

MIGUEL INÁCIO DA SILVA FILHO

**DETECÇÃO DE LOCOS DE CARACTERÍSTICAS
QUANTITATIVAS COM EFEITO DA ORIGEM PARENTAL DOS
ALELOS NOS CROMOSSOMOS 1, 2 E 4 DE SUÍNOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2010**

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV

T

S586d
2010

Silva Filho, Miguel Inácio da, 1983-
Detecção de locos de características quantitativas com
efeito da origem parental dos alelos nos cromossomos 1, 2 e
4 de suínos / Miguel Inácio da Silva Filho. – Viçosa, MG,
2010.
xvi, 72f. : il. ; 29cm.

Orientador: Paulo Sávio Lopes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 64-72

1. Locos de características quantitativas. 2. Suínos -
Melhoramento genético. 3. Suíno - Populações. 4.
Marcadores genéticos. 5. Silenciamento gênico. 6.
Microssatélites (Genética). 7. Suíno. 8. Cruzamento
(Genética). 9. Expressão gênica. 10. Cromossomos.
I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22.ed. 636.4082

MIGUEL INÁCIO DA SILVA FILHO

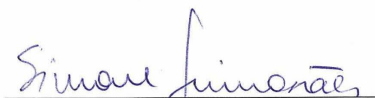
**DETECÇÃO DE LOCOS DE CARACTERÍSTICAS
QUANTITATIVAS COM EFEITO DA ORIGEM PARENTAL DOS
ALELOS NOS CROMOSSOMOS 1, 2 E 4 DE SUÍNOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-graduação em
Genética e Melhoramento, para
obtenção do título de *Magister
Scientiae*.

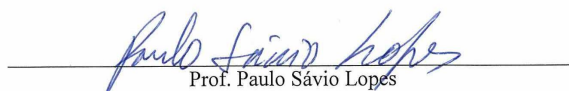
APROVADA: 23 de fevereiro de 2010.


Prof. Fabyano Fonseca e Silva


Dr. Carlos Souza do Nascimento


Prof.ª Simone Eliza Facioni Guimarães
(Coorientadora)


Prof. Ricardo da Fonseca
(Coorientador)


Prof. Paulo Sávio Lopes
(Orientador)

À minha mãe, Maria Helena,
Ao meu pai, Miguel Inácio,
Aos meus irmãos.

“É melhor tentar e falhar que preocupar-se e ver a vida passar. É melhor tentar, ainda que em vão, que sentar-se, fazendo nada até o final. Eu prefiro na chuva caminhar que em dias frios em casa me esconder. Prefiro ser feliz embora louco que em conformidade viver!”

Martin Luther King

AGRADECIMENTOS

Nesta singela página onde agora escrevo, gostaria de deixar o meu Agradecimento:

A Deus, por minha vida e minhas conquistas! Por ter estado ao meu lado em cada passo! Por ter-me dado força e coragem! Obrigado!

“Quanto mais acredito na ciência, mais acredito em Deus.
O universo é inexplicável sem Deus.”

Albert Einstein

À minha mãe, Maria Helena, por sua fé, força, dedicação, determinação, coragem e confiança, pelo seu incentivo, apoio e amor! Mãe não teria chegado até aqui sem você! Essa vitória também é sua! Obrigado!

Ao meu pai, Miguel Inácio, pela amizade e pelo apoio! Obrigado!

Aos meus irmãos, tios e tias, aos meus primos e primas, enfim, a toda minha família, que, apesar de distante, sempre esteve presente! Obrigado

“Um homem sem família é como uma ponte sem pilares”

Matheus Urruth

À Universidade Federal de Viçosa e ao Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento, pela oportunidade de formação, tanto acadêmica quanto pessoal! Obrigado!

“As escolas, fazendo que os homens se tornem verdadeiramente humanos, são sem dúvida as oficinas da humanidade.”

Comenius

Ao Professor Paulo Sávio, meu orientador, pela confiança depositada, pela paciência, e pelo apoio em todas as horas! Obrigado!

À Professora Simone Guimarães, minha “co” orientadora, pelas ideias, pela ajuda, pela confiança creditada e também pela paciência! Obrigado!

“Um professor afeta a eternidade; é impossível dizer até onde vai sua influência.”

Henry Brooks Adams

Ao Dr. Hauke Thomsen, do German Cancer Research Center, por ter cedido o programa para as análises, por ter acompanhado o desenvolvimento desta pesquisa e por todas as colaborações. Obrigado!

Ao Professor Ricardo da Fonseca, meu co-orientador, por ter sido o elo de contato com o Dr. Thomsen, contribuindo de forma determinante para que este trabalho fosse realizado! Obrigado!

Ao Professor Fabyano Fonseca e Silva e ao Dr. Carlos do Nascimento, membros da banca, pelas críticas e sugestões propostas! Obrigado!

“Sozinhos, pouco podemos fazer; juntos, podemos fazer muito.”

Helen Keller

“Aprendemos quando compartilhamos experiências.”

John Dewey

A todos os meus amigos de Uberaba, em especial a Mayumi e Rafa, Márcio, Livia e Carol, por me mostrarem que a amizade não se deixa inibir pela distância! Obrigado!

A todos os moradores da família 2222, aos velhos e aos novos, Uberabenses e não Uberabenses, pela convivência, pelas incontáveis horas de presidente, pelas loucuras de cada um, pelos ensinamentos, pela amizade sincera! Obrigado!

Aos amigos e colegas de graduação e de pós-graduação, pela amizade e pelo companheirismo. Em especial a Lú, Bráulio e Fernanda, por me ensinarem que a amizade, quando é sincera, permanece mesmo quando o dia-a-dia nos afasta!

Ao pessoal do teatro, especialmente ao Grupo Cacareco, por mostrar-me que podemos ir longe quando sonhamos juntos! < Fomos até a Mística Florestal!!!...rs> Obrigado!

A todos os companheiros e companheiras de LABTEC, veteranos e novatos, pela disposição, pela convivência, pelos ensinamentos e orientações, pelo coleguismo e pela paciência. Obrigado!

“Conhecer alguém aqui e ali que pensa e sente como nós e que, embora distante, está perto em espírito, eis o que faz da Terra um jardim habitado.”

Goethe

“Depois de algum tempo, você aprende que o que importa não é o que você tem na vida, mas quem você tem na vida. E que bons amigos são a família que nos permitiram escolher.”

William Shakespeare

“Aqueles que passam por nós não vão sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

Antoine de Saint-Exupery

A todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para essa conquista. Obrigado!

“Não conseguimos nada sozinhos neste mundo, e o que quer que aconteça é o resultado da tapeçaria completa da vida e todos os nós individuais tecidos de uns nos outros que criam algo.”

Sandra Day O'Connor

BIOGRAFIA

MIGUEL INÁCIO DA SILVA FILHO, filho de Maria Helena de Matos Andrade e Miguel Inácio da Silva, nasceu em Uberaba, estado de Minas Gerais, em 19 de março de 1983.

Em março de 2003, iniciou o curso de Zootecnia na Universidade Federal de Viçosa, em Viçosa, Minas Gerais, concluindo-o em janeiro de 2008.

Em março do mesmo ano, iniciou o curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento da Universidade Federal de Viçosa.

Em 23 de fevereiro de 2010, submeteu-se ao exame final de defesa de dissertação, para obtenção do título de *Magister Scientiae* em Genética e Melhoramento, na Universidade Federal de Viçosa.

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS.....	x
LISTA DE TABELAS.....	xiii
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1. <i>Imprinting</i>	2
2.2. Detecção de QTL	4
2.3. Detecção de QTL com efeito de <i>imprinting</i>	5
3. MATERIAL E MÉTODOS	8
3.1. Coleta de material para análise	8
3.2. Características avaliadas.....	9
3.3. Extração, quantificação e diluição do DNA	13
3.4. Locos de microssatélites	14
3.5. Amplificações dos locos microssatélites e detecção dos polimorfismos	14
3.6. Análises Estatísticas	15
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
4.1. Análise dos Locos de Microssatélites e Mapa de Ligação	19
4.2. Detecção de QTL Mendeliano	21
4.2.1. QTL Mendelianos para características de Desempenho.....	22
4.2.2. QTL Mendelianos para características de Carcaça	25
4.2.3. QTL Mendelianos para características de Corte de Carcaça	35
4.1.4. QTL Mendelianos para características de Qualidade de Carne	40
4.3. QTL com efeito parental da origem dos alelos.....	44
4.3.1. QTL com efeito parental da origem dos alelos no SSC1.....	46
4.3.2. QTL com efeito parental da origem dos alelos no SSC2.....	53
4.3.3. QTL com efeito parental da origem dos alelos no SSC4.....	57

5. CONCLUSÕES.....	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Árvore de decisão para determinar a presença e o modo de herança do QTL com base em uma sequência de testes envolvendo os modelos Completo, Mendeliano, Paterno, Materno e o modelo de não QTL.....	7
Figura 2	Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso aos 42, 63, 77 e 105 dias de idade	24
Figura 3	Estimativas da estatística F no SSC1 para a característica espessura de de toucinho imediatamente após a última costela	27
Figura 4	Estimativas da estatística F no SSC2 para as características área de olho de lombo, profundidade de lombo e peso do rim	29
Figura 5	Estimativas da estatística F no SSC4 para as características comprimento de carcaça pelo Método Brasileiro de Classificação de Carcaças, espessura de toucinho entre a última e a penúltima vértebra lombar, na linha dorso-lombar, espessura de toucinho acima da última vértebra lombar, na linha dorso lombar, espessura de toucinho medida imediatamente após a última costela, a 6,5 cm da linha dorso-lombar e espessura de bacon.....	31
Figura 6	Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso de coração e peso de pulmão	34
Figura 7	Estimativas da estatística F no SSC2 para a característica peso do lombo	37
Figura 8	Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso de pernil limpo, peso da paleta, peso da paleta limpa e peso da banha rama	38

Figura 9	Estimativas da estatística F no SSC1 para as características perda por cozimento e perda total	42
Figura 10	Estimativas da estatística F no SSC2 para a característica de pH 45 minutos <i>post-mortem</i>	43
Figura 11	Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica área de olho de lombo	47
Figura 12	Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica espessura de bacon.....	48
Figura 13	Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso de pulmão	48
Figura 14	Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica espessura de toucinho.....	49
Figura 15	Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica índice de vermelho	50
Figura 16	Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica tonalidade de cor.....	50
Figura 17	Estimativas da estatística F no SSC1 para as características área de olho de lombo, espessura de bacon, peso de pulmão, espessura de toucinho, índice de vermelho e tonalidade de cor, considerando o tipo de expressão inferido para os QTL	52
Figura 18	Estimativas da estatística F no SSC2 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica comprimento de carcaça pelo Método Americano de Classificação de Carcaças.....	54

Figura 19	Estimativas da estatística F no SSC2 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica perda por gotejamento.....	55
Figura 20	Estimativas da estatística F no SSC2 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso do pernil	55
Figura 21	Estimativas da estatística F no SSC2 para as características comprimento de carcaça pelo Método Americano de Classificação de Carcaças, peso de pernil e perda por gotejamento, considerando o tipo de expressão inferido para os QTL.....	57
Figura 22	Estimativas da estatística F no SSC4 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso de intestino	59
Figura 23	Estimativas da estatística F no SSC4 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso de costelas	60
Figura 24	Estimativas da estatística F no SSC4 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica pH 45 minutos <i>post-mortem</i>	60
Figura 25	Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso de intestino, peso de costelas e pH 45 minutos <i>post-mortem</i> , considerando o tipo de expressão inferido para os QTL	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de desempenho avaliadas em uma população F2 de suínos	9
Tabela 2	Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de carcaça, órgãos internos e vísceras avaliadas em uma população F2 de suínos	11
Tabela 3	Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de corte de carcaça, em quilos, avaliadas em uma população F2 de suínos	12
Tabela 4	Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de qualidade de carne avaliadas em uma população F2 de suínos.....	13
Tabela 5	Descrição dos locos microssatélites usados na detecção de QTL nos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos	14
Tabela 6	Número de alelos por loco, heterozigosidade observada e esperada, conteúdo de informação polimórfica e posição dos marcadores em centiMorgan no mapa de ligação dos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos	20
Tabela 7	Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de desempenho no cromossomo 4 de suínos	23

Tabela 8	Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de carcaça nos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos	26
Tabela 9	Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de corte de carcaça nos cromossomos 2 e 4 de suínos	36
Tabela 10	Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de qualidade de carne nos cromossomos 1 e 2 de suínos.....	41
Tabela 11	Nível de significância para os diferentes testes realizados, modo de expressão inferido, posição e efeito dos QTL significativos para efeito de <i>imprinting</i> no cromossomo 1 de suínos.....	46
Tabela 12	Nível de significância para os diferentes testes realizados, modo de expressão inferido, posição e efeito dos QTL significativos para efeito de <i>imprinting</i> no cromossomo 2 de suínos.....	53
Tabela 13	Nível de significância para os diferentes testes realizados, modo de expressão inferido, posição e efeito dos QTL significativos para efeito de <i>imprinting</i> no cromossomo 4 de suínos.....	58

RESUMO

SILVA FILHO, Miguel Inácio da, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro, 2010. **Deteccção de locos de características quantitativas com efeito da origem parental dos alelos nos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos.** Orientador: Paulo Sávio Lopes. Co-Orientadores: Simone Eliza Facioni Guimarães e Ricardo da Fonseca.

Com o objetivo de detectar QTL com efeito da origem parental dos alelos, foram utilizados dados de uma população F2 de suínos, composta de 600 animais, obtidos a partir do cruzamento de machos Piau e fêmeas comerciais. Nos animais F2, foram avaliadas características de desempenho, carcaça, órgãos e vísceras, cortes de carcaça e qualidade de carne. Para a genotipagem de todos os animais, foram utilizados 16 locos de microssatélites distribuídos nos cromossomos 1, 2 e 4. Com o resultado da genotipagem, foi construído o mapa de ligação específico dos marcadores para a população desenvolvida. As análises de associação foram baseadas no mapeamento por intervalo usando métodos de regressão. Para identificar QTL com efeito da origem parental dos alelos, foi utilizada uma árvore de decisão baseada em testes contra o modelo de expressão Mendeliana. Usando o método de análise para esse tipo de expressão, foram detectados 23 QTL mendelianos: três no cromossomo 1, cinco no cromossomo 2 e 15 no cromossomo 4. Foram detectados também 12 QTL com efeito da origem parental dos alelos: seis no cromossomo 1 (três de expressão paterna e três de expressão materna), outros três no cromossomo 2 (um de expressão paterna e os outros dois de expressão materna) e três no cromossomo 4 (todos de expressão paterna). Nenhum dos QTL com efeito da origem parental dos alelos foi identificado pelo modelo Mendeliano. Os resultados obtidos podem contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos genéticos envolvidos no controle das características quantitativas.

ABSTRACT

SILVA FILHO, Miguel Inácio da, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2010. **Detection of quantitative trait loci with parent-of-origin effects on pig chromosome 1, 2 and 4.** Advisor: Paulo Sávio Lopes. Co-Advisors: Simone Eliza Facioni Guimarães and Ricardo da Fonseca.

Data from an F2 swine population, consisting of 600 animals derived from crosses between Piau sires and Commercial dams were used in order to detect QTL with parent-of-origin effects. Phenotypic data on performance, carcass, internal organs, viscera, carcass cuts and meat quality traits were collected in the F2 animals. The population was genotyped for 16 microsatellite loci covering the chromosomes 1, 2 and 4. Based on the genotypes a specific linkage map was constructed for this population. Association analyses were performed using interval mapping by regression for QTL detection. A decision tree for identifying QTL with parent-of-origin effects based on tests against the Mendelian mode of expression was used. Twenty three QTL were detected using the Mendelian model of analysis, three on the chromosome one, five on chromosome two and 15 on chromosome four. It was also detected 12 QTL with parent-of-origin effects. Six of these QTL were identified on chromosome one, where three were paternally expressed and three were maternally expressed. Three QTL were detected on chromosome two, where one was paternally expressed and the other two were maternally expressed. The remaining three QTL were identified on chromosome four, all of them were paternally expressed. None of the QTL with parent-of-origin effects was detected by the Mendelian model. The results generated in this study may contribute to a better understanding of the genetic mechanisms involved in the control of quantitative traits.

1. INTRODUÇÃO

Os avanços obtidos nos últimos anos em genética molecular, principalmente no que se refere a obtenção de marcadores genéticos, juntamente com os avanços nos métodos estatísticos de análise de dados moleculares, têm permitido um intenso estudo e identificação de locos de características quantitativas (QTL) em suínos e também em outras espécies de animais domésticos. Para se ter noção do volume de dados produzidos nesses últimos anos, o Pig QTLdb (Pig QTL database, <http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/index>), plataforma direcionada para o armazenamento de dados de QTL detectados em suínos, contém atualmente 5.621 QTL, catalogados em 237 publicações. Essas informações podem ser usadas no melhoramento animal por meio da seleção e da introgressão assistida por marcadores. Além disso, elas podem contribuir também para a melhor compreensão do controle genético das características quantitativas.

Grande parte das informações genômicas geradas é baseada em modelos de expressão Mendeliana, nos quais se consideram os efeitos aditivo e de dominância. Esse tipo de expressão é o mais comum, mas genes com outros modos de expressão também podem existir. Assim, a utilização de modelos que considerem esses diferentes modos de expressão permite a detecção de alguns QTL importantes que não seriam detectados utilizando apenas o modelo Mendeliano.

Um exemplo disso é o *imprinting*, mecanismo pelo qual a cópia de um gene é preferencialmente silenciada de acordo com sua origem parental (Barlow, 1995). Knott et al. (1998) foram os primeiros a sugerir um modelo para testar a existência de QTL com efeito de *imprinting*. Desde então, alguns trabalhos têm sido realizados com esse objetivo (De Koning et al., 2000; De Koning et al., 2001a, b; Thomsen et al., 2004) e os resultados obtidos demonstram que genes “imprintados” têm importante efeito na variação de certas características produtivas.

Dessa forma, realizou-se este trabalho com o objetivo de detectar QTL com efeito de *imprinting* nos cromossomos 1, 2 e 4 relacionados a características de desempenho, carcaça e qualidade de carne em uma população F2 de suínos, formada a partir do cruzamento divergente entre machos da raça naturalizada Piau e fêmeas comerciais (Landrace × Large White × Pietrain).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. *Imprinting*

Imprinting genômico é a expressão diferencial de um gene ou de uma região cromossomal, dependendo da origem parental da herança. Tanto os alelos paternos como os maternos estão presentes, mas um grupo é funcionalmente ativo enquanto o outro é silenciado (Hitchins & Moore, 2002). O alelo inativado é designado “imprintado”, de forma que se o *imprinting* for paterno o alelo que o indivíduo recebeu do pai é silenciado enquanto que o alelo herdado da mãe é expresso, ocorrendo o inverso se o *imprinting* for materno. O *imprinting* gamético difere dos princípios clássicos de herança Mendeliana porque os dois alelos parentais são diferentemente expressados, apesar de ambos os pais contribuírem de forma igual com o conteúdo gênico de seus filhos (Murphy & Jirtle, 2000).

As primeiras evidências de *imprinting* foram observadas em estudos embriológicos em ratos, nos quais foi demonstrado que embriões monoparentais, ou seja, embriões que contêm duas cópias do genoma materno (ginogenético) ou duas do genoma paterno (androgenético), não completam seu desenvolvimento (McGrath & Solter, 1984; Surani et al., 1984; Barton et al., 1984). Embriões ginogenéticos têm desenvolvimento normal, no entanto seus tecidos extra-embriônicos crescem de forma deficiente. Por outro lado, embriões androgenéticos têm crescimento severamente retardado, mas o tecido extra-embriônico prolifera. Esses resultados indicam que o desenvolvimento normal de mamíferos depende de diferentes genes expressados apenas pela cópia materna ou paterna, indiferentemente da sequência de DNA, ou seja, mesmo com a mesma sequência os genomas paterno e materno não são passíveis de troca (Jirtle & Weidman, 2007).

A expressão de genes “imprintados” é regulada por modificações epigenéticas que marcam os alelos parentais para serem ativados ou silenciados (Feil et al., 2007). Epigenética é o estudo de mudanças herdáveis na expressão gênica que ocorrem sem mudança na sequência de DNA. Essas mudanças herdáveis incluem metilação do DNA, modificações pós-traducionais nas histonas (acetilação, metilação, fosforilação, etc.) e o condensamento do DNA em torno dos nucleossomos (Dolinoy et al., 2007). Segundo

Bartolomei & Tilghman (1997), a metilação do DNA tem papel-chave na ocorrência de *imprinting* genômico.

Uma notável característica dos genes “imprintados” é que raramente estão sozinhos; em torno de 80% desses genes estão fisicamente ligados a outros genes “imprintados”, o que indica a existência de regulação coordenada de tais genes em um domínio cromossômico (Reik & Walter, 2001).

Não se sabe ao certo qual a função biológica do *imprinting* genômico. Algumas teorias têm sido propostas e a mais aceita pelos cientistas é a “hipótese do conflito”, segundo a qual o *imprinting* genômico é o resultado de uma batalha entre os sexos pela quantidade de nutrientes que a prole extrai da mãe. De acordo com essa teoria, genes com expressão paterna tenderiam a aumentar a quantidade de nutrientes extraída, promovendo maior crescimento do feto, o que aumentaria suas chances de sobrevivência, permitindo a propagação do material genético paterno. Por outro lado, genes de expressão materna tenderiam a diminuir a quantidade de nutrientes extraída da mãe, evitando demasiada transferência de nutrientes, o que poderia comprometer novas gestações, e assim, a eficiência reprodutiva das fêmeas (Moore & Haig, 1991). Dados obtidos em ratos para os genes IGF2 (fator de crescimento semelhante à insulina 2) e IGF2r (receptor do fator de crescimento semelhante a insulina 2) estão de acordo com essa teoria. O IGF2 é um promotor de crescimento e apenas o alelo paterno é expresso na progênie, enquanto o IGF2r, inibidor do IGF2, limita o crescimento do feto, e como esperado, apenas o alelo materno é expresso na prole (Willison, 1991; Haig & Graham, 1991).

Em mamíferos placentários, já foram encontrados 83 genes “imprintados”. No entanto, análises sugerem que haja 600 genes desse tipo (Jirtle e Weidman, 2007). Muitos dos genes já descobertos estão relacionados a desordens e doenças. Segundo esses autores, isso acontece porque regiões “imprintadas” são efetivamente haploides, o que as torna vulneráveis a mutações recessivas e mudanças epigenéticas. Além disso, como os genes “imprintados” estão organizados em agrupamentos coordenadamente regulados por centros de controle de *imprinting*, alterações genéticas simples ou alterações epigenéticas nessas regiões podem levar a falha de vários genes, resultando em desordens múltiplas (Murphy e Jirtle, 2003). Exemplos de doenças e desordens relacionadas com genes “imprintados” em humanos são as síndromes de Angelman e Prader–Willi (Kantor et al., 2006) e a síndrome Beckwith–Wiedemann (Weksberg et al., 2005).

Apesar da quantidade de genes “imprintados” em mamíferos placentários, relatos sobre esses genes em animais de produção são escassos. Apenas dois casos estão bem

documentados. Em suínos, no cromossomo 2, foi detectado QTL (locos de característica quantitativa) com efeito de *imprinting* materno afetando características de musculabilidade, deposição de gordura e peso do coração na região do IGF2 ((Jeon et al., 1999; Nezer et al., 1999). A mutação causal desse QTL, uma substituição G>A no íntron 3 do IGF2, foi identificada mais tarde por Van Laere et al. (2003) e seus efeitos foram confirmados em outras populações por Jungerius et al. (2004) e Estellé et al. (2005). O outro caso está relacionado ao fenótipo Callypige que é uma hipertrofia muscular em ovinos. O gene envolvido tem *imprinting* materno, está localizado no cromossomo 15 e apenas os animais heterozigotos que herdaram o alelo mutante dos seus pais apresentam o fenótipo. A mutação causal, uma substituição A>G, foi identificada na região codificadora do gene (Freking et al., 2002).

Além desses relatos, existem também na literatura trabalhos com objetivo de detectar QTL com efeito de *imprinting* (Knott et al., 1998; De Koning et al., 2001a e 2001b; Thomsen et al., 2004), o que pode contribuir para o melhor entendimento da ação desse tipo de gene em animais de produção.

2.2. Detecção de QTL

Por definição, QTL são regiões cromossômicas relacionadas à variação das características quantitativas. Os QTL têm sido identificados como associações estatísticas entre dados relativos a uma região genômica e à variabilidade fenotípica existente em populações segregantes (Liu, 1998). Uma grande vantagem do mapeamento de QTL é a possibilidade de tratar características quantitativas, as quais são afetadas por muitos genes, como se fossem características de herança simples (Tanksley et al., 1989).

A ligação entre um marcador genético e um QTL foi primeiramente demonstrada por Sax (1923), no entanto, os fundamentos da teoria do mapeamento de QTL foram entendidos a partir do trabalho de Thoday (1961). Esse autor sugeriu que, se um ou mais genes responsáveis por uma característica estiverem ligados a um marcador, seus efeitos fenotípicos podem ser indiretamente estudados com base nos genótipos do loco vizinho. Contudo, foi a partir dos anos 80, com o aprimoramento da genética molecular, principalmente no que diz respeito a obtenção de marcadores polimórficos, que os estudos de identificação de QTL tiveram grandes avanços.

O ponto central na detecção de QTL depende do tipo de marcadores empregados, de sua distribuição (incluindo as fases de aproximação e repulsão), do delineamento experimental e da magnitude do efeito do QTL (Lynch & Walsh, 1998).

Existem vários procedimentos estatísticos para determinar se há um QTL ligado a um marcador, mas todos compartilham alguns princípios básicos: dividir a população em classes genótípicas com base no genótipo do marcador e, então, usar estudos estatísticos de correlação para determinar se os indivíduos de um genótipo diferem significativamente dos indivíduos do(s) outro(s) genótipo(s) em relação à característica avaliada (Tanksley, 1993).

Quanto ao delineamento experimental, existem dois métodos gerais: os que se baseiam em cruzamentos entre linhas que diferem para a característica de interesse e métodos baseados em populações segregantes. O delineamento experimental mais eficiente para localização de QTL utiliza cruzamento entre linhas que estão fixadas para alelos diferentes tanto para o QTL quanto para o loco marcador (Falconer & Mackay, 1996). Em animais domésticos, os projetos de mapeamento fazem uso dos cruzamentos de populações geneticamente divergentes para originar populações experimentais (Guimarães & Lopes, 2001a).

2.3. Detecção de QTL com efeito de *imprinting*

Knott et al. (1998) foram os primeiros a sugerir um modelo para a detecção de QTL com efeito de *imprinting*. Além do efeito aditivo e de dominância, foi incluído o efeito relativo à diferença entre os dois tipos de heterozigotos para o QTL. A diferença entre os heterozigotos está na origem dos alelos: um dos heterozigotos recebeu o alelo Q de seu pai e o alelo q de sua mãe, enquanto o outro heterozigoto recebeu o alelo Q de sua mãe e o alelo q de seu pai. Assim, segundo Knott et al. (1998), para os cromossomos autossomos, a diferença entre os heterozigotos poderia indicar *imprinting*. Essa análise, conforme ressaltaram esses autores, somente seria possível quando utilizado cruzamento entre populações exogâmicas. Nesse tipo de cruzamento é pressuposto que as linhas estejam fixadas para alelos diferentes do QTL; no entanto, as linhas podem estar segregando para os mesmos alelos dos marcadores. Dessa maneira, a população F1 não é geneticamente homogênea, o que permite a distinção entre os dois tipos de heterozigotos na F2, o que não é possível quando se utilizam cruzamentos entre linhas endogâmicas.

Para testar o efeito de *imprinting*, os autores propuseram a comparação entre o referido modelo e outro que não considera a presença de QTL, ou seja, modelo sem efeito aditivo, de dominância e de *imprinting*. Para as regiões em que esse teste é significativo, é realizado um segundo teste para comparação do modelo com *imprinting* com o melhor modelo de QTL sem efeito de *imprinting*. Se significativo, esse teste indica que o efeito de *imprinting* é importante.

Jeon et al. (1999) analisaram uma população F2 formada pelo cruzamento entre o porco selvagem europeu e animais da raça Large White utilizando o modelo proposto por Knott et al. (1998) para detecção de QTL com efeito de *imprinting*. Nesse trabalho, como já comentado, os autores detectaram um QTL com expressão paterna na região do IGF2, no cromossomo 2 de suínos.

Contudo, apesar de o teste evidenciar a presença de *imprinting*, sozinho não possibilita determinar se a expressão é paterna ou materna, tornando necessária a utilização de testes adicionais para inferir o tipo de expressão. Cientes disso, De Koning et al. (2000), propuseram uma reparametrização do modelo sugerido por Knott et al. (1998), na qual as contribuições do pai e da mãe foram separadas de modo a permitir um teste direto de cada efeito. A partir dessa reparametrização, foi criado um modelo que continha três efeitos: paterno, materno e de dominância. A herança do QTL é inferida com base na contribuição de cada um dos três componentes medida pela redução na soma de quadrados total causada pela incorporação desse componente no modelo após tê-lo ajustado para outro componente.

Utilizando essa metodologia, De Koning et al. (2000) encontraram cinco QTL para características de carcaça em suínos, dos quais quatro eram “imprintados”. De Koning et al. (2001a e 2001b), por sua vez, identificaram vários QTL com efeito de *imprinting* afetando características de crescimento, qualidade de carne e reprodução em suínos. Hirooka et al. (2001) reportaram dois QTL com efeito de *imprinting* para número de tetas e Hirooka et al. (2002) observaram um QTL afetando cor da pele.

De Koning et al. (2000) e Hirooka et al. (2001), com base nos seus dados, sugeriram que, apesar de o *imprinting* ser considerado um fenômeno raro, ignorado em muitos estudos, poderia ser mais comum que o previamente pensado. No entanto, De Koning et al. (2002), ao utilizarem simulação para comparar diferentes estratégias para detecção de *imprinting*, observaram que os modelos propostos até então inferiam efeito de *imprinting* muito frequentemente e, assim, sugeriram que deveria ser dada maior atenção

aos testes estatísticos para detecção de QTL com efeito de *imprinting* como também à interpretação dos mesmos.

Cientes desse problema, Thomsen et al. (2004) propuseram uma sequência de testes para detectar a presença de QTL com efeito de *imprinting* (Figura 1), na qual a detecção do QTL é realizada de forma separada da determinação do modo de expressão. A lógica dessa sequência de testes é que a expressão Mendeliana poderia ser considerada regra, enquanto o *imprinting* seria a exceção. Assim, seria necessária evidência substancial para rejeitar a expressão Mendeliana. Além disso, limiares de significância mais severos são impostos nessa estratégia. Dessa forma, devido aos fatores mencionados, esse é teste mais conservador que aqueles propostos por Knott et al. (1998) e De Koning et al. (2000).

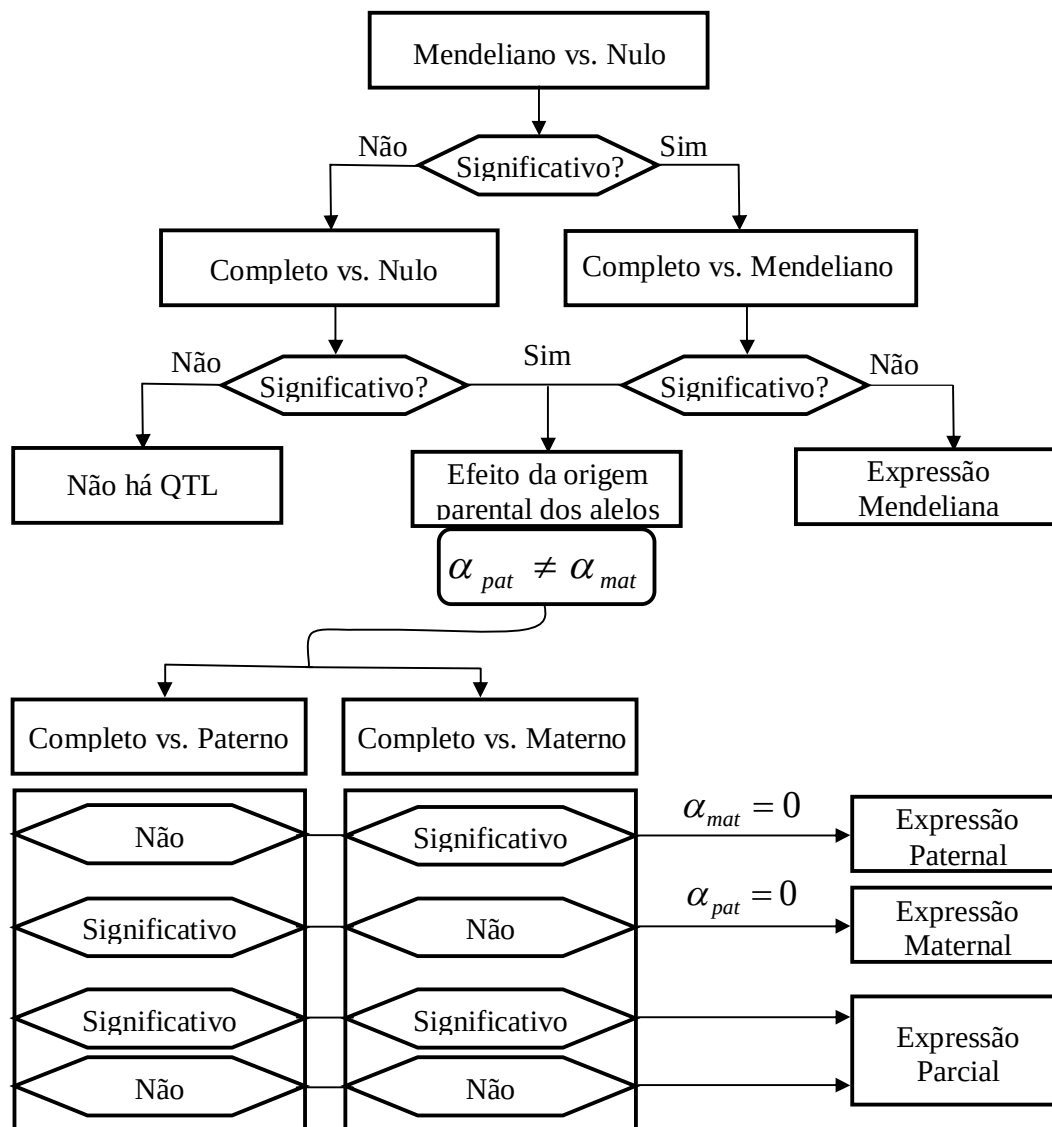


Figura 1 - Árvore de decisão para determinar a presença e o modo de herança do QTL com base em uma sequência de testes envolvendo os modelos Completo, Mendeliano, Paterno, Materno e o modelo de não QTL (Adaptado de Thomsen et al., 2004).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Coleta de material para análise

A formação da população F2 e a obtenção dos dados fenotípicos foram realizadas na Granja de Melhoramento de Suínos do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa (UFV), em Viçosa, Minas Gerais, Brasil, no período de novembro de 1998 a julho de 2001.

A geração parental era composta de dois machos da raça naturalizada brasileira Piau com 18 fêmeas oriundas de linhagem desenvolvida na UFV pelo acasalamento de animais de raças comerciais (Landrace × Large White × Pietrain) selecionadas para características de desempenho. Esses animais foram cruzados e a geração F1 nasceu entre os meses de março e maio de 1999. Dentre os machos F1, foram selecionados ao acaso 11 varrões provenientes de diferentes leitegadas, que foram acasalados (monta natural) com 54 fêmeas entre os meses de fevereiro e outubro de 2000, para a produção da geração F2, nascida de junho de 2000 a fevereiro de 2001. Assim, foram obtidos 600 animais F2, divididos em cinco lotes:

lote 1 = animais nascidos entre 20/6/2000 e 3/7/2000;

lote 2 = animais nascidos entre 3/8/2000 e 23/8/2000;

lote 3 = animais nascidos entre 16/9/2000 e 1/11/2000;

lote 4 = animais nascidos entre 30/11/2000 e 25/12/2000;

lote 5 = animais nascidos entre 19/1/2001 e 12/2/2001.

O manejo dos animais seguiu o padrão da Granja de Melhoramento de Suínos da UFV, com castração dos machos aos 10 dias de idade. Os animais foram desmamados aos 21 dias de idade e, dos 77 aos 105 dias de idade foram submetidos ao teste de conversão

alimentar individual. Após este período, foram criados em baias coletivas até atingirem o peso de abate, 65 ($64,84 \pm 5,53$) kg de peso vivo ($147,83 \pm 9,95$ dias de idade). Antes do abate, os animais foram submetidos a um período de jejum (18 horas), com livre acesso à água fresca. A insensibilização foi realizada com choque elétrico de 300 volts, por aproximadamente 5 segundos, tendo sido os eletrodos do insensibilizador (Sulmaq, Modelo 7654) posicionados atrás da orelha. A sangria foi realizada por punção do coração por meio de inserção na axila esquerda do animal. Posteriormente, as carcaças foram dissecadas e analisadas.

3.2. Características avaliadas

Foram avaliadas na geração F2 características de desempenho, de carcaça, órgãos e vísceras, de corte de carcaça, e de qualidade de carne. A seguir, são listadas as características de desempenho que foram estudadas: número de tetas (NT), peso ao nascer (PN), peso aos 21 (P21), 42 (P42), 63 (P63), 77 (P77) e 105 (P105) dias de idade, peso ao abate (PA), ganho de peso médio diário (GPD), consumo de ração à vontade (CR) e conversão alimentar (CA) dos 77 aos 105 dias de idade, e idade ao abate (IDA) (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de desempenho avaliadas em uma população F2 de suínos

Característica	Unidade	N ¹ (dados utiliz.) ²	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CR	kg	425 (70,83%)	40,16	8,348	13,54	65,67
GPD	kg	415 (69,17%)	0,532	0,132	0,08	0,97
CA	kg/kg	408 (68,00%)	2,768	0,582	1,53	5,25
IDA	dias	424 (70,67%)	148,21	10,50	116	180
NT	nº	426 (71,00%)	13,11	1,271	9	16
PN	kg	415 (69,17%)	1,201	0,273	0,53	2,13
P21	kg	412 (68,67%)	4,92	1,064	2,29	8
P42	kg	413 (68,83%)	8,321	1,852	2,66	12,90
P63	kg	422 (70,33%)	16,245	3,402	7,43	26,53
P77	kg	427 (71,17%)	21,387	4,334	9,30	34,50
P105	kg	420 (70,00%)	36,234	6,591	12,79	55,00
PA	kg	417 (69,50%)	64,917	6,043	39,09	85,20

¹ Número de observações.

² Porcentagem de dados utilizados em relação ao total.

CR - consumo de ração dos 77 aos 105 dias; GPD - ganho de peso médio diário dos 77 aos 105 dias; CA - conversão alimentar dos 77 aos 105 dias; IDA - idade ao abate aos 65 kg de peso médio do lote; NT - número de tetas; PN - peso ao nascer; P21, P42, P63, P77 e P105 - peso aos 21, 42, 63, 77 e 105 dias de idade, respectivamente e PA - peso ao abate.

As características de carcaça foram divididas em dois grupos: 1) carcaça, órgãos internos e vísceras; e 2) cortes de carcaça. Desta forma, as seguintes características foram avaliadas na meia-carcaça direita na geração F2: rendimento de carcaça com cabeça e pés (RCARC), comprimento de carcaça pelo Método Brasileiro de Classificação de Carcaças (MBCC) e também pelo Método Americano de Classificação de Carcaças (MLC), espessura de toucinho nas posições ETSH (maior espessura de toucinho na região da copa, na linha dorso-lombar), ETUC (espessura de toucinho imediatamente após a última costela, na linha dorso-lombar), ETUL (espessura de toucinho entre a última e a penúltima vértebra lombar, na linha dorso-lombar), ETL (menor espessura de toucinho na região acima da última vértebra lombar, na linha dorso-lombar) e P2 (espessura de toucinho imediatamente após a última costela, a 6,5 cm da linha dorso-lombar).

A meia-carcaça direita foi resfriada por 24 horas e nela foram tomadas as medidas da profundidade de lombo (PROLOMB, diâmetro do músculo *Longissimus dorsi* na região da última costela a 6,5 cm da linha dorso lombar, a partir de um corte transversal no carrê) e a área de olho de lombo em cm² (AOL). Foram medidos também a espessura do bacon (EBACON), imediatamente após a última costela, na altura da divisão carrê-bacon, e o peso de alguns órgãos internos: pulmão (PULMAO), coração (CORAC), fígado (FIGADO), baço (BACO), rim (RIM) e o comprimento total do intestino delgado (INTEST) (Tabela 2).

Tabela 2 – Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de carcaça, órgãos internos e vísceras avaliadas em uma população F2 de suínos

Característica	Unidade	N ¹ (dados utiliz.)	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
RCARC	%	422 (70,33%)	0,819	0,037	0,42	0,97
MBCC	cm	425 (70,83%)	86,01	4,139	72	98
MLC	cm	424 (70,67%)	71,64	3,421	59	85
ETSH	mm	426 (71,00%)	40,57	5,607	27	59
ETUC	mm	427 (71,17%)	19,61	4,819	5	36
ETUL	mm	425 (70,83%)	28,34	5,903	14	49
ETL	mm	425 (70,83%)	23,23	6,110	8	48
ETO	mm	425 (70,83%)	16,83	3,731	8	28
EBACON	mm	424 (70,67%)	25,06	6,917	5	48
PROLOMB	mm	390 (65,00%)	43,78	4,948	28,79	59,88
AOL	cm ²	390 (65,00%)	26,43	4,034	14,53	39,70
PULMAO	kg	422 (70,33%)	0,449	0,078	0,27	0,78
CORAC	kg	425 (70,83%)	0,236	0,030	0,14	0,34
FIGADO	kg	422 (70,33%)	1,263	0,150	0,84	1,80
BACO	kg	424 (70,67%)	0,092	0,020	0,05	0,16
RIM	kg	426 (71,00%)	0,127	0,019	0,07	0,21
INTEST	m	426 (71,00%)	18,39	1,871	12,72	24,16

¹ Número de observações.

² Porcentagem de dados utilizados em relação ao total.

RCARC - rendimento de carcaça com cabeça e pés; MBCC - comprimento de carcaça pelo Método Brasileiro de Classificação de Carcaça; MLC - comprimento de carcaça pelo Método Americano de classificação de carcaça; ETSH - maior espessura de toucinho na região da copa, na linha dorso-lombar; ETUC - espessura de toucinho imediatamente após a última costela, na linha dorso-lombar; ETUL - espessura de toucinho entre a última e a penúltima vértebra lombar, na linha dorso-lombar; ETL - menor espessura de toucinho na região acima da última vértebra lombar, na linha dorso-lombar; ETO - espessura de toucinho medida imediatamente após a última costela, a 6,5 cm da linha dorso-lombar; EBACON - espessura do bacon; PROLOMB - profundidade de lombo; AOL - área de olho de lombo; PULMAO - peso de pulmão; CORAC - peso de coração; FIGADO - peso de fígado; BACO - peso de baço; RIM - peso de rim e INTEST - comprimento total do intestino delgado.

Ainda na meia-carcaça direita resfriada, procedeu-se à dissecação para obtenção dos dados referente as características de cortes: peso total pernil (PP), peso do pernil limpo (PPL), peso total da copa (PCOPA), peso da copa limpa (PCOPAL), peso total da paleta

(PPA), peso da paleta limpa (PPAL), peso total do carrê (PC), peso do lombo (PL), peso total do bacon (PB), peso das costelas (PCOST), peso total da papada (PAPADA), peso do filezinho (PF) e peso da banha rama (PBR) (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de corte de carcaça, em quilos (kg), avaliadas em uma população F2 de suínos

Característica	N ¹ (dados utiliz.)	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
PP	537 (89,50%)	7,286	0,849	4,57	10,18
PPL	538 (89,67%)	4,998	0,631	2,78	7,08
PCOPA	537 (89,50%)	2,326	0,339	1,21	3,55
PCOPAL	538 (89,67%)	1,679	0,265	0,75	2,55
PPA	539 (89,83%)	4,869	0,634	2,63	7,07
PPAL	537 (89,50%)	2,696	0,375	1,53	4,08
PC	538 (89,67%)	3,479	0,515	1,74	5,21
PL	535 (89,17%)	1,023	0,183	0,54	1,69
PB	538 (89,67%)	2,683	0,480	0,65	4,31
PCOST	538 (89,67%)	1,521	0,244	0,90	2,37
PAPADA	538 (89,67%)	0,706	0,203	0,28	1,34
PF	540 (90,00%)	0,221	0,041	0,11	0,36
PBR	537 (89,50%)	0,458	0,160	0,13	0,97

¹ Número de observações.

² Porcentagem de dados utilizados em relação ao total.

PP - peso total do pernil; PPL - peso do pernil sem pele e sem capa de gordura; PCOPA – peso total da copa; PCOPAL - peso da copa sem pele e sem capa de gordura; PPA - peso total da paleta; PPAL - peso da paleta sem pele e sem capa de gordura; PC – peso total do carrê; PL - peso do lombo; PB - peso total do bacon; PCOST - peso das costelas; PAPADA - peso total da papada; PF - peso do filezinho e PBR - peso da banha rama.

As características de qualidade de carne avaliadas foram: pH medido aos 45 minutos e às 24 horas *post-mortem* (pH45 e pH24, respectivamente), perda de peso por gotejamento (PGOTEJ), perda de peso por cozimento (PCOZ), perda de peso total (PTOT), gordura intramuscular (GOINTR), maciez objetiva (MACIEZ – força de cisalhamento) e coloração (Tabela 4). A coloração foi determinada pelo sistema HUNTER LAB, medindo a luminosidade (L*), o índice de vermelho (a*) e o índice de amarelo (b*), em espectrofotômetro. Foram, então, calculados os índices de saturação [$C^* = (a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$] e de tonalidade ($h^* = \arctang(b^*/a^*)$). Maiores informações sobre a metodologia empregada na análise das características de qualidade da carne foram apresentadas por Benevenuto Júnior (2001).

Tabela 4 – Número de observações, porcentagem de dados utilizados em relação ao total, média, desvio-padrão e valor mínimo e máximo para características de qualidade de carne avaliadas em uma população F2 de suínos

Característica	Unidade	N ¹ (dados utiliz.)	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
pH45	pH	390 (65,00%)	6,534	0,276	5,56	7,06
pH24	pH	417 (69,50%)	5,704	0,126	5,43	6,38
L*	Absorb.	426 (71,00%)	45,13	1,947	40,21	50,72
a*	Absorb.	424 (70,67%)	0,693	0,722	-0,96	6,75
b*	Absorb.	426 (71,00%)	6,636	0,558	4,92	8,29
C*	Absorb.	424 (70,67%)	6,705	0,532	5,209	8,354
h*	-	423 (70,50%)	84,07	5,883	47,60	98,11
GOINTR	%	389 (64,83%)	1,549	0,541	0,09	3,99
PGOTEJ	%	427 (71,17%)	3,157	1,744	1,08	9,26
PCOZ	%	426 (71,00%)	32,46	2,512	23,83	40,93
PTOT	%	427 (71,17%)	35,66	3,472	25,45	46,76
MACIEZ	kg/cm ²	391 (65,17%)	5505,96	958,73	2368,8	8135,2

¹ Número de observações.

² Porcentagem de dados utilizados em relação ao total.

pH45 - pH 45 minutos após o abate; pH24 - pH 24 horas após o abate; L* - luminosidade; a* - índice de vermelho; b* - índice de amarelo; C* - índice de saturação; h* - tonalidade de cor; GOINTR - porcentagem de gordura intramuscular; PGOTEJ - perda por gotejamento; PCOZ - perda por cozimento; PTOT - perda total e MACIEZ - maciez objetiva (força de cisalhamento).

3.3. Extração, quantificação e diluição do DNA

O sangue de cada animal foi coletado por meio de punção venosa do *sinus orbitalis*, por gotejamento em tubos estéreis contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) na concentração de 0,5 M e pH 8,0, como também durante a punção cardíaca no momento do abate. As amostras foram centrifugadas a 2.500 rpm durante 20 minutos e foi isolada a camada de leucócitos, localizada entre as hemácias (camada inferior) e o plasma sanguíneo (camada superior). A extração do DNA genômico, a partir dos leucócitos, foi realizada por purificação com fenol - clorofórmio, após tratamento com proteinase K,

como descrito por Sambrook et al. (1989). As soluções de DNA para uso foram diluídas na concentração de $25\text{ ng}/\mu\text{L}$ em solução Tris_EDTA (Tris-HCL 10 mM – pH 8,0 e EDTA 1,0 mM – pH 8,0) e foram mantidas em geladeira a 4 °C.

3.4. Locos de microssatélites

Foram utilizados 16 locos de microssatélites distribuídos no cromossomo 1 (SSC1), no cromossomo 2 (SSC2) e no cromossomo 4 (SSC4), sendo que o intervalo médio entre eles foi de 37 cM (Tabela 5). Alguns *primers* para os marcadores microssatélites foram doados pelo Dr. Rothschild, coordenador do *U.S. Pig Genome Project*.

Tabela 5 – Descrição dos locos microssatélites usados na detecção de QTL nos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos

Cromossomo	Loco	cM ¹	Marcação	Tam(pb) ²	T. A. ³	NAL ⁴
1	SW781	55,8	Hex	123-198	55	8
	SW2035	61,3	Fam	130 - 144	60	3
	S0113	80,5	Tet	128-158	60	9
	SWR982	86,2	Fam	189 - 211	58	5
	S0112	121,3	Tet	140-165	55	7
2	SW2443	0,0	Hex	200 - 214	62	6
	SW240	42,0	Tet	96-115	55	8
	SW395	66,1	Fan	143-161	55	8
	SW1883	72,4	Tet	142 - 158	58	8
	S0036	132,1	Hex	114 -130	58	8
4	SW489	8,0	Hex	159 - 171	55	3
	S0301	27,1	Fan	252-268	55	7
	S0001	41,8	Fan	177-200	55	6
	S0217	69,6	Tet	141 - 151	62	3
	S0073	74,4	Fam	103 - 119	55	6
	SW58	107,9	Tet	210 - 220	58	4

¹cM: posição em centiMorgan nos referidos cromossomos de acordo com o mapa consenso.

²Tam: tamanho dos fragmentos em pares de bases.

³T. A: temperatura de anelamento do *primer* em °C.

⁴NAL: número de alelos.

3.5. Amplificações dos locos microssatélites e detecção dos polimorfismos

As amplificações foram realizadas no Laboratório de Biotecnologia Animal (LABTEC) do DZO-UFV, a partir do DNA genômico extraído do sangue dos animais. Foram utilizados termocicladores MJ Research PTC 100-96®, sendo os sistemas constituídos de 1U de Taq polimerase; 0,2mM de dNTPs; 0,2μM de cada *primer* (forward e reverse); 20mM de TRIS-HCl pH 8,3; 50mM de KCl; 1,5 mM de MgCl₂ e 25ng de DNA genômico por reação, no volume total de 15 μL.

Os programas de amplificação apresentaram os seguintes passos: desnaturação inicial a 94 °C por 4 minutos; desnaturação a 94 °C por 1 minuto; anelamento dos *primers* em temperaturas específicas para cada par de *primer* por 1 minuto e extensão a 72 °C durante 1 minuto. O ciclo foi repetido por 30 a 38 vezes, de acordo com cada par de *primer*. Em seguida, os produtos amplificados foram submetidos à eletroforese em géis de poliacrilamida 8%. A coloração dos géis foi feita utilizando nitrato de prata a 0,2% (Blum et al., 1987), posteriormente, os produtos amplificados foram estocados a 4 °C.

Depois de amplificadas, as amostras foram organizadas em conjuntos de multiplex, que consistem do agrupamento dos locos amplificados por diferenças de tamanho em pares de bases e fluorescência antes de serem submetidas à análise de fragmentos, para o scoreamento das bandas e detecção de polimorfismo entre elas. Esta análise foi realizada utilizando sequenciador automático ABI PRISM 310, no LABTEC-DZO-UFV. O scoreamento dos fragmentos amplificados foi feito utilizando o programa *GeneScan*® (*Applied Biosystems*).

3.6. Análises estatísticas

As frequências alélicas, o valor da informação de polimorfismo dos locos marcadores e o conteúdo de informação polimórfica (PIC), assim como a heterozigosidade, que, segundo Marshall et al. (1998), é a probabilidade de que um indivíduo de determinada população seja heterozigoto naquele loco, foram calculados com o auxílio do programa CERVUS 3.0 (Kalinowski et al., 2007).

Os mapas de ligação para cada cromossomo foram construídos por meio do programa CRIMAP 2.4 (Green et al., 1990), que utiliza análise de ligação multiponto a partir do método de máxima verossimilhança e transforma as taxas de recombinação em distância de mapa a partir da função de Kosambi. Feito isso, foi utilizado o método de análise sugerido por Thomsen et al. (2004) para a detecção de QTL com efeito de *imprinting* por meio do software cedido por esses autores.

O programa utilizado mapeia QTL existentes por meio de regressão linear, conforme descrito por Haley et al. (1994). Primeiramente, foi utilizado o modelo de linhas cruzadas proposto por esses autores para calcular, a cada cM, com base na informação de grupos de marcadores, as probabilidades de um determinado indivíduo F2 ter herdado: dois alelos da raça Piau (P_{11}), linha parental 1; dois alelos da linha comercial (P_{22}), linha parental 2; ou de ter herdado um alelo de cada linha (P_{12} ou P_{21}). Seguindo De Koning et al. (2000) e Thomsen et al. (2004), essas probabilidades foram utilizadas para derivar os coeficientes dos efeitos (aditivo, de dominância, paterno e materno) a serem ajustados nos modelos listados a seguir:

$$\text{Modelo Completo: } y_j = \mu_j + \alpha_{pat} P_{pat(j)} + \alpha_{mat} P_{mat(j)} + dP_{dom(j)} + e_j,$$

em que y_j = valor fenotípico do animal j ; μ_j = efeitos fixos e covariáveis, dados a seguir; α_{pat} = efeito paterno do QTL; α_{mat} = efeito materno do QTL; d = efeito de dominância do QTL; e e_j = resíduo.

Foram utilizados três efeitos fixos: sexo com duas classes; lote com cinco classes; e genótipo do gene do Halotano com duas classes. As covariáveis utilizadas variaram de acordo com a característica considerada. Para características de desempenho, foram utilizadas como covariáveis: o tamanho de leitegada ao nascimento para PN; o tamanho de leitegada ao desmame para P21, P42, P63, P77, P105 e PA; e o peso aos 77 dias para CR, GPD e CA. Para as características de carcaça, utilizou-se como covariável o peso da carcaça ao abate. O peso da meia-carcaça direita resfriada foi covariável para as características de corte de carcaça, enquanto a idade ao abate foi covariável para características de qualidade de carne.

$$\text{Modelo Mendeliano: } y_j = \mu_j + \alpha P_{add(j)} + dP_{dom(j)} + e_j,$$

em que α = efeito aditivo do QTL, sendo as outras variáveis definidas anteriormente.

$$\text{Modelo de expressão paterna: } y_j = \mu_j + \alpha_{pat} P_{pat(j)} + e_j$$

Modelo de expressão materna: $y_j = \mu_j + \alpha_{mat} P_{mat(j)} + e_j$

Modelo nulo: $y_j = \mu_j + e_j$

Os valores $P_{add(j)}$, $P_{dom(j)}$, $P_{pat(j)}$ e $P_{mat(j)}$ são os coeficientes dos modelos e podem ser definidos da seguinte forma:

Coeficiente aditivo: $P_{add(j)} = P_{11(j)} - P_{22(j)}$ = probabilidade condicional do indivíduo j ser homozigoto para os alelos da linha parental 1;

Coeficiente de dominância: $P_{dom(j)} = P_{12(j)} + P_{21(j)}$ = probabilidade condicional do indivíduo j ser heterozigoto;

Coeficiente paterno: $P_{pat(j)} = (P_{11(j)} + P_{12(j)}) - (P_{22(j)} + P_{21(j)})$ = probabilidade condicional do indivíduo j ter herdado de seu pai o alelo da linha 1;

Coeficiente materno: $P_{mat(j)} = (P_{11(j)} + P_{21(j)}) - (P_{22(j)} + P_{12(j)})$ = probabilidade condicional do indivíduo j ter herdado de sua mãe o alelo da linha 1.

Para identificar a presença de QTL e determinar seu modo de herança, os modelos alternativos foram comparados em uma sequência de testes. Em cada ponto de decisão, foi utilizado o teste F com base na comparação da soma de quadrados do resíduo de um modelo reduzido com a soma de quadrado do resíduo de um modelo mais parametrizado. Desse modo, na primeira fase de testes, o modelo Mendeliano foi comparado ao modelo nulo a cada um cM do cromossomo avaliado. Para as regiões cromossômicas onde esse teste foi significativo, comparou-se o modelo completo ao Mendeliano. Se tal teste não atingiu o nível de significância, foi declarada, então, a presença de um QTL Mendeliano. Por outro lado, se o teste do modelo completo contra o Mendeliano foi significativo, foram conduzidos então testes do modelo completo contra os modelos de expressão paterna e materna, dentro dessa região, para determinar a natureza do efeito da origem parental dos alelos. Assim, se o modelo completo explicou significativamente mais variação do que o modelo paterno e o mesmo não foi observado para o modelo materno,

então a contribuição paterna não foi significativa, ou seja, $\alpha_{pat} = 0$, indicando que esse QTL é de expressão materna. O inverso disso indica a presença de um QTL de expressão paterna, $\alpha_{mat} = 0$. Se ambos os testes fossem significativos, seria declarado então, um QTL de expressão parcial, o que indica que os alelos parentais são expressos, mas em diferentes níveis, ou seja, $\alpha_{pat} \neq \alpha_{mat}$, mas com $\alpha_{pat} \neq 0$ e $\alpha_{mat} \neq 0$ (Thomsen et al., 2004 e De Koning et al., 2002). Em princípio, ambos os testes poderiam ser não significativos, no entanto, não é provável que isso aconteça caso um QTL significativo seja encontrado usando o modelo Mendeliano ou o completo (Thomsen et al., 2004).

Nas regiões cromossômicas onde o modelo Mendeliano não foi significativo, foi testado o modelo completo contra o nulo para detectar QTL que o modelo Mendeliano não foi capaz de identificar. Se esse teste foi significativo, a natureza do efeito da origem parental dos alelos foi determinada como descrito anteriormente. Para todos os casos, estimativas finais dos efeitos dos QTL e da posição dos mesmos foram derivadas utilizando o modo de expressão inferido.

Para determinar os limiares de significância ($\alpha = 1\%$ e $\alpha = 5\%$) dos vários testes realizados, foram utilizadas duas estratégias. Para os testes contra o modelo nulo (Mendeliano vs. nulo, completo vs. nulo, paterno vs. nulo e materno vs. nulo), foram gerados valores críticos a partir de testes de permutação *chromossomewise* (Churchill & Doerge, 1994). Nesses testes foram utilizadas 10.000 permutações, as quais foram obtidas pelo embaralhamento, em cada posição do cromossomo, dos coeficientes associados aos efeitos considerados no modelo do QTL ($P_{add(j)}$, $P_{dom(j)}$, $P_{pat(j)}$ e $P_{mat(j)}$), mantendo inalterados para todos os animais os dados fenotípicos, juntamente com seus correspondentes efeitos fixos e covariáveis.

De acordo com os resultados obtidos por Thomsen et al. (2004) ao utilizarem dados simulados, testes com o mesmo grau de liberdade no numerador, apesar de testarem coisas diferentes, apresentaram valores críticos estimados muito semelhantes. Dessa forma, com o intuito de reduzir a demanda computacional requerida pelos testes de permutação, não foram gerados valores críticos para os demais testes da árvore de decisão (completo vs. Mendeliano, completo vs. paterno e completo vs. materno). Ao contrário disso, foram utilizados os valores previamente estimados para os testes contra o modelo nulo de acordo com o grau de liberdade no numerador, o qual pode ser obtido pela diferença entre o número de parâmetros dos modelos considerados. Assim, para o teste do

modelo completo contra o modelo Mendeliano, teste com um grau de liberdade no numerador, foram utilizados os valores críticos gerados para o teste do modelo paterno contra o nulo, o qual também tem apenas um grau de liberdade no numerador. Já para os testes do modelo completo contra os modelos materno e paterno, foram utilizados os valores críticos gerados para o teste do modelo Mendeliano contra o modelo nulo, todos com dois graus de liberdade no numerador.

Para os QTL Mendelianos foram determinados os intervalos de confiança da posição do QTL usando aproximação de χ^2 , de acordo com Mangin et al. (1994). Considerando que o teste $T(d_0)$ segue distribuição de χ^2 com um grau de liberdade, e que (d_0) é a correta posição do QTL associada ao $F_{\max}$, o intervalo de confiança $(1-\alpha)$ é: $[L_{\inf}, L_{\sup}]$, em que $L_{\inf}$ ($L_{\sup}$) é o menor (o maior) valor do intervalo, de forma que $T(d_0)$ seja menor que $\chi^2_{1,\alpha}$. Os valores $L_{\inf}$ e $L_{\sup}$ foram obtidos segundo Pérez-Enciso et al. (2000), usando a equação $F_{\max} - \chi^2_{(1,1-\alpha)} / 2$.

Ainda para os QTL Mendelianos, a fração aditiva da variância fenotípica (h^2_Q) da F2 explicada por um determinado QTL foi calculada de acordo com Pérez-Enciso et al. (2000), assumindo que alelos alternativos estejam fixados em cada raça e utilizando-se a equação $h^2_Q = \alpha^2 / 2\sigma_y^2$, em que σ_y^2 = variância residual do modelo nulo, e “ α ” é o efeito aditivo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Análise dos Locos de Microssatélites e Mapa de Ligação

O número de alelos para cada loco analisado, assim como as informações acerca da heterozigiosidade observada e esperada, o conteúdo de informação polimórfica e as estimativas da posição de cada marcador estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Número de alelos por loco (NAL), heterozigosidade observada (HO) e esperada (HE), conteúdo de informação polimórfica (PIC) e posição dos marcadores em centiMorgan (cM) no mapa de ligação dos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos

Cromossomo	Loco	NAL	HO	HE	PIC	Posição (cM)
1	SW781	3	0,54	0,49	0,44	0
	SW2035	4	0,83	0,67	0,60	29
	S0113	3	0,53	0,60	0,54	54
	SWR982	3	0,61	0,63	0,56	70
	S0112	4	0,85	0,69	0,63	135
Média	-	3,40	0,67	0,62	0,55	-
2	SW2443	6	0,93	0,82	0,79	0
	SW240	7	0,80	0,73	0,70	48
	SW395	5	0,79	0,70	0,66	87
	SW1883	3	0,43	0,39	0,35	110
	S0036	4	0,76	0,72	0,67	180
Média	-	5,00	0,74	0,67	0,63	-
4	SW489	3	0,59	0,54	0,45	0
	S0301	3	0,44	0,45	0,40	32
	S0001	3	0,64	0,56	0,46	59
	S0217	3	0,64	0,56	0,47	103
	S0073	6	0,84	0,72	0,68	123
	SW58	4	0,77	0,58	0,50	161
Média	-	3,67	0,65	0,57	0,49	-

A avaliação dos cinco locos amplificados no SSC1 forneceu valores das médias de Ho, He e PIC de 0,67; 0,62 e 0,55, respectivamente. Também foram avaliados cinco locos no SSC2 e as médias de Ho, He e PIC obtidas foram de 0,74; 0,61 e 0,57, respectivamente. Já no SSC4, para os seis locos avaliados, as médias de Ho, He e PIC foram de 0,63; 0,57 e 0,5, respectivamente.

Segundo Ott (1992), um marcador é considerado altamente polimórfico quando apresenta heterozigosidade observada superior a 0,70. Nesse sentido, o SSC1 teve dois marcadores altamente polimórficos, SW2035 e S0112; o SSC2, quatro marcadores altamente polimórficos, SW2423, SW240, SW395 e S0036; e o SSC4, dois marcadores altamente polimórficos, S0073 e SW58. Por outro lado, de acordo com Botstein et al. (1980), marcadores com valores de PIC superiores a 0,50 são considerados muito

informativos; com valores entre 0,25 e 0,50, mediamente informativos; e com valores inferiores a 0,25, pouco informativos. Assim, os locos SW781, SW1883, SW489, S0301, S0001 e S0217 foram mediamente informativos, enquanto os outros marcadores foram todos altamente informativos.

Em relação ao mapa, a ordem dos marcadores nos três cromossomos avaliados foi a mesma encontrada nos mapas do USDA-MARC (Rohrer et al., 1996), no entanto, o tamanho do mapa obtido foi diferente dos obtidos pelos autores, o que é justificado pelo fato que tanto as populações avaliadas como o conjunto de marcadores utilizados diferiram entre os dois trabalhos.

4.2. Detecção de QTL Mendeliano

O objetivo principal a ser alcançado com este trabalho foi a detecção de QTL com efeito da origem parental dos alelos. No entanto, também foram detectados QTL com expressão Mendeliana, em razão do modo de estruturação dos testes da árvore de decisão, na qual o primeiro teste identifica justamente a presença de QTL Mendeliano. Uma vez presente, foram utilizados os demais testes para confirmar o tipo de expressão do QTL.

Dessa forma, na primeira etapa da sequência de testes, foram detectados 23 QTL Mendelianos - três no SSC1; cinco no SSC2; e 15 no SSC4 - dos quais 13 já haviam sido detectados em outros estudos utilizando dados dessa população (Silva et al. 2008; dados não publicados). Além disso, foram detectados dez novos QTL: um para ETUC no SSC1; um para RIM no SSC2; e outros oito no SSC4 - para MBCC, PULMAO, PPA, PBR e também para peso aos 42, 63, 77 e 105 dias de idade. Em contrapartida, 11 QTL previamente identificados não o foram neste trabalho: sete no SSC1 (CR, GPD, P63, P105, IDA, a* e h*) e quatro no SSC4 (ETUC, PORLOMB, AOL e PCOPAL).

Diferenças entre resultados de mapeamento podem estar relacionadas a diversos fatores, como por exemplo, aos marcadores utilizados, ao modelo de análise, ao modo de avaliação das características, ao tamanho da amostra e, principalmente, às raças utilizadas para formar a população F2. A principal diferença entre este trabalho e os demais realizados na mesma população F2 Piau × Comercial foi o programa utilizado para análises. Enquanto que nos trabalhos anteriores foram utilizados o QTL Express (Seaton et al., 2002) e o GridQTL (Seaton et al., 2006), ambas plataformas baseadas na “WEB”, neste trabalho foi utilizado um programa cedido por Thomsen et al., 2004, construído

especificamente para a detecção de QTL com efeito de *imprinting* com base na árvore decisória descrita anteriormente.

O método de análise de QTL Mendeliano é o mesmo para todos os programas. Apesar de poder existir diferenças de aproximação, o que pode gerar a desigualdade de resultados, a principal diferença entre os programas está basicamente nos arquivos de entrada, enquanto que o GridQTL e o QTL Express aceitam dados perdidos no arquivo de fenótipo, o mesmo não acontece com o programa utilizado neste trabalho. Dessa maneira, ao confeccionar os arquivos de fenótipo, agrupando os dados em conjuntos de características, foi preciso eliminar alguns animais que tinham dados para algumas características, mas não tinham para outras, de forma que o arquivo final fosse composto somente de animais com dados para todas as características presentes nesse arquivo.

Outra diferença entre os programas que pode ser citada diz respeito a outro arquivo de entrada, o de genótipo. O GridQTL e o QTL Express aceitam erros de genótipos, o que não é válido para o programa utilizado nas análises deste trabalho. Desse modo, para executar o programa, foi necessário considerar os dados genotípicos errados como dados perdidos, o que pode ter interferido nos resultados. É válido ressaltar que essa mudança foi necessária apenas no SSC1, cromossomo com maior disparidade de resultados entre os estudos.

4.2.1. QTL Mendelianos para características de desempenho

As associações, níveis de significância e as estimativas dos efeitos genéticos aditivos e de dominância com seus respectivos erros padrão para as regiões em que se encontram os QTL Mendelianos para características de desempenho estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 – Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de desempenho no cromossomo 4 de suínos

Carac. ¹	FMax. ²	Posição (IC ³)	Adit. ⁴	EP ⁵	Domin. ⁶	EP ⁵	h ² Q (%) ⁷
P42	6,76*	110 (80 – 146)	-0,61	0,17	0,44	0,35	5,80
P63	7,18*	115 (87 – 145)	-1,12	0,30	0,63	0,58	5,84
P77	8,46**	106 (86 – 132)	-1,61	0,39	0,15	0,80	7,82
P105	7,78**	103 (87 – 118)	-2,27	0,58	0,16	1,19	7,11

¹ Características de Desempenho: P42, P63, P77 e P105 - peso aos 42, 63, 77 e 105 dias de idade (kg), respectivamente.

² Estatística F máxima.

³ Intervalo de confiança dado em centiMorgan.

⁴ Efeito aditivo.

⁵ EP = erro-padrão.

⁶ Efeito de dominância.

⁷ h²Q = fração da variância fenotípica na F2 explicada pelo QTL, em porcentagem.

*, significativo a 5% em nível cromossômico (SSC4 – F = 5,68).

**, significativo a 1% em nível cromossômico (SSC4 – F = 7,66).

Foram detectados ao todo quatro QTL Mendelianos para características de desempenho. Todos esses QTL foram detectados no SSC4 e estão associados com os pesos aos 42, 63, 77 e 105 dias de idade. O QTL para P42 foi significativo a 5% cromossômico, está localizado na posição de 110 cM, com intervalo de confiança de 80 a 146 cM, e explica 5,80% da variação fenotípica da característica. O QTL para P63, localizado no intervalo de confiança de 87 a 145 cM, também foi significativo a 5% cromossômico, e explica 5,84% da variação fenotípica da característica. Os outros dois QTL foram significativos a 1% cromossômico: o QTL para P77 está posicionado a 106 cM e explica 7,82% da variação fenotípica, enquanto o QTL para P105 está posicionado a 103 cM e explica 7,11% da variação fenotípica dessa característica.

Com base nos dados da Tabela 7 e da Figura 2, é possível afirmar que esses QTL têm posições e intervalos de confiança semelhantes, o que indica que o mesmo gene, ou grupo de genes ligados, esteja afetando todas essas características. Isso poderia explicar as altas correlações genéticas (0,68 a 0,90) encontradas para esta população F2 entre os pesos em diferentes idades (Mendonça, 2008). Ressalta-se que, para todos os QTL, o alelo da linha comercial contribui para maior peso em cada idade, o que já era esperado, uma vez que esses animais, ao contrário da raça Piau, foram selecionados para características de desempenho.

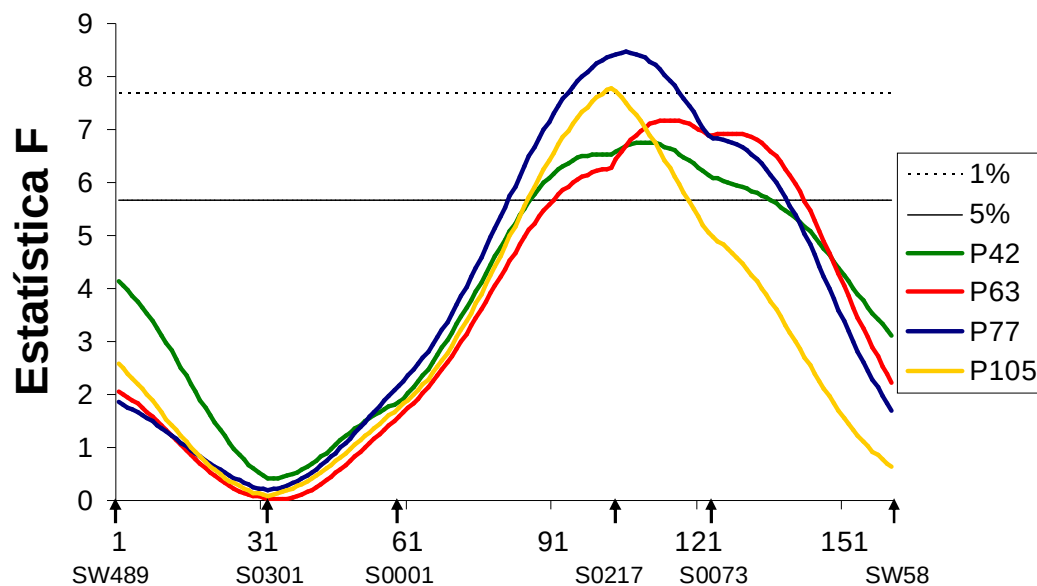


Figura 2 - Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso aos 42, 63, 77 e 105 dias de idade (P42, P63, P77 e P105, respectivamente).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Resultados semelhantes foram relatados por Bidanel et al. (2001), que ao avaliarem uma população F2 de 1.103 animais, formada a partir do cruzamento entre as raças Meishan e Large White, identificaram QTL para pesos à 10^a, 13^a, 17^a e 22^a semanas de idade dentro de uma mesma região do SSC4 (78, 75, 74 e 60 cM, respectivamente). No entanto, Silva et al. (2008), ao avaliarem a mesma população F2 utilizada neste trabalho, não identificaram QTL para características de desempenho nesse cromossomo.

Em relação ao SSC1, nenhum QTL para características de desempenho foi detectado. No entanto, em análises anteriores da mesma população, foram detectados cinco QTL (CR, GPD, P63, P105, IDA) para essa classe de característica nesse cromossomo (dados não publicados). Além disso, outros autores também identificaram QTL para desempenho no SSC1: Bidanel et al. (2001) encontraram QTL para pesos à 10^a e 13^a semanas de idade; Rohrer (2000) para peso a 4^a, 8^a e 26^a semanas de idade; Beeckmann et al. (2003) para consumo de ração e ganho de peso médio diário dos 110 aos 210 dias de idade; e Mohrmann et al. (2006) para ganho médio diário dos 30 aos 60 e dos 90 aos 120 kg.

Da mesma forma que no SSC1, no SSC2 também não foram identificados QTL para características de desempenho, o que, neste caso, corrobora com resultados obtidos previamente (dados não publicados). Todavia, vários autores relataram QTL para esse grupo de características no SSC2: Rohrer (2000) encontraram QTL para peso às 8 semanas de idade; Stearns et al. (2005) para peso às 15 e às 21 semanas de idade; Bidanel et al. (2001) para ganho médio diário da 3^a à 10^a semana; Casas-Carrillo et al. (1997) para ganho médio diário da desmama aos 55 kg; e Lee et al. (2003) para ganho médio diário dos 110 aos 210 dias.

4.2.2. QTL Mendelianos para características de carcaça

Os resultados significativos para o mapeamento de QTL para características de carcaça nos cromossomos avaliados são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 – Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de carcaça nos cromossomos 1, 2 e 4 de suínos

SSC	Carac. ¹	FMax.	Posição (IC ²)	Adit.	EP ³	Domin.	EP ³	h ² Q (%) ⁴
1	ETUC	6,29*	114 (99 – 135)	0,47	0,54	4,79	1,45	0,65
2	AOL	6,07*	31 (9 -73)	-1,41	0,41	-0,07	0,87	8,74
2	PROLOMB	7,22**	31 (9 – 77)	-2,00	0,56	0,59	1,18	9,56
2	RIM	5,66*	100 (68 – 126)	-0,00	0,00	-0,01	0,00	3,03
4	MBCC	5,74*	113 (82 – 139)	-0,57	0,30	-1,54	0,60	1,62
4	ETUL	6,86*	89 (61 – 111)	1,71	0,58	2,40	1,35	5,48
4	ETL	9,01**	92 (75 – 115)	1,87	0,57	2,86	1,31	6,40
4	ETO	8,83**	111 (84 – 134)	0,99	0,30	1,30	0,6	4,99
4	EBACON	9,07**	103 (87 – 116)	1,82	0,54	2,32	1,11	5,20
4	CORAC	8,51**	88 (71 – 131)	-0,01	0,00	-0,02	0,01	4,88
4	PULMAO	6,88*	88 (66 – 113)	-0,02	0,01	-0,03	0,02	5,81

¹ Características de Carcaça: ETUC – espessura de toucinho imediatamente após a última costela, na linha dorso-lombar (mm); AOL – área de olho de lombo (cm²); PROLOMB – profundidade de lombo; RIM – peso de rim (kg); MBCC – comprimento de carcaça pelo Método Brasileiro de Classificação de Carcaça; ETUL – espessura de toucinho entre a última e a penúltima vértebra lombar, na linha dorso-lombar (mm); ETL – menor espessura de toucinho na região acima da última vértebra lombar, na linha dorso-lombar (mm); ETO - espessura de toucinho medida imediatamente após a última costela, a 6,5 cm da linha dorso-lombar (mm); EBACON - espessura do bacon (mm); CORAC – peso do coração (kg); PULMAO – peso do pulmão (kg).

² Estatística F máxima.

³ Intervalo de confiança dado em centiMorgan.

⁴ Efeito aditivo.

⁵ EP = erro-padrão.

⁶ Efeito de dominância.

⁷ h²Q = fração da variância fenotípica na F2 explicada pelo QTL, em porcentagem.

*, significativo a 5% em nível cromossômico (SSC1 – F = 5,20; SSC2 – F = 5,19; SSC4 – F = 5,31).

**, significativo a 1% em nível cromossômico (SSC1 – F = 7,17; SSC2 – F = 7,06; SSC4 – F = 7,37).

No SSC1 foi identificado apenas um QTL, para ETUC, o qual foi significativo ao nível de 5% cromossômico, com provável posição de 114 cM e intervalo de confiança entre 99 e 135 cM (Figura 3). Esse QTL explica apenas 0,65% da variação fenotípica da característica na população e seu maior efeito é de dominância, sendo que os alelos da raça Piau são os dominantes e contribuem para o aumento da espessura de toucinho imediatamente após a última costela. Esses resultados contrariam estudos realizados anteriormente com a mesma população F2, nos quais não foi identificada presença de QTL para características de carcaça nesse cromossomo (dados não publicados). Apesar disso, outros autores têm detectado QTL associados a ETUC no SSC1, porém em regiões diferentes das evidenciadas neste trabalho. Rohrer & Keele (1998a), avaliaram uma população de retrocruzamento recíproco, Meishan × Composto branco, constituída de 540

animais e detectaram QTL para ETUC na posição de 150 cM. Por outro lado, Malek et al. (2001a), avaliaram uma população de 525 animais F2, formada a partir do cruzamento de animais Berkshire e Yorkshire e detectaram QTL para essa característica na posição de 66 cM. As diferentes regiões indicadas pelos estudos sugerem a existência de mais de um QTL associado a ETUC no SSC1.

Não foram encontradas associações estatísticas entre as demais características de espessura de gordura e o SSC1. No entanto, vários estudos independentes têm evidenciado QTL para essas características nesse cromossomo, entre eles, os de Rohrer & Keele (1998a), Malek et al. (2001a), Liu et al. (2007), Beeckmann et al. (2003), Milan et al. (2002) e Geldermann et al. (2003). Muitos dos resultados até agora encontrados são coincidentes e, com base nisso, Świtoński et al. (2003) concluíram que o SSC1, juntamente com os cromossomos 4, 6, 7 e X, deveria receber atenção em estudos para detecção de genes relacionados a deposição de gordura.

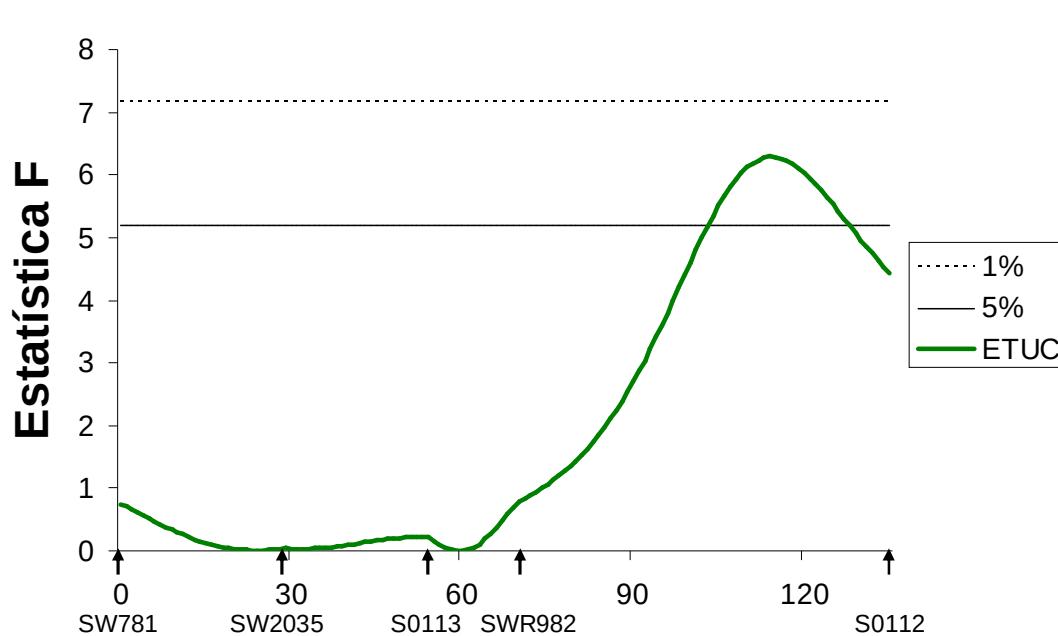


Figura 3 - Estimativas da estatística F no SSC1 para a característica espessura de toucinho imediatamente após a última costela (ETUC).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Uma lista com os genes já identificados no SSC1 pode ser encontrada em <https://www-lgc.toulouse.inra.fr/pig/cyto/gene/chromo/SSCG1.htm>. É válido ressaltar que os produtos de alguns desses genes estão envolvidos no metabolismo de lipídeos e, por isso,

podem ser avaliados como genes candidatos. Um exemplo disso seria a proteína relativa à diferenciação de adipócitos (ADRP), proteína que se liga e sequestra ácidos graxos presentes no interior da célula. Esse gene, de acordo com informações obtidas no MAPVIEWER ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview/maps.cgi?taxid=9823&chr=1&MAPS=genes-r&cmd=focus&fill=40&query=uid\(1176868\)&QSTR=ADFP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview/maps.cgi?taxid=9823&chr=1&MAPS=genes-r&cmd=focus&fill=40&query=uid(1176868)&QSTR=ADFP)), está posicionado aproximadamente a 127 cM, região dentro do intervalo de confiança do QTL encontrado neste estudo, o que faz dele um gene candidato funcional e também posicional para ETUC.

Outro gene que pode ser citado é o da Enzima Málica 1 (ME1), enzima citosólica que catalisa a descarboxilação oxidativa de L-malato a piruvato. Esse gene, de acordo com os dados do MAPVIEWER ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview/maps.cgi?taxid=9823&chr=1&MAPS=genes-r&cmd=focus&fill=40&query=uid\(1177004\)&QSTR=ME1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview/maps.cgi?taxid=9823&chr=1&MAPS=genes-r&cmd=focus&fill=40&query=uid(1177004)&QSTR=ME1)), está localizado na posição de 49 cM. Vidal et al. (2005), avaliaram uma população de animais Landrace e encontraram associações significativas entre genótipos da ME1 e espessura de toucinho e medidas de pH no *Longissimus dorsi* e *Semimembranosus*. No entanto, neste trabalho não foram encontradas evidências de QTL para características relacionadas a deposição de gordura nessa região do SSC1.

No SSC2, foram detectados dois QTL localizados na mesma posição (31 cM): um para AOL e outro para PROLOMB (Tabela 8). O QTL para AOL foi significativo a 5% cromossômico e explica 8,74 % da variação da característica na população F2. Já o QTL para PROLOMB foi significativo a 1% cromossômico e explica 9,56% da variação fenotípica. Para ambos os QTL, os alelos da linha comercial resultam em um aumento nos respectivos fenótipos. O intervalo de confiança estimado foi muito semelhante para os QTL, de 9 a 73 cM para AOL e de 9 a 77 cM para PROLOMB, o que sinaliza a existência de pleiotropia ou de ligação gênica. Ressalta-se que o intervalo de confiança estimado é longo e, por isso, a inclusão de novos marcadores na região poderia melhorar a delimitação dos QTL.

Se observada a região onde foram detectados (Figura 4), verifica-se que os QTL estão próximos do gene do IGF2. Alguns estudos têm identificado QTL com efeito de *imprinting* afetando características de muscularidade nessa região (Jeon et al., 1999; Nezer et al., 1999; Thomsen et al., 2004). No entanto, nos demais testes da árvore de decisão, os QTL detectados neste trabalho não tiveram efeito significativo de *imprinting*, portanto, são Mendelianos. Resultados similares foram encontrados por Varona et al. (2002), que

avaliaram uma população F2 derivada do cruzamento entre suínos Ibéricos e animais da raça Landrace e também encontraram QTL para área de lombo e para PROLOMB em regiões semelhantes do SSC2. No entanto, também não foram encontrados resultados significativos quando esses QTL foram testados para *imprinting* (Varona et al., 2001).

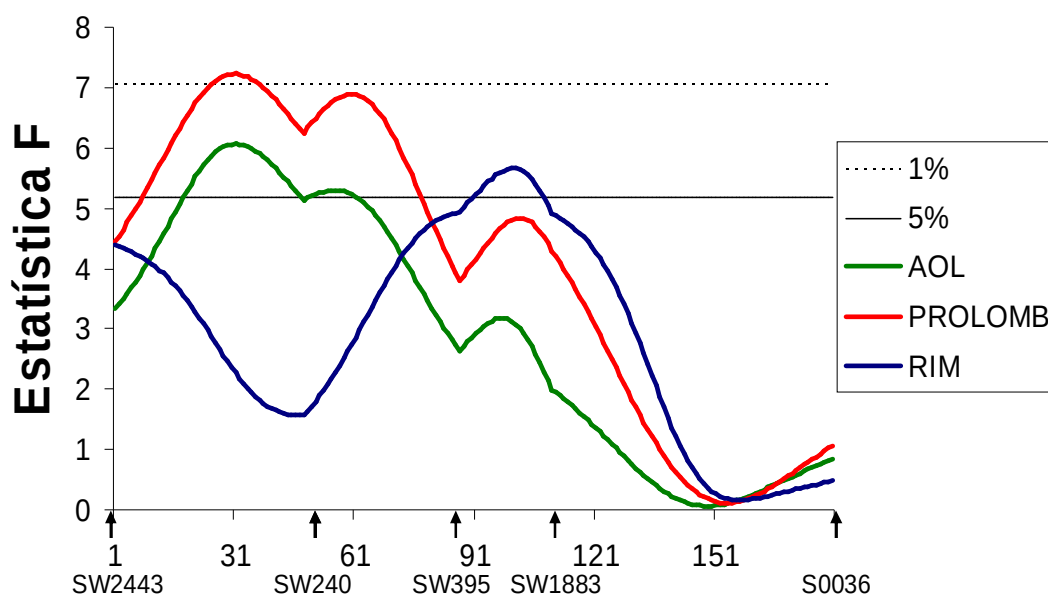


Figura 4 - Estimativas da estatística F no SSC2 para as características área de olho de lombo (AOL), profundidade de lombo (PROLOMB) e peso do rim (RIM). As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Além dos QTL para AOL e para PROLOMB, no SSC2 também foi detectado um QTL significativo a 5% cromossômico para RIM que explica 3,03% da variação da característica. A posição desse QTL é de 100 cM e seu intervalo de confiança varia de 68 a 126 cM. Tanto o efeito aditivo quanto o efeito de dominância foram extremamente baixos, -0,00 e -0,01, respectivamente. Esse QTL não foi identificado em análises anteriores na mesma população (dados não publicados). Além disso, não há relatos na literatura consultada de QTL para RIM no cromossomo 2 de suínos.

Em relação ao SSC4, foram encontrados sete QTL para características de carcaça, sendo um relacionado a MBCC. Esse QTL atingiu o limiar de 5% de significância cromossômica, está localizado a 113 cM, com intervalo de confiança entre 82 e 139 cM. Ressalta-se que apenas 1,62% da variação fenotípica na população é explicada pelo QTL e que os alelos da linha comercial contribuem para o aumento do comprimento da carcaça.

Silva et al. (2008) avaliaram a mesma população F2 utilizada neste trabalho e não identificaram QTL relacionado a comprimento de carcaça no SSC4. No entanto, Rohrer & Keele (1998b), avaliando a mesma população estudada por Rohrer e Keele (1998a), encontraram QTL para comprimento de carcaça na posição de 67 cM, com intervalo de confiança de 34 a 104 cM. Além disso, Varona et al. (2002) também detectaram QTL relacionado a essa característica, localizado a 69 cM, com intervalo de confiança estimado entre 61 e 77 cM.

Quatro outros QTL detectados para o SSC4 estão associados a características de deposição de gordura (ETUL, ETL, ETO e EBACON). Desses quatro QTL, três atingiram o nível de significância de 1 % cromossômico (ETL, ETO e EBACON) e explicam, respectivamente, 6,40%; 4,99% e 5,20% da variação fenotípica da população. Por outro lado, o QTL para ETUL foi significativo apenas ao nível de 5% cromossômico e é responsável por 5,48% da variação dessa característica. Para todos esses QTL, os alelos provindos do Piau contribuem para o aumento das espessuras de toucinho nas diferentes regiões da carcaça. Esse padrão era esperado, uma vez que a raça Piau é uma raça do “tipo banha”, que, segundo Guimarães e Lopes (2001b), caracteriza-se pela alta deposição de gordura e baixa eficiência na deposição de carne, oposto do que acontece nas raças comerciais.

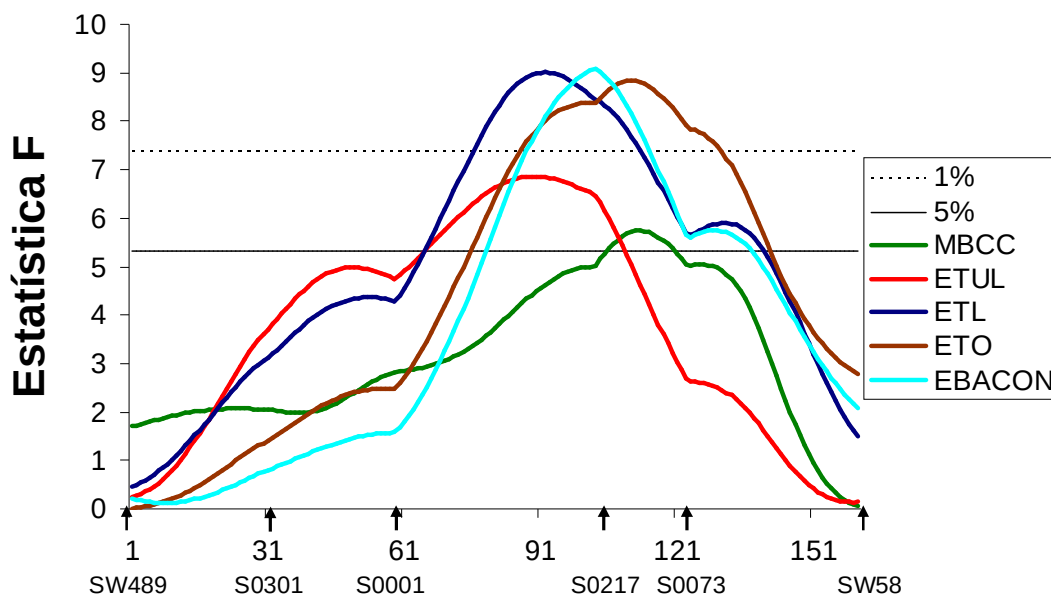


Figura 5 - Estimativas da estatística F no SSC4 para as características comprimento de carcaça pelo Método Brasileiro de Classificação de Carcaças (MBCC), espessura de toucinho entre a última e a penúltima vértebra lombar, na linha dorso-lombar (ETUL), espessura de toucinho acima da última vértebra lombar, na linha dorso lombar (ETL), espessura de toucinho medida imediatamente após a última costela, a 6,5 cm da linha dorso- lombar (ETO) e espessura de bacon (EBACON).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Tanto o QTL para MBCC quanto os QTL relacionados à deposição de gordura foram detectados em posições semelhantes e têm intervalos de confiança coincidentes (Tabela 8; Figura 5). Além disso, os QTL detectados para características de desempenho no SSC4 também estão nessa mesma região (Tabela 7), o que sinaliza para a existência de um gene, ou grupo gênico, afetando todas essas características. Vários outros autores também identificaram associação entre características de desempenho e deposição de gordura e a região central do SSC4 (Andersson et al., 1994; Marklund et al., 1999; Varona et al., 2002; Malek et al., 2001a; Evans et al., 2003; Silva et al., 2008).

Devido à riqueza dos resultados relevantes encontrados, o SSC4 tem sido foco de estudos com o intuito de melhor delimitar a região dos QTL e, por fim, detectar mutações responsáveis pelos efeitos observados. Utilizando técnicas de modelos mistos, Mercadé et al. (2005) avaliaram uma população formada por 321 animais F2 originados do cruzamento de suínos Ibéricos e animais da raça Landrace, 87 animais F3 e 85 animais

provindos do retrocruzamento entre machos F2 e fêmeas Landrace. Esse estudo foi realizado com o objetivo de determinar se um ou mais QTL estão segregando no SSC4 e estimar as suas prováveis posições e efeitos. Os autores detectaram QTL para características de crescimento, deposição de gordura e também conformação. Com base nos resultados, foi sugerida a existência de dois QTL no SSC4 - um entre 73 e 85 cM, próximo ao gene da A-FABP (proteína de ligação de ácidos graxos dos adipócitos), que afeta principalmente características de deposição de gordura; e outro a 95 cM afetando principalmente características de crescimento. Os dois QTL, segundo os autores, afetariam conformação da carcaça. Ainda, de acordo com os resultados, o loco FAT1 (loco associado com deposição de gordura e crescimento, nomeado dessa forma por Marklund et al. 1999) corresponderia ao segundo QTL e teria, portanto, efeito primário sobre características de crescimento.

Considerando que Mercadé et al. (2005) encontraram QTL em região próxima do gene da A-FABP e que esse gene codifica proteína responsável por facilitar o transporte de ácidos graxos da membrana plasmática para sítios de oxidação ou esterificação (Haunerland & Spener, 2004), Mercadé et al. (2006) realizaram estudo para avaliar os efeitos dos polimorfismos do gene da A-FABP na mesma população. Esses autores identificaram 22 polimorfismos para o gene, no entanto a população foi genotipada apenas para dois polimorfismos devido à distribuição dos alelos nos animais parentais. De acordo com os resultados, o loco Del2634C, polimorfismo mais informativo nesse cruzamento, está associado a deposição de gordura e conformação, mas não está relacionado a características de crescimento. Os QTL para essas características foram detectados em uma região diferente daquela dos outros QTL, aproximadamente a 20 cM de distância, o que evidencia a presença de duas regiões de importância nesse cromossomo.

Os resultados obtidos por Mercadé et al. (2006) indicam uma associação entre A-FABP e características de deposição de gordura e conformação, o que pode não ser o caso da população F2 utilizada neste trabalho. Silva (2005), ao utilizar essa população, sequenciou e comparou as sequências codificadoras do gene da A-FABP e não encontrou polimorfismos nos animais avaliados. Esses resultados sugerem falta de associação entre esse gene e os QTL detectados nessa população. No entanto, todos os 22 polimorfismos encontrados por Mercadé et al. (2006) não estão nas regiões codificadoras, e sim nos íntrons. Dessa forma, são necessários estudos da região intrônica do gene da A-FABP para determinar a real importância desse loco na variação das características de deposição de gordura e conformação dessa população.

Estellé et al. (2006), cientes dos resultados obtidos por Mercadé et al. (2006), mapearam e caracterizaram o gene da FABP5 (proteína de ligação de ácidos graxos epidermal) e também avaliaram a associação desse loco com o loco FAT1. A população utilizada foi a mesma utilizada por Mercadé et al. (2005, 2006). No estudo, foram detectados sete polimorfismos, todos em regiões intrônicas, os quais foram arranjados em dois haplótipos. Os resultados demonstraram que esse gene é fortemente associado com deposição de gordura e conformação, mas não com crescimento. O QTL para crescimento foi localizado numa posição mais distal do gene FABP5, o que indica a presença de dois QTL no SSC4. Além disso, foi verificado que esse segundo QTL pode também ter efeito na deposição de gordura, existindo, portanto, dois locos afetando essa classe de características nesse cromossomo. Por fim, segundo os autores, a provável posição do FAT1 está entre os genes FABP4 e FABP5, o que faz deles genes candidatos em potencial para esse loco.

Vários outros genes candidatos têm sido sugeridos para os QTL identificados no SSC4. Cepica et al. (2003), ao avaliarem três diferentes famílias F2 (Meishan × Pietran, Porco selvagem Europeu × Pietran e Porco Selvagem Europeu × Meishan), identificaram alguns QTL associados aos genes ATP1B1 e ATP1A2 (genes que codificam para duas subunidades do complexo enzimático Na^+ , K^+ -ATPase transmembrana) e V-ATPase (gene que codifica uma subunidade da enzima H^+ ATPase vacuolar) e sugeriram que estudos mais detalhados fossem realizados com esses genes. Berg et al. (2006) fizeram um mapeamento comparativo do genoma suíno com o genoma humano e observaram homologia entre a região cromossômica HSA1q23.3 e a região do FAT1. Esses autores constataram que essa região contém aproximadamente 20 genes em humanos e sugeriram os genes LMX1A e PBX1 como possíveis candidatos posicionais.

Por outro lado, Muráni et al. (2006) estudaram polimorfismos do gene CRH, gene do hormônio liberador de corticotropina, e identificaram substituição nucleotídica (G>A) entre animais comerciais e uma raça de suínos miniaturas da Alemanha (DUMI). Animais comerciais estão fixados para o alelo G, enquanto animais da população DUMI estão segregando para esse SNP. Análises de ligação e de associação comprovaram que a posição desse gene (80,8 cM) está na região de pico de todos os quatro QTL detectados no trabalho (área do lombo, espessura média de toucinho, peso de carcaça e ganho médio diário em teste), o que sugere o CRH como um provável gene candidato.

Assim, existem vários genes candidatos para QTL no SSC4. Com exceção da FABP4, nenhum dos genes citados foi testado até o momento para a população utilizada

neste trabalho. Dessa forma, são necessários estudos para que se possa determinar com clareza o gene, ou grupo de genes, responsável pelos efeitos dos QTL observados nessa população.

Por fim, ainda no SSC4, foram detectados dois QTL relacionados ao peso de órgãos internos (Tabela 8). Um desses QTL, relacionado ao peso do coração, foi significativo ao nível de 1% cromossômico, está localizado na posição de 88 cM, com intervalo de confiança variando entre 71 e 131 cM, e explica 4,88% da variação fenotípica da população. O outro QTL, associado ao peso de pulmão, está posicionado também a 88 cM, com intervalo de confiança de 66 a 113 cM, foi significativo ao nível de 5% cromossômico e explica 5,81% da variação da característica. Para ambos os QTL, os alelos herdados dos animais da linha comercial causam o aumento de peso do coração e do pulmão.

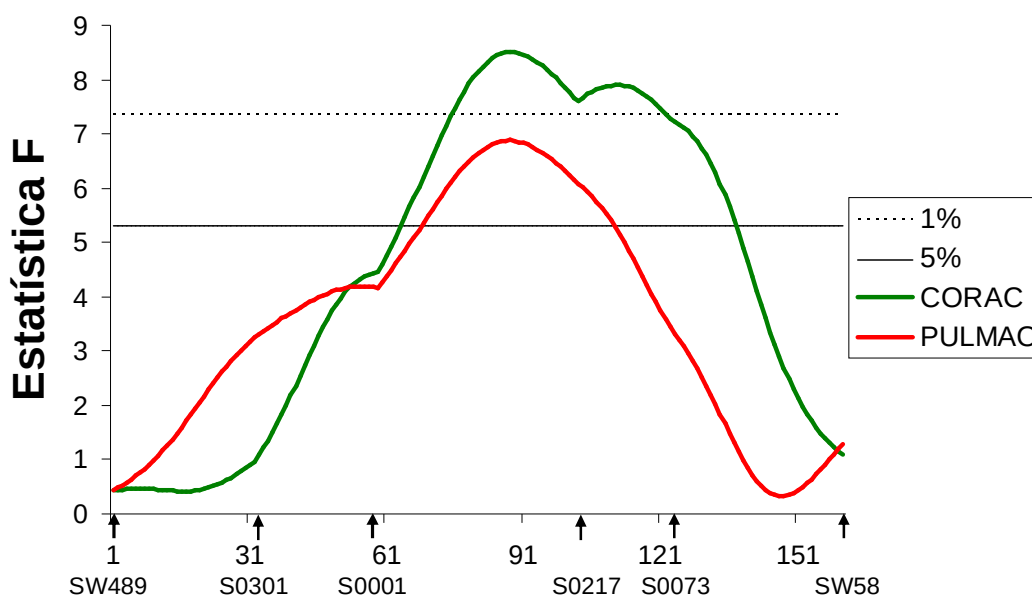


Figura 6 - Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso de coração (CORAC) e peso de pulmão (PULMAO).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

O perfil dos valores estatísticos F é semelhante para os dois QTL (Figura 6). Além disso, comparando-se esses resultados aos obtidos para características de desempenho (Tabela 7), observa-se que os QTL para CORAC e PULMAO estão em regiões próximas

aos QTL detectados para P42, P63, P77 e P105. Portanto, é provável que o mesmo gene, ou grupo gênico, que controla as características de desempenho esteja também afetando os pesos desses órgãos internos. Assim, espera-se que maiores pesos a determinadas idades estejam ligados a maiores pesos de coração e pulmão, o que sinaliza para existência de correlação positiva entre essas características. Essa correlação não foi medida para essa população, no entanto estudos nesse sentido seriam interessantes, uma vez que poderiam ajudar a compreender melhor os resultados obtidos nesse trabalho.

Os dados deste trabalho concordam, apenas em parte, com os resultados obtidos por Silva et al. (2008). Esses autores avaliaram a mesma população F2 Piau × Comercial e detectaram QTL para peso de coração em região semelhante à evidenciada neste trabalho (90 cM). No entanto, os autores não detectaram QTL para PULMAO nesse cromossomo, o que confirma os dados da literatura pesquisada, na qual não há relatos de QTL relacionados a essa característica no SSC4.

Em relação a CORAC, Geldermann et al. (2003) avaliaram três diferentes populações F2 (Meishan × Pietran, Porco selvagem Europeu × Pietran e Porco Selvagem Europeu × Meishan) e evidenciaram a presença de QTL no SSC4 afetando essa característica. No cruzamento Porco Selvagem Europeu × Pietran, o QTL para essa característica foi detectado na posição de 126 cM e explica 4,3 % da variação fenotípica observada. Já na população F2 Porco Selvagem Europeu × Meishan, o QTL detectado está na posição de 66 cM, portanto em região similar à encontrada neste trabalho. Na população F2 Meishan × Pietran não foram detectados QTL relacionados a essa característica indicando que o gene, ou grupo de genes, relacionado ao peso de coração está segregando apenas nas outras duas populações. Por outro lado, Ma et al. (2009), avaliaram uma população F2 originada do cruzamento entre animais da raça Duroc branco e animais da raça chinesa Erhualian e encontraram QTL afetando o peso do coração na posição de 74 cM.

4.2.3. QTL Mendelianos para características de Corte de Carcaça

Na Tabela 9 são apresentados os resumos dos valores de F máximo com as posições (cM) e as respectivas estimativas dos efeitos aditivos e de dominância dos QTL significativos para características de corte de carcaça.

Tabela 9 – Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de corte de carcaça nos cromossomos 2 e 4 de suínos

SSC	Carac. ¹	F Max.	Posição (IC ²)	Adit.	EP ³	Domin.	EP ³	h ² Q (%) ⁴
2	PL	5,99*	1 (0 – 22)	-0,01	0,01	0,06	0,02	0,12
4	PPL	8,78**	85 (72 – 104)	-0,09	0,04	-0,33	0,10	2,98
4	PPA	5,51*	7 (0 – 27)	0,04	0,04	-0,25	0,08	0,57
4	PPAL	7,95**	111 (76 – 137)	-0,09	0,03	-0,13	0,06	3,96
4	PBR	8,47**	141 (126 – 153)	0,05	0,01	0,07	0,03	6,25

¹ Características de Corte de Carcaça: PL – peso do lombo (kg); PPL – peso do pernil sem pele e sem capa de gordura (kg); PPA – peso total da paleta (kg); PPAL – peso da paleta sem pele e sem capa de gordura (kg); PBR – peso da banha rama (kg).

² Estatística F máxima.

³ Intervalo de confiança dado em centiMorgan.

⁴ Efeito aditivo.

⁵ EP = erro-padrão.

⁶ Efeito de dominância.

⁷ h²Q = fração da variância fenotípica na F2 explicada pelo QTL, em porcentagem.

*, significativo a 5% em nível cromossômico (SSC2 – F = 5,02; SSC4 – F = 5,24).

**, significativo a 1% em nível cromossômico (SSC2 – F = 6,75; SSC4 – F = 7,45).

Não foram detectados QTL Mendelianos relacionados a características de corte de carcaça no SSC1, o que confirma resultados obtidos em análises anteriores usando a mesma população (dados não publicados). No entanto, há vários relatos de QTL afetando essa classe de característica nesse cromossomo: Milan et al. (2002) detectaram QTL para peso de pernil e peso de lombo; Beeckmann et al. (2003) para peso de lombo, peso de pernil, peso do carrê, peso da banha rama e peso de lombo e pescoço; Mohrmann et al. (2006) para peso de papada e peso de pescoço; Sanchez et al. (2006) para peso de pernil e peso do lombo; e Edwards et al. (2008) para peso das costelas.

No SSC2, apenas um QTL, para PL, foi identificado (Figura 7). Esse QTL foi significativo ao nível de 5 % cromossômico, está localizado na posição de um cM, com intervalo de confiança estimado entre 0 e 22 cM, e explica apenas 0,12 % da variação fenotípica da característica. De acordo com o efeito aditivo obtido, alelos provindos da linha comercial contribuem para um maior peso de lombo.

Na mesma região que foi identificado o QTL para PL, também foram detectados QTL para AOL e PROLOMB, resultados já discutidos (Tabela 8). Isso demonstra que esses QTL estão de alguma forma associados. Não há relatos de correlação entre essas

características para a população F2 avaliada, no entanto é possível deduzir que ela existe e é positiva. Animais com maiores AOL e PROLOMB, provavelmente também têm maior PL. Assim, é plausível supor que um gene, ou grupo de genes ligados, esteja controlando simultaneamente todas essas características. A inclusão de novos marcadores no intervalo entre SW781 e SW395 poderia melhorar a delimitação dos QTL e, dessa forma, ajudar no entendimento da relação existente entre eles.

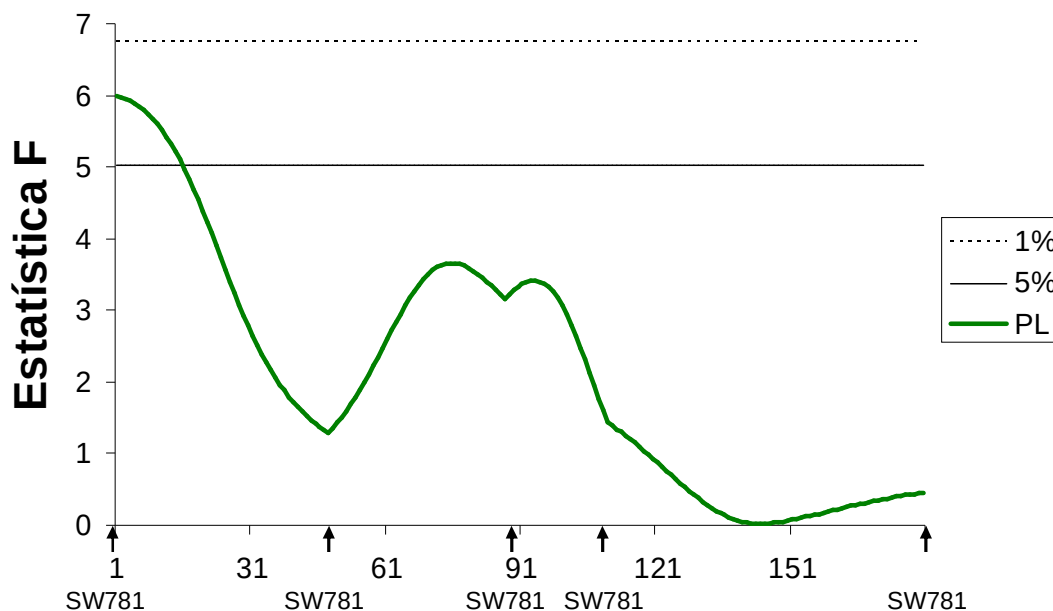


Figura 7 - Estimativas da estatística F no SSC2 para a característica peso do lombo (PL).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Tanto os QTL para AOL e PROLOMB, como o QTL para PL encontram-se na região do gene do IGF2. Como dito, esse gene tem efeito de *imprinting* e apenas o alelo paterno é expresso nos filhos. Dessa forma, como já comentado, pode-se esperar que QTL encontrados nessa região tenham efeito da origem parental dos alelos. Essa expectativa já foi confirmada em alguns trabalhos, como o de Duthie et al. (2008), que avaliaram uma população F2 originada do cruzamento entre animais da raça Pietran e suínos de uma linha comercial (Large White × Landrace × Leicoma) e detectaram QTL com efeito de *imprinting* para peso de lombo sem capa de gordura na posição de 2 cM. No entanto, no presente estudo, não foram encontradas evidências de efeito de *imprinting* para o QTL considerado. Resultados semelhantes foram obtidos por Milan et al. (2002), que ao avaliarem uma população F2 de 488 animais, formada pelo cruzamento entre animais

Meishan e Landrace, detectaram QTL para peso de lombo localizado na posição de zero cM, com intervalo de confiança entre 0 e 18 cM. Esses autores também não encontraram resultados significativos quando o QTL foi testado para *imprinting*. Assim, é provável que exista nessa região, além do IGF2, outro gene, nesse caso de expressão Mendeliana, atuando no controle dessas características.

Ao considerar o SSC4, foram detectados quatro QTL afetando características de corte de carcaça (Figura 8). Três desses QTL foram significativos ao nível de 1% cromossômico: para PPL localizado a 85 cM com intervalo de confiança entre 72 e 104 cM; para PPAL localizado a 111 cM, com intervalo de confiança entre 76 e 137 cM; e para PBR localizado a 141 cM, com intervalo de confiança entre 126 e 153 cM. Esses QTL explicam 2,98; 3,96 e 6,25%, respectivamente, da variação fenotípica da característica na população F2. Além disso, foi detectado também um QTL significativo ao nível de 5% cromossômico, para PPA, localizado na posição de 7 cM, com intervalo de confiança entre 0 e 27 cM, o qual explica apenas 0,57% da variação fenotípica da característica. Tanto para PPL quanto para PPAL, os alelos provindos da linha comercial são responsáveis por aumentar a característica observada. Por outro lado, para PPA e para PBR, são os alelos provindos da raça Piau que promovem aumento das características consideradas.

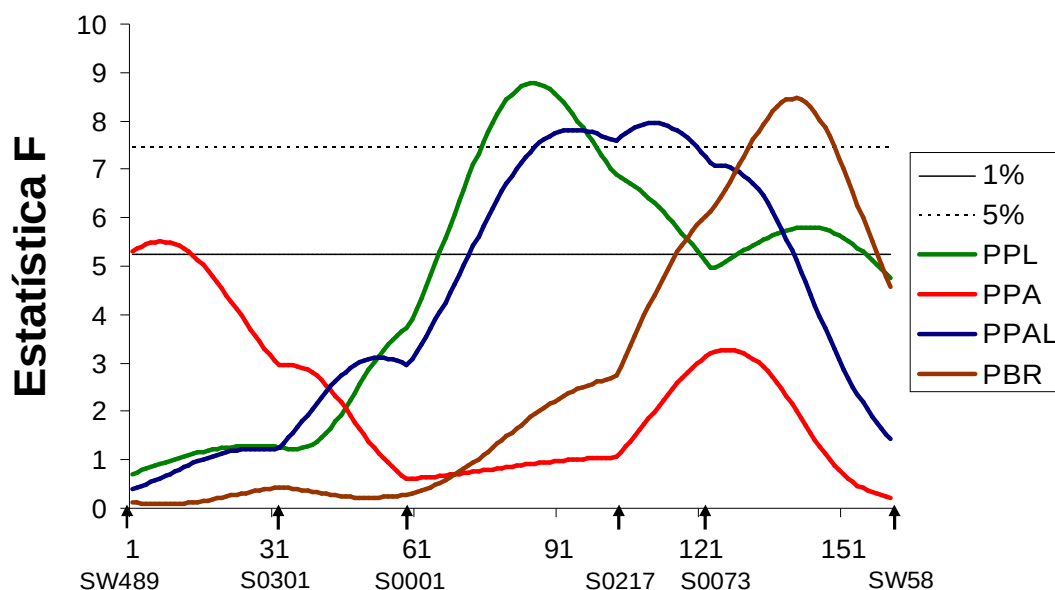


Figura 8 - Estimativas da estatística F no SSC4 para as características peso de pernil limpo (PPL), peso da paleta (PPA), peso da paleta limpa (PPAL) e peso da banha rama (PBR).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Ao observar as Tabelas 7, 8 e 9 é possível notar que tanto o QTL para PPL, quanto o QTL para PPAL estão localizados em uma região próxima aos QTL detectados para deposição de gordura, crescimento e carcaça. Como já comentado, essa região tem efeito sobre várias características e tem sido confirmada em diversos trabalhos (Andersson et al., 1994; Marklund et al., 1999; Varona et al., 2002; Malek et al., 2001a; Evans et al., 2003; Cepica et al., 2003). Apesar disso, ainda não se sabe ao certo quantos locos, quantos genes e quais genes estão envolvidos nos efeitos observados. Sugestões para genes candidatos existem, e a discussão sobre algumas delas pode ser encontrada no item 4.2.2 referente à detecção de QTL para características de carcaça.

Além da região já citada, também foram evidenciados QTL para características de corte de carcaça em outras regiões do SSC4. O QTL para PPA, diferente do QTL para PPAL, foi detectado no início do cromossomo. Tanto PPA quanto PPAL se referem a diferentes pesos de um mesmo corte, a paleta. Dessa forma, poderia ser esperado que essas características fossem associadas e que os QTL detectados estivessem em uma mesma região. De fato, Mendonça (2008) estudou a mesma população F2 deste trabalho e encontrou correlação de 0,48 entre PPA e PPAL. No entanto, apesar de existir e ser positiva, essa correlação é de baixa magnitude, o que indica que locos diferentes podem estar controlando as características.

Outro fato interessante diz respeito às contribuições das linhas parentais nos efeitos observados para PPA e PPAL. Para PPA os alelos da linha Piau são responsáveis pelo aumento da característica considerada, no entanto, para PPAL, acontece o contrário, os alelos da linha Piau contribuem para a diminuição da característica. A diferença entre as características PPA e PPAL está no peso da pele e da capa de gordura que encobrem a paleta, presentes somente em PPA. Dessa forma, é possível que o loco que afeta essa característica atue sobre esses componentes da paleta, enquanto que o loco que afeta PPAL atue na muscularidade do animal. Isso faz sentido, uma vez que os animais Piau são especializados na produção de gordura e os animais comerciais, na deposição de carne, o que justificaria, portanto, as diferentes contribuições de cada linha nos efeitos dos QTL.

Apesar dessas evidências, não foram encontrados na literatura pesquisada relatos de QTL para PPA na região inicial do cromossomo 4. Pelo contrário, estudos indicam loco afetando PPA na região de 70 cM (Mercadé et al., 2005, 2006; Estellé et al., 2006), região próxima ao QTL detectado para PPAL. Essa diferença na posição do QTL poderia indicar a presença de dois locos afetando PPA no SSC4. No entanto, é preciso considerar também

a hipótese de que os QTL detectados tenham sido originados de erro tipo I, ou seja, foram detectados, mas não existem. Dessa forma, outros estudos são necessários para que se possa determinar com mais exatidão quantos e quais locos estão afetando essa característica no SSC4.

Para o QTL relacionado a PBR, da mesma forma que para o QTL para PPA, os relatos encontrados na literatura também indicam associação com uma região diferente da encontrada neste trabalho. Marklund et al. (1999) avaliaram uma população de 85 animais retrocruzados por duas gerações, oriundos do cruzamento entre porco selvagem Europeu e animais da raça Large White e detectaram QTL para PBR na região de 72 cM, com intervalo de confiança entre 55,9 e 79,3 cM, dados obtidos no PIG QTL database (http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/qdetails?QTL_ID=631). Por outro lado, Knott et al. (1998) estudaram uma população F2 com 199 animais, tendo também como base o cruzamento entre Suíno Selvagem Europeu e animais da raça Large White, e encontraram QTL para porcentagem de gordura abdominal nessa mesma região (62 cM). Portanto, esses estudos apontam para existência de QTL afetando PBR na região central do cromossomo, enquanto que o QTL detectado nesta pesquisa está localizado em uma região mais distal. Essa disparidade pode levar a diferentes conclusões, no entanto, apenas novos trabalhos permitirão melhor entendimento da ação desses locos nas características avaliadas.

4.1.4. QTL Mendelianos para características de Qualidade de Carne

As associações, níveis de significância e as estimativas dos efeitos genéticos aditivos e de dominância com seus respectivos erros padrão para as regiões em que se encontram os QTL Mendelianos para características de qualidade de carne estão apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 – Estatísticas F máximas com suas posições, em cM, e o intervalo de confiança para os QTL significativos e as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância para características de qualidade de carne nos cromossomos 1 e 2 de suínos

SSC	Carac. ¹	F Max.	Posição (IC ²)	Adit.	EP ³	Domin.	EP ³	h ² Q ⁴
1	PCOZ	8,49**	30 (17 – 44)	-0,79	0,19	0,22	0,29	5,50
1	PTOT	6,26*	31 (8 – 50)	-0,89	0,27	0,64	0,43	3,69
2	pH45	7,66**	104 (88 – 144)	-0,11	0,03	0,02	0,05	8,87

¹ Características de Qualidade de Carne: PCOZ – perda por cozimento (%); PTOT – perda de peso total (%); pH45 – pH medido 45 minutos após abate.

² Estatística F máxima.

³ Intervalo de confiança dado em centiMorgan.

⁴ Efeito aditivo.

⁵ EP = erro-padrão.

⁶ Efeito de dominância.

⁷ h²Q = fração da variância fenotípica na F2 explicada pelo QTL, em porcentagem.

*, significativo a 5% em nível cromossômico (SSC2 – F = 5,28; SSC4 – F = 5,09).

**, significativo a 1% em nível cromossômico (SSC2 – F = 7,04; SSC4 – F = 6,81).

No SSC1 foram detectados dois QTL para qualidade de carne, PCOZ e PTOT. O QTL para PCOZ foi significativo ao nível de 1% cromossômico, está localizado na posição de 30 cM, com intervalo de confiança ente 17 e 44 cM e explica 5,5% da variação fenotípica na F2. Por outro lado, o QTL para PTOT foi significativo ao nível de 5% cromossômico, está localizado na mesma região do QTL para PCOZ, 31 cM, têm intervalo de confiança estimado entre 8 e 50 cM e explica 3,69 % da variação da característica na população. Para ambos os QTL, os alelos da linha comercial contribuem para maior perda de líquido.

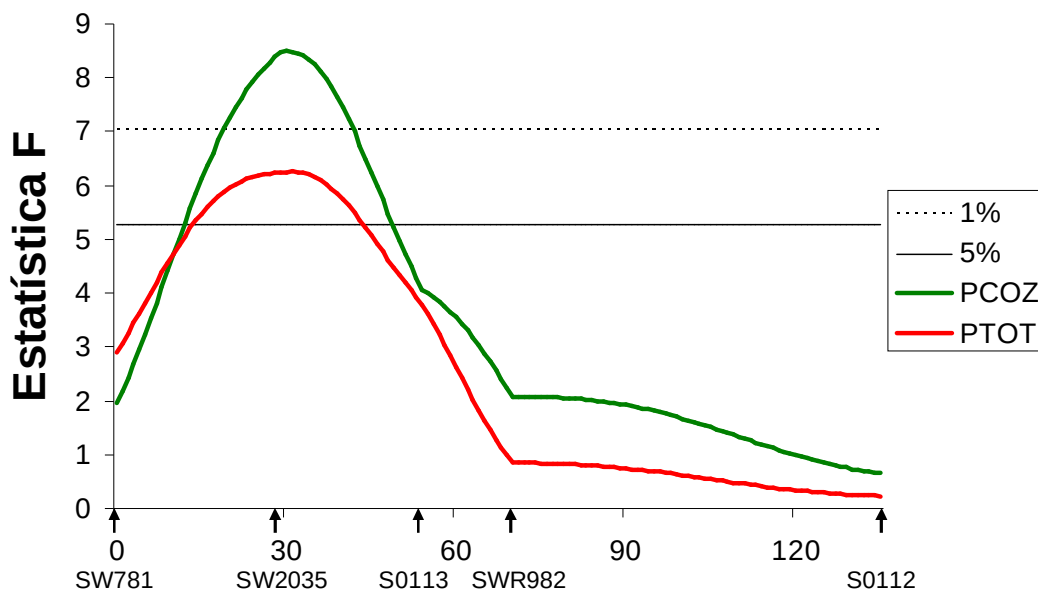


Figura 9 - Estimativas da estatística F no SSC1 para as características perda por cozimento (PCOZ) e perda total (PTOT).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Os perfis dos QTL para PCOZ e PTOT são muito semelhantes (Figura 9). PTOT nada mais é do que a soma de PCOZ e PGOTEJ, sendo que a maior contribuição provém de PCOZ, pois é onde ocorrem as maiores perdas. Dessa maneira, era esperado que PTOT apresentasse resultados similares a PCOZ, o que de fato ocorreu neste trabalho.

Segundo Warris (2000), a capacidade de retenção de água, característica medida por PCOZ, PGOTEJ e PTOT, é importante por três razões. Primeiro, seria a aparência, que, com o acúmulo de exsudado, pode ser depreciada. Segundo seria a perda de peso, pois, ao perder líquido, a carne também perde peso, além disso, tem um menor rendimento após processamento. Por último, pode haver alterações na suculência da carne fresca depois de cozida. Carnes com baixa capacidade de retenção de água perdem muitos fluidos durante o cozimento, podendo ficar seca e com pouca suculência, o que afeta diretamente sua aceitação pelo consumidor.

No SSC2 foi detectado apenas um QTL para características de qualidade de carne. Esse QTL está associado a pH45 e foi significativo ao nível de 1% cromossômico (Tabela 10). Ao observar a Figura 10 é possível perceber a existência de mais dois picos no perfil do QTL para pH45, um deles também atingiu o nível de 1% e o outro o de 5% cromossômico. Resultado semelhante foi obtido por Malek et al. (2001b), que também

observaram a presença de vários picos no SSC2 para perda por gotejamento e capacidade de retenção de água, características correlacionadas com pH45. A presença de vários picos pode indicar a existência de mais de um QTL em um mesmo cromossomo afetando determinada característica. No entanto, o modelo utilizado neste trabalho não permite conclusões nesse sentido, restringindo a avaliação a apenas um QTL. Dessa forma, é necessária a utilização de modelos específicos para que se possa determinar o provável número de QTL envolvidos. A inclusão de novos marcadores poderia melhorar a delimitação desses QTL.

O QTL detectado para pH45 está localizado a 104 cM, maior pico observado, e tem intervalo de confiança estimado entre 88 e 144 cM. Esse QTL explica 8,87% da variação fenotípica da característica, sendo que os alelos da raça Piau contribuem para menor pH aos 45 minutos após o abate. Isso não era esperado, uma vez que baixo pH45 está associado a uma maior perda de líquido e também a maior palidez da carne, portanto a menor qualidade, características geralmente observada em animais da linha comercial e não nos animais Piau. Desse modo, é provável que, além desse QTL, existam outros locos no genoma dos suínos afetando essa característica.

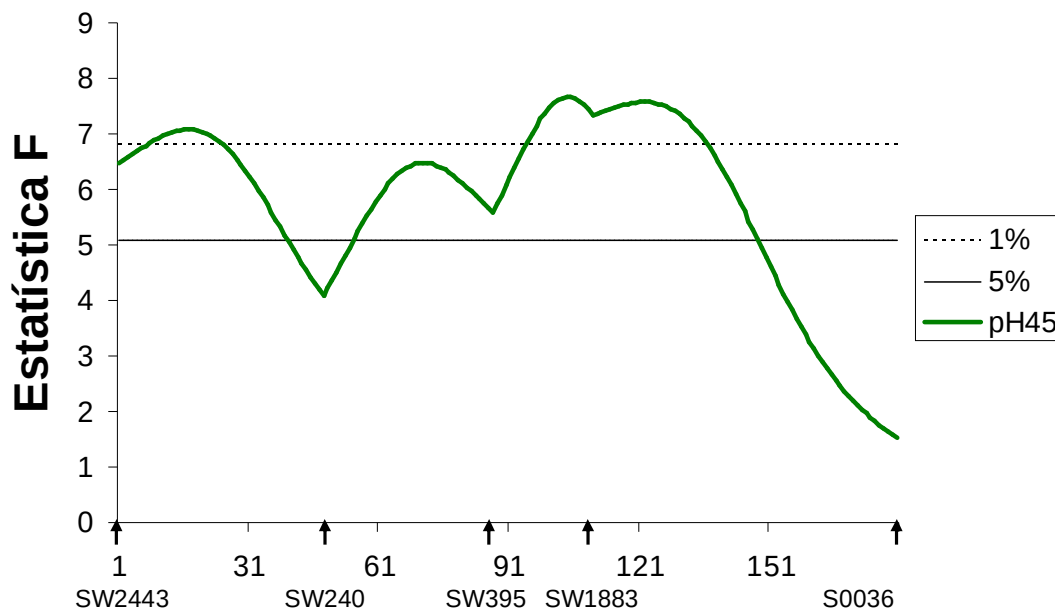


Figura 10 - Estimativas da estatística F no SSC2 para a característica pH 45 minutos *post-mortem* (pH45).

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Duan et al. (2009), analisaram uma população de 1.030 suínos F2, originada do cruzamento entre animais da raça Duroc branco com animais da raça chinesa Erhualian e detectaram QTL no SSC2 para pH45 (66 cM) medido no *Longissimus dorsi*. Ainda para esse músculo, os autores encontraram também QTL para pH 3 horas *post-mortem* (67 cM) e declínio do pH dos 45 minutos a 24 horas *post-mortem* (68 cM). Além disso, em relação ao *Semimembranosus*, os autores detectaram QTL para pH 15 horas (136 cM) e declínio de pH de 3 a 24 horas *post-mortem* (67 cM). Rohrer et al. (2005) avaliaram uma população de 372 animais F2 oriundos do cruzamento entre suínos da raça Duroc e Landrace e detectaram QTL para pH 1 hora (66 cM) e 48 horas *post-mortem* (0 cM), ambos avaliados no *Longissimus dorsi*. A grande quantidade de QTL detectados evidencia a importância desse cromossomo no controle de medidas de pH *post-mortem*.

Por fim, não foram detectados QTL relacionados a características de qualidade de carne no SSC4. No entanto, vários relatos na literatura indicam QTL para essas características nesse cromossomo. Rohrer et al. (2005) detectaram QTL para gordura intramuscular, Liu et al. (2008) para perda por gotejamento, Nii et al. (2005) para a*, Ovilo et al. (2002) para a* e L*, Mercadé et al. (2005) para a*, L*, pH24 e para conteúdo de pigmento e Duan et al. (2009) para potencial glicolítico, pH 3 e 9 horas *post-mortem* e declínio de pH de 3 a 24 e de 9 a 24 horas *post-mortem*.

4.3. QTL com efeito parental da origem dos alelos

A detecção de QTL com efeito de *imprinting* foi o principal objetivo a ser atingido com este trabalho. Foram identificados 12 QTL com esse efeito: seis no SSC1; três no SSC2; e três no SSC4, cada um associado a uma característica diferente. Em virtude da pequena quantidade de QTL detectados e de sua distribuição dentro de cada classe de característica, os resultados foram discutidos por cromossomo, o que permite sua melhor compreensão.

Esses resultados fornecem informações importantes que podem esclarecer o modo de ação dos genes que controlam as características produtivas. No entanto, é preciso cautela, já que as evidências de *imprinting* encontradas não refletem necessariamente ação de genes “imprintados”. Um dos problemas encontrados diz respeito à pressuposição do modelo de linhas cruzadas em relação à fixação de alelos dos QTL nas linhas parentais. Segundo essa pressuposição, as linhas parentais devem estar fixadas para diferentes alelos do QTL, mas podem estar segregando para os mesmos alelos dos marcadores (Haley et al.,

1994), fato que não é de todo correto quando se considera o cruzamento entre linhas divergentes. Dessa forma, como sugerido por De Koning et al. (2002), as diferentes linhas utilizadas podem estar segregando para o mesmo alelo do QTL, o que pode criar diferentes frequências do QTL nos machos e fêmeas da F1, principalmente se a F1 for pequena, criando evidências de falso *imprinting*.

Pensando nisso, Thomsen et al. (2004) realizaram estudo no qual simularam uma população semelhante à população real que utilizaram para mapeamento de QTL e, com base nisso, demonstraram que os testes utilizados possibilitaram controle apropriado do erro tipo I e que, quando a pressuposição de fixação para alelos diferentes do QTL para as duas linhas parentais não foi atendida, a taxa de erro tipo I tendeu a crescer, mas não de forma demasiada. Como a população e o modelo utilizados neste trabalho são similares aos de Thomsen et al. (2004), espera-se que as taxas de erro tipo I obtidas tenham comportamento semelhante.

Outro problema na detecção de QTL com efeito de *imprinting* é a presença de desequilíbrio de ligação entre marcadores e QTL. No modelo de linhas cruzadas, como já dito, não há exigência quanto à fixação dos alelos dos marcadores nas linhas, ou seja, eles podem estar segregando. Essa segregação permite traçar a origem parental dos alelos dos marcadores nos animais F2 heterozigotos, o que não é possível quando se considera o cruzamento de linhas endogâmicas. Dessa forma, caso haja desequilíbrio de ligação, marcadores diferentes estarão ligados a alelos diferentes do QTL e, por isso, os genótipos da F1 poderão não ser os mesmos entre machos e fêmeas, o que pode criar falsas evidências de *imprinting*. Sandor & Georges (2008), com base em resultados de simulação, afirmaram que, quando há desequilíbrio de ligação, as taxas de detecção de falsos *imprinting* podem sofrer aumento de 40 a 80%, que é representativo e por esse motivo deve ser considerado nesse tipo de análise.

Além disso, outro complicador é que, de acordo com Hager et al. (2008), o efeito de *imprinting* e o efeito genético materno podem ser confundidos quando o teste é baseado na diferença entre os dois tipos de heterozigotos. É necessário, então, que se busquem novas alternativas para a detecção desse tipo de QTL capazes de produzir menor quantidade de erros, ajudando, dessa forma, a compreender melhor a ação de genes “imprintados” em características produtivas dos animais domésticos.

4.3.1. QTL com efeito parental da origem dos alelos no SSC1

Na Tabela 11 são apresentados os resumos dos valores de F máximo para cada teste da árvore de decisão, o modo de expressão inferido, a posição (cM) e as respectivas estimativas dos efeitos dos QTL significativos para *imprinting* no cromossomo 1.

Tabela 11 – Nível de significância para os diferentes testes realizados, modo de expressão inferido, posição e efeito dos QTL significativos para efeito de *imprinting* no cromossomo 1 de suínos

Carac. ¹	Significância dos testes estatísticos para presença e modo de herança do QTL ²					Modo de express. Inferido ³	Valor F vs. Modelo Nulo	Pos. (cM) ⁴	Efeito
	Men/ Nul	Com/ Nul	Com/ Men	Com/ Pat	Com/ Mat				
AOL	5,13	5,27*	10,21**	1,57	7,90**	Paterna	14,93**	111	1,41
EBACON	2,48	4,82*	10,08*	2,72	7,08*	Paterna	9,00*	113	-1,79
PULMAO	2,56	5,69*	15,29**	2,70	7,61**	Paterna	13,89**	97	0,03
ETO	1,20	5,34*	13,56**	6,79*	3,69	Materna	8,72*	135	0,61
a*	5,20	4,81*	6,86	7,08**	2,86	Materna	10,83**	41	-0,14
h*	4,25	4,36*	7,70*	6,49*	2,73	Materna	10,59*	41	1,26

¹ Características avaliadas: AOL – área de olho de lombo (cm²) ; EBACON - espessura do bacon (mm); PULMAO – peso do pulmão (kg); ETO - espessura de toucinho medida imediatamente após a última costela, a 6,5 cm da linha dorso-lombar (mm); a* – índice de vermelho (HUNTER); h* – tonalidade de cor – ($h^* = \arctang(b^*/a^*)$).

² Sequências de testes baseada na árvore de decisão; Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

³ Modo de expressão inferido com base nos testes.

⁴ Posição estimada para o referido QTL.

*, significativo a 5% em nível cromossômico.

**, significativo a 1% em nível cromossômico.

No SSC1 foram detectados seis QTL com efeito de *imprinting*. Para todos esses QTL, o modelo Mendeliano não foi capaz de identificar associações entre as características avaliadas e o cromossomo estudado. No entanto, o uso do modelo completo permitiu a detecção dessas regiões de importância. Uma vez identificadas, foram testados os modelos paterno e materno para definir qual era o efeito atuante. Para os QTL relacionados a AOL (Figura 11), EBACON (Figura 12) e PULMAO (Figura 13) o teste do modelo completo contra o modelo paterno não atingiu o limiar de significância, enquanto que o teste do modelo completo contra o modelo materno foi significativo, indicando que os QTL em questão são de expressão paterna. Os QTL atingiram o nível de significância de 1 %, 5% e 1% cromossômico, estão localizados em regiões semelhantes 111, 113 e 97

cM e seus efeitos estimados foram de 1,41, -1,79 e 0,03, respectivamente. Os efeitos calculados para os QTL indicam que os alelos da raça Piauí herdados do pai contribuem para o aumento de AOL e PULMAO e para a redução de EBACON.

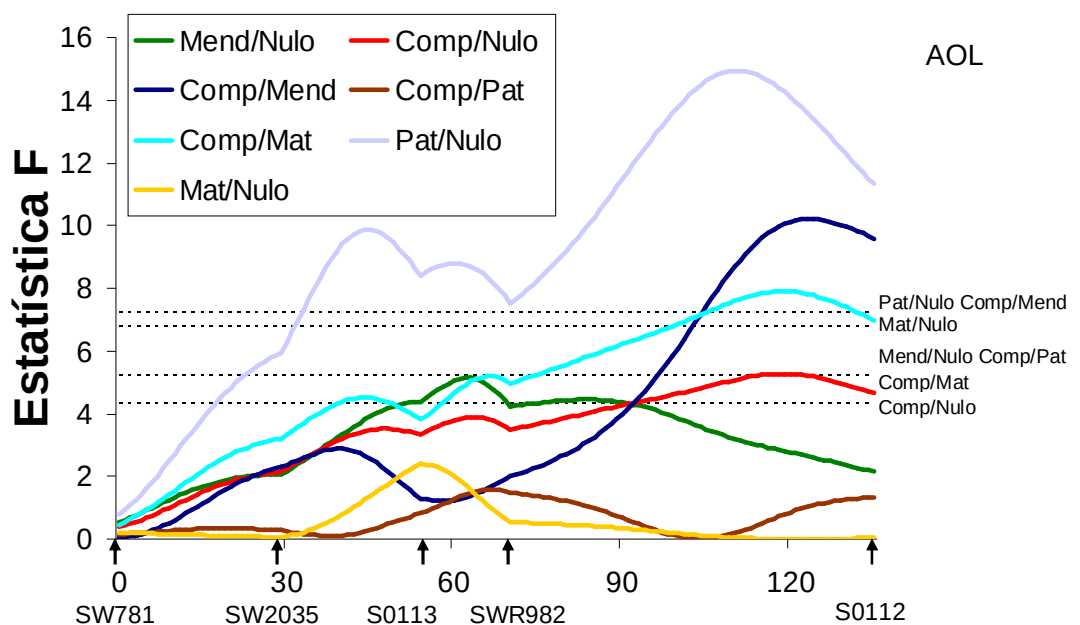


Figura 11 - Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica área de olho de lombo (AOL).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

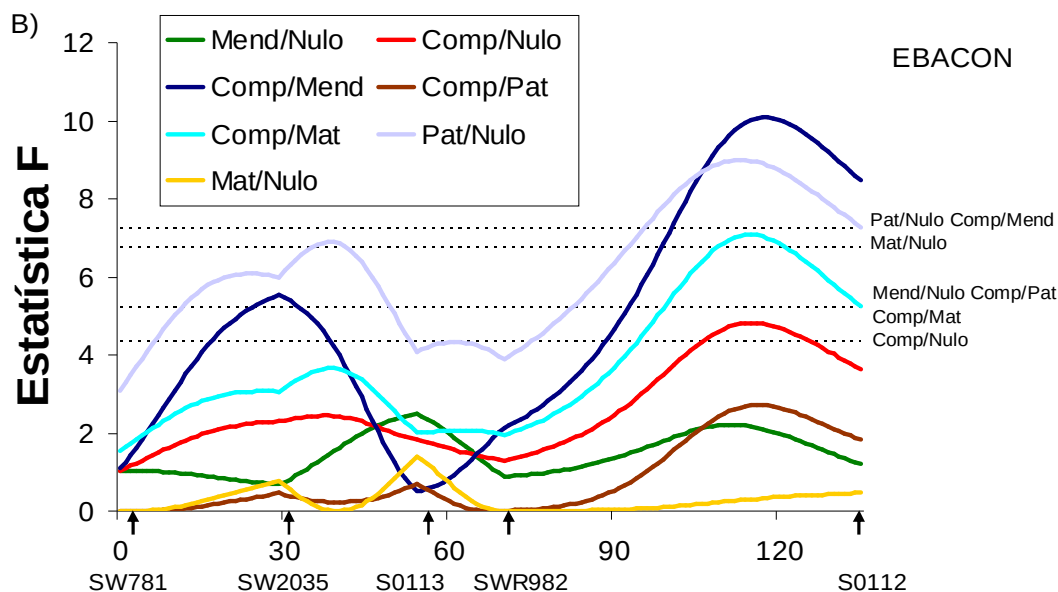


Figura 12 - Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica espessura de bacon (EBACON).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

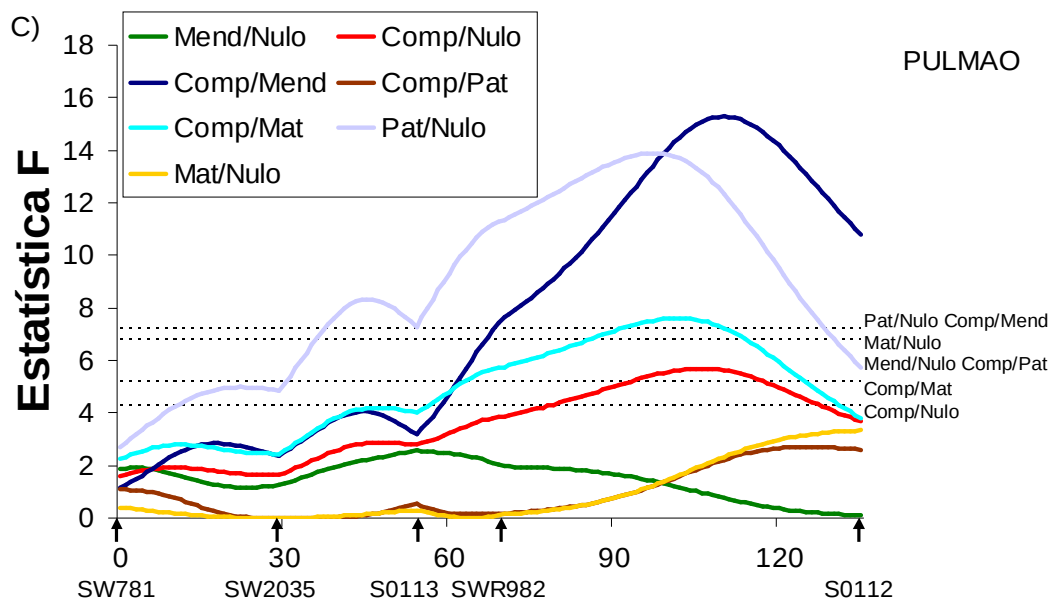


Figura 13 - Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso de pulmão (PULMAO).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

Os outros três QTL identificados, ETO (Figura 14), a* (Figura 15) e h* (Figura 16) apresentaram resultados significativos quando o modelo completo foi testado contra o modelo paterno e não significativos quando o teste foi contra o modelo materno, o que indica expressão materna. O QTL para a* foi significativo ao nível de 1% cromossômico, enquanto que os QTL para ETO e h* foram significativos ao nível de 5% cromossômico. Tanto o QTL para a* quanto aquele para h* foram detectados na mesma posição, 41 cM. Já o QTL para ETO foi identificado no final do cromossomo, 135 cM, região próxima aos QTL detectados para AOL e PULMAO. Os efeitos estimados para os QTL foram de 0,61 para ETO; -0,14 para a*; e 1,26 para h*. Os alelos provindos da raça Piau herdados da mãe contribuem para o aumento de ETO e de h* e para a redução de a*.

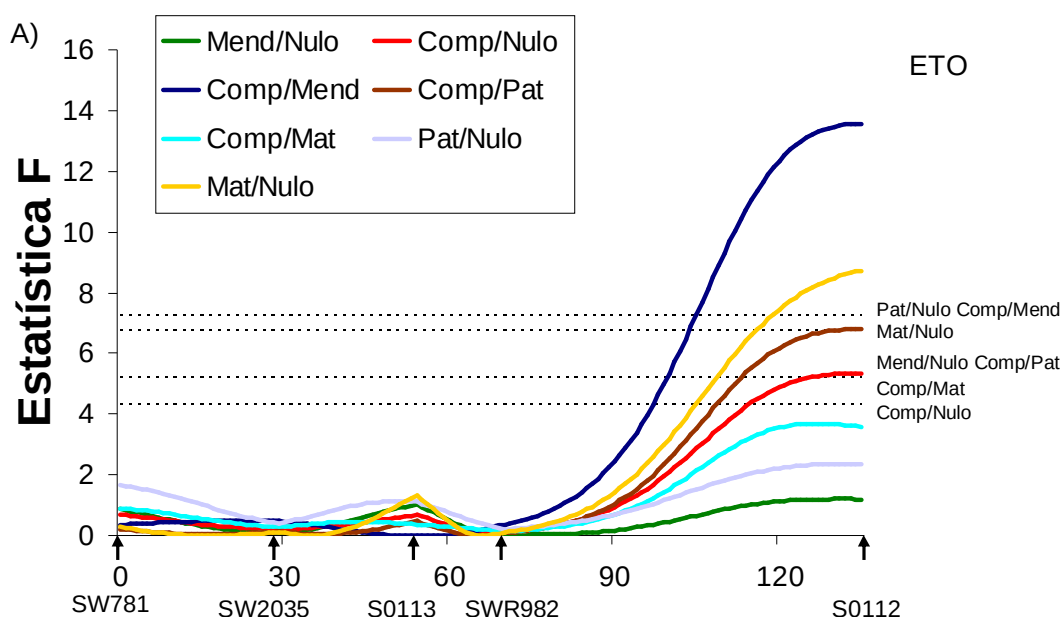


Figura 14 - Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica espessura toucinho (ETO).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

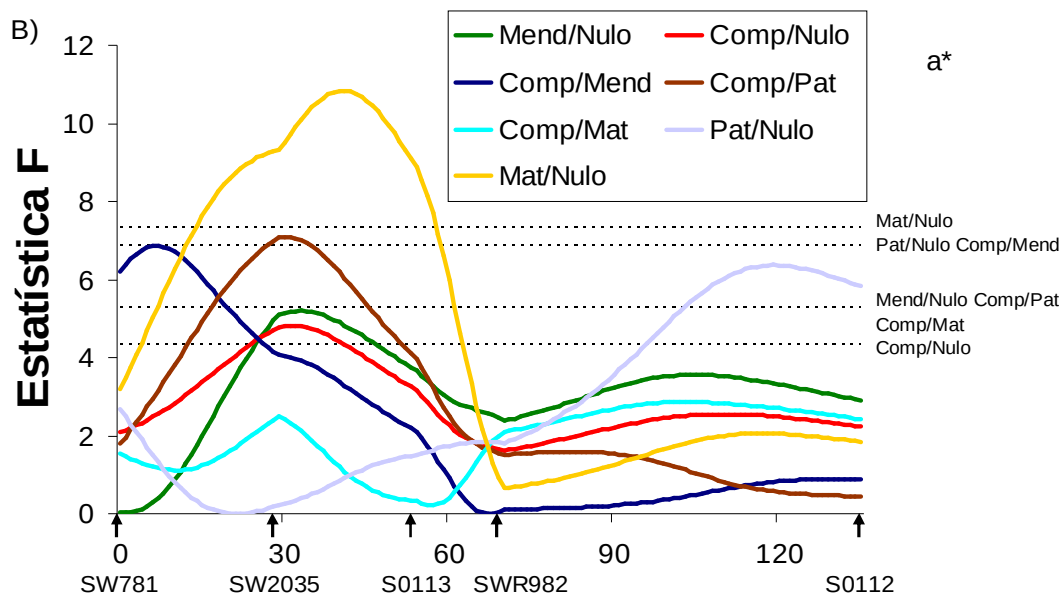


Figura 15 - Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica índice de vermelho (a^*).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

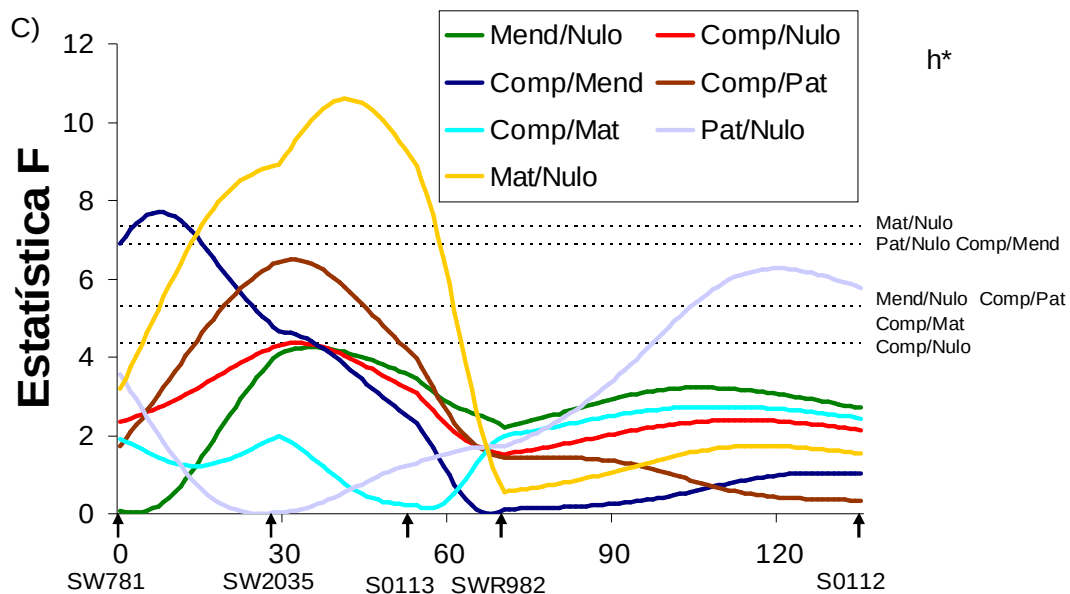


Figura 16 - Estimativas da estatística F no SSC1 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica tonalidade de cor (h^*).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

Os resultados obtidos indicam a existência de mais de uma região com efeito de *imprinting* no SSC1. O primeiro loco estaria próximo da região de 41 cM, aonde foram detectados QTL para a* e h*, ambos de expressão materna. Os perfis dos QTL foram muito semelhantes para essas duas características em todos os testes realizados (Figuras 15 e 16), o que indica que elas estão fortemente associadas e que provavelmente um gene em comum é responsável pelos efeitos observados. Além dessa, existe também a região próxima a 100 cM, onde se encontram os QTL para AOL, EBACON e PULMAO. Todos esses QTL são de expressão paterna, o que indica que um gene, ou grupo gênico, com esse tipo de efeito pode estar segregando nessa região. Por fim, o QTL para ETO, de expressão materna, foi detectado na região final do cromossomo (135 cM), delimitada pelos marcadores SWR982 e S0112, mesmo intervalo onde se encontram os QTL com efeito paterno (Figura 17). Como comentado, genes “imprintados” geralmente estão arranjados em “clusters” no genoma, ou seja, em grupos de genes fortemente ligados, provavelmente para facilitar a atuação da maquinaria de controle desses genes. Isso justificaria a presença de QTL com diferentes efeitos de *imprinting* em uma mesma região. No entanto, o intervalo entre os marcadores SWR982 e S0112 é muito grande, o que torna necessária a inclusão de novos marcadores nessa região para uma melhor delimitação desses QTL.

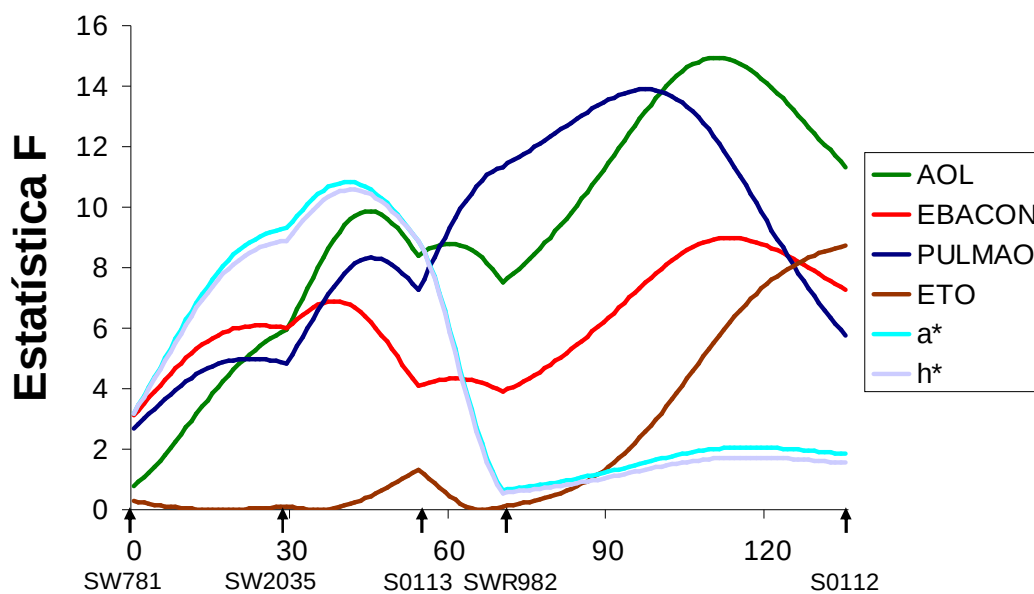


Figura 17 - Estimativas da estatística F no SSC1 para as características área de olho de lombo (AOL), espessura de bacon (EBACON), peso de pulmão (PULMAO), espessura de toucinho (ETO), índice de vermelho (a^*) e tonalidade de cor (h^*), considerando o tipo de expressão inferido para os QTL.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Os valores críticos foram similares entre as características e o modo de expressão, dessa forma, para facilitar a visualização do gráfico, foi utilizado apenas o maior valor crítico a 1% e 5% cromossômico das características com associações significativas (1% - $F = 10,75$; 5% - $F = 7,35$).

Thomsen et al. (2004), ao utilizarem o mesmo modelo descrito neste trabalho, analisaram uma população F2 oriunda do cruzamento entre animais Berkshire e Yorkshire e detectaram QTL com expressão paterna para características de deposição de gordura e para área de olho de lombo em região próxima à evidenciada no presente trabalho (80 cM). Como comentado por esses autores, essa região pode ser de grande interesse, pois pode ser homologa ao cromossomo 15 de humanos (Goureau et al., 1996), cromossomo relacionado às síndromes Prader-Willi e Angelman, as quais estão associadas a *imprinting* genômico (Falls et al., 1999). Não foi relatado pelos autores QTL com expressão materna para o SSC1. Aliás, foi encontrado na literatura consultada apenas um relato de QTL com esse tipo de ação nesse cromossomo. Esse QTL afeta o número de tetas dos animais e está posicionado a 155 cM (Holl et al., 2004). QTL com expressão materna detectados neste estudo afetam principalmente características relacionadas a cor

(a* e h*) e deposição de gordura (ETO). De Koning et al. (2001) detectaram QTL com efeito de *imprinting* relacionado a luminosidade (L). No entanto, segundo os autores, esse QTL é de expressão paterna, logo, diferente dos que foram encontrados neste trabalho.

4.3.2. QTL com efeito parental da origem dos alelos no SSC2

Os resumos dos valores de F máximo para cada teste da árvore de decisão, o modo de expressão inferido, a posição (cM) e as respectivas estimativas dos efeitos dos QTL significativos para *imprinting* no SSC2, são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 – Nível de significância para os diferentes testes realizados, modo de expressão inferido, posição e efeito dos QTL significativos para efeito de *imprinting* no cromossomo 2 de suínos

Carac. ¹	Significância dos testes estatísticos para presença e modo de herança do QTL ²					Modo de express. Inferido ³	Valor F vs. Modelo Nulo	Pos. (cM) ⁴	Efeito
	Men /Nul	Com/ Nul	Com/ Men	Com/ Pat	Com/ Mat				
MLC	2,15	4,65*	11,59**	2,26	6,06*	Paterna	11,73**	152	-0,84
PGOTEJ	4,34	4,70*	8,43*	7,05**	1,90	Materna	13,94**	17	0,51
PP	3,28	4,28*	6,55	6,23*	4,18	Materna	7,71*	128	-0,10

¹Características avaliadas: MLC – comprimento de carcaça pelo método Americano de Classificação de Carcaça (cm) ; PP – peso de pernil (kg) ; PGOTEJ – perda pro gotejamento (%).

²Sequências de testes baseada na árvore de decisão; Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

³Modo de expressão inferido com base nos testes.

⁴Posição estimada para o referido QTL.

*, significativo a 5% em nível cromossômico.

**, significativo a 1% em nível cromossômico.

No SSC2 foram detectados três QTL com efeito da origem parental dos alelos (Figuras 18, 19 e 20), e nenhum deles foi detectado pelo modelo Mendeliano, ou seja, esses QTL só foram significativos na segunda etapa de testes, quando foi considerado o modelo completo. Com base nos testes da árvore, foi verificado que apenas um desses QTL tinha expressão paterna e que os outros dois eram de expressão materna. O QTL com expressão paterna afeta MLC, foi significativo ao nível de 1% cromossômico, está localizado a 152 cM e tem efeito estimado de -0,84. Os alelos da raça Piau herdados do pai são responsáveis pela redução dessa característica. O QTL para PGOTEJ, de expressão materna, também foi significativo ao nível de 1% cromossômico, está localizado na

posição de 17 cM e tem efeito estimado de 0,51, o que indica que os alelos da raça Piau, quando herdados da mãe, são responsáveis pelo aumento da característica. Já o QTL para PP, também de expressão materna, foi significativo ao nível de 5% cromossômico, está localizado na posição 128 cM e tem efeito estimado de -0,10, sendo que os alelos da raça Piau quando herdados da mãe contribuem para a redução da característica.

Muitos autores têm confirmado a presença de QTL de expressão paterna na região inicial do SSC2 afetando muscularidade e deposição de gordura (Jeon et al., 1999; Nezer et al., 1999; De Koning et al., 2000; Thomsen et al., 2004). Nessa região está posicionado o gene do IGF2, o qual apresenta efeito de *imprinting* e pode estar relacionado aos QTL observados. De fato, Van Laere et al. (2003) demonstraram que uma transição A/G no intron 3 do IGF2 é a mutação causal do referido QTL, resultado confirmado por outros autores em diferentes populações (Jungerius et al., 2004; Estellé et al., 2005).

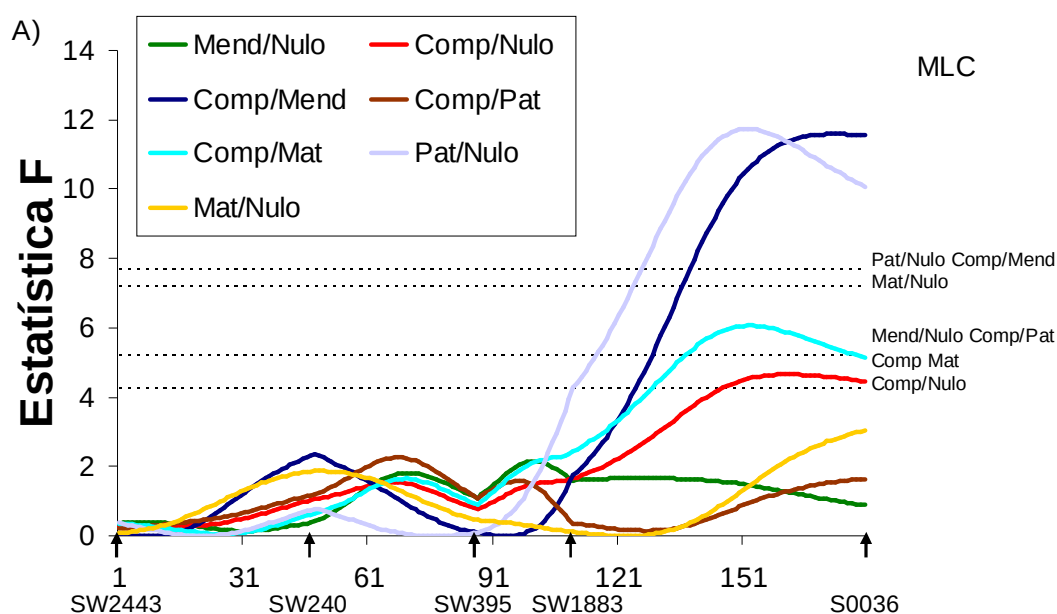


Figura 18 - Estimativas da estatística F no SSC2 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica comprimento de carcaça pelo Método Americano de Classificação de Carcaças (MLC).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

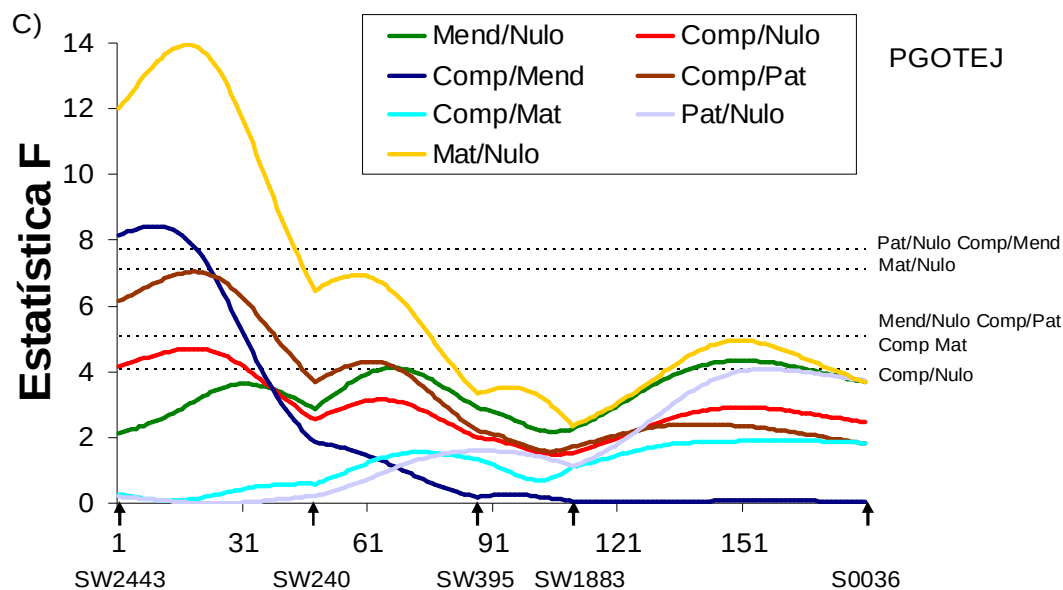


Figura 19 - Estimativas da estatística F no SSC2 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica perda por gotejamento (PGOTEJ).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

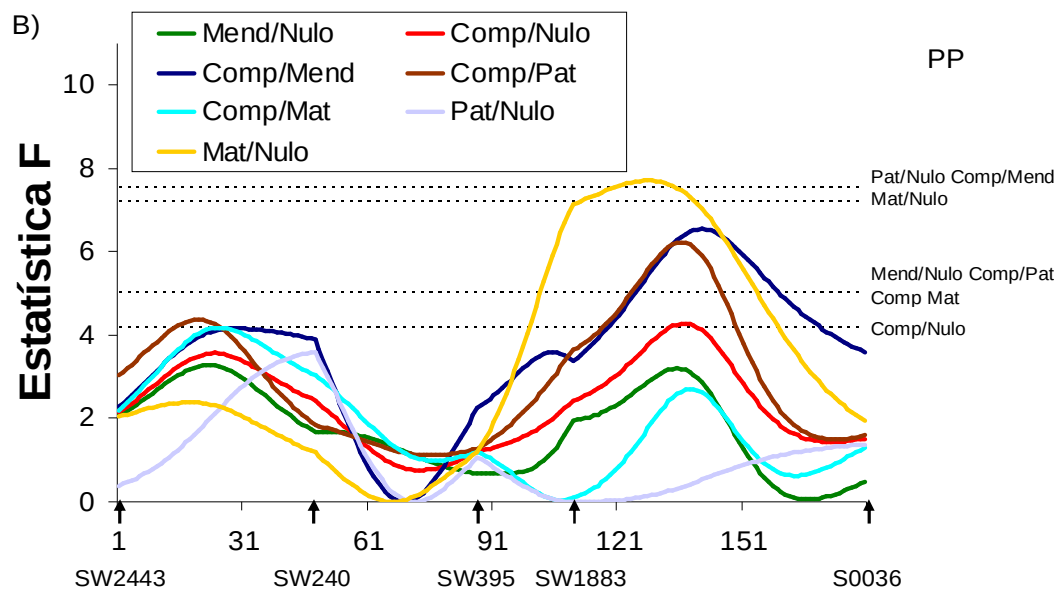


Figura 20 - Estimativas da estatística F no SSC2 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso do pernil (PP).

Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

Neste trabalho, apenas um QTL com efeito de *imprinting* foi evidenciado próximo da região do IGF2 (Figura 21). No entanto, tal QTL, o qual afeta PGOTEJ, não é de expressão paterna, e sim materna, o que diverge da grande maioria dos relatos verificados na literatura pesquisada, uma vez que foi encontrado apenas um trabalho, (Holl et al., 2004), indicando QTL com expressão materna nessa região do SSC2. Esses resultados podem levar a questionamentos sobre a real existência do QTL aqui identificado. No entanto, na mesma região do IGF2 existem também genes de *imprinting* paterno, como por exemplo, o H19 (Amarger et al., 2002), os quais podem estar segregando apenas na população aqui utilizada, permitindo, dessa forma, que as associações fossem identificadas. Contudo, a possibilidade de erro tipo I não pode ser excluída e deve ser considerada até que se prove o contrário.

Os outros dois QTL detectados com efeito de *imprinting*, os quais afetam MLC e PP, estão localizados em regiões distantes do IGF2, 152 e 128 cM, respectivamente. Não foram encontrados na literatura pesquisada relatos de QTL com efeito de *imprinting* afetando essas características nessa região do SSC2. Outros estudos são necessários para que se comprove a real importância dos QTL detectados.

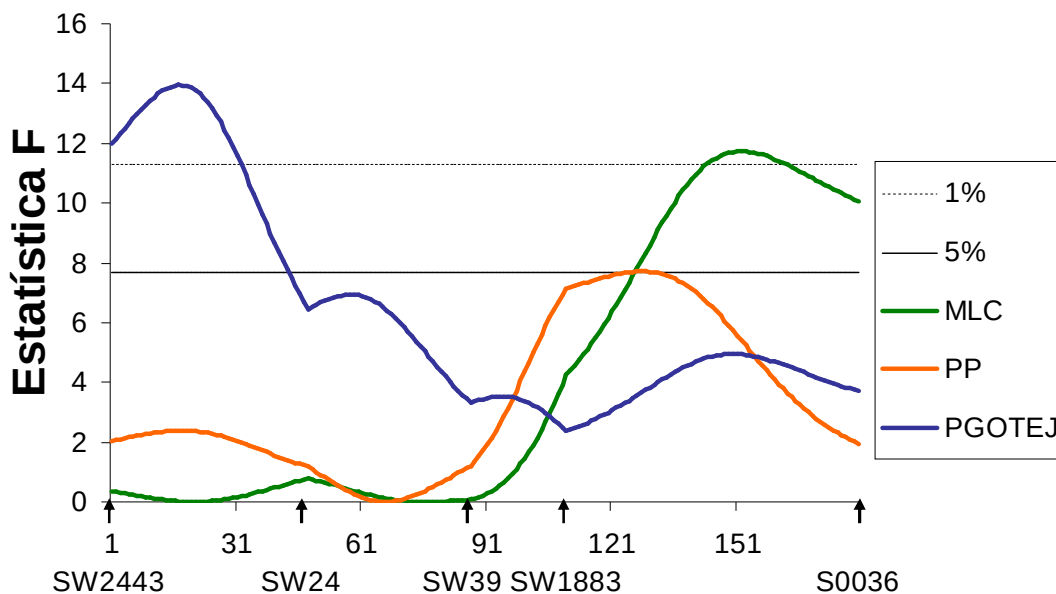


Figura 21 - Estimativas da estatística F no SSC2 para as características comprimento de carcaça pelo Método Americano de Classificação de Carcaças (MLC), peso de pernil (PP) e perda por gotejamento (PGOTEJ), considerando o tipo de expressão inferido para os QTL.

As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Os valores críticos foram similares entre as características e o modo de expressão, dessa forma, para facilitar a visualização do gráfico, foi utilizado apenas o maior valor crítico a 1% e 5% cromossômico dentre as características com associações significativas (1% – $F = 11,27$; 5% – $F = 7,66$).

4.3.3. QTL com efeito parental da origem dos alelos no SSC4

No SSC4, assim como no SSC2, foram detectados três QTL com efeito de *imprinting*. Na Tabela 13 são apresentados os valores máximos da estatística F para cada teste da árvore de decisão, o modo de expressão inferido, a posição (cM) e as respectivas estimativas dos efeitos dos QTL significativos para *imprinting* no SSC4.

Tabela 13 – Nível de significância para os diferentes testes realizados, modo de expressão inferido, posição e efeito dos QTL significativos para efeito de *imprinting* no cromossomo 4 de suínos

Carac. ¹	Significância dos testes estatísticos para presença e modo de herança do QTL ²					Modo de express. Inferido ³	Valor F vs. Modelo Nulo	Pos. (cM) ⁴	Efeito
	Men/ Nul	Com/ Nul	Com/ Men	Com/ Pat	Com/ Mat				
INTEST	3,93	4,64*	6,06	1,16	6,95*	Paterna	12,96**	120	-0,40
PCOST	5,14	4,75*	4,46	2,45	6,92*	Paterna	9,64*	161	-0,04
pH45	3,34	4,78*	7,89*	5,55*	6,38*	Paterna	9,98*	123	-0,05

¹Características avaliadas: INTEST – comprimento total do intestino delgado (m); PCOST – peso das costelas (kg); pH45 – pH medido 45 minutos *post-mortem*.

²Seqüências de testes baseada na árvore de decisão; Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno.

³Modo de expressão inferido com base nos testes.

⁴Posição estimada para o referido QTL.

*, significativo a 5% em nível cromossômico.

**, significativo a 1% em nível cromossômico.

Apenas o modelo completo, o qual considera diferentes contribuições do pai e da mãe, foi capaz de identificar os QTL desse cromossomo. Depois de identificados, os QTL foram testados contra os modelos paterno e materno para que fosse possível determinar qual seu tipo de expressão. Dois QTL foram confirmados como de expressão paterna, um significativo ao nível de 1% cromossômico, INTEST (Figura 22), e o outro significativo ao nível de 5% cromossômico, PCOST (Figura 23). O QTL para INTEST está localizado a 120 cM, e seu efeito estimado é de -0,40. Por outro lado, o QTL para PCOST está localizado a 161 cM e seu efeito estimado é de -0,04. Para ambos os QTL, os alelos da raça Piau herdados do pai são responsáveis pela redução das características.

Além desses, ainda foi detectado um QTL para pH45 (Figura 24), o qual foi significativo para ambos os testes (Completo vs Paterno e Completo vs Materno), o que conduz para a conclusão de que esse QTL seja de expressão parcial. No entanto, ao observar os resultados dos testes Paterno/Nulo e Materno/Nulo essa tendência não se confirma. O teste Paterno/Nulo teve F máximo de 9,98 e atingiu o nível de 5% de significância cromossômico (Tabela 13). Já o teste Materno/Nulo teve F máximo muito baixo (2,39) e ficou muito longe de atingir o valor mínimo de significância, que é de 7,02 (dados não apresentados na tabela). Usando a sugestão de De Koning et al. (2002), expressão parcial deve ser declarada quando o alelo paterno e o alelo materno apresentam efeitos significativos mas esses efeitos são significativamente diferentes entre si. Com

base nisso, foi possível concluir que a expressão de tal QTL é paterna, e não parcial como poderia indicar a sequência de testes da árvore de decisão.

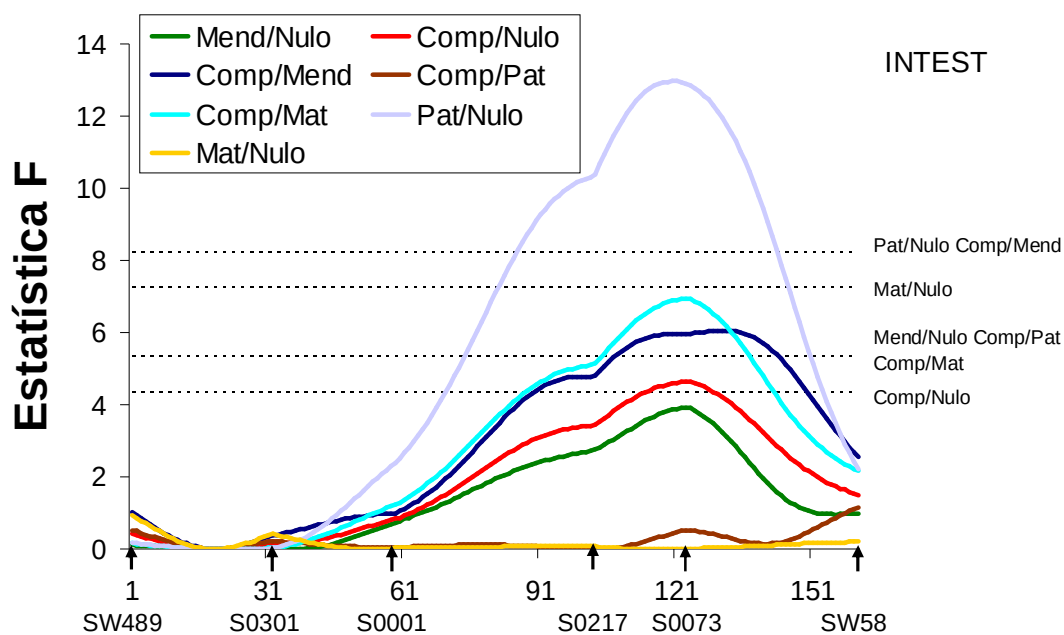


Figura 22 - Estimativas da estatística F no SSC4 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso de intestino (INTEST). Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno. As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

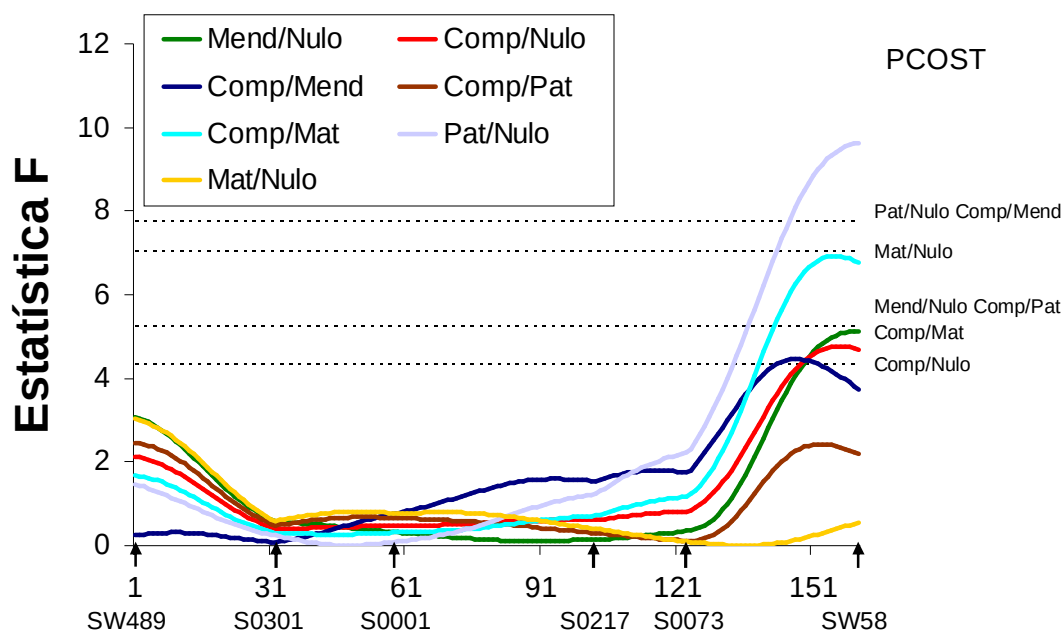


Figura 23 - Estimativas da estatística F no SSC4 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica peso de costelas (PCOST). Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno. As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

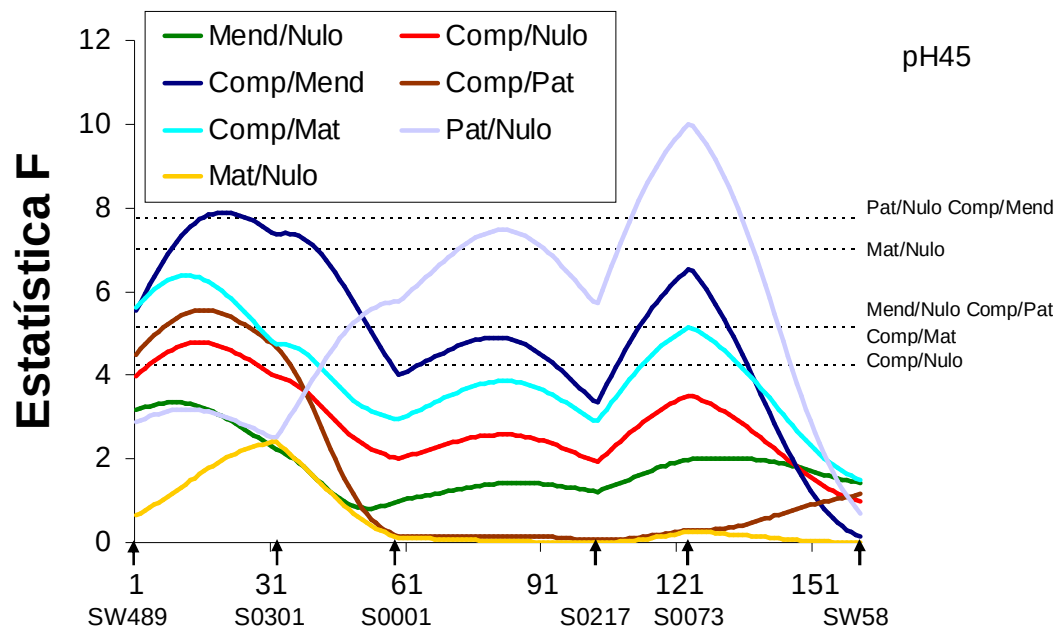


Figura 24 - Estimativas da estatística F no SSC4 para todos os testes da árvore de decisão considerando a característica pH 45 minutos *post-mortem* (pH45). Men – Modelo Mendeliano; Nul – Modelo Nulo; Com – Modelo Completo; Pat – Modelo Paterno; Mat – Modelo Materno. As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível de 5% cromossômico.

Não existem muitos relatos de QTL com efeito de *imprinting* no SSC4. Knott et al. (1998) analisaram uma população de 199 animais F2 originada do cruzamento entre o porco selvagem Europeu e animais da raça Landrace e evidenciaram QTL com efeito de *imprinting* afetando gordura abdominal na posição de 62 cM para os machos, e de 64 cM para as fêmeas.

De Koning et al. (2001a), ao avaliarem uma população F2 originada do cruzamento entre animais da raça Meishan e animais comerciais holandeses, encontraram dois QTL com efeito de *imprinting* em regiões muito próximas afetando qualidade de carne. Um desses QTL afeta PGOTEJ e está localizado a 32 cM, o outro afeta pH 24 horas medido no Longissimus dorsi e está localizado a 33 cM, ambos têm expressão paterna. No presente trabalho também foi detectado QTL paternalmente expresso no SSC4 relacionado a características de qualidade de carne, no caso pH45. No entanto, o QTL identificado está localizado a 123 cM, portanto, em uma região muito distante dos QTL citados por esses autores, o que indica a provável existência de mais de um loco com efeito de *imprinting* no SSC4 afetando esse tipo de característica.

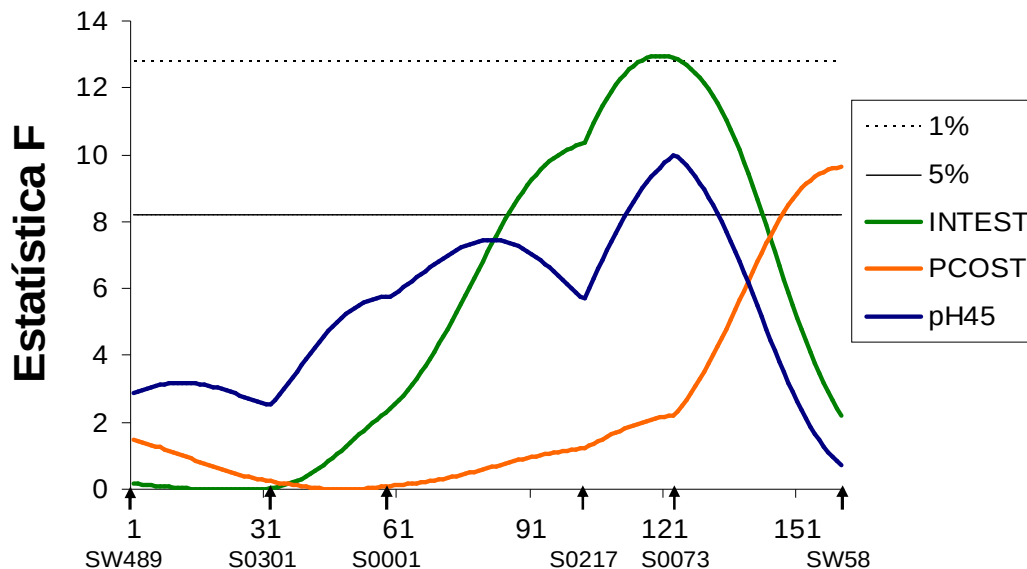


Figura 25 - Estimativas da estatística F no SSC4, para as características peso de intestino (INTEST), peso de costelas (PCOST) e pH 45 minutos *post-mortem* (pH45), considerando o tipo de expressão inferido para os QTL. As linhas horizontais indicam os níveis de significância ao nível cromossômico (5% - linha contínua, 1% - linha pontilhada).

Os valores críticos foram similares entre as características e modo de expressão, dessa forma, para facilitar a visualização do gráfico, foi utilizado apenas o maior valor crítico a 1% e 5% cromossômico dentre as características com associações significativas (1% – $F = 12,78$; 5% – $F = 8,21$).

De Koning et al. (2001b), ao avaliarem a mesma população de De Koning et al. (2001a), detectaram QTL de expressão materna afetando crescimento no período de teste na posição de 81 cM. Thomsen et al. (2004), ao avaliarem uma população F2 de 527 animais originada do cruzamento entre animais Berkshire e Yorkshire, detectaram QTL de expressão paterna na região final do SSC4, o qual está associado ao rendimento de carcaça. Não foram detectados QTL com efeito de *imprinting* para essas características no presente trabalho.

5. CONCLUSÕES

- Foram detectados 23 QTL Mendelianos e 12 QTL com efeito de *imprinting*.
- Os QTL identificados podem ser utilizados na seleção assistida por marcadores e também na introgressão gênica.
- Outros estudos são necessários para determinar a importância desses QTL em populações comerciais e também identificar os genes responsáveis pelos efeitos observados, gerando assim maior nível de conhecimento das características produtivas dos mamíferos domésticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARGER, V.; NGUYEN, M.; LAERE, A.S.; BRAUNSCHWEIG, M.; NEZER, C.; GEORGES, M.; ANDERSSON, L. 2002. Comparative sequence analysis of the INS-IGF2-H19 gene cluster in pigs. **Mamm. Genome**, 13:388–98.

ANDERSSON, L.; HALEY, C.S.; ELLEGREN, H.; KNOTT, S. A.; JOHANSSON, M. K.; ANDERSSON-EKLUND, L.; FREDHOLM, M.; HANSSON, I.; HAKANSSON, J.; LUNDSTROM, K. 1994. Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. **Science**, 263:1771-4.

BARLOW, D. P. 1995. Gametic imprinting in mammals. **Science**, 270:1610-3.

BARTOLOMEI, M.S.; TILGHMAN, S. M. Genomic imprinting in mammals. 1997. **Annu. Rev. Genet.**, 31:493–525.

BARTON, S. C., SURANI, M. A. H., NORRIS, M. L. 1984. Role of paternal and maternal genomes in mouse development. **Nature**, 311 :374-76.

BEECKMANN, P.; SCHRÖFFEL, J. JR.; MOSER, G.; BARTENSCHLAGER, H.; REINER, G.; GELDERMANN, H. 2003. Linkage and QTL mapping for *Sus scrofa* chromosome 1. **J. Anim. Breed. Genet.**, 120:1–10.

BENEVENUTO JÚNIOR, A. A. 2001. **Avaliação de rendimento de carcaça e de qualidade da carne de suínos comerciais de raça nativa e cruzados**. Dissertação (mestrado). Viçosa. Departamento de Tecnologia de Alimentos, UFV. 98, 2001.

BERG, F.; STERN, S.; ANDERSSON, K.; ANDERSSON, L.; MOLLER, M. 2006. Refined localization of the FAT1 quantitative trait locus on pig chromosome 4 by marker-assisted backcrossing. **BMC Genet.**, 7:17.

BIDANEL, J.-P.; MILAN, D.; IANNUCELLI, N.; AMIGUES, Y.; BOSCHER, M.-Y.; BOURGEOIS, F.; CARITEZ, J.-C.; GRUAND, J.; LE ROY, P.; LAGANT, H.; QUINTANILLA, R.; RENARD, C.; GELLIN, J.; OLLIVIER, L.; CHEVALET, C. 2001. Detection of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. **Genet. Sel. Evol.**, 33:289–309.

BLUM, H.; BEIER, H.; GROSS, H. J. 1987. Improved silver staining of plant proteins, RNA and DNA in polyacrilamide gels. **Electrophoresis**. 8:93-9.

BOTSTEIN, D.; WHITE, R.L.; SKOLMICK, H.; DAVIS, R. W. 1980. Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphism. **A. J. Hum. Genet.**, 32:314-31.

CASAS-CARRILLO, E.; PRILL-ADAMS, A.; PRICE S. G.; CLUTTER, A. C.; KIRKPATRICK, B.W. 1997. Mapping genomic regions associated with growth rate in pigs, **J. Anim. Sci.**, 75:2047-53.

CEPICA, S.; STRATIL, A.; KOPECNY, M.; BLASKOVA, P.; SCHROFFEL, J.; DAVOLI, R.; FONTANESI, L.; REINER, G.; BARTENSCHLAGER, H.; MOSER, G.; GELDERMANN H. 2003. Linkage and QTL mapping for Sus Scrofa chromosome 4. **J. Anim. Breed. Genet.**, 120:28-37.

CHURCHILL, G. A.; DOERGE, R.W. 1994. Empirical threshold values for quantitative trait mapping. **Genetics**, 138:963-71.

De KONING, D. J., BOVENHUIS, H.; van ARENDONK, J. A. M. 2002. On the detection of imprinted quantitative trait loci in experimental crosses of outbred species. **Genetics**, 161:931-8.

De KONING, D. J., HARLIZIUS, B., RATTINK, A. P., GROENEN, M. A. M., BRASCAMP, E. W.; van ARENDONK, J. A. M. 2001a. Detection and characterization of quantitative trait loci for meat quality traits in pigs. **J. Anim. Sci.**, 79:2812-19.

De KONING, D. J., RATTINK, A. P., HARLIZIUS, B., GROENEN, M. A. M., BRASCAMP, E. W.; van ARENDONK, J. A. M. 2001b. Detection and characterization of quantitative trait loci for growth and reproduction traits in pigs. **Livest. Prod. Sci.**, 72:185-98.

De KONING, D. J.; RATTINK, A. P.; HARLIZIUS, B.; van ARENDONK, J. A. M.; BRASCAMP, E. W.; GROENEN, M. A. M. 2000. Genome-wide scan for body composition in pigs revealed important role of imprinting. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 97:7947-50.

DOLINOY, D. C.; WEIDMAN, J. R.; JIRTLE, R. L. 2007. Epigenetic gene regulation: Linking early developmental environment to adult disease. **Reprod Toxicol.**, 23:297-307.

DUAN Y. Y.; MA J. W.; YUAN F.; HUANG L. B.; YANG K. X.; XIE J. P.; WU G. Z.; HUANG L. S. 2009. Genome-wide identification of quantitative trait loci for pork temperature, pH decline and glycolytic potential in a large scale White Duroc x Chinese Erhualian resource population. **J. Anim. Sci.**, 87:1-8.

DUTHIE, C.; SIMM G.; DOESCHL-WILSON, A.; KALM, E.; KNAP, P. W.; ROEHE, R. 2008. Quantitative trait loci for chemical body composition traits in pigs and their positional associations with body tissues, growth and feed intake. **Anim. Genet.**, 39:130–40.

EDWARDS, D. B.; ERNST, C. W.; RANEY, N. E.; DOUMIT, M. E.; HOGE, M. D.; BATES, R. O. 2008. Quantitative trait locus mapping in an F2 Duroc x Pietrain resource population: II. Carcass and meat quality traits. **J. Anim. Sci.**, 86 :254-66.

ESTELLÉ, J.; PÉREZ-ENCISO, M.; MÉRCADÉ, A.; VARONA, L.; ALVES, E.; SÁNCHEZ, A.; FOLCH, J. M. 2006. Characterization of the porcine FABP5 gene and its association with the FAT1 QTL in an Iberian by Landrace cross. **Anim. Genet.**, 37:589–91.

ESTELLÉ, J.; MERCADÉ, A.; NOGUERA, J. L.; PÉREZ-ENCISO, M.; ÓVILO, C.; SÁNCHEZ, A.; FOLCH, J. M. 2005. Effect of the porcine IGF2-intron3-G3072A substitution in an outbred Large White population and in an Iberian × Landrace cross. **J. Anim. Sci.**, 83:2723–8.

EVANS, G.; E. GIUFFRÀ; SANCHEZ, A.; KERJE, S.; DAVALOS, G.; O. VIDAL; ILLÁN, S.; NOGUERA, J.; VARONA, L. L.; VELANDER, I.; SOUTHWOOD, O. I.; DE KONING, D. J.; C. S.; HALEY, G. S.; PLASTOW; ANDERSSON L. 2003. Identification of quantitative trait loci for production traits in commercial pig populations. **Genetics.**, 164:621–7.

FALCONER, D. S., MACKAY, T. F. C.: **Introduction to quantitative genetics**. Essex, UK: Longman Group Limited, 6th edition, 1996, 464 p.

FALLS, J. G.; PULFORD, D. J.; WYLIE, A. A.; JIRTLE, R. L. 1999. Genomic imprinting: implications for human disease. **Am. J. Pathol.**, 154:635–47.

FEIL, R.; GOTO, Y.; UMLAUF, D. Molecular Genetics of Genomic Imprinting. In: MEYERS, R. A. (Ed.). **Genomics and Genetics: From Molecular Details to Analysis and Techniques**. Weinheim: Wiley-VCH, 2007. v. 1, cap. 6, p.189 – 207.

FREKING, B. A.; MURPHY, S. K.; WYLIE, A. A.; RHODES, S. J., KEELE, J. W., LEYMASTER, K. A.; JIRTLE, R. L.; SMITH T. P. 2002. Identification of the single base

change causing the callipyge muscle hypertrophy phenotype, the only known example of polar overdominance in mammals. **Genome Res.**, 12:1496.

GELDERMANN, H.; MULLER, E.; MOSER, G.; REINER, G.; BARTENSCHLAGER, H.; CEPICA, S.; STRATIL, A.; KURL, J.; MORAN, C.; DAVOLI, R.; BRUNSCH, C. 2003. Genome-wide linkage and QTL mapping in porcine F2 families generated from Piétrain, Meishan and Wild Boar crosses. **J. Anim. Breed. Genet.**, 120:363-93.

GOUREAU, A.; YERLE, M.; SCHMITZ, A.; RIQUET, J.; MILAN, D.; PINTON, P.; FRELAT, G.; AND GELLIN, J. 1996. Human and porcine correspondence of chromosome segments using bidirectional chromosome painting. **Genomics**, 36:252-62.

GREEN, P.; FALLS, K.; CROOKS, S. **Documentation for CRI-MAP, version 2.4** (3/26/90).Disponível em: <<http://www.animalgenome.org/~hu/CRIMAPwksbhp/crimapdoc.html>>. Acesso em: cinco de Janeiro de 2010.

GUIMARÃES, S. E. F.; LOPES, P. S. Uso de populações divergentes para detecção de QTLs em suínos. III Simpósio Nacional de Melhoramento Animal, 2001a. **Anais...** Disponível: <http://sbmaonline.org.br/anais/iii/palestras/pdfs/iiip13.pdf> . Acesso em: 10 de janeiro de 2010.

GUIMARÃES, S. E. F.; LOPES, P. S. 2001b. Uso de Recursos Genéticos Nativos no Mapeamento Genético de Suínos. **Ação Ambiental**, 15(III): 27-8.

HAGER, R.; CHEVERUD, J. M.; ROSEMAN, C.; WOLF, J. B. 2008. Maternal effects as the cause of parent-of-origin effects that mimic genomic imprinting. **Genetics**, 78:1755–62.

HAIG, D.; GRAHAM, C. 1991. Genomic imprinting and the strange case of the insulin-like growth factor-II receptor. **Cell**, 64, 1045–1046.

HALEY, C. S.; KNOTT, S. A.; ELSSEN, J. 1994. Mapping quantitative trait loci in crosses between outbred lines using least squares. **Genetics**, 136:1195–1207.

HAUNERLAND, N. H.; SPENER, F. 2004. Fatty acid-binding proteins – insights from genetic manipulations. **Prog. Lipid. Res.**, 43:328–49.

HIROOKA, H.; DE KONING, D. J.; VAN ARENDONK, J. A. M.; HARLIZIUS, B.; DE GROOT, P. N. and BOVENHUIS, H. 2002. Genome scan reveals new coat color loci in exotic pig cross. **J. Hered.**, 93(1):1–8.

HIROOKA, H.; DE KONING, D. J.; HARLIZIUS, B.; VAN ARENDONK, J. A. M.; RATTINK, A. P.; GROENEN, M. A. M.; BRASCAMP, E. W.; BOVENHUIS, H. 2001. A whole-genome scan for quantitative trait loci affecting teat number in pigs. **J. Anim. Sci.**, 79:2320–6.

HITCHINS, M. P.; MOORE, G. E. 2002. Genomic imprinting in fetal growth and development. **Expert Rev. Mol. Med.**, 9:1–19.

HOLL, J. W.; CASSADY, J. P.; POMP, D.; JOHNSON, R. K. A genome scan for quantitative trait loci and imprinted regions affecting reproduction in pigs. 2004. **J. Anim. Sci.**, 82:3421–9.

JEON, J. T.; CARLBORG, O.; TOERNSTEN, A.; GIUFFRA, E.; AMARGER, V.; CHARDON, P.; ANDERSEN-EKLUND, L.; ANDERSSON, K.; HANSSON, I.; LUNDSTROEM, K.; ANDERSSON, L. 1999. A paternally expressed QTL affecting skeletal and cardiac muscle mass in pig maps to the IGF2 locus. **Nat. Genet.**, 21:157–8.

JIRTLE, R. L.; WEIDMAN, J. R. 2007. Imprinted and more equal. **Am. Sci.** 95:143-9.

JUNGERIUS, B. J.; VAN LAERE, A. S.; TE PAS, M. F. W., VAN OOST, B. A.; ANDERSSON, L.; GROENEN, M. A. M. 2004. The IGF2-intron3-G3072A substitution explains a major imprinted QTL effect on backfat thickness in a Meishan X European white pig intercross. **Genet. Res.**, 84:95–101.

KALINOWSKI, S. T.; TAPER, M. L.; MARSHALL, TC. 2007. Revising how the computer program CERVUS accommodates genotyping error increases success in paternity assignment. **Mol. Ecol.**, 16:1099-1106.

KANTOR, B.; SHEMER, R.; RAZIN, A. 2006. The Prader-Willi/Angelman imprinted domain and its control center. **Cytogenet. Genome Res.**, 113:300–5.

KNOTT, S. A.; MARKLUND, L.; HALEY, C. S.; ANDERSSON, K.; DAVIES, W.; ELLEGREN, H.; FREDHOLM, M.; HANSSON, I.; HOYHEIM, B.; LUNDSTROM K.; MOLLER, M.; ANDERSSON, L. 1998. Multiple marker mapping of quantitative trait loci in a cross between outbred wild boar and Large White pigs. **Genetics.**, 149:1069-80.

LEE, S.S.; CHEN, Y.; MORAN, C.; STRATIL, A.; REINER, G.; BARTENSCHLAGER, H.; MOSER, G.; GELDERMANN, H. 2003. Linkage and QTL mapping for *Sus scrofa* chromosome 5. **J. Anim. Breed. Genet.**, 120(Suppl. 1):38-44.

LIU, B.H. 1998. **Computational tools for study of complex traits. In: Molecular Dissection of Complex Traits.** Editor: Paterson, A. H., CRC Press, Nova York. Pg. 43-80.

LIU, G.; KIM, J. J.; JONAS, E.; WIMMERS, K.; PONSUKSILI, S.; MURANI, E.; PHATSARA, C.; THOLEN, E.; JUENGST, H.; TESFAYE, D., CHEN, J. L.; SCHELLANDER, K. 2008. Combined line-cross and half-sib QTL analysis in Duroc-Pietrain population. **Mamm. Genome**, 19:429-38.

LIU, G.; JENNEN, D. G.; THOLEN, E.; JUENGST, H.; KLEINWÄCHTER, T.; HÖLKER, M.; TESFAYE, D.; ÜN, G.; SCHREINEMACHERS, H. J.; MURANI, E.; PONSUKSILI, S.; KIM, J. J.; SCHELLANDER, K.; WIMMERS, K. 2007. A genome scan reveals QTL for growth, fatness, leanness and meat quality in a Duroc-Pietrain resource population. **Anim Genet.**, 38:241-252.

LYNCH, M.; WALSH, B. 1998. **Genetics and analysis of quantitative traits.** **Sunderland**, USA: Sinauer Associates, Inc., 980 p.

MA, J. W.; REN, J.; GUO, Y. M.; DUAN, Y. Y.; DING, N. S.; ZHOU, L. H.; LI, L.; YAN, X. M.; YANG, K. X.; HUANG, L. B.; SONG, Y.; XIE, J. P.; MILAN, D.; HUANG, L. S. 2009. Genome-wide identification of quantitative trait loci for carcass composition and meat quality in a large-scale White Duroc × Chinese Erhualian resource population. **Anim. Genet.**, (4): 463-7.

MALEK, M.; DEKKERS, J. C. M.; LEE, H. K.; BAAS, T. J.; ROTHSCILD, M. F. 2001a. A molecular genome scan analysis to identify chromosomal regions influencing economic traits in the pig. I. Growth and body composition. **Mamm. Genome**, 12:630–6.

MALEK, M., DEKKERS, J. C. M.; LEE, H. K.; BAAS, T. J.; PRUSA, K.; HUFF-LONERGAN, E.; ROTHSCILD, M. F. 2001b. A molecular genome scan analysis to identify chromosomal regions influencing economic traits in the pig. II. Meat and muscle composition. **Mamm. Genome**, 12:637–45.

MANGIN, B.; GOFFINET, B and REBAI, J. 1994. Constructing confidence intervals for QTL location. **Genetics**, 138:1301-1308.

MARKLUND, L.; NYSTROM, P.E.; STERN S.; ANDERSON-EKLUND, L.; ANDERSSON, L. 1999. Confirmed quantitative trait loci for fatness and growth on pig chromosome 4. **J. Hered.**, 82:134-41.

MARSHALL, T.C.; SLATE, J.; KRUUK, L..E.B.; PEMBERTON, J.M. 1998. Statistical confidence for likelihood- based paternity inference in natural populations. **Mol. Ecol.**, 7:639-55.

MCGRATH, J.; SOLTER, D. 1984. Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. **Cell**, 37: 1 79-83

MENDONÇA, P. T. Estimação de parâmetros genéticos de uma população F2 de suínos de suínos. 2008. 52f. **Dissertação** (Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2008.

MERCADE, A.; PÉREZ-ENCISO, M; VARONA, L.; ALVES, E.; NOGUERA, J. L.; SÁNCHEZ, A.; FOLCH, J. M. 2006. Fatty acid binding protein 4 is closely associated to the porcine FAT1 locus on chromosome 4. **J. Anim. Sci.**, 84:2907–13.

MERCADE, A.; ESTELLE, J.; NOGUERA, J. L.; FOLCH, J. M.; VARONA, L.; SILIÓ, L.; SÁNCHEZ, A.; PÉREZ-ENCISO, M. 2005. On growth, fatness and form: A further look at porcine's chromosome 4 in an Iberian x Landrace cross. **Mamm. Genome**, 16:374–82.

MILAN, D.; BIDANEL, J. P.; IANNUCELLI, N.; RIQUET, J.; AMIGUES, Y.; GRUAND, J.; LE ROY, P.; RENARD, C.; CHEVALET, C. 2002. Detection of quantitative trait loci for carcass composition traits in pigs. **Genet. Sel. Evol.**, 34:705– 28.

MOHRMANN, M.; ROEHE, R.; KNAP, P. W.; LOOFT, H.; PLASTOW G. S.; KALM, E. 2006. Quantitative trait loci associated with AutoFOM grading characteristics, carcass cuts and chemical body composition during growth of *Sus scrofa*. **Anim. Genet.**, 37:435-43.

MOORE, T.; HAIG, D. 1991. Genomic imprinting in mammalian development: a parental tug-of-war. **Trends Genet.**, 7, 45–9.

MURÁNI, E.; MURÁNIOVÁ, M.; PONSUKSILI, S.; SCHELLANDER, K.; WIMMERS, K. Molecular characterization and evidencing of the porcine CRH gene as a functional-positional candidate for growth and body composition. 2006. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 342:394–405.

MURPHY, S. K; JIRTLE, R. L. 2003. Imprinting evolution and the price of silence. **Bioessays**, 25: 577–588.

MURPHY, S. K; JIRTLE, R. L. 2000. Imprinted gene as a potential genetic and epigenetic toxicologic target. **Environ. Health Perspect.**, 108 (Suppl. 1):5-11.

NEZER, C.; MOREAU, L.; BROUWERS, B.; COPPIETERS, W.; DETILLEUX, J.; HANSET, R.; KARIM, L.; KVASZ, A.; LEROY, P.; GEORGES, M. 1999. A imprinted QTL with major effect on muscle mass and fat deposition maps to the IGF2 locus in pigs. **Nature**, 21:155-6.

NII, M.; HAYASHI, T.; MIKAWA, S.; TANI, F.; NIKI, A.; MORI, N.; UCHIDA, Y.; FUJISHIMA- KANAYA, N.; KOMATSU, M.; AWATA, T. 2005. Quantitative trait loci mapping for meat quality and muscle fiber traits in a Japanese wild boar × Large White intercross. **J. Anim. Sci.**, 83:308-15.

OTT, J. 1992. Strategies for characterization highly polymorphic markers in human gene mapping. **Am. J. Hum. Genet.**, 51:283-90.

OVILO, C.; CLOP, A.; NOGUERA, J. L.; OLIVER, M. A.; BARRAGÁN, C.; RODRÍGUEZ, C.; SILIÓ, L.; TORO, M.A.; COLL, A.; FOLCH, J. M.; SÁNCHEZ, A.; BABOT, D.; VARONA, L.; PÉREZ-ENCISO, M. 2002. Quantitative trait locus mapping for meat quality traits in an Iberian x Landrace F2 pig population. **J. Anim. Sci.**, 80:2801-08.

PÉREZ-ENCISO, M.; CLOP, A.; NOGUERA, J. L.; ÓVILO, C.; COLL, C.; FOLCH, J. M.; BABOT, D.; ESTANY, J.; OLIVER, M. A.; DÍAZ, I.; SÁNCHEZ, A. 2000. A QTL on pig chromosome 4 affects fatty acid metabolism: Evidence from Iberian by Landrace intercross. **J. Anim. Sci.**, 78:2525–31.

REIK, W.; WALTER, J. 2001. Genomic imprinting: parental influence on the genome. **Nat. Rev. Genet.**, 2:21-32.

ROHRER, G. A. 2000. Identification of quantitative trait loci affecting birth characters and accumulation of backfat and weight in a Meishan – White composite resource population. **J. Anim. Sci.**, 78: 2547–53

ROHRER, G. A.; KEELE, J. W. 1998a. Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine. I. Fat deposition traits. **J Anim Sci.**, 76:2247–54.

ROHRER, G. A.; KEELE, J. W. 1998b. Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine: II. Muscling and wholesale product yield traits, **J. Anim.Sci.**, 76:2255–62.

ROHRER, G.A.; THALLMAN, R.M.; SHACKELFORD, S.; WHEELER, T.; KOOHMARAIE, M. 2005. A genome scan for loci affecting pork quality in a Duroc-Landrace F2 population. **Animal Genetics**, 37:17-27.

ROHRER, G. A.; ALEXANDER, L. J.; HU, Z.; SMITH, T. P. L.; KEELE, J. W. E BEATTIE, C. W. 1996. A comprehensive Map of the Porcine Genome. **Genome Res.**, 6:371-91.

SAMBROOK, J., FRITSH, E.F., MANIATS, T. 1989. **Molecular cloning: A laboratory manual**. 2 ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory 564.

SANCHEZ, M.P.; RIQUET J.; IANNUCELLI, N.; GOGUÉ, J.; BILLON, Y.; DEMEURE, O.; CARITEZ, J.C.; BURGAUD, G.; FÈVE, K.; BONNET, M.; PÉRY, C.; LAGANT, H.; LE ROY, P.; BIDANEL, J.P.; MILAN, D. 2006. Effects of quantitative trait loci on chromosomes 1, 2, 4, and 7 on growth, carcass, and meat quality traits in backcross Meishan x Large White pigs. **J. Anim. Sci.**, 84:526-37.

SANDOR, C.; GEORGES, M. 2008. On the detection of imprinted quantitative trait loci in line crosses: effect of linkage disequilibrium. **Genetics**, 180(2):1167-75.

SAX, K. 1923. The association of size differences with seed-coat pattern and pigmentation in *Phaseolus vulgaris*. **Genetics**, 8:552-60

SEATON, G.; HERNANDEZ, J.; GRUNCHEC, J.A.; WHITE, I.; ALLEN, J.; DE KONING, D.J.; WEI, W.; BERRY, D.; HALEY, C.; KNOTT, S. GridQTL: A Grid Portal for QTL Mapping of Compute Intensive Datasets. **Proceedings of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 13-18, 2006. Belo Horizonte, Brazil.**

SEATON, G.; HALEY, C. S.; KNOTT, S. A.; KEARSEY, M.; VISSCHER, P. M. 2002. QTL express: mapping quantitative trait loci in simple and complex pedigrees. **Bioinformatics**, 18(2):339-40.

SILVA, K. M. Seqüenciamento do gene da A-FABP (Proteína de ligação de ácidos graxos - adipócitos) e mapeamento de locos de características quantitativas no cromossomo 4 de suínos em um delineamento F2. 2005. 117f. **Dissertação** (Mestrado). Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

SILVA, K. M.; PAIXÃO, D. M.; SILVA, P. V.; SOLERO, B. P.; PEREIRA, M. S.; LOPES, P. S.; GUIMARÃES, S. E. F. 2008. Mapping of quantitative trait loci and

confirmation of the FAT1 region on chromosome 4 in an F2 population of pigs. **Genet. Mol. Biol.**, 31:475-80.

STEARNS, T. M.; BEEVER, J. E.; SOUTHEY, B. R.; ELLIS, M.; MCKEITH, F. K.; RODRIGUEZ-ZAS, S. L. 2005. Evaluation of approaches to detect quantitative trait loci for growth, carcass, and meat quality on swine chromosomes 2, 6, 13, and 18. I. Univariate outbred F2 and sib-pair analyses. **J. Anim. Sci.**, 83:1481-93.

SURANI, M. A. H.; BARTON, S. C.; NORRIS, M. L. 1984. Development of reconstituted mouse eggs suggests imprinting of the genome during gametogenesis. **Nature**, 308:548-50.

ŚWITOŃSKI, M.; CHMURZYŃSKA, A.; MAĆKOWSKI, M. 2003. Searching for genes controlling fatness traits in pigs – a review. **Anim. Sci. Pap. Rep.**, 21:73-86.

TANKSLEY, S. D. 1993. Mapping polygenes. **Annu. Rev. Genet.**, 27:205-33.

TANKSLEY, S. D.; YOUNG, N. D.; PATERSON, A. H.; BONIERBALE, M. W. 1989. RFLP mapping in plant breeding: new tools for an old science. **Bio/Technol.**, 7:257-64.

THODAY, J. M. 1961. Location of polygenes. **Nature**, 191:368-70.

THOMSEN, H.; LEE, H. K.; ROTHCHILD, M. F.; MALEK, M.; DEKKERS, J. C. M. 2004. Characterization of quantitative trait loci for growth and meat quality in a cross between commercial breeds of swine. **J. Anim. Sci.**, 82:2213-28.

VAN LAERE, A. S.; NGUYEN, M.; BRAUNSCHWEIG, M.; NEZER, C.; COLLETTE, C.; MOREAU, L.; ARCHIBALD, A. L.; HALEY, C. S.; BUYS, N.; TALLY, M.; ANDERSSON, G.; GEORGES, M.; ANDERSSON, L. 2003. A regulatory mutation in IGF2 causes a major QTL effect on muscle growth in the pig. **Nature**, 425: 832-6.

VARONA, L.; OVILO, C.; CLOP, A.; NOGUERA, J. L.; PÉREZ-ENCISO, M.; COLL, A.; FOLCH, J. M.; BARRAGÁN, C.; TORO, M. A.; BABOT, D.; SÁNCHEZ, A. 2002. QTL mapping for growth and carcass traits in an Iberian by Landrace pig intercross: additive, dominant and epistatic effects. **Genet. Res. Camb.**, 80:145- 54.

VARONA, L.; SÁNCHEZ, A.; RODRIGUEZ, M. C.; CLOP, A.; OVILO, C.; COLL, A.; BARRAGÁN, C.; OLIVER, M. A.; BABOT, D.; DIAZ, I.; TORO, M.; FOLCH, J.; PÉREZ-ENCISO, M.; SILIÓ, L.; NOGUERA, J. L. 2001. Análisis de imprinting en caracteres de calidad de canal, carne y ácidos grasos en un cruce F₂ Iberico x Landrace. **Inf. Téc. Econ. Agrar.**, 22:115-7.

VIDAL, O.; VARONA, L.; OLIVER, M. A.; NOGUERA, J. L.; SÁNCHEZ, A.; AMILLS, M. 2005. Malic enzyme 1 genotype is associated with backfat thickness and meat quality traits in pigs. **Anim. Genet.**, 37:28–32.

WARRIS, P.D. **Meat science: an introductory text**. Wallingford: CABI Publishing, 2000. 310p.

WEKSBERG, R.; SHUMAN, C.; SMITH, A. C. 2005. Beckwith–Wiedemann syndrome. **Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.** 137:12–23.

WILLISON, K. 1991. Opposite imprinting of the mouse Igf2 and Igf2r genes. **Trends Genet.**, 7:107- 9.