimorfismos genéticos sobre os parâmetros da curva de crescimento em bovinos de corte foi observada por UNANIAN et al. (2000) e PAZ (2002). Os objetivos do presente estudo foram ajustar o modelo Logístico a dados de crescimento de bovinos *Canchim-Nelore* (CN), *Angus-Nelore* (AN) e *Simental-Nelore* (SN) e verificar se os genes da kappa-caseína-*HinfI* (CSN3), do hormônio do crescimento-*AluI* (GH) e da β -lactoglobulina-*HaellI* (LGB), influenciam a função de crescimento dos animais dos três cruzamentos estudados.

MATERIAL E MÉTODOS

As 230 observações utilizadas neste estudo foram provenientes de um experimento realizado na Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP. Os animais pertencem aos grupos genéticos: *Canchim-Nelore* (n=83), *Angus-Nelore* (n=76) e *Simental-Nelore* (n=71) e são nascidos nos anos de 1998 e 1999. Foram empregados os polimorfismos de restrição dos genes da kappa-caseína-*HinfI* (CSN3) (BARENDSE et al., 1997), do hormônio do crescimento-*AluI* (GH) (LUCY et al., 1991), e da β -lactoglobulina-*HaellI* (LGB) (BARENDSE et al. 1997), os quais são do tipo RFLP-PCR, distribuídos nos cromossomos 6, 19 e 11 de bovinos, às distâncias de 103 cM, 72,7 cM e 150 cM, respectivamente. Foram observadas as classes de genótipos LL e LV para o GH e AA, AB e BB para CSN3 e LGB. As classes de genótipos (11 classes: G₁=AALLAA, G₂=AALLAB, G₃=AALLBB, G₄=AALVAB, G₅=AALVBB, G₆=ABLLAA, G₇=ABLLAB, G₈=ABLLBB, G₉=ABLVAA, G₁₀=ABLVAB e G₁₁=ABLVBB) foram formadas pela concatenação dos genótipos dos genes CSN3, GH e LGB.

Foram ajustados os modelos Brody ($y_t = A[1 - be^{-kt}]$), Von Bertalanffy ($y_t = A[1 - be^{-k(t-m)^3}]$), Richards ($y_t = A[1 - be^{-k(t-m)^m}]$), Logístico ($y_t = A[1 + e^{-k(t-m)}]$) e Gompertz ($y_t = Ae^{-be^{-k(t-m)}}$), para estimar o crescimento do animal em função da idade e avaliar a influência dos genótipos dos polimorfismos dos genes da kappa-caseína-*HinfI*, do hormônio do crescimento-*AluI* e β -lactoglobulina-*HaellI*, sobre crescimento. Nestes modelos y_t representa o peso corporal em kg no tempo t, expresso em dias após o nascimento, A o valor ou peso assintótico; b a constante de integração e no modelo Logístico assume o valor 1; k a taxa de maturidade pós-natal; m é o ponto de inflexão da curva. O método utilizado para o ajuste foi o iterativo de *Gauss-Newton*, por meio da técnica dos modelos não lineares usando-se o procedimento NLIN (SAS, 2001). Para escolher o modelo mais adequado, foram consideradas as dificuldades computacionais (número de animais e de genótipos para os quais a convergência foi atingida e a média de iterações para a convergência), a qualidade do ajuste (coeficiente de determinação, quadrado médio do resíduo e as médias dos desvios e do quadrado dos desvios) e interpretação biológica dos parâmetros. Análises iniciais mostraram que o modelo Logístico (NELDER, 1961), foi mais apropriado para descrever o crescimento dos animais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando-se a dificuldade de realização das análises, o modelo Logístico foi o mais adequado pois foi o único que convergiu para a maior parte dos animais. Provavelmente, o fato dos animais ainda não terem atingido a maturidade quando foram realizadas as últimas mensurações dos pesos (19 meses de idade em média), associado ao fato de que as pesagens nas fases iniciais da vida não foram muito frequentes (peso medido ao nascimento e depois ao desmame em torno dos 7 meses de idade), pode estar ligado com a dificuldade do ajuste dos modelos Brody, Von Bertalanffy, Richards e Gompertz, que não convergiram. Segundo NADARAJAH

et al. (1984), em raças menos precoces, como é o caso das zebuínas, é possível que os modelos com ponto de inflexão variável (Richards e Logístico), sejam mais adequados, o que pode explicar estes resultados. Além de que, a alta correlação negativa entre os parâmetros m e b no modelo Richards, geralmente dificulta o ajustamento deste modelo (BROWN et al., 1976). Em estudos mais recentes, FREITAS et al. (1998), compararam os modelos Gompertz, Logístico e Von Bertalanffy, utilizando-se dados de animais da raça Canchim e concluíram que os dois últimos proporcionaram boa qualidade do ajuste aos pesos observados, para ambos os sexos, com certa superioridade do modelo Logístico em relação aos demais.

As curvas ajustadas pelo modelo Logístico, que descrevem o crescimento dos animais CN, NA e SN, estão apresentadas na FIGURA 1.

As estimativas dos parâmetros A , k e m obtidas para cada animal, após transformadas pelo logaritmo natural, foram analisadas pela técnica dos modelos lineares usando-se o PROC GLM (SAS, 2001), a fim de testar o efeito do genótipo. Os modelos utilizados incluíram os efeitos fixos de ano de nascimento, sexo, manejo alimentar e genótipo. O modelo linear descrito acima, foi utilizado para os três conjuntos de dados originais (grupos genéticos CN, AN e SN). Não foi observado efeito significativo do genótipo sobre os três parâmetros (A , k e m) do modelo logístico, para os conjuntos de dados AN e SN. Para os animais do grupo genético CN, os genótipos influenciaram significativamente ($P < 0,01$ e $P < 0,05$) as estimativas dos parâmetros A e k , respectivamente, porém não influenciaram o parâmetro m . O genótipo G_3 apresentou valor inferior para o peso assintótico (A) e maior taxa de maturação por unidade de tempo (k), em relação aos genótipos G_7 e G_8 . Estes resultados indicam possíveis efeitos dos genes CSN3 e LGB, devido à tendência do genótipo G_3 apresentar menor valor de A e maior de k , em relação aos outros dois genótipos.

Recentemente a interação entre locos foi relatada na literatura (CASAS et al., 2000; TAMBASCO et al., 2003) explicando o que possivelmente pode estar ocorrendo neste estudo. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar a possível associação destes e outros genes com o crescimento de bovinos de corte e as possíveis interações entre genes.

CONCLUSÕES

Foram constatados efeitos dos polimorfismos dos genes da kappa-caseína-*Hinf*I (CSN3), do hormônio do crescimento-*Alu*I e da β -lactoglobulina-*Hae*III (LGB), sobre as estimativas dos parâmetros da curva de crescimento, ajustada pelo modelo Logístico, para bovinos do grupo genético Canchim-Nelore (CN), indicando possível associação entre estes genes e o crescimento animal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARENDSE, W.; VAIMAN, D.; KEMP, S.J. et al. A medium-density genetic linkage map of the bovine genome. **Mammalian Genome**, v.8, p.21-28, 1997.
2. BROWN, J.E.; FITZHUGH JUNIOR H.A.; CARTWRIGHT, T.C.A. A comparison of nonlinear models for describing weight-age relationships in cattle. **Journal of Animal Science**, v.42, p.810-818, 1976.
3. CASAS, E.; SHACKELFORD, S.D.; KEELE, J.W. et al. Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternate forms of myostatin. **Journal of Animal Science**, v.78, p.560-569, 2000.
4. FREITAS, A.R.; ALENCAR, M.M.; SILVA, A.S. Ajuste de modelos não lineares em bovinos de corte. I. Padrão da população. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35., Botucatu, 1998. **Anais**. Botucatu: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1998a. p.341-343.
5. LUCY, M.C.; HAUSER, S.D.; EPPARD, P.J. et al. Genetic polymorphism within the bovine somatotropin (bST) gene detected by polymerase chain reaction and endonuclease digestion. **Journal of Dairy Science**, v.74, suppl.1, p.284, 1991.
6. MANSOUR, H.; JENSEN, E.L.; JOHNSON, L.P. Analysis of covariance structure of repeated measurements in holstein conformation traits. **Journal of Dairy Science**, v.74, n.8, p.2757-2766, 1991.
7. NADARAJAH, K.; MARLOWE, T.J.; NOTTER, D.R. Growth patterns of Angus, Charolais, Charolais x Angus and Holstein x Angus cows from birth to maturity. **Journal of Animal Science**, v.59, p.957-966, 1984.
8. NELDER, J.A. The fitting of a generalization of the logistic curve. **Biometrics**, v.17, p.89-110, 1961.
9. PAZ, C.P.P. Associação entre polimorfismos genéticos e parâmetros da curva de crescimento em bovinos

- de corte. Piracicaba, 2002. 107 p. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo.
10. SAS INSTITUTE. **SAS/STAT 2001**: user's guide: statistics version 8.2, (compact disc). Cary, 2001.
 11. TAMBASCO, .D.D.; PAZ, C.C.P.; TAMBASCO-STUDART, M. et al. Candidate genes for growth traits in beef cattle crosses *Bos taurus x Bos indicus*. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v120, n.1, p.51-56, 2003.
 12. UNANIAN, M.M.; BARRETO, C.C.; FREITAS, A.R. et al. Associação do polimorfismo do gene do hormônio do crescimento com a característica peso em bovinos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.5, p.1380-1386, 2000.

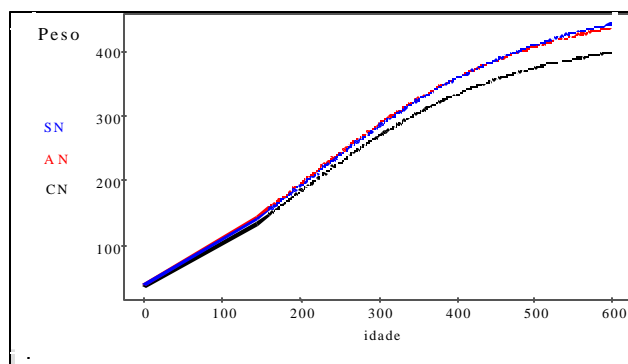


Figura 1 - Estimativa do peso (kg) em função da idade (dias), ajustada pelo modelo Logístico para animais Canchim-Nelore (CN), Angus-Nelore (AN) e Simental-Nelore (SN).