

Universidade de São Paulo
Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”

**Ocorrência de interações QTL x Sexo, de epistasias e de QTLs
pleiotrópicos em aves (*Gallus gallus*)**

Luís Fernando Batista Pinto

**Tese apresentada para obtenção do título de
Doutor em Agronomia. Área de Concentração:
Ciência Animal e Pastagens.**

**Piracicaba
2007**

Luís Fernando Batista Pinto
Zootecnista

**Ocorrência de interações entre QTL x Sexo, de epistasias
e de QTLs pleiotrópicos em aves (*Gallus gallus*)**

Orientador:
Prof. Dr. IRINEU UMBERTO PACKER

**Tese apresentada para obtenção do título de
Doutor em Agronomia. Área de concentração:
Ciência Animal e Pastagens**

**Piracicaba
2007**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - ESALQ/USP**

Pinto, Luís Fernando Batista

Ocorrência de interações QTL x Sexo, de epistasias e de QTLs pleiotrópicos em aves (*Gallus gallus*) / Luís Fernando Batista Pinto. - - Piracicaba, 2007. 119 p.

Tese (Doutorado) - - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2007. Bibliografia.

1. Carcaça 2. Galinhas 3. Genomas 4. Marcador molecular 5. Seleção genética I. Título

CDD 636.5

“Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte – O autor”

Dedico este trabalho aos meus pais Fernando e Alzerina e a meu irmão Jefferson por proporcionarem o equilíbrio familiar ao longo desta jornada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida.

Aos meus familiares que mesmo com saudades sempre me apoiaram e incentivaram.

A Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, em especial ao Departamento de Zootecnia pela oportunidade de realização deste curso.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa concedida.

Ao professor Irineu Umberto Packer pela confiança e principalmente pela orientação precisa e coerente na elaboração desta tese.

A pesquisadora Mônica Corrêa Ledur e ao professor Luiz Lehman Coutinho pelos comentários e sugestões na elaboração dos resumos e trabalhos oriundos desta tese.

Ao Dr. Miguel Pérez Enciso pela orientação durante estágio na *Universitat Autònoma de Barcelona*.

Ao Dr. Luís Varona do Centro UdL-IRTA, Lleida - Espanha, por disponibilizar seu software de análise de efeito epistático.

As doutoras Kátia Nones, Erica Baron, Débora Ruy e Ana Silvia, bem como aos doutorandos do laboratório de biotecnologia Raquel Campos, Marcel Ambo e Clarisse Boschiero que gentilmente cederam os dados de genotipagem utilizados nesta tese.

Aos colegas do grupo de melhoramento animal: Juliana, Itiberê, Cláudio, Karen e Sara, e aos demais estudantes do setor de não-ruminantes pela agradável convivência.

Aos funcionários do departamento de zootecnia, Cláudia Chuahy Camargo, José Henrique Rocha e Vera Lúcia Graciano, por toda ajuda na secretaria.

Aos amigos Álvaro José de Almeida Bicudo, Gildemberge Amorim Leal Júnior, Gustavo Vitti Moro, Jorge Nunes Potella, José Lavres e Mateus Figueiredo Santos, pela convivência na república.

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE TABELAS	10
1 INTRODUÇÃO	13
2 DESENVOLVIMENTO	16
2.1 Associação entre características quantitativas e marcadores moleculares.....	16
2.2 Introdução aos métodos biométricos utilizados para detectar QTL	18
2.3 Mapeamento de QTL utilizando modelos multivariados	20
2.4 Análise de epistasia e de interação QTL x Sexo	24
2.5 Pesquisa de QTL em aves	25
2.6 Projeto genômica de aves no Brasil	28
2.7 Material e Métodos.....	30
2.8 População experimental	30
2.9 Fenótipos estudados	30
2.10 Mapas de Ligação	31
2.11 Análise de variância, estatística descritiva e correlações	34
2.12 Análise de QTL	35
2.13 Análise de QTL utilizando variáveis canônicas	39
2.14 Modelos com interações	40
2.14.1 Interação entre QTL e sexo	40

2.14.2	Interação entre QTLs (epistasia)	41
2.15	Nível de significância genômico e intervalo de confiança	43
2.16	Percentual da variância fenotípica explicada pelo QTL	44
2.17	Resultados e Discussão	46
2.18	Análise de variância e estatística descritiva	46
2.19	Correlações Genéticas e de Pearson	48
2.20	Mapeamento de QTL por análise univariada	53
2.20.1	Modelo sem interação QTL x sexo	53
2.20.2	Modelo com interação QTL x sexo	63
2.20.3	Modelo com interação QTL x QTL (Epistasia)	69
2.21	Mapeamento de QTL por análise multivariada	77
2.21.1	Análise de componentes principais	77
2.21.2	QTLs mapeados para variáveis canônicas	87
2.22	Mapeamento de QTL com múltiplas características	94
2.23	Comparação das análises univariada e multivariada	100
2.24	Considerações	103
3	CONCLUSÕES	106
	REFERÊNCIAS	108

RESUMO

Ocorrência de interações QTL x Sexo, de epistasias e de QTLs pleiotrópicos em aves (*Gallus gallus*)

Este estudo teve por objetivo mapear QTLs para características de desempenho e de carcaça em *Gallus gallus*. Foram estudadas 350 aves F2 oriundas de um cruzamento, na primeira geração, de machos de corte da linhagem TT com fêmeas de postura da linhagem CC. O peso vivo com 1, 35 e 42 dias de idade; o ganho de peso, o consumo de ração e a conversão alimentar de 35 a 41 dias de idade; os pesos dos pulmões, fígado, coração, moela, peito, coxas (peso de coxas e sobre-coxas), carcaça (sem vísceras, pés e cabeça), carcaça residual (peso da carcaça sem peito, asas e coxas), asas, cabeça, pés e gordura abdominal; o comprimento do intestino e o percentual de hematócrito, foram os fenótipos analisados. Foram utilizados 79 marcadores microssatélites, os quais cobriram 1510,7 cM dos cromossomos 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 e 13. Primeiramente, foram realizadas análises isoladas de cada fenótipo original e de variáveis canônicas obtidas por análise de componentes principais dos fenótipos. O teste razão de verossimilhanças (LRT) entre um modelo incompleto (apenas com efeitos fixos de sexo, incubação e o efeito aleatório de valor genético infinitesimal) e um completo (todos os efeitos anteriores mais os efeitos de QTL) foi o procedimento utilizado nas análises, exceto para testar modelos com interações epistáticas, onde a metodologia de quadrados mínimos foi utilizada. Modelos com interação QTL x sexo também foram testados. Posteriormente, foram feitas análises de múltiplos fenótipos simultaneamente, onde foi possível testar a hipótese de QTL pleiotrópico x QTLs ligados, além dos testes descritos acima, com exceção de efeitos epistáticos. As análises descritivas e de componentes principais foram obtidas no SAS, enquanto o mapeamento de QTL foi realizado no programa QxPak, exceto para análise de efeitos epistáticos, em que um código em Fortran 90 foi empregado. O modelo univariado, sem interações, permitiu mapear oito QTLs altamente significativos (cinco no GGA1 para PV35, PV42, gordura abdominal, comprimento do intestino e peso da cabeça; dois QTLs no GGA2 para PV35 e PV42; e um QTL no GGA3 para gordura abdominal) seis significativos (dois no GGA1 para conversão alimentar e ganho de peso; dois no GGA3 para peso das asas e das coxas; um no GGA4 para peso da cabeça; e um no GGA8 para peso da moela), além de 13 ligações sugestivas para diversas características. Dez QTLs apresentaram interação com sexo, sendo cinco específicos para machos. O modelo com busca simultânea de dois QTLs mapeou seis QTLs anteriormente perdidos (cinco para PV35 e PV42; e um para peso da cabeça). Interações epistáticas foram observadas para PV35 e PV42 entre um QTL em 69 cM do GGA1 com QTLs em 333 cM do GGA1, 272 cM do GGA3 e 77 cM do GGA5. Dois QTLs e seis ligações sugestivas foram mapeados na análise de variáveis canônicas, os quais não haviam sido mapeados com as variáveis originais. Com o procedimento de múltiplas características foi possível mapear nove QTLs pleiotrópicos e o aumento de poder do teste foi evidenciado, principalmente, no GGA2.

Palavras-chave: Epistasia; Galinha; Genoma; Pleiotropia; QTL; Seleção

ABSTRACT

QTL by Sex Interactions, epistasis and pleiotropic QTLs in chicken (*Gallus gallus*)

This study aim to map QTL for performance and carcass traits in *Gallus gallus*. There were used 350 F2 chickens developed by crossing a broiler male line (TT) with a layer line (CC). The body weight with 1, 35 and 42 days of age, weight gain, feed intake and feed conversion from 35 to 41 days, weights of lung, liver, heart, gizzard, breast, drums and thighs, carcass (without giblets, feet and head), residual carcass (weight of carcass without breast, drums, thighs, and wings), wings, head, feet, and abdominal fat, intestine length and hematócrito value were the phenotypes analyzed. Seventy nine microsatellite markers were used, which covered 1510.7 cM of chromosomes 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11, and 13. Firstly, QTL analysis was carried out for each original trait and for canonical variables, obtained from principal components analysis of the phenotypes. The likelihood ratio test (LRT) between a reduced model (only fixed effects of sex, hatch and random effect of infinitesimal genetic value) and a full model (all anterior effects and QTL effects) was applied to map QTL, but mean square approach was used for mapping QTL with epistatic effect. Besides, models with QTL by sex interaction were also tested. Finally, multi-trait analysis was used to test the hypothesis of pleiotropic x linkage QTLs, besides of the tests previously described, except models with epistatic effects. For descriptive and principal components analysis the SAS software was used. QTL mapping was carried out with QxPak software and a fortran 90 source code to test models with epistatic effect. The univariate model, without interactions, allowed to map eight highly significant QTLs (five in the GGA1, for PV35, PV42, abdominal fat, intestine length, and head weight; two QTLs in the GGA2, for PV35 and PV42; and one QTL in the GGA3 for abdominal fat), six significant QTLs (two in the GGA1 for feed conversion and weight gain; two in the GGA3 for wings and drums and thighs weights; one in the GGA4 for head weight; and one in the GGA8 for gizzard weight), besides 13 suggestive linkages for several traits. Ten QTLs interacted with sex, being five of them male specific QTLs. The model with simultaneous search for two QTLs was important to map six QTLs previously lost (five for body weight at 35 and 42 days; and one for head weight). Epistatic Interactions were observed for body weight among a QTL in 69 cM of GGA1 with QTLs in 333 cM of GGA1, 272 cM of GGA3 and 77 cM of GGA5. Two QTLs and six suggestive linkages were mapped with the analysis on canonical variables, which have not been mapped with the original variables. With the multi-trait approach nine pleiotropic QTLs were mapped and an increase in the test power was observed mainly in the GGA2 chromosome.

Keywords: Chicken; Epistasis; Genome; Pleiotropy; QTL; Selection

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mapeamento de QTL para peso das asas no GGA3, utilizando modelos com e sem o ajuste de PV42 como covariável	62
Figura 2 - Mapeamento de QTL para peso do peito no GGA2, utilizando modelos com e sem o ajuste de PV42 como covariável	62
Figura 3 - Interações entre QTLs para peso vivo nos cromossomos 1, 3 e 5	73
Figura 4 - Expressão fenotípica das nove classes genotípicas obtidas com os QTLs D1 e D2	73
Figura 5 - Expressão fenotípica das nove classes genotípicas obtidas com os QTLs D1 e D3	74
Figura 6 - Expressão fenotípica das nove classes genotípicas obtidas com os QTLs D1 e D4	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Mapa genético dos cromossomos 1, 2 e 3	32
Tabela 2 - Mapa genético dos cromossomos 4, 5, 8, 11 e 13	33
Tabela 3 - Estatística descritiva das características fenotípicas na população F2.....	46
Tabela 4 - Probabilidade do teste F para os efeitos fixos ajustados no modelo de análise de variância	47
Tabela 5 - Correlações entre os resíduos após os ajustes para os efeitos fixos de sexo, incubação e família	50
Tabela 6 - Correlações entre os resíduos após os ajustes para os efeitos fixos e para a covariável PV42	51
Tabela 7 - Correlações genéticas entre as características após os ajustes dos efeitos fixos de sexo e incubação	52
Tabela 8 - QTLs para características de desempenho e carcaça, que apresentaram efeitos aditivos e de dominância significativos	53
Tabela 9 - QTLs mapeados para características de desempenho e carcaça que apresentaram apenas efeitos aditivos significativos	54
Tabela 10 - Efeitos aditivos (a) e de dominância (d) dos QTLs listados na Tabela 8	56
Tabela 11 - Efeitos aditivos (a) dos QTLs listados na Tabela 9	57
Tabela 12 - QTLs mapeados para características de desempenho e de carcaça no modelo com interação QTL x sexo	64

Tabela 13 - Efeito aditivo (a) e percentual de variância explicados pelos QTLs listados na Tabela 12.....	66
Tabela 14 - Comparação dos modelos com e sem interação QTL x sexo utilizando critérios de informação	68
Tabela 15 - Posições em cM dos QTLs mapeados com modelo de busca simultânea de dois QTLs	70
Tabela 16 - Efeitos aditivos, de dominâncias e de interações entre QTLs listados na Tabela 15	71
Tabela 17 - Estimativa de médias das classes genotípicas obtidas com os QTLs associados a crescimento D1, D2, D3, D4	76
Tabela 18 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G1.....	79
Tabela 19 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G2	80
Tabela 20 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G3	81
Tabela 21 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G4	82
Tabela 22 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais no grupo 1	83
Tabela 23 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais no grupo 2	84
Tabela 24 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais (CP) no grupo 3	85

Tabela 25 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais (CP) no grupo 4	86
Tabela 26 - QTLs com efeitos significativos ou sugestivos sobre variáveis canônicas	88
Tabela 27 - Efeito aditivo (a), erro-padrão (EP) e percentual de variância (%VP) explicado pelos QTLs listados na Tabela 26	89
Tabela 28 - QTLs mapeados para características de desempenho e carcaça com análise bivariada	95
Tabela 29 - Efeitos aditivo (a), erro-padrão (EP) e percentual de variância (VP%) explicados pelos QTLs listados na Tabela 28	99
Tabela 30 - Poder de teste em função da fração do desvio padrão fenotípico que é explicado pelo QTL	102

1 INTRODUÇÃO

Os elevados índices de produtividade alcançados na avicultura mundial são resultantes, dentre outros fatores, da formação de linhagens de frangos geneticamente melhoradas. Havenstein, Ferket, e Qureshi (2003a) observaram que em frangos de 1957 a diferença no peso da carcaça ao consumir dietas de 1957 e de 2001 era de apenas 38 gramas, enquanto em frangos de 2001 a diferença foi de 460 gramas. Portanto, uma resposta que se deve a seleção praticada para responder a dieta e não aos avanços na qualidade da dieta em si. Entretanto, esta seleção provocou perdas em resistência imunológica. Havenstein, Ferket, e Qureshi (2003b) observaram taxa de mortalidade aos 42 dias de 3,57% na linhagem 2001, valor significativamente maior que os 2,38% observados na linhagem de 1957. Esse aumento em mortalidade pode ser explicado pela redução do tamanho de órgãos que compõem o sistema imune em linhagens selecionadas para aumento de desempenho. Cheema, Qureshi e Havestein (2003) observaram que o baço de aves da linhagem 1957 correspondia a 0,18% do peso vivo total, enquanto na linhagem 2001 o percentual é de apenas 0,12.

A resposta negativa em termos de mortalidade claramente evidencia a necessidade de novos critérios para seleção dos animais. Segundo Dekkers e Hospital (2003) os avanços da genética molecular podem ser utilizados para melhor compreender a complexa arquitetura genética que atua no controle dos caracteres quantitativos. Mapas genéticos com alta densidade de marcadores moleculares permitem identificar quais regiões cromossômicas estão associadas aos caracteres quantitativos de importância econômica na avicultura. Uma vez identificadas, elas podem ser utilizadas no melhoramento para auxiliar os métodos clássicos de seleção, no procedimento conhecido como seleção assistida por marcadores.

O mapeamento de QTL (*quantitative trait loci*), ligações entre marcadores moleculares e características quantitativas, passou a ser o objetivo de inúmeros estudos a partir da década de 80. Entretanto, os métodos iniciais apresentavam falhas, o que limitava a utilização das informações contidas nos mapas de ligação. Por exemplo, a análise de marcas simples permite identificar associações entre marcadores moleculares e características quantitativas, mas não informa em que posição do

cromossomo se encontra a ligação. O mapeamento por intervalo tem a restrição de não isolar efeitos de QTLs em outras regiões do genoma para testar uma nova posição, assim, é impossível determinar se existe mais de um QTL no cromossomo. Procedimentos como mapeamento por intervalo composto e mapeamento por intervalo múltiplo são mais refinados, entretanto, podem ser melhorados quando ajustados para múltiplas características.

Estudos de Jiang e Zeng (1995), Korol, Ronin e Kirzhne (1995), Weller, Wiggans e Van Raden (1996), Mangin, Thoquet e Grimsley (1998), e Knott e Haley (2000) exploram as vantagens do uso de métodos estatísticos multidimensionais para o mapeamento de QTL. Embora pouco populares devido às exigências computacionais ou complexidade de interpretação dos resultados, estes métodos aumentam o poder de mapeamento. Além disso, permitem testar hipóteses importantes como pleiotropia x ligação, ou seja, QTL com efeito múltiplo x múltiplos QTLs ligados. Se a hipótese de pleiotropia for aceita, então a correlação genética terá sempre o mesmo sentido, o que não é possível afirmar quando dois QTLs estão ligados. Mesmos com benefícios, a análise de múltiplas características ainda não foi utilizada no mapeamento de QTLs em aves.

Outro aspecto pouco abordado nos estudos com frangos é a interação entre QTLs (epistasia). Neste caso é necessário estimar os efeitos de dois ou mais QTLs simultaneamente e observar possíveis interações entre eles. Carlborg et al. (2003) relatam importantes ganhos em poder de teste com o uso de modelo epistático em frangos, embora citem que são necessárias amostras maiores para explorar modelos dessa complexidade. Calborg et al. (2006) conseguiram provar que o efeito aditivo de um QTL para peso vivo aos 56 dias, no cromossomo 7, dependia do genótipo de outros três QTLs. Portanto, a resposta à seleção assistida por marcadores dependerá muito da complexa interação que existe entre os locos.

O projeto Genômica de Aves no Brasil teve início em 1999 e foi elaborado em conjunto pela EMBRAPA suínos e aves e a Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ/USP). Este projeto foi delineado para formar uma população de aves para análise genômica, identificar marcadores moleculares e regiões genômicas associadas a características de desempenho, carcaça e qualidade da carne e identificar

novos genes que sejam importantes para produção e qualidade de carne. Publicações desse projeto podem ser obtidas na página <http://www.cnpsa.embrapa.br/genomafrango/webprojetos.html>.

Foram encontrados importantes QTLs no projeto brasileiro, entretanto, os resultados obtidos derivam de modelos simples, ou seja, sem interação entre QTLs e com apenas uma característica analisada de cada vez. Baron et al. (2003) identificaram um QTL no cromossomo 4 associado com peso vivo entre os marcadores *MCW0240* e *LEI0063*. Ruy et al. (2005) observaram ligações importantes entre vários marcadores e peso vivo nos cromossomos 3 e 5, enquanto Nones et al. (2006) mapearam quatro regiões no GGA1 associadas com várias características de desempenho e de carcaça. Esses resultados comprovam a qualidade do experimento e da população brasileira para mapear QTLs. Entretanto, é possível explorar melhor os dados com ferramentas biométricas mais avançadas.

Na presente tese o objetivo foi mapear QTL nos cromossomos 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 e 13 da população F2 desenvolvida na Embrapa Suínos e Aves. São utilizados modelos multidimensionais que abordam testes de pleiotropia x QTLs ligados, interações entre QTLs e de interações entre QTL e sexo. O aumento do poder de teste, proporcionado por estes modelos, permite encontrar QTLs de menor efeito perdidos nas análises preliminares apresentadas no parágrafo anterior. Com o modelo de interação entre QTLs é possível identificar redes de QTLs que estejam atuando no controle dos caracteres estudados. O estudo da interação entre QTL e sexo visa explicar as diferenças evidentes no desempenho de machos e de fêmeas. Por fim, o estudo de múltiplas características teve por objetivo diferenciar QTLs pleiotrópicos de QTLs ligados.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Associação entre características quantitativas e marcadores moleculares

Na genética quantitativa uma medida fenotípica informa pouco sobre o genótipo que a gerou, principalmente se a mesma possui baixa ou moderada herdabilidade. Neste panorama, o valor fenotípico de um indivíduo resulta da ação de genes e das interações entre eles, mas também de fatores ambientais e da interação genótipo x ambiente, os quais não são herdáveis (Falconer e Mackay, 1996). Portanto, identificar genótipos superiores para caracteres quantitativos demanda esforços extras se comparado a estudos da mesma natureza com características qualitativas.

Para compreender a herança do peso de sementes de feijão, Sax (1923) estudou a associação entre o peso das sementes (característica quantitativa) e a coloração delas (uma característica qualitativa). Este é um exemplo clássico de como um marcador (coloração das sementes), pode ser utilizado para entender a segregação e a herança de uma característica quantitativa.

Desde o trabalho de Karl Sax até hoje, é marcante a evolução dos marcadores genéticos. Essa evolução foi necessária, pois marcadores morfológicos, como a cor da semente em feijão, são bastante reduzidos para formar um mapa genético suficientemente denso e informativo. Nesta evolução existem épocas chaves como a década de 60, quando surgiram os primeiros trabalhos com isoenzimas. Segundo Schlötterer (2004) as isoenzimas foram os primeiros marcadores verdadeiramente moleculares, entretanto, também são pouco informativos. O grande salto na tecnologia de marcadores moleculares ocorreu no início dos anos 80, quando os pesquisadores já dispunham de maior capacidade de manipulação do DNA. Foi quando surgiu o RFLP (*Restriction fragment length polymorphisms*), primeiro marcador baseado em DNA. Os RFLPs apresentam a vantagem de serem praticamente incontáveis, mas seu uso esbarra em limitações técnicas como a dificuldade de encontrar sondas de hibridização que sejam satisfatórias (SCHLÖTTERER, 2004). O segundo marcador baseado em DNA foram os minissatélites, que surgiram em meados da década de 80. Os minissatélites foram largamente utilizados em genética forense e teste de paternidade,

devido ao seu elevado polimorfismo. Entretanto, Schlötterer (2004) cita que a distribuição não aleatória destes marcadores ao longo do genoma limitou seu uso no mapeamento genômico.

Outro marco importante foi o surgimento da tecnologia de PCR (*Polymerase chain reaction*) descrita por Saiki et al. (1985). Com a possibilidade de amplificar fragmentos de DNA, surgiram os marcadores baseados em PCR, dentre os quais se destacam os microssatélites. São semelhantes aos minissatélites, pois também são seqüências repetidas de fragmentos de DNA, mas são formados com menor número de pares de base (ELLEGREN, 2004). Outros marcadores baseados em PCR como RAPDs (*Randomly Amplified Polymorphic DNA*), ISSRs (*Inter Simple Sequence Repeat*), IRAPs (*Inter-Retrotransposon Amplified Polymorphism*) e AFLPs (*Amplified Fragment Length Polymorphism*), apresentam a vantagem de não necessitarem de conhecimento *a priori* das seqüências dos *primers* na espécie estudada, mas segundo Schlötterer (2004) são pouco seguros e difíceis de reproduzir.

Atualmente, os microssatélites são os marcadores moleculares mais utilizados em estudos de mapeamento de QTL em galinhas. Isso se deve, principalmente, a elevada taxa de heterosiguidade alcançada com estes marcadores. Zhang et al. (2002) analisaram cinco linhagens chinesas de galinhas, três de corte e duas de postura, e observaram que os marcadores microssatélites tinham em média 0,76 de heterosiguidade, enquanto RAPDs e Isoenzimas não atingiam 0,30. Além do elevado polimorfismo, os microssatélites são bem distribuídos ao longo do genoma da galinha, pois Crooijmans et al. (1996) não observaram nenhuma evidência de agrupamento de marcadores microssatélites após genotipagem das populações Comptom e East Lansing.

O avanço na tecnologia de marcadores moleculares gerou mapas genéticos com elevada densidade de marcadores. Esses mapas podem ser explorados em estudos de associação para detectar ligação entre uma característica de importância econômica e um marcador com segregação mendeliana. Avaliar essa associação é o que permite localizar regiões cromossômicas que possuam efeitos sobre características quantitativas, as quais são chamadas de QTL (*quantitative trait loci*).

Os mapas de ligação fornecem informações que melhoram a análise de QTL, pois as frequências de recombinação entre os marcadores e o QTL podem ser consideradas. Além disso, o mapa permite representar geneticamente o cromossomo. Um mapa de ligação é construído a partir das frequências de recombinação que existem entre os marcadores. Entretanto, essas frequências não podem ser somadas, pois são probabilidades e os eventos de interferência entre *crossing-overs* não são considerados em sua estimativa. No mapa genético são utilizadas as distâncias genéticas entre os marcadores, as quais são obtidas de funções como a de Kosambi descrita em Liu (1998), que considera além das frequências de recombinação os eventos de interferência. A unidade que mede a distância genética entre dois marcadores no cromossomo é o Morgan, o qual é definido como a distância onde se espera um evento de recombinação por gameta por geração (DOERGE, 2002). De posse dos mapas genéticos é possível iniciar os estudos de identificação de QTLs, lançando mão de ferramentas biométricas apropriadas.

2.2 Introdução aos métodos biométricos utilizados para detectar QTL

Barton e Keightley (2002) citam vários fatores que dificultam a estimativa do número real de locos associados a uma característica quantitativa, bem como dos efeitos que eles possuem. Por exemplo, dois QTLs muito próximos, mas com efeitos opostos, tendem a se eliminar; enquanto dois QTLs fortemente ligados com efeitos na mesma direção tendem a se apresentar como um único QTL de grande efeito. Além disso, o poder do teste depende do número de animais, o que pode levar a perdas de QTLs verdadeiros com amostras pequenas.

Os problemas listados previamente foram e são amplamente abordados nas metodologias estatísticas para mapear QTLs. Nos primeiros estudos os marcadores eram estudados individualmente como pode ser observado em Soller e Genizi (1978) e Weller (1986). Verificava-se apenas a associação entre cada marcador e a característica de interesse, numa linha de pesquisa conhecida como análise de marcas simples. O princípio da análise de marcas simples é testar a hipótese nula de que não há diferença entre as médias fenotípicas de diferentes classes genotípicas. A idéia é

tão simples quanto fazer um teste-t de comparação de médias ou uma regressão simples do fenótipo sobre o genótipo e verificar se o parâmetro da regressão é significativo. Weller (1986) apresentou uma metodologia que utiliza estimativas de máxima verossimilhança, a qual tem como diferencial o fato de considerar a densidade das classes genotípicas estudadas.

O método de marcas simples não considera a frequência de recombinação existente entre o QTL e o marcador, assim os efeitos do QTL e de sua posição são confundidos. Portanto, seu uso é limitado àquelas situações onde se deseja apenas identificar marcadores ligados a características de interesse. Métodos mais robustos devem ser utilizados quando o objetivo é identificar e mapear a posição do QTL no grupo de ligação. Com este objetivo, Lander e Botstein (1989) propuseram o mapeamento por intervalo, o qual introduz a idéia de avaliar cada posição num intervalo delimitado por dois marcadores ligados. O mapeamento por intervalo é mais poderoso que a análise de marcas simples, pois considera informações contidas no mapa de ligação (eventos de recombinação). Entretanto, ele é limitado pelo fato de não ajustar o percentual de variância da característica que é explicado por outros QTLs presentes no genoma. Para contornar tais limitações, Jansen (1993) e Jansen e Stam (1994) propuseram o MQM (*Multiple QTL Mapping*), com o qual é possível ajustar um modelo com múltiplos QTLs, enquanto Zeng (1994) propôs o mapeamento por intervalo composto. Os dois métodos são expansões do mapeamento por intervalo de Lander e Botstein (1989) e propõem a inclusão de marcadores como co-fatores, para isolar o efeito de QTLs que estão fora do intervalo analisado. Segundo Doerge (2002) a grande limitação dos modelos com múltiplos QTLs é identificar quais marcadores devem ser selecionados para entrar no modelo como co-fatores. Outro problema é que os modelos propostos por Jansen (1993), Jansen e Stam (1994) e Zeng (1994) não são multidimensionais, ou seja, estimam os efeitos de um único QTL por vez e não levam em consideração as possíveis interações entre QTLs.

Modelos multidimensionais são considerados complexos, pois a grande quantidade de QTLs presente no genoma, tem como consequência uma infinita possibilidade de interações entre QTLs. Kao, Zeng e Teasdale (1999) discutem modelos epistáticos para populações endógamas, mas deixam claro que a necessidade

de amostras maiores e as dificuldades computacionais são fatores limitantes para o ajuste destes modelos. Em populações não endógamas, Carlborg, Andersson e Kinghorn (2000) também citam que o uso efetivo de modelos epistáticos depende de grandes amostras.

Todas as propostas previamente descritas consideram apenas uma característica por vez na análise de QTL. Segundo Weller (2001), modelos com múltiplas características estão num terceiro nível de complexidade nas metodologias de mapeamento de QTL, e podem melhorar consideravelmente a precisão das estimativas de posição e efeito do QTL, além de apresentarem maior poder de teste.

2.3 Mapeamento de QTL utilizando modelos multivariados

Lund et al. (2003) citam que existem basicamente três razões para se utilizar métodos multivariados para o mapeamento de QTL.

1^o - Se existe correlação entre as características analisadas, sua estrutura deve ser levada em conta na análise, pois pode aumentar o poder estatístico de detecção dos QTLs. Considerar a estrutura de correlação entre as características é particularmente importante se uma das características possui baixa herdabilidade e a outra alta, pois neste caso o poder da análise multivariada é consideravelmente maior.

2^o A possibilidade de decompor a correlação genética e acessar o efeito dos QTLs para todas as características é uma informação valiosa para utilizar em programas de melhoramento genético.

3^o Porque é necessário saber se existe mais de um QTL, cada um afetando uma das características em questão, ou se existe apenas um QTL, o qual possui efeito pleiotrópico. Existindo um QTL pleiotrópico a correlação genética permanecerá fixa ao longo das gerações, caso contrário (QTL ligados) a fase de ligação dos QTLs pode eventualmente alterar, o que levaria a mudanças na correlação genética.

Jiang e Zeng (1995) elaboraram uma extensão para o método de mapeamento por intervalo composto, com a qual é possível considerar várias características simultaneamente. As vantagens dessa técnica são: a possibilidade de estudar sistemas biológicos gerais, que são baseados em vários caracteres, como peso total, que é

função do peso de várias partes; avaliar medidas repetidas, ou seja, mensuradas em diferentes fases da vida de um indivíduo, quantificando assim o efeito do QTL em cada fase; e estudar a natureza da correlação genética entre as características, se devido à pleiotropia ou a ligação entre QTLs. Jiang e Zeng (1995) utilizaram análise de regressão múltipla para elaborar o modelo estatístico, e máxima verossimilhança para estimar os parâmetros de interesse. Avaliaram três formas diferentes de mapeamento: (J-123) três características de uma única vez; (J-12, J-13 e J-23) combinações possíveis das três características tomadas duas a duas; e (S-1, S-2 e S-3) as três características analisadas isoladamente. Como resultado observaram que o mapeamento conjunto apresentou maior poder de teste que o mapeamento isolado, permitindo mapear QTLs de pequeno efeito que eram perdidos na análise univariada. Observaram também que as estimativas para posição dos QTLs foram melhores com a análise multivariada, pois os intervalos de confiança para a posição dos QTLs foram consideravelmente menores.

Utilizando uma generalização do método de mapeamento por intervalo, Korol, Ronin e Kirzhner (1995) provaram que o poder do mapeamento de QTL pode ser aumentado se a correlação entre as características for considerada. Apresentaram resultados que confirmam, mesmo para QTL de pequeno efeito, o aumento do poder do teste quando a correlação entre as características é relativamente alta.

A metodologia de mapeamento de QTL elaborada por Haley, Knott e Elsen (1994), cujos efeitos dos QTLs são estimados por quadrados mínimos, foi expandida por Knott e Haley (2000) para estudar múltiplas características simultaneamente. Chegaram à conclusão que se duas características apresentam correlação genética elevada, pelo menos um QTL deve ter efeito sob as duas características, logo, o modelo de pleiotropia é o ponto de partida mais indicado. Entretanto, para as características que apresentam correlação genética moderada o modelo de QTL ligados pode ser a alternativa mais viável.

Modelos de máxima verossimilhança e de quadrados mínimos, na análise de QTL, foram estudados por Kao (2000), o qual cita que os dois procedimentos são assintoticamente equivalentes apenas no âmbito da simulação. Em situações reais existem diferenças importantes, as quais são maiores quanto maior for a proporção da

variância fenotípica explicada pelo QTL, o intervalo entre marcadores, o efeito epistático, as diferenças entre os efeitos dos QTLs e a proximidade dos QTLs. Cita também que o método de quadrados mínimos tem estimativas tendenciosas e pode apresentar problemas para detectar QTLs ligados. Já o método de máxima verossimilhança é mais poderoso e tem estimativas mais precisas dos efeitos e posição do QTL, sendo, entretanto, computacionalmente mais trabalhoso, especialmente em modelos com múltiplos QTLs.

Numa outra linha de pesquisa multivariada, Weller, Wiggans e Van Raden (1996) criticam o método de múltiplos caracteres descritos por Jiang e Zeng (1995) e Korol, Ronin e Kirzhner (1995). Contestam a limitação computacional à medida que aumenta o número de características simultaneamente analisadas. Weller, Wiggans e Van Raden (1996) propuseram a utilização da transformação canônica das variáveis originais, para obter novas variáveis não correlacionadas que são combinações lineares das variáveis originais e assim mapear QTLs com procedimentos univariados. Em uma transformação canônica o vetor com os fenótipos de cada indivíduo é multiplicado por uma matriz de autovetores, os quais podem ser estimados da matriz de variâncias e covariâncias ou da matriz de correlação entre as características originais. Junto com os autovetores são computados também autovalores, cuja magnitude, relativa ao total de autovalores, indica o percentual da variação total que é explicado por cada variável canônica (JOHNSON e WICHERN, 1998). Entretanto, a análise de componentes principais tem sido pouco aplicada no mapeamento de QTL devido à dificuldade de interpretação dos resultados. Com galinhas o único exemplo é o trabalho de Schütz et al. (2002), os quais mapearam QTL sobre os cromossomos 7 e 27 para dois componentes principais que representam características comportamentais.

Recentemente surgiram alguns trabalhos com o objetivo de comparar metodologias univariadas e multivariadas. Gilbert e Roy (2003) compararam o mapeamento de múltiplos caracteres (MV), a análise de variáveis canônicas por componentes principais (PCA) e o método univariado de mapeamento por intervalo (ST). Quanto ao tempo computacional, não observaram diferença entre ST e PCA, entretanto, para MV o tempo foi de cinco a 100 vezes maior que ST e PCA, devido ao número de parâmetros estimados. Quanto ao poder do teste os autores observaram

resultados semelhantes para PCA e MV e maiores que a análise univariada. Em outro estudo de comparação, Sorensen et al. (2003) constataram que o poder obtido com a análise simultânea de duas características foi de 1,5 a 3,2 vezes maior que o poder obtido com a análise univariada, além de encontrar menores desvios-padrão para as estimativas de posição do QTL.

Os métodos multivariados são pouco explorados em populações não-endógamas devido às dificuldades computacionais. Pérez-Enciso e Misztal (2004) foram os primeiros a apresentar um programa não comercial para mapear QTLs utilizando múltiplas características em populações não endógamas. Esse programa recebeu o nome de Qxpak e funciona em duas etapas. Inicialmente as probabilidades de origem dos alelos são estimadas com o algoritmo MCMC (Monte Carlo em Cadeia de Markov), cujos detalhes podem ser observados em Pérez-Enciso, Varona e Rothschild (2000) e posteriormente os efeitos dos QTLs são estimados com o algoritmo EM (*Expectation Maximization*), num sistema de equações de modelos mistos. O programa é bastante flexível, pois se ajusta a vários tipos de populações, modelos e número de características. Os autores destacam o algoritmo MCMC, pois converge rápido ao atualizar várias fases de marcadores simultaneamente, além de permitir trabalhar com marcadores perdidos, pois utiliza informações do marcador mais próximo ao que foi perdido.

Como referência no uso de múltiplas características para mapeamento de QTL em animais, pode ser citado o artigo de Freyer et al. (2003), os quais utilizaram análise multivariada para mapear QTLs para produção de leite em bovino e sua composição em gordura e proteína. Os autores suspeitavam de um QTL pleiotrópico no cromossomo 6 afetando simultaneamente produção de gordura e proteína, pois com a análise univariada haviam mapeado QTL nas posições 67 cM para produção de gordura e em 70cM para produção de proteína. Neste trabalho os autores confirmaram a suposição localizando um QTL pleiotrópico na posição 68 cM.

2.4 Análise de epistasia e de interação QTL x sexo

A melhoria na predição da variação fenotípica quando se utiliza múltiplos locos não tem sido aproveitada em estudos de mapeamento de QTL em aves, pois os efeitos de epistasia geralmente não são incluídos nos modelos estatísticos. Os primeiros modelos de mapeamento de QTL propostos por Lander e Botstein (1989) e Haley e Knott (1992) estimam os efeitos de QTL sem isolar efeitos de outros locos presentes no genoma e, portanto, são considerados unidimensionais. Estes métodos foram aperfeiçoados por Jansen (1993), Jansen e Stam (1994) e Zeng (1994), os quais propuseram o ajuste de alguns marcadores, que estão fora do intervalo analisado, como co-fatores no mapeamento de QTL dentro do intervalo. Apesar de reduzir a variância causada por QTLs fora do intervalo considerado, o método ainda é de natureza unidimensional e, conseqüentemente, não permite incluir interações entre QTLs. Somente modelos que simultaneamente estimam efeitos de múltiplos locos podem paralelamente estimar efeitos de interação entre QTLs, ou seja, efeito epistático.

Discussões e propostas de modelos epistáticos são apresentadas por Kao, Zeng e Teasdale (1999), Wang et al. (1999), Carlborg, Anderson e Kinghorn (2000), Jannink e Jansen (2001), Sen e Churchill (2001), Bôer, Braak e Jansen (2002), Kao e Zeng (2002) e Yi e Xu (2002). O consenso geral destes trabalhos é que modelos epistáticos apresentam elevada exigência computacional e a interpretação biológica dos resultados pode ser consideravelmente complexa, como pode ser observado em Carlborg et al. (2004) para dados de crescimento em frangos. Entretanto, modelos epistáticos são valiosos para QTLs cujos efeitos aditivos se expressam em função do genótipo de outros QTLs, pois locos desta natureza podem ser perdidos no mapeamento unidimensional. Outro aspecto importante segundo Kao e Zeng (2002) diz respeito à precisão das estimativas dos efeitos de QTLs epistáticos. Estes autores citam que dois QTLs epistáticos ligados têm efeitos aditivo e de dominância viesados se for utilizado o modelo sem interações, pois os efeitos das interações e os efeitos dos QTLs se confundem.

Para análise epistática da presente tese será utilizada a metodologia descrita por Varona et al. (2002), os quais mapearam QTL em suínos comparando com teste F

modelos com e sem epistasia. O modelo epistático inclui os efeitos aditivo e de dominância de dois QTLs, as interações aditiva x aditiva, aditiva x dominante, dominante x aditiva e dominante x dominante de dois QTLs; além dos efeitos fixos e de covariáveis importantes. O modelo sem epistasia ajusta todos os efeitos do modelo epistático menos as interações entre os efeitos dos QTLs.

Em frangos, machos e fêmeas podem diferir na média e na variância de uma característica fenotípica qualquer. Uma das razões são os genes ligados ao sexo, ou seja, genes que estão nos cromossomos sexuais. Nos autossomos, as diferenças entre sexos podem ser devidas aos níveis de expressão dos genes. Neste caso, Lynch e Wash (1998) consideram sexo apenas uma forma de ambiente no qual os genes se expressam. Portanto, associações entre QTL e sexo devem ser analisadas, pois a resposta a seleção assistida por marcadores dependerá da magnitude do efeito genético aditivo em cada sexo. Existem poucas referências sobre interação QTL x sexo em frangos. Abasht et al. (2006) mapearam um QTL para gordura abdominal entre os marcadores *MCW0210* e *ADL0233* no GGA5, apenas quando utilizaram um modelo com interação QTL x sexo. Navarro et al. (2005) encontraram um QTL associado à peso do coração no GGA13 com efeito aditivo consideravelmente maior nas fêmeas, e um QTL para peso da moela no GGA2 com efeito aditivo específico para machos.

2.5 Pesquisa de QTL em aves

O genoma da galinha foi completamente seqüenciado em 2004 e sua descrição pode ser obtida em Hillier et al. (2004). Seu comprimento possui aproximadamente 4200 cM segundo Schmid et al. (2005) e de acordo com Masabanda et al. (2004) pode ser citologicamente dividido em quatro grandes grupos. O grupo *A* é formado pelos cromossomos de 1 a 10 e pelos cromossomos sexuais Z e W (fêmeas - ZW e machos - ZZ), os quais são classificados como macrocromossomos. O grupo *B* é formado pelos cromossomos de 11 a 16, os quais são considerados grandes microcromossomos. O grupo *C* contém os cromossomos 17 a 32, os quais são classificados como pequenos microcromossomos, enquanto o quarto grupo é formado pelos cromossomos de 33 a 38, os quais são considerados os menores microcromossomos. Segundo Hillier et al.

(2004) é nos microcromossomos que está localizada a maioria dos genes que codificam proteínas. Burt (2005) cita que o elevado número de autossomos e a grande variedade no tamanho dos cromossomos são características pouco comuns em outras espécies e considera que a elevada taxa de *crossing-over* nos microcromossomos (~ três vezes maior que em muitos cromossomos humanos) torna o genoma da galinha um modelo ideal para estudo de ligação genética.

A pesquisa envolvendo genômica de aves vai muito além dos trabalhos de mapear QTL, como pode ser observado em Burt (2005), Moore et al. (2005) e Smith, Pourquié e Burt (2005). Nestas revisões é possível obter uma breve descrição da ampla área de pesquisa molecular em aves, que vai desde o mapeamento genético, passando por estudos de expressão gênica, de genômica comparativa, de análise de RNA (transcriptoma), de proteômica, até a genômica funcional (em especial a imunogenômica). Como o objetivo da presente tese é o mapeamento de QTL, a seguir são descritos alguns dos vários QTLs já mapeados em aves. Revisões de Hocking (2005) e Abasht, Dekkers e Lamont (2006) são boas referências sobre QTLs associados a características de importância econômica na avicultura.

Para QTLs associados a desempenho podem ser citados os achados de Van Kaam et al. (1998 e 1999a), que localizaram QTL para peso vivo no cromossomo 1 e para consumo de ração entre 23 e 48 dias de idade nos cromossomos 1, 2, 4 e 26. Sewalem et al. (2002) identificaram QTLs associados ao peso vivo na 3^a, 6^a e 9^a semana de idade nos cromossomos 1, 2, 4, 7, 8 e 13, mas somente no cromossomo 13 foi encontrado QTL para peso vivo em todas as idades. Resultado semelhante foi observado por Carlborg et al. (2003) que mapearam 22 QTLs para variação de peso vivo em diferentes idades, mas vários deles com efeitos apenas sobre o crescimento inicial ou final. Siwek et al. (2004) mapearam oito QTLs para peso vivo nos cromossomos 2, 3, 6, 7, 9 e Z. Jennen et al. (2004) encontram um QTL sobre o cromossomo 13 para peso vivo na 10^a semana. Sasaki et al. (2004) identificaram QTLs para peso vivo nos cromossomos 4, 17, 27 e Z. Rowe et al. (2006) mapearam QTL para peso vivo no cromossomo 5. Gao et al. (2006) observaram QTLs para peso vivo em vários cromossomos, mas principalmente no GGA1. Enquanto, Zhou et al. (2006a) mapearam QTLs para peso e ganho de peso nos cromossomos 1, 2, 4 e 9. Nestes

estudos ficou clara a complexidade do controle genético do caráter peso vivo, com QTLs em muitos cromossomos e geralmente com pequeno efeito aditivo.

Para características de carcaça e peso de órgãos também foram mapeados alguns QTLs. Van Kaam et al. (1999b) identificaram ligações sugestivas para percentual de carcaça no cromossomo 1. Ikeobi et al. (2004) mapearam QTLs para peso de peito nos cromossomos 1, 2, 7, 8, 13 e 18, para pesos de coxas e sobre-coxas nos cromossomos 1, 4, 6, 7, 13 e Z, para peso da carcaça nos cromossomos 4, 7 e 28, e para peso das asas nos cromossomos 1, 4, 5, 7, 8, 27 e Z. Navarro et al. (2005) encontraram QTLs para peso do coração nos cromossomos 1 e 9, para peso da carcaça nos cromossomos 1, 2, 3, 4, 8, 13 e 17, para peso do fígado nos cromossomos 1, 4, 15 e 24, para peso da moela no cromossomo 1 e para comprimento do intestino nos cromossomos 11 e 14. McElroy et al. (2006) mapearam QTL para peso da carcaça nos cromossomos 1, 2, 3, 5, 6 e 7. Park et al. (2006) identificaram QTLs para peso do peito nos cromossomos 1, 3 e 4 e para peso dos pulmões no cromossomo 3. Zhou et al. (2006b) mapearam QTL para peso do coração nos cromossomos 1, 2, 4 e 6, peso do peito nos cromossomos 1, 2, 4, 8 e 9, e peso do fígado nos cromossomos 1, 6, 7 e 10.

Redução dos teores de gordura é um importante objetivo da indústria de frangos de corte, pois percentuais elevados de gordura depreciam a conversão ou eficiência alimentar. Além disso, o mercado consumidor exige um alimento com alto valor nutricional e, portanto, com baixos teores de gordura. Entretanto, por se tratar de uma característica que está associada ao peso vivo, reduzi-la implicaria em resposta negativa em termos de ganho de peso ou crescimento. Portanto, identificar QTLs que estão associados a produção de gordura pode trazer informações extras para o processo de seleção. Ikeobi et al. (2002) mapearam QTL para peso de gordura abdominal nos cromossomos 1, 3, 5, 7, 13, 15 e 28, Jennen et al. (2004) sobre o cromossomo 1, Lagarrigue et al. (2006) nos cromossomos 1, 3, 5 e 7, McElroy et al. (2006) nos cromossomos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8, enquanto Park et al. (2006) mapearam nos cromossomos 1, 3 e 7. Zhou et al. (2006b) mapearam QTL para produção de gordura nos cromossomos 4, 6, 7, 8 e Z. Assim, pode se dizer que a produção de gordura apresenta um controle genético bastante complexo, com muitos QTLs distribuídos em vários cromossomos e geralmente com pequeno efeito.

Muitos dos QTLs mencionados anteriormente foram mapeados em populações oriundas de cruzamentos entre linhagens divergentes, seja corte x corte, postura x postura ou corte x postura. Entretanto, para que as informações destes QTLs sejam utilizadas em programas de seleção assistida por marcadores é necessário confirmar se esses QTLs estão segregando em populações comerciais. Com este objetivo, De Koning et al. (2003) estudaram uma população comercial de 50 mil aves e confirmaram QTLs para peso vivo e consumo de ração no cromossomo 4. Posteriormente De Koning et al. (2004) encontraram 53 QTLs significativos ao nível de genoma, dentre eles QTLs para consumo de ração, que é uma importante característica para a indústria avícola. Atzmon et al. (2006) observaram 12 QTLs para as características peso do peito, peso da gordura abdominal, peso total aos 49 dias e para peso da carcaça, distribuídos ao longo dos cromossomos 1, 2, 5 e 13. Assim, os resultados de análise de populações comerciais comprovam que é possível mapear QTLs mesmo depois de muitas gerações de seleção.

2.6 Projeto genômica de aves no Brasil

O projeto brasileiro teve início em 1999 com a formação da população F2, sendo um esforço conjunto da EMBRAPA Suínos e Aves em Concórdia -SC e da ESALQ/USP em Piracicaba - SP. A população F2 teve como parentais uma linhagem de corte (TT) selecionada durante seis gerações para melhorar peso corporal, conversão alimentar, consumo de ração, rendimento de carcaça e de partes, viabilidade, fertilidade, eclodibilidade, além de reduzir a gordura abdominal e a ocorrência de doenças metabólicas; e uma linhagem de postura (CC) selecionada durante oito gerações para produção de ovos, peso do ovo, conversão alimentar, viabilidade, maturidade sexual, fertilidade, eclodibilidade e qualidade do ovo.

Baron et al. (2003) identificaram um QTL no GGA4 associado com peso aos 35, 41 e 42 dias, entre os marcadores *MCW0240* e *LEI0063*. Nones et al. (2005) observaram que as posições dos marcadores no cromossomo 1 de *Gallus gallus*, foram semelhantes aos demais mapas já publicados, com exceção apenas dos marcadores *MCW0010* e *MCW0208* que diferiram do mapa de ligação de Wageningen. Ruy et al.

(2005) identificaram ligações dos marcadores *LEI0043*, *MCW0169*, *MCW0222*, *LEI0161*, *LEI0118*, *ADL0127*, *MCW0277* e *MCW0116* com peso vivo aos 42 dias no GGA3, enquanto no GGA5 foram detectadas associações entre *MCW0193*, *MCW0090*, *ADL0233* e *ADL0298* e peso vivo aos 42 dias de idade.

Nones et al. (2006) observaram quatro regiões no GGA1 associadas com características de desempenho e de carcaça. Na primeira região, entre os marcadores *LEI0068* e *LEI0174*, foram encontrados QTLs para peso vivo aos 35 e 42 dias, pesos da carcaça, asas, coxas e sobre-coxas, carcaça residual, gordura abdominal, pés, fígado e pulmões, além de comprimento do intestino. Na segunda região, entre o *ADL0150* e o *MCW0058*, foram mapeados QTLs para peso vivo aos 42 dias, consumo de ração, além de pesos do peito e da carcaça. Na terceira região, entre o *LEI0138* e o *LEI0160*, foram encontrados QTLs para peso vivo aos 35 dias e para os pesos dos pés, da carcaça residual e de gordura abdominal. Na última região, entre o *LEI0079* e o *MCW0145*, foram encontrados QTLs para peso vivo aos 35 e 42 dias de idade, pesos da carcaça, asa, peito, pés, moela, coração e comprimento do intestino. Os QTLs para pesos da moela, fígado, pulmões, coração e pés e para comprimento do intestino eram até então inéditos na literatura.

2.7 Material e Métodos

2.8 População experimental

A população referência utilizada no presente estudo foi desenvolvida na EMBRAPA Suínos e Aves em Concórdia/SC. Foi utilizado o modelo *linecross* como descrito por Knott e Haley (1992). A linhagem de corte (TT) foi selecionada durante seis gerações para melhorar peso corporal, conversão alimentar, consumo de ração, rendimento de carcaça e de partes, viabilidade, fertilidade, eclodibilidade, além de reduzir a gordura abdominal e a ocorrência de doenças metabólicas. A linhagem de postura (CC) foi selecionada durante oito gerações para produção de ovos, peso do ovo, conversão alimentar, viabilidade, maturidade sexual, fertilidade, eclodibilidade, qualidade do ovo, além de reduzir o peso corporal. Foram selecionadas quatro famílias F2 (350 aves) para genotipagem completa dos cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13; seis famílias F2 (577 aves) para genotipagem do cromossomo 2 e seis famílias F2 (566 aves) para genotipagem do cromossomo 4.

A população F2 foi anelada com controle de pedigree e criada como frango de corte recebendo ração e água *ad libitum*. Os animais receberam ração inicial de 1 a 21 dias de idade (21% de proteína bruta e 3150 kcal de energia metabolizável), ração de crescimento de 22 a 35 dias de idade (20% de proteína bruta e 3200 kcal) e ração final de 36 a 41 dias de idade (18,5% de proteína bruta e 3200 kcal). As aves foram mantidas em boxes coletivos até 35 dias, e dos 35 aos 41 dias foram alojadas em gaiolas individuais.

2.9 Fenótipos estudados

As características de desempenho foram os pesos com 1, 35 e 42 dias de idade, o ganho de peso, o consumo de ração e a conversão alimentar entre 35 e 41 dias de idade. O peso vivo aos 42 dias de idade (PV42) foi mensurado após seis horas de jejum e transporte para o abate. As características de carcaça, avaliadas após quatro horas de resfriamento, foram os pesos dos pulmões, fígado, coração, moela, peito, coxas

(peso de coxas e sobre-coxas), carcaça (sem vísceras, pés e cabeça), carcaça residual (peso da carcaça sem peito, asas e coxas), asas, cabeça, pés e gordura abdominal, e comprimento do intestino. Todos os pesos foram mensurados em gramas e o comprimento do intestino em cm. Os valores de hematócrito foram determinados em análise laboratorial do sangue coletado ao abate.

2.10 Mapas de ligação

Os mapas de ligação foram obtidos com o programa CRIMAP, segundo Green, Falls e Crooks (1990). Detalhes de PIC (*polymorphic information content*) e heterosigosidade destes mapas podem ser observados em Nones (2004) para GGA1, Baron (2004) para GGA2 e GGA4, Ruy (2004) para GGA3 e GGA5, Ambo et al. (2005) para GGA8 e Boschiero (2006) para GGA11 e GGA13. Nas Tabelas 1 e 2 estão as posições dos marcadores na população da Embrapa e no mapa consenso 2005. As posições nos mapas de Wageningen foram inseridas para aqueles marcadores que não constam no mapa consenso 2005. Para três marcadores, no cromossomo 1, foram inseridas as posições de East Leasing devido a ausência destes marcadores tanto no mapa consenso 2005 quanto no Wageningen. No total foram analisados 1510,7 cM. O espaçamento médio foi de (15,1), (22,8), (21), (24,7), (21,5), (16,5), (26,4) e (11,4) cM para os cromossomos 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11 e 13, respectivamente. O espaçamento médio geral foi de 19,1 cM,

Tabela 1 - Mapa genético dos cromossomos 1, 2 e 3

(Continua)

Marcador	Embrapa ¹	Embrapa ²	Wageningen	East Lansing	Consenso 2005
MCW0010	0	72	72
MCW0208	3,4	75,4	38,9
ADL0188	61,3	133,3	133
ADL0234	73,7	145,7	151
LEI0068	79,6	151,6	120
MCW0297	85,8	157,8	162
LEI0146	90,3	162,3	169
LEI0174	120,0	191,8	176
MCW0018	121,0	193,1	175
ADL0150	124,0	196,2	173
ADL0319	131,0	203,3	170
MCW0058	155,0	227,4	241
LEI0071	156,0	228,0	211
LEI0138	170,0	241,8	...	221	...
MCW0068	191,0	263,1	283
ADL0020	196,0	267,8	...	274,0	...
LEI0160	206,0	277,7	310
ADL0148	232,0	303,5	...	319	...
MCW0036	261,0	332,9	386
LEI0169	280,0	351,8	401
LEI0106	315,0	386,8	398
ADL0183	328,0	399,7	443
LEI0079	332,0	403,9	413
MCW0145	340,0	412,3	455
MCW0020	343,0	415,3	460
ROS0025	392,1	464,1	482
	Posições no Cromossomo 2 (cM)				
LMU0013	0,0	62,8	62,8
MCW0247	10,8	73,6	73,6
LEI0086	39,7	102,5	114
MCW0239	64,7	127,5	127
MCW0062	108,0	170,5	172
ADL0373	156,0	218,5	216
LEI0096	181,0	243,6	233
MCW0291	187,0	249,4	242
LEI0147	219,0	282,1	282
MCW0185	235,0	297,8	303
MCW0264	251,0	313,4	320

Tabela 1 - Mapa genético dos cromossomos 1, 2 e 3

Marcador	Embrapa ¹	Embrapa ²	Wageningen	East Lansing	(Conclusão)
					Consenso 2005
Posições no Cromossomo 3 (cM)					
LEI0043	0	9	9
MCW0169	20	29	31
MCW0222	84	93	87,7
LEI0161	108	117	114
LEI0029	111	120,4	126
ADL0371	135	144,4
LEI0118	163	172,4	178
MCW0277	166	174,5	191
ADL0127	168	177,1	182
MCW0224	198	207,1	218
MCW0207	217	226,1	248
MCW0040	246	255	282
LEI0166	273	282	300

1 - Posições dos marcadores, como utilizados no mapeamento de QTL. 2 – Posições ajustando o primeiro marcador para a correspondente posição no mapa consenso 2005 disponível em < <http://www.thearkdb.org/arkdb> >.

Tabela 2 - Mapa genético dos cromossomos 4, 5, 8, 11 e 13

Marcadores	Embrapa ¹	Embrapa ²	Consenso 2005	(Continua)
Posições no cromossomo 4 (cM)				
LEI0078	0	77	77	
LEI0100	1,4	78,4	80	
LEI0122	56,3	133	132	
ROS0024	81,3	158	148	
MCW0240	116	193	201	
LEI0063	152	229	227	
LEI0085	167	244	231	
MCW0174	198	275	242	
Posições no cromossomo 5 (cM)				
LEI0082	0	32	32	
MCW0193	19,9	51,9	50	
MCW0090	28,5	60,5	57	
LEI0145	64,2	96,2	98	
LEI0149	84,2	116	136	
ADL0233	97,4	129	151	
ADL0298	151	183	198	

Tabela 2 - Mapa genético dos cromossomos 4, 5, 8, 11 e 13

			(Conclusão)
Marcadores	Embrapa ¹	Embrapa ²	Consenso 2005
Posições no cromossomo 8 (cM)			
ABR0322	0	...	0
MCW0095	18,2	...	26
ADL0154	34,1	...	46
ABR0345	41,6	...	56
ADL0172	82,6	...	92
Posições no cromossomo 11 (cM)			
LEI0143	0	...	0
ADL0123	23,5	...	22
ADL0210	62,9	...	54
MCW0230	106	...	88
Posições no cromossomo 13 (cM)			
ADL0147	0	32	32
MCW0213	10,5	42,5	23
LEI0251	17,2	49,2	48
MCW0110	34	66	59
MCW0104	57	89	74

1 – Posições, dos marcadores, utilizadas no mapeamento de QTL. 2 – Posições ajustando o primeiro marcador para a correspondente posição no mapa consenso 2005 disponível em < <http://www.thearkdb.org/arkdb> >

2.11 Análise de variância, estatística descritiva e correlações

Para testar os efeitos de sexo, incubação, família e da covariável PV42, foi efetuada uma análise de variância, onde os dados foram primeiramente avaliados para distribuição normal, homogeneidade de variância, *outliers*, observações influentes e escala de resposta no *SAS Guided Data Analysis* (SAS, 2002). As medidas foram ajustadas utilizando o seguinte modelo:

$$Y_{ijk} = S_i + H_j + F_k + c_{ijk}PV42 + e_{ijk},$$

onde, Y_{ijk} é o valor fenotípico de uma característica no ijk -ésimo indivíduo, S_i é o efeito fixo do i -ésimo sexo, H_j é o efeito fixo da j -ésima incubação, F_k é o efeito fixo da k -ésima família de irmãos completos, c_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao efeito da

covariável PV42 no ijk -ésimo indivíduo e e_{ijk} é o resíduo aleatório, normalmente e independentemente distribuído com média zero e variância σ^2 . A avaliação dos diferentes fatores foi efetuada com o procedimento GLM (SAS, 2002). Para os pesos aos 35 e 42 dias de idade, a covariável PV42 não foi incluída no modelo.

Foi realizada uma análise descritiva com o PROC MEANS (SAS, 2002) para obter os valores médios, desvios-padrão, coeficientes de variação, valores de máximos e mínimos. Foram obtidas correlações de Pearson entre as características com o PROC CORR (SAS, 2002), utilizando os resíduos dos dados ajustados para os efeitos supracitados. As correlações genéticas foram obtidas com o programa DFREML (*Derivative-Free Restricted Maximum Likelihood*), desenvolvido por Meyer (1998), ajustando o modelo para os efeitos fixos de sexo e incubação.

Apenas os dados das 350 aves F2 genotipadas para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13 foram utilizados nestas análises.

2.12 Análise de QTL

O mapeamento de QTL foi realizado segundo Pérez-Enciso e Misztal (2004). Duas raças A e B, com efeitos genéticos normalmente distribuídos $g_A \sim N(\mu_A, \sigma_A^2)$ e $g_B \sim N(\mu_B, \sigma_B^2)$, respectivamente, podem ser analisadas com o seguinte modelo geral:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{b} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \sum_{k=0}^{N_q} \mathbf{Z}\mathbf{g}_k + \mathbf{e}, \quad (1)$$

onde \mathbf{y} é o vetor contendo os registros fenotípicos, \mathbf{b} contém os efeitos fixos a serem estimados, \mathbf{u} contém o efeito genético infinitesimal, \mathbf{g}_k contém os efeitos dos QTLs para qualquer um dos N_q QTLs afetando a característica, \mathbf{X} e \mathbf{Z} são as matrizes de incidência que relacionam observações aos parâmetros nos vetores \mathbf{b} , \mathbf{u} e \mathbf{g} . A matriz \mathbf{Z} é diagonal com 1 nas posições (i, i) se o indivíduo tem o registro para a característica e 0 nos outros casos. Nas análises de múltiplas características \mathbf{Z} é uma matriz bloco-diagonal. Por fim, \mathbf{e} é o vetor de resíduos. O modelo (1) é dito misto, pois possui efeitos

fixos como sexo e incubação no vetor \mathbf{b} e efeitos aleatórios como o efeito infinitesimal no vetor \mathbf{u} .

No presente estudo o modelo (1) pode ser escrito como:

$$Y_{ijk} = \mu + S_i + H_j + a_{ijk}PV_{42} + b_{ijk}I_k + c_{ijk}A + d_{ijk}D + e_{ijk}, \quad (2)$$

onde: Y_{ijk} é o valor fenotípico de uma característica no ijk -ésimo animal, μ é a média geral para o fenótipo considerado, S_i é o efeito fixo do i -ésimo sexo, H_j é o efeito fixo da j -ésima incubação, a_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao efeito da covariável PV42 no ijk -ésimo animal, b_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao k -ésimo efeito aleatório de valor genético infinitesimal no ijk -ésimo animal, c_{ijk} é o coeficiente associado ao efeito aditivo (**A**) do QTL no ijk -ésimo animal, d_{ijk} é o coeficiente associado ao efeito de dominância (**D**) do QTL no ijk -ésimo animal e e_{ijk} é o resíduo aleatório do modelo no ijk -ésimo animal. O efeito de família está incluso no valor genético infinitesimal.

O efeito médio de um determinado QTL para cada animal é apresentado a seguir:

$$E(g_{ik}) = P(g_{ik}^1 \in A, g_{ik}^2 \in A)\mu_{AAk} + P(g_{ik}^1 \in B, g_{ik}^2 \in B)\mu_{BBk} + [P(g_{ik}^1 \in A, g_{ik}^2 \in B) + P(g_{ik}^1 \in B, g_{ik}^2 \in A)]\mu_{ABk} \quad (3)$$

Generalizando, $P(g_{ik}^1 \in U, g_{ik}^2 \in W)$ é a probabilidade dos alelos do k -ésimo QTL terem origem nas raças **U** e **W**, enquanto μ_{UWk} é o efeito genético médio dos indivíduos que receberam alelos das origens **U** e **W** para o locus k . A variância de \mathbf{g}_k é uma matriz, \mathbf{G}_k , que contém as covariâncias entre o i -ésimo e o j -ésimo valor genético para o k -ésimo QTL. A covariância entre o i -ésimo e o j -ésimo valores genéticos para o k -ésimo locos pode ser descrita como:

$$Cov(g_{ik}, g_{jk}) = \frac{1}{2} \sum_{h=1}^2 \sum_{h'=1}^2 P(g_{ik}^h \equiv g_{ki}^{h'} | g_{ik}^h \in A) \sigma_{AK}^2 + \frac{1}{2} \sum_{h=1}^2 \sum_{h'=1}^2 P(g_{ik}^h \equiv g_{ki}^{h'} | g_{ik}^h \in B) \sigma_{BK}^2 \quad (4)$$

Novamente generalizando tem-se que $P(g_{ik}^h \equiv g_{ki}^{h'} | g_{ik}^h \in U)$ é a probabilidade dos alelos g_{ik}^h e $g_{ki}^{h'}$ serem idênticos por descendência (IBD) e de origem \mathbf{U} , o h indica as fases paterna ou materna e σ_{Uk}^2 é a variância dos efeitos genéticos da origem \mathbf{U} no locus \mathbf{k} . Dois alelos são idênticos por descendência se eles são réplicas de um mesmo alelo que foi herdado de um ancestral comum.

No contexto multivariado é necessário definir as variâncias e covariâncias dos QTLs para cada característica. Um modelo bivariado pode ser definido como:

$$\mathbf{G}_{(i,j)} = \mathbf{G}_0 \otimes \begin{pmatrix} \sigma_{11}^2 & \sigma_{12}^2 \\ \sigma_{21}^2 & \sigma_{22}^2 \end{pmatrix} \quad (5)$$

onde \mathbf{G}_0 contem os coeficientes da equação 4, \otimes é o símbolo para produto de Kronecker, σ_{ij}^2 é a covariância genética entre as características i e j .

O algoritmo utilizado por Pérez-Enciso e Mizstal (2004) consiste de dois passos. Primeiro as probabilidades IBD $P(g_{ik}^h \equiv g_{ki}^{h'} | g_{ik}^h \in U)$ são computadas. O algoritmo utilizado para computar as probabilidades é o Monte Carlo Markov Chain (MCMC), cuja aplicação foi descrita por Pérez-Enciso, Varona e Rothschild (2000). Este algoritmo consegue atualizar várias fases dos marcadores simultaneamente, o que acelera a convergência, especialmente quando os marcadores estão fortemente ligados. Também possibilita trabalhar com marcadores perdidos utilizando informações do marcador mais próximo ao que foi perdido. No segundo passo, as equações de modelos mistos são construídas de acordo com o modelo desejado e as estimativas de máxima verossimilhança são obtidas via algoritmo EM (*Expectation Maximization*). As fórmulas EM para o modelo univariado podem ser escritas como segue:

$$\hat{\sigma}_k^2 = \frac{\hat{\mathbf{g}}_k' \mathbf{G}_k^{-1} \hat{\mathbf{g}}_k + \hat{\sigma}_e^2 \text{tr} \left[\mathbf{G}_k^{-1} (\mathbf{Z}'\mathbf{Z} + \mathbf{G}_k^{-1} / \hat{\sigma}_k^2)^{-1} \right]}{n_k} \quad (6)$$

onde $\hat{\sigma}_k^2$ é a estimativa da variância do k-ésimo efeito aleatório ajustado no modelo (na presente tese apenas o valor genético infinitesimal foi ajustado como aleatório); $\hat{\mathbf{g}}_k$ contém a predição do valor genético do k-ésimo QTL; $\hat{\sigma}_e^2$ é a estimativa da variância residual; tr é o símbolo para traço da matriz $[\mathbf{G}_k^{-1} (\mathbf{Z}'\mathbf{Z} + \mathbf{G}_k^{-1} / \hat{\sigma}_k^2)^{-1}]$; e n_k é o número de indivíduos no pedigree, o qual corresponde ao rank da matriz \mathbf{G}_k .

A variância residual é estimada como segue:

$$\sigma_e^2 = \frac{\mathbf{y}'(\mathbf{y} - \mathbf{X}\hat{\mathbf{b}} - \sum_k \mathbf{Z}\hat{\mathbf{g}}_k)}{n_r} \quad (7)$$

onde $\hat{\mathbf{b}}$ contém as estimativas dos efeitos fixos incluídos no modelo e n_r é o número de registros. Essas duas fórmulas são atualizadas iterativamente até o critério de convergência ser alcançado.

As distribuições das variáveis aleatórias no modelo 1 são:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{y} \\ \mathbf{g} \\ \mathbf{e} \end{pmatrix} \sim \mathbf{N} \left[\begin{pmatrix} \mathbf{X}\mathbf{b} + \mathbf{P}\boldsymbol{\mu} \\ \mathbf{P}\boldsymbol{\mu} \\ \mathbf{0} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \mathbf{V} & \mathbf{G} & \mathbf{R} \\ \mathbf{G} & \mathbf{G} & \mathbf{0} \\ \mathbf{R} & \mathbf{0} & \mathbf{R} \end{pmatrix} \right] \quad (8)$$

onde: \mathbf{P} é a matriz contendo as $P(g_{ik}^1 \in U, g_{ik}^2 \in W)$ da equação 3; $\boldsymbol{\mu}$ é vetor com os $\boldsymbol{\mu}_{wk}$ elementos para cada QTL; e \mathbf{V} é a variância de \mathbf{y} , ou seja, $\mathbf{V} = \text{Var}(\mathbf{y}) = \mathbf{Z}\mathbf{G}\mathbf{Z}' + \mathbf{R}$. A matriz \mathbf{R} é uma matriz bloco-diagonal em experimentos multivariados e contém as variâncias e covariâncias dos resíduos. A matriz \mathbf{G} é igual a $\sum_{k=0}^{N_q} \mathbf{G}_k$, cada matriz \mathbf{G}_k é construída com os termos descritos na equação 4 e assumindo que a variância genética total é a soma das variâncias em cada locos. Trata-se de uma aproximação quando existe desequilíbrio de ligação nas populações não-endógamas, mas tem boa

precisão quando os marcadores não são muito espaçados, ou seja, quando o mapa possui uma boa densidade de marcadores (Pérez-Enciso e Varona, 2000). As equações de modelos mistos são:

$$\begin{pmatrix} \hat{\mathbf{b}} \\ \hat{\mathbf{g}}_0 \\ \vdots \\ \hat{\mathbf{g}}_{N_q} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \cdots & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} + \mathbf{G}_0^{-1} & \cdots & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \cdots & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} + \mathbf{G}_{N_q}^{-1} \end{pmatrix} \mathbf{X} \begin{pmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \vdots \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \end{pmatrix} \quad (9)$$

onde: \mathbf{b} e \mathbf{g}_k contêm as melhores estimativas não viesadas dos efeitos fixos e dos efeitos genéticos do k -ésimo QTL, respectivamente. Esses valores são necessários para quantificar as variâncias do resíduo e do efeito genético infinitesimal nas equações 6 e 7, respectivamente.

Para o cálculo das verossimilhanças foi utilizada a seguinte fórmula:

$$-2 \ln(L) = \text{constante} + \ln |\mathbf{R}| + \ln |\mathbf{G}| + \ln |\mathbf{C}^R| + \mathbf{y}'\mathbf{R}^{-1} \left(\mathbf{y} - \mathbf{X}\hat{\mathbf{b}} - \sum_k \mathbf{Z}\hat{\mathbf{g}}_k \right) \quad (10)$$

onde: o único termo novo é a matriz \mathbf{C}^R , que corresponde a inversa dos efeitos aleatórios.

$$\mathbf{C}^F = \begin{pmatrix} \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} + \mathbf{G}_0^{-1} & \cdots & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \cdots & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} + \mathbf{G}_{N_q}^{-1} \end{pmatrix}^{-1} \quad (11)$$

As análises foram realizadas com o software Qxpak (Pérez-Enciso e Misztal, 2004).

2.13 Análise de QTL utilizando variáveis canônicas

As 20 características foram separadas em quatro grupos e a regra para separação foi maximizar a variância explicada pelo primeiro componente principal em

cada grupo. A primeira análise continha todas as 20 características. Após seu término, a característica que tinha maior associação com o último componente principal era retirada, devido à reduzida variância explicada por este componente. Uma nova análise era processada com as 19 características que restavam e uma nova característica era retirada. Procedeu-se assim até que a variância explicada pelo primeiro componente principal não fosse mais alterada, consideravelmente, com a retirada de uma nova característica. Após obter o grupo 1, a análise foi repetida com todas as características que não entraram nele para obtenção do segundo grupo e assim sucessivamente até a formação dos quatro grupos. Foi estabelecido que cada grupo seria composto de no mínimo quatro características, pois o mapeamento multivariado funciona razoavelmente bem com até três características e seus resultados são mais simples de interpretar.

As análises de componentes principais foram realizadas para três bancos de dados, devido às famílias utilizadas na análise dos cromossomos 2 e 4 serem diferentes das famílias empregadas nos demais cromossomos. O primeiro banco de dados continha os fenótipos dos animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. O segundo banco foi formado com os dados fenotípicos de animais genotipados para o cromossomo 2. Enquanto o terceiro banco de dados continha os fenótipos dos animais genotipados para o cromossomo 4.

As variáveis canônicas foram obtidas a partir das características originais utilizando o PROC PRINCOMP (SAS, 2002), que realiza análise de componentes principais para obter as combinações lineares. Foi utilizada a matriz de correlação para obtenção da matriz de autovetores, pois as características originais apresentaram em alguns casos variâncias muito diferentes. O modelo misto, proposto por Pérez-Encizo e Misztal (2004), foi utilizado para mapear QTL para as variáveis canônicas.

2.14 Modelos com interações

2.14.1 Interação entre QTL e sexo

Para avaliação da existência de interações QTL x sexo foram utilizados dois modelos. O modelo reduzido não incluiu os efeitos de QTLs como segue:

$$Y_{ijk} = u + S_i + H_j + a_{ijk}PV_{42} + b_{ijk}I_k + e_{ijk}$$

onde: Y_{ijk} é o valor fenotípico de uma característica no ijk -ésimo animal, μ é a média geral do fenótipo analisado, S_i é o efeito fixo do i -ésimo sexo, H_j é o efeito fixo da j -ésima incubação, a_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao efeito da covariável PV42 no ijk -ésimo animal, b_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao k -ésimo efeito aleatório do valor genético infinitesimal no ijk -ésimo animal, e e_{ijk} é o resíduo aleatório do modelo no ijk -ésimo animal.

No modelo completo os efeitos do QTL são estimados para cada sexo separadamente, como segue:

$$Y_{ijk} = u + S_i + H_j + a_{ijk}BW_{42} + b_{ijk}I_k + c_{ijk}A_i + d_{ijk}D_i + e_{ijk},$$

onde os termos novos são: c_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao efeito aditivo do QTL no ijk -ésimo indivíduo; d_{ijk} é o coeficiente que corresponde aos efeitos de dominância do QTL no ijk -ésimo indivíduo; enquanto, A_i e D_i são efeitos aditivo e de dominância, respectivamente, estimados em função do i -ésimo sexo.

Os critérios de informação Akaik (AIC), Bayes (BIC) e de Hannan e Quinn (HQIC) foram utilizados para escolher entre os modelos com e sem interação QTL x Sexo e os testes para esta interação foram realizados no Qxpak.

2.14.2 Interação entre QTLs (epistasia)

Para testar epistasia foi seguida a metodologia proposta por Varona et al. (2002). Foram utilizados dois modelos, ambos com efeitos de dois QTLs localizados em posições distintas do genoma. O modelo sem interações QTL x QTL (Modelo reduzido) pode ser descrito como:

$$Y_{ijk} = u + S_i + H_j + F_k + a_{ijk}BW_{42} + c_{ijk1}A_1 + d_{ijk1}D_1 + c_{ijk2}A_2 + d_{ijk2}D_2 + e_{ijk}$$

onde: Y_{ijk} é o valor fenotípico de uma característica no ijk -ésimo animal, μ é a média geral do fenótipo analisado, S_i é o efeito fixo do i -ésimo sexo, H_j é o efeito fixo da j -ésima incubação, F_k é o efeito fixo da k -ésima família no ijk -ésimo animal, a_{ijk} é o coeficiente que corresponde ao efeito da covariável peso vivo aos 42 dias de idade no ijk -ésimo animal, c_{ijk1} e c_{ijk2} são os coeficientes que correspondem aos efeitos aditivos (A_1 e A_2) dos dois QTLs considerados no ijk -ésimo animal, d_{ijk1} e d_{ijk2} são os coeficientes que correspondem aos efeitos de dominância (D_1 e D_2) dos dois QTLs considerados no ijk -ésimo animal e e_{ijk} é o resíduo aleatório do modelo no ijk -ésimo animal.

O modelo com interação QTL x QTL pode ser definido como:

$$Y_{ijk} = \mu + S_i + H_j + F_k + a_{ijk}BW_{42} + c_{ijk1}A_1 + d_{ijk1}D_1 + c_{ijk2}A_2 + d_{ijk2}D_2 \\ + c_{a1*a2}I_a + c_{a1*d2}I_{ad} + c_{d1*a2}I_{da} + c_{d1*d2}I_d + e_{ijk}$$

onde os termos novos são as interações epistáticas entre os QTL, as quais simbolizam:

$c_{ijk(a1*a2)}I_a$ - interação entre os efeitos aditivos dos dois QTLs.

$c_{ijk(a1*d2)}I_{ad}$ - interação entre o efeito aditivo do QTL-1 e o efeito de dominância do QTL-2.

$c_{ijk(d1*a2)}I_{da}$ - interação entre o efeito de dominância do QTL-1 e o efeito aditivo do QTL-2.

$c_{ijk(d1*d2)}I_d$ - interação entre os efeitos de dominância dos dois QTLs.

Assumindo que os alelos dos QTLs estão fixos na primeira geração, então, segundo Haley, Knott e Elsen (1994) as estimativas dos efeitos aditivos e de dominância podem ser expressas como:

$c_{ijka1} = [p_1(QQ) - p_1(qq)]$, efeito aditivo para o QTL-1.

$c_{ijka2} = [p_2(QQ) - p_2(qq)]$, efeito aditivo para o QTL-2.

$c_{ijkd1} = p_1(Qq) + p_1(qQ)$, efeito de dominância para o QTL-1.

$c_{ijkd2} = p_2(Qq) + p_2(qQ)$, efeito de dominância para o QTL-2.

Os coeficientes correspondem a:

$c_{ijk(a1*a2)} = [p_1(QQ) - p_1(qq)][p_2(QQ) - p_2(qq)]$: produto dos efeitos aditivos dos dois QTLs.

$c_{ijk(d1*a2)} = [p_1(Qq) + p_1(qQ)][p_2(QQ) - p_2(qq)]$: produto entre o efeito aditivo do QTL-1 e o efeito de dominância do QTL-2.

$c_{ijk(a1*d2)} = [p_1(QQ) - p_1(qq)][p_2(Qq) + p_2(qQ)]$: produto entre o efeito de dominância do QTL-1 e o efeito aditivo do QTL-2.

$c_{ijk(d1*d2)} = [p_1(Qq) + p_1(qQ)][p_2(Qq) + p_2(qQ)]$: produto dos efeitos de dominância dos dois QTLs.

O efeito de família de irmãos completos foi utilizado na análise de efeito epistático, pois o programa em Fortran 90 disponibilizado por Varona et al. (2002), não ajusta efeito genético infinitesimal. Nesta análise foram utilizados apenas os dados das 350 aves F2 genotipadas para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13, portanto, os cromossomos 2 e 4 não entraram na análise de efeito epistático. Para que estes cromossomos entrassem na análise simultânea de dois QTLs seria necessário descartar duas famílias, o que reduziria consideravelmente o tamanho da amostra e, conseqüentemente, o poder do teste.

2.15 Nível de significância genômico e intervalo de confiança

O nível de significância para declarar um QTL foi obtido segundo Lander e Kruglyak (1995) como segue:

$$\mu(T) = [C + 2\rho GT^2] \alpha(T),$$

onde: $\mu(T)$ é fixado em 1, 0,05 ou 0,01, para efeitos sugestivos, significativos e altamente significativos, respectivamente, $G = 42$ (tamanho em Morgan do genoma *Gallus gallus* segundo Schmid et al. (2005)), $C = 39$ (número de cromossomos no genoma *Gallus gallus*), ρ é igual a 1 para modelo com apenas efeito aditivo e 1,5 para modelo com efeitos aditivo e de dominância, e $T = 1,96$. Assim, os níveis de

significância foram estimados para o modelo aditivo como $\alpha(T) = 2,76 \times 10^{-3}$ para efeitos sugestivos; $\alpha(T) = 1,38 \times 10^{-4}$ para efeito significativo a 5% no genoma; e $\alpha(T) = 2,76 \times 10^{-5}$ para efeito altamente significativo a 1% no genoma. Enquanto para o modelo com efeito aditivo e de dominância os valores foram $\alpha(T) = 1,91 \times 10^{-3}$, $\alpha(T) = 9,56 \times 10^{-5}$ e $\alpha(T) = 1,91 \times 10^{-5}$ para sugestivo, significativo e altamente significativo, respectivamente. O programa Qxpak está sendo aprimorado para obtenção do nível de significância via permutação (CHURCHILL e DOERGE, 1994), mas considerando que os modelos aqui abrangem múltiplos locos e múltiplas características o mesmo não seria o mais indicado, segundo Perez-Enciso e Misztal (2004).

O Intervalo de confiança para localização do QTL foi obtido como descrito por Mangin, Goffinet e Rebaï (1994). Trata-se de um método bastante simples de aplicar, mas que segundo Visscher, Thompson e Haley (1996) tende a subestimar o intervalo de confiança (*Bootstrapping* não foi utilizado porque o Qxpak não está programado para realizar este procedimento). O método consiste em buscar a primeira posição, tanto a esquerda quanto a direita do QTL, que tenha o teste razão de verossimilhanças $LRT < (LRT_{\text{máximo}} - \chi^2)$. Por exemplo, no presente estudo foi utilizado $\chi^2 = 3,84$ para testes LRT com um grau de liberdade. Assim, se a posição significativa corresponde a um $LRT_{\text{máximo}} = 20$, então, busca-se a primeira posição, dos dois lados do ponto máximo, que tenha $LRT < 16,2$. O intervalo obtido dessa forma corresponde a 95% de confiança.

2.16 Percentual da variância fenotípica explicada pelo QTL

Segundo Sorensen et al. (2003), a variância fenotípica total que existe entre as linhagens e que é explicada pelo QTL pode ser expressa como:

$$VP_{\text{exp}} = 2p_Q(1-p_Q)a^2,$$

onde p_Q é a frequência do alelo Q do QTL, para a qual assumimos o valor 0,5 no modelo F2. Enquanto a é a estimativa do efeito aditivo do QTL na posição em que foi mapeado. De posse dessa estimativa de variância explicada pelo QTL pode-se fazer

uma regra de três simples para obter o percentual de variância total que é explicado pelo QTL mapeado, como segue:

$$\%VP_{\text{exp}} = \frac{VP_{\text{exp}} * 100}{VP},$$

onde, VP_{exp} é a variância fenotípica explicada pelo QTL e VP é a variância fenotípica total no modelo que inclui os efeitos do QTL.

2.17 Resultados e Discussão

2.18 Análise de variância e estatística descritiva

Na Tabela 3 estão os resultados da análise descritiva. As características apresentaram coeficientes de variação entre moderada e alta magnitude, o que se deve ao elevado efeito de fatores como sexo, família e incubação, como pode ser observado na Tabela 4, mas principalmente devido ao cruzamento de linhagens fenotipicamente distintas.

Tabela 3 - Estatística descritiva das características fenotípicas na população F2

Características*	Média	Desvio Padrão	CV	Mínimo	Máximo
Peso ao nascimento	44,57	4,10	9,20	32,50	55,50
Peso aos 42 dias de idade	988,85	182,51	18,46	402,00	1688,00
Peso da cabeça	34,76	5,89	16,94	18,00	55,00
Peso dos pés	40,15	8,82	21,96	16,00	74,00
Peso do fígado	26,64	5,20	19,53	15,00	49,00
Peso do coração	6,42	1,64	25,57	2,00	12,00
Peso da moela	24,32	4,49	18,45	13,00	39,00
Comprimento do intestino (cm)	153,80	14,96	9,73	111,00	204,00
Peso das asas	82,29	14,61	17,76	31,00	140,00
Peso das coxas e sobrecoxas	212,18	43,83	20,66	67,00	354,00
Peso do peito	161,95	34,85	21,52	55,00	303,00
Peso da carcaça residual	187,26	38,39	20,50	75,00	350,00
Peso da gordura abdominal	16,32	7,74	47,44	1,00	55,00
Peso dos pulmões	8,08	2,23	27,62	3,00	16,00
Peso aos 35 dias de idade	804,92	136,84	17,00	458,00	1341,00
GP dos 35 aos 41 dias de idade	221,74	66,08	29,80	4,00	418,00
CR dos 35 aos 41 dias de idade	602,36	134,23	22,28	258,00	1176,00
CA dos 35 aos 41 dias de idade	2,84	0,69	24,38	1,35	7,55
Hematócrito (%)	27,88	2,94	10,54	18,00	42,00
Peso da Carcaça	643,98	128,09	19,89	234,00	1175,00

CV – Coeficiente de variação; GP – ganho de peso; CR – Consumo de ração; CA – Conversão Alimentar.
* pesos e ganhos de peso em gramas.

As diferenças entre os valores de mínimo e de máximo já eram esperadas, pois para mapear QTL é necessário ter variabilidade na população F2. A média de peso vivo

aos 42 dias está abaixo dos valores médios apresentados por linhagens comerciais estudadas por Havenstein, Ferket e Qureshi (2003ab), Chapman, Johnson e Mcfarland (2003) e Reddish e Lipburn (2004), o que era esperado de um cruzamento entre linhagens de corte e de postura. Entretanto, estão próximos dos valores observados por Zerehdaran et al. (2004) numa população experimental F9 cujas linhagens formadoras divergiam para peso vivo.

Tabela 4 - Probabilidade do teste F para os efeitos ajustados no modelo de análise de variância

Variável	Família	Sexo	Incubação	PV42	CV	R ²
Peso ao nascimento	<,0001	0,0004	<,0001	0,8630	1,30	0,72
Peso da cabeça	<,0001	<,0001	<,0001	<,0001	1,93	0,84
Peso dos pés	<,0001	<,0001	0,0534	<,0001	1,92	0,90
Peso do fígado	0,001	0,0006	<,0001	<,0001	3,23	0,71
Peso do coração	0,0002	<,0001	<,0001	<,0001	8,34	0,60
Peso da moela	<,0001	0,0022	<,0001	<,0001	3,90	0,57
Peso da carcaça	0,003	0,0012	<,0001	<,0001	1,37	0,98
Peso das asas	<,0001	0,0230	<,0001	<,0001	4,64	0,93
Peso das coxas	<,0001	0,0021	<,0001	<,0001	5,23	0,94
Peso do peito	0,0771	<,0001	<,0001	<,0001	2,71	0,94
Peso da carcaça residual	0,0111	0,0618	<,0001	<,0001	2,80	0,93
Peso da gordura abdominal	<,0001	<,0001	<,0001	<,0001	14,25	0,69
Peso dos pulmões	0,0116	0,0036	0,5264	<,0001	10,31	0,48
Peso aos 35 dias de idade	0,0009	0,1201	<,0001	..	2,50	0,92
Peso aos 42 dias de idade	<,0001	<,0001	<,0001	..	7,19	0,42
Comprimento do intestino	0,0178	0,0009	<,0001	<,0001	1,34	0,54
Ganho de peso de 35 a 41 dias	<,0001	0,0098	<,0001	<,0001	17,32	0,67
Consumo de ração de 35 a 41 dias	<,0001	0,0135	<,0001	<,0001	6,84	0,64
Conversão alimentar de 35 a 41 dias	<,0001	0,6505	<,0001	<,0001	25,46	0,27
Hematócrito	<,0001	0,4497	<,0001	0,3110	2,86	0,21

PV42 – covariável peso vivo aos 42 dias de idade; CV – coeficiente de variação; e R² - Coeficiente de Determinação.

O efeito de família foi significativo para 19 características (Tabela 4), com exceção do peso do peito. O efeito fixo de sexo foi um fator altamente influente para a maioria das características de carcaça e de desempenho, o que também foi observado por Zerehdaran et al. (2004). O efeito de Incubação foi significativo para praticamente todas as variáveis, exceto para o peso dos pulmões e dos pés. Outro fator altamente

significativo para a maioria das características foi a covariável peso vivo aos 42 dias de idade, a qual não foi influente apenas para peso ao nascimento e hematócrito.

2.19 Correlações genéticas e de Pearson

As correlações entre os resíduos podem ser observadas na Tabela 5. De um total de 190 correlações nove foram significativas ($0,08 > r > 0,10$) e 144 foram altamente significativas ($r > 0,10$). Das 37 correlações não significativas 31 estavam associadas a peso ao nascimento ou hematócrito e as outras seis com conversão alimentar. A maior correlação foi entre PV42 e o peso da carcaça (0,99), entretanto, ao ajustar as diferentes características de carcaça para a covariável PV42 houve uma diminuição na magnitude das correlações (Tabela 6). Com esse ajuste, 92 correlações não foram significativas. Portanto, o ajuste de PV42 na análise de QTL para características de desempenho (exceto os próprios pesos) e de carcaça é fundamental. O que realmente importa, para efeito de seleção específica, é encontrar QTLs com efeito direto sobre estes caracteres e não indireto através do peso vivo total. Como pode ser observado em Nones et al. (2006), sem o ajuste da covariável PV42 encontram-se muitos QTLs para características de carcaça próximo de regiões associadas a peso vivo, mas estes QTLs não são observados após o ajuste da covariável.

As correlações genéticas (Tabela 7) são mais interessantes que as correlações residuais para fazer qualquer consideração sobre a análise de QTL, pois nas correlações residuais estão embutidos fatores ambientais não controlados. Entretanto, as correlações genéticas obtidas neste estudo são pouco confiáveis devido ao reduzido tamanho da amostra (350) e ao elevado número de correlações.

Os mapas genéticos utilizados no presente estudo foram elaborados em trabalhos anteriores como, por exemplo, Ruy et al. (2005). Nestes estudos foram feitas avaliações de quais marcadores moleculares e de quais famílias deveriam ser completamente genotipadas. Ocorre que o caracter considerado na seleção de marcadores e das famílias foi PV42 e, portanto, esperamos que o poder de teste das

análises de QTL seja maior para este carácter e para aqueles que estejam estreitamente correlacionados com ele.

Portanto, pode se esperar para hematócrito e peso ao nascimento um reduzido poder de teste na análise de QTL, pois as correlações residuais destas características com PV42 não foram significativas (Tabelas 5 e 6), sendo as correlações genéticas moderada (0,66), no caso de peso ao nascimento, e baixa (0,23) para hematócrito (Tabela 7). O contrário vale para os pesos da cabeça, pés, asas, coxas, peito, carcaça residual e carcaça, além de PV35, pois todos apresentaram correlações residuais acima de 0,80 com PV42 (Tabela 5 e 6). Em se tratando de correlações genéticas, os únicos caracteres pouco correlacionados com PV42 foram os pesos do coração (0,36) e dos pulmões (0,38), além de conversão alimentar (-0,12) e hematócrito (0,23), as demais correlações variaram de moderadas a altas (Tabela 7).

Tabela 5 - Correlações entre os resíduos após os ajustes para os efeitos fixos de sexo, incubação e família

	PN	PV42	PCa	PPés	PF	PCo	PM	CI	PA	PCx	PP	PCR	PG	PPu	PV35	GP	CR	CA	H	PC
PN	1,00																			
pv42	0,05	1,00																		
PCa	0,02	0,80	1,00																	
PPés	0,00	0,87	0,78	1,00																
PF	-0,01	0,73	0,52	0,69	1,00															
PCo	0,02	0,58	0,53	0,54	0,51	1,00														
PM	0,03	0,54	0,53	0,57	0,38	0,42	1,00													
CI	-0,03	0,51	0,41	0,46	0,53	0,37	0,44	1,00												
PA	0,04	0,94	0,78	0,86	0,67	0,54	0,51	0,43	1,00											
PCx	0,07	0,96	0,79	0,85	0,67	0,56	0,48	0,45	0,92	1,00										
PP	0,06	0,96	0,75	0,81	0,65	0,53	0,46	0,43	0,90	0,93	1,00									
PCR	0,04	0,95	0,74	0,80	0,67	0,56	0,45	0,43	0,88	0,91	0,90	1,00								
PG	0,09	0,71	0,48	0,48	0,51	0,41	0,25	0,30	0,61	0,68	0,66	0,75	1,00							
PPu	-0,05	0,51	0,41	0,45	0,40	0,35	0,27	0,19	0,51	0,50	0,50	0,57	0,37	1,00						
PV35	0,00	0,94	0,75	0,83	0,74	0,55	0,52	0,53	0,88	0,89	0,89	0,88	0,66	0,50	1,00					
GP	0,11	0,71	0,57	0,61	0,42	0,45	0,38	0,24	0,67	0,72	0,69	0,68	0,51	0,31	0,45	1,00				
CR	0,13	0,69	0,54	0,57	0,52	0,42	0,34	0,39	0,66	0,70	0,64	0,66	0,52	0,32	0,56	0,71	1,00			
CA	-0,06	-0,10	-0,12	-0,07	0,02	-0,11	-0,12	0,04	-0,10	-0,10	-0,09	-0,10	-0,07	-0,09	-0,06	-0,24	0,08	1,00		
H	0,03	0,03	0,02	0,02	-0,06	0,05	0,01	-0,13	0,01	0,04	0,02	0,04	0,09	0,03	0,00	0,11	0,06	-0,04	1,00	
PC	0,06	0,99	0,79	0,85	0,69	0,57	0,49	0,45	0,94	0,98	0,97	0,96	0,71	0,54	0,92	0,72	0,69	-0,10	0,03	1,00

PN – peso ao nascimento; PV42 – peso vivo aos 42 dias de idade; PCa – peso da cabeça; PPés – peso dos pés; PF – peso do fígado; PCo – peso do coração; PM – Peso da moela; CI – comprimento do intestino; PA – peso das asas; PCx – peso das coxas; PP – peso do peito; PCR – peso da carcaça residual; PG – peso da gordura abdominal; PPU – peso dos pulmões; PV35 – peso vivo aos 35 dias de idade; GP – ganho de peso de 35 a 41 dias de idade; CR – consumo de ração de 35 a 41 dias de idade; CA – conversão alimentar de 35 a 41 dias de idade; H – hematócrito; PC – Peso da carcaça;

Coeficientes acima de 0,08 e de 0,10 são significativos a 5% e 1%, respectivamente.

Tabela 6 - Correlações entre os resíduos após os ajustes para os efeitos fixos e para a covariável PV42

	PN	PCa	PPés	PF	PCo	PM	CI	PA	PCx	PP	PCR	PG	PPu	PV35	GP	CR	CA	H	PC	
PN	1,00																			
PCa	0,00	1,00																		
PPés	-0,04	0,28	1,00																	
PF	-0,01	-0,11	0,12	1,00																
PCo	0,00	0,15	0,09	0,14	1,00															
PM	-0,03	0,13	0,27	0,05	0,13	1,00														
CI	0,02	-0,03	0,05	0,24	0,03	0,21	1,00													
PA	0,01	0,11	0,28	-0,01	0,02	0,02	-0,09	1,00												
PCx	0,03	0,03	0,07	-0,16	0,07	-0,14	-0,12	0,16	1,00											
PP	0,05	-0,13	-0,15	-0,18	-0,04	-0,18	-0,21	0,05	0,06	1,00										
PCR	0,01	0,02	-0,21	-0,14	0,05	-0,19	-0,20	-0,07	0,01	-0,08	1,00									
PG	-0,02	-0,18	-0,38	0,00	-0,07	-0,17	-0,09	-0,23	-0,02	-0,12	0,31	1,00								
PPu	-0,02	0,06	0,05	0,02	0,11	0,03	-0,04	0,09	0,14	0,05	0,31	0,03	1,00							
PV35	-0,11	-0,03	0,11	0,11	-0,10	0,00	0,12	0,08	-0,15	0,02	-0,07	-0,06	0,00	1,00						
GP	0,03	0,00	-0,07	-0,13	0,10	-0,02	-0,14	0,01	0,24	-0,02	0,07	0,05	0,00	-0,85	1,00					
CR	0,10	0,00	-0,08	0,04	0,07	-0,04	0,05	-0,07	0,10	-0,10	0,09	0,07	0,03	-0,39	0,40	1,00				
CA	-0,01	-0,03	-0,04	-0,17	0,05	0,02	-0,20	0,05	0,17	0,10	0,03	0,02	0,01	-0,57	0,68	-0,33	1,00			
H	0,06	-0,05	0,00	-0,13	0,07	0,00	-0,12	-0,08	0,07	-0,03	0,08	0,04	0,02	-0,14	0,16	0,10	0,10	1,00		
PC	0,08	0,02	-0,07	-0,30	0,05	-0,27	-0,32	0,27	0,64	0,48	0,52	0,07	0,30	-0,13	0,16	0,06	0,16	0,06	1,00	

PN – peso ao nascimento; PCa – peso da cabeça; PPés – peso dos pés; PF – peso do fígado; PCo – peso do coração; PM – Peso da moela; CI – comprimento do intestino; PA – peso das asas; PCx – peso das coxas; PP – peso do peito; PCR – peso da carcaça residual; PG – peso da gordura abdominal; PPU – peso dos pulmões; PV35 – peso vivo aos 35 dias de idade; GP – ganho de peso de 35 a 41 dias de idade; CR – consumo de ração de 35 a 41 dias de idade; CA – conversão alimentar de 35 a 41 dias de idade; H – hematócrito; PC – Peso da carcaça; Coeficientes acima de 0,08 e de 0,10 são significativos a 5% e 1%, respectivamente.

Tabela 7 - Correlações genéticas entre as características após os ajustes dos efeitos fixos de sexo e incubação

	PN	PV42	PCa	PPés	PF	PCo	PM	CI	PA	PCx	PP	PCR	PG	PPu	PV35	GP	CR	CA	H	PC	
PN	1,00																				
PV42	0,66	1,00																			
PCa	-0,01	0,72	1,00																		
PPés	0,76	1,00	0,67	1,00																	
PF	0,83	0,90	0,89	0,90	1,00																
PCo	0,97	0,36	0,36	0,88	0,71	1,00															
PM	0,31	0,84	0,45	0,94	0,79	0,95	1,00														
CI	0,96	0,84	0,91	0,97	0,84	0,95	0,98	1,00													
PA	0,30	0,92	0,85	0,79	0,94	0,45	0,46	0,88	1,00												
PCx	0,57	0,99	0,77	0,94	0,93	0,71	0,69	0,91	0,98	1,00											
PP	0,60	1,00	0,85	0,99	0,94	0,79	0,83	0,94	0,95	0,99	1,00										
PCR	0,83	0,99	0,68	1,00	0,92	0,83	0,97	0,96	0,83	0,95	0,98	1,00									
PG	0,83	0,89	0,35	0,86	0,95	0,86	0,69	0,96	0,77	0,92	0,86	0,93	1,00								
PPu	0,31	0,38	0,49	0,92	0,93	0,97	0,94	0,90	0,65	0,81	0,80	0,84	0,91	1,00							
PV35	0,60	0,99	0,84	0,99	0,95	0,73	0,78	0,86	0,97	1,00	1,00	0,97	0,87	0,39	1,00						
GP	0,97	0,74	0,31	0,96	0,51	1,00	0,99	0,96	0,37	0,60	0,72	0,93	0,74	0,38	0,71	1,00					
CR	0,57	0,84	0,76	0,95	0,58	0,69	0,99	0,92	0,58	0,69	0,87	0,91	0,50	0,83	0,85	0,93	1,00				
CA	-0,93	-0,12	0,43	-0,45	-0,51	-0,87	-0,63	-0,51	0,00	-0,10	-0,08	-0,56	-0,82	-0,86	-0,08	-0,69	-0,07	1,00			
H	-0,61	0,23	0,31	0,10	0,44	-0,25	-0,05	0,25	0,42	0,23	0,34	0,09	-0,35	-0,27	0,29	-0,20	0,30	0,93	1,00		
PC	0,62	1,00	0,79	0,99	0,70	0,77	0,78	0,88	0,95	1,00	1,00	0,97	0,90	0,37	1,00	0,68	0,78	-0,10	0,24	1,00	

PN – peso ao nascimento; PV42 – peso vivo aos 42 dias de idade; PCa – peso da cabeça; PPés – peso dos pés; PF – peso do fígado; PCo – peso do coração; PM – Peso da moela; CI – comprimento do intestino; PA – peso das asas; PCx – peso das coxas; PP – peso do peito; PCR – peso da carcaça residual; PG – peso da gordura abdominal; PPU – peso dos pulmões; PV35 – peso vivo aos 35 dias de idade; GP – ganho de peso de 35 a 41 dias de idade; CR – consumo de ração de 35 a 41 dias de idade; CA – conversão alimentar de 35 a 41 dias de idade; H – hematócrito; PC – Peso da carcaça;

Coefficientes acima de 0,08 e de 0,10 são significativos a 5% e 1%, respectivamente.

2.20 Mapeamento de QTL por análise univariada

2.20.1 Modelo sem interação QTL x sexo

A análise univariada permitiu mapear uma série de QTLs significativos e altamente significativos, bem como algumas ligações sugestivas. Inicialmente foi testado um modelo apenas com efeito aditivo. Todas as posições significativas com efeito aditivo foram testadas então para efeito de dominância, o qual foi significativo somente para as três ligações listadas na Tabela 8. Para as demais características foram mantidos os resultados obtidos com o modelo aditivo (Tabela 9). O efeito de imprinting também foi testado, mas não foi significativo para nenhuma das características.

Tabela 8 - QTLs para características de desempenho e carcaça, que apresentaram efeitos aditivos e de dominância significativos

Características	(Posição) e Intervalo de Confiança	Marcadores flanqueando a posição	LTR	Probabilidade Nominal
GGA1				
PV42	67(76)78	ADL0234 – LEI0068	46,99	6,27E-11**
Peso da Cabeça	145(152)157	ADL0319 – MCW0058	26,28	1,96E-06**
Peso do Coração	75(77)79	ADL0234 – LEI0068	16,56	2,54E-04 [†]

PV42 – Peso vivo aos 42 dias, GGA – *Gallus gallus* autossomo, LRT – teste razão de verossimilhanças, ** 1% no genoma e [†] ligação sugestiva.

Os QTLs para peso vivo aos 35 e 42 dias no GGA1 explicam percentuais expressivos da variação fenotípica destes caracteres, como pode ser observado nas Tabelas 10 e 11. Aparentemente, trata-se de apenas um loco com influência sobre as duas características, pois os intervalos de confiança estão sobrepostos, entretanto, não pode ser descartada a possibilidade de dois QTLs ligados. Os QTLs mapeados para peso vivo confirmam os achados de Sewalem et al. (2002) e McElroy et al. (2006) que também identificaram QTLs para peso vivo ao redor dos marcadores *LEI0068* e *ADL0188*. A região inicial do GGA1 realmente parece ter um QTL de grande efeito, pois Kerje et al. (2003) encontraram um QTL próximo do *MCW0010* que explicou mais de 35% da diferença em tamanho adulto das linhagens estudadas.

Tabela 9 - QTLs mapeados para características de desempenho e carcaça que apresentaram apenas efeitos aditivos significativos

Características	(Posição) e Intervalo de Confiança	Marcadores flanqueando a posição	LTR	Probabilidade Nominal
GGA1				
PV35	65(68)72	ADL0188 – ADL0234	42,74	6,24E-11**
Peso do Fígado	66(71)78	ADL0188 – ADL0234	13,68	2,17E-04 [†]
Gordura Abdominal	84(86)91	MCW0297 – LEI0146	24,76	6,48E-07**
Peso dos Pés	161(167)178	LEI0171 – LEI0138	12,05	5,18E-04 [†]
CI	198(202)206	ADL0020 – LEI0160	19,83	8,46E-06**
Conversão Alimentar	296(310)321	LEI0169 – LEI0106	17,26	3,25E-05*
Ganho de Peso	302(316)322	LEI0106 – ADL0183	15,19	9,73E-05*
CI	337(342)344	MCW0145 – MCW0020	12,81	3,45E-04 [†]
GGA2				
Peso da Moela	1(9)36	LMU0013 – MCW0247	10,52	1,18E-03 [†]
Peso da Carcaça	136(165)213	ADL0373 – LEI0096	10,53	1,18E-03 [†]
PV35	192(204)216	MCW0291 – LEI0147	27,06	1,98E-07**
PV42	221(229)240	LEI0147 – MCW0185	26,44	2,72E-07**
GGA3				
PV35	35(64)94	MCW0169 – MCW0222	12,3	4,28E-04 [†]
Peso dos Pés	48(95)108	MCW0222 – LEI0161	10,03	1,54E-03 [†]
Peso das Asas	96(104)118	MCW0222 – LEI0161	17,87	2,36E-05*
Peso das Coxas	96(102)123	MCW0222 – LEI0161	14,57	1,35E-04*
Gordura Abdominal	117(126)133	LEI0029 – ADL0371	19,31	1,11E-05**
Hematócrito	150(164)166	MCW0277 – ADL0127	13,08	2,98E-04 [†]
GGA4				
Peso da Cabeça	186(197)197,5	LEI0085 – MCW0174	16,62	4,56E-05*
GGA5				
Peso da Carcaça	114(132)150,6	ADL0233 – ADL0298	12,35	4,41E-04 [†]
Carcaça Residual	125(150,6)150,6	ADL0233 – ADL0298	10,82	1,00E-03 [†]
GGA8				
Peso da Moela	37(58)75	ABR0345 – ADL0172	16,07	6,10E-05*
GGA11				
Peso das Asas	59(96)105,5	ADL0210 – MCW0230	11,18	8,23E-04 [†]
GGA13				
Peso do Coração	46(57)57	MCW0110 – MCW0104	10,87	9,79E-04 [†]

GGA – *Gallus gallus* autossomo, LRT – teste razão de verossimilhanças. ** 1% no genoma, * 5% no genoma e [†] ligação sugestiva. CI – comprimento do Intestino, PV – peso vivo seguido da Idade em dias.

Outras posições do GGA1 podem estar associadas a peso vivo, pois Van Kaam et al. (1999a) e Nones et al. (2006) encontraram ligações sugestivas próximas do marcador *MCW0058*, enquanto Tatsuda e Fujinaka (2001) observaram uma ligação sugestiva próxima do *LEI0071*. Sewalem et al. (2002) e Zhu et al. (2003) observaram QTLs próximo dos marcadores *ADL0183* e *ROS0025*. Estes QTLs podem ser confirmados com um aumento de poder de teste, o qual pode ser obtido aumentando a densidade de marcadores, o tamanho da população ou mesmo com a análise multivariada. Vale ressaltar que na análise inicial foram observados três picos de LRT no GGA1 para PV35 e PV42, nas mesmas regiões descritas por Nones et al. (2006) e Van Kaam et al. (1999a), mas o teste de dois x um QTL não indicou outros QTLs para peso vivo no GGA1 além dos que estão listados nas Tabelas 8 e 9. Os efeitos aditivos destes QTLs foram positivos, portanto os alelos favoráveis a maiores pesos nestas idades estão na linhagem TT.

No GGA2 também foram mapeados QTLs para PV42 e PV35, embora neste cromossomo os percentuais de variância explicados sejam menores que o de QTLs para PV35 e PV42 localizados no GGA1. Os efeitos aditivos também são positivos (Tabela 11), logo, os alelos favoráveis a um aumento de peso nestas idades estão na linhagem TT. Baron (2004) também encontrou QTL para peso vivo, nesta mesma população, dentro do intervalo de confiança aqui estabelecido, embora tenha observado apenas valores significativos a 5% no genoma. Os valores de probabilidade nominal foram maiores porque o modelo não foi ajustado para efeito de dominância, visto que o mesmo não foi significativo e, portanto, seu ajuste somente reduziria o poder do teste. Sewalem et al. (2002) mapearam QTL para peso vivo na sexta e nona semanas de idade entre os marcadores *ADL0236* e *ROS0074*, os quais não foram utilizados na população da Embrapa. Entretanto, o marcador *ROS0074* está próximo do *LEI0147*, o qual flanqueia a região em que foi mapeado QTL para peso vivo no presente trabalho. Além disso, Jennen et al. (2004), Jacobsson et al. (2005) e Zhou et al. (2006a) mapearam QTL para peso vivo próximo do marcador *LEI0147*. Outras posições do GGA2 podem estar associadas a peso vivo, pois Tatsuda e Fujinaka (2001) encontraram QTL próximo ao marcador *LMU0013* (primeiro marcador utilizado no GGA2 da população Embrapa), o que não foi observado no presente estudo. O

marcador *MCW0184* que está próximo do *LMU0013* pode ser o responsável pela ligação observada por estes autores, assim seria aconselhável incluí-lo na população da Embrapa. Hansen et al. (2005) mapearam QTLs para peso vivo no GGA2 entre os marcadores *ADL0228* e *MCW0082* e entre *MCW0056* e *ADL0146*, posições que estão fora da amplitude de cobertura dos marcadores utilizados na população da Embrapa.

Tabela 10 - Efeitos aditivos (a) e de dominância (d) dos QTLs listados na Tabela 8

Características	GGA	Posição cM	a	EP	d	EP	VP%
PV42	1	76	90,53	13,20	51,67	22,49	22,52
Peso da Cabeça	1	152	-0,95	0,20	-0,83	0,34	7,87
Peso do Coração	1	77	0,40	0,12	0,55	0,20	7,21

GGA – *Gallus gallus* autossomo, cM – centimorgan, EP - erro-padrão, VP% - percentual da variância fenotípica do modelo completo que é explicada pelo QTL.

No GGA3 foi mapeada uma ligação sugestiva para peso vivo aos 35 dias de idade entre os marcadores *MCW0169* e *MCW0222* (Tabela 9), a qual está dentro do intervalo de confiança estabelecido por Ruy (2004). Entretanto, no estudo de Ruy (2004) a ligação foi significativa, provavelmente, por ter utilizado duas famílias a mais que o presente trabalho. Carlborg et al. (2003) mapearam QTL para peso vivo com oito dias de idade próximo do marcador *MCW0169*. Não encontrar QTL para PV42 no GGA3 pode ser consequência da dinâmica de caracteres como peso vivo, como descrito por Wu e Lim (2006). Estes autores consideram que QTLs associados a este tipo de característica possuem efeitos genéticos que variam em função do tempo. Trata-se de um fator determinante para a trajetória da curva de crescimento dos animais, ou seja, muitos QTLs se expressando em estágios iniciais, mas nem todos no desenvolvimento final. Gao et al. (2006) chamaram alguns QTLs para peso vivo em frangos de dinâmicos, por apresentarem efeitos somente em algumas idades, embora não tenham observado QTLs para peso vivo no GGA3. Uma posição bastante associada a peso vivo no GGA3 está próxima do marcador *LEI0166* segundo resultados de De Koning et al. (2004), Siwek et al. (2004) e Van Kaam et al. (1999a), o que não foi confirmado no presente estudo. Assim, a genotipagem de outros marcadores após o *LEI0166* pode responder se este QTL está presente na população da Embrapa.

Tabela 11 - Efeitos aditivos (a) dos QTLs listados na Tabela 9

Características	GGA	Posição cM	a	EP	VP%
PV35	1	68	70,18	10,33	23,36
Peso do Fígado	1	71	0,99	0,26	6,56
Peso da Gordura Abdominal	1	86	-1,72	0,34	7,40
Peso dos Pés	1	167	-0,99	0,28	4,98
CI	1	202	4,57	1,01	10,35
Conversão Alimentar	1	310	0,26	0,06	8,91
Ganho de Peso	1	316	-14,40	3,65	7,39
CI	1	342	4,07	1,13	8,21
Peso da Moela	2	9	0,68	0,30	1,98
Peso da Carcaça	2	165	4,60	1,41	2,63
PV35	2	204	41,01	7,79	7,17
PV42	2	229	47,14	9,08	5,91
PV35	3	64	40,45	11,54	7,76
Peso dos Pés	3	95	-0,99	0,31	5,03
Peso das Asas	3	103	-1,55	0,35	5,87
Peso das Coxas	3	102	-3,44	0,89	7,22
Peso da Gordura Abdominal	3	126	2,00	0,45	10,02
Hematócrito	3	164	1,06	0,25	3,59
Peso da Cabeça	4	197	-1,05	0,27	9,49
Peso da Carcaça	5	132	2,65	0,80	3,37
Peso da Carcaça Residual	5	150,6	6,56	1,86	8,08
Peso da Moela	8	58	-1,14	0,30	6,79
Peso das Asas	11	96	1,62	0,42	5,83
Peso do Coração	13	57	0,32	0,09	4,54

GGA – *Gallus gallus* autossomo, cM – centimorgan, EP - erro-padrão, VP% - percentual da variância fenotípica do modelo completo que é explicada pelo QTL. CI – comprimento do Intestino, PV – peso vivo seguido da Idade em dias.

Para ganho de peso entre 35 e 41 dias de idade foi mapeado um QTL entre os marcadores *LEI0106* e *ADL0183*, no GGA1. Nones et al. (2006) também mapearam este QTL, entretanto, somente com a análise de meio-irmãos. O efeito significativo observado com a análise de F2 pode ser consequência do descarte de duas famílias F2, o que potencializou o efeito das quatro famílias utilizadas no presente estudo. O valor negativo do efeito aditivo deste QTL (Tabela 11) sugere que os alelos favoráveis a maiores ganhos de peso neste período estão na linhagem CC. Uma possível explicação para estes resultados seria o ajuste da covariável peso vivo aos 42 dias de idade, pois com este ajuste o que se avalia é o crescimento ponderado pelo peso. Outra explicação

seria a seleção para rápido crescimento da linhagem TT, a qual na sexta semana já estaria numa fase mais avançada de crescimento e por isso estaria ganhando, proporcionalmente, menos peso que animais com alelos da linhagem CC. O efeito aditivo negativo deste QTL ajuda a explicar a correlação negativa (-0,85) entre ganho de peso de 35 a 41 dias de idade e PV35 (Tabela 6). Nesta mesma região do GGA1 foram mapeados QTLs para ganho de peso nos estudos de Kerje et al. (2003), Jacobsson et al. (2005) e Zhou et al. (2006a). Os QTLs encontrados nestes trabalhos indicaram alelos favoráveis para aumento de crescimento na linhagem de corte, o que diverge dos resultados observados aqui. Entretanto, eles consideraram fases de crescimento que não foram analisadas no presente estudo. Além disso, apenas nos estudos de Zhou et al. (2006a) a estrutura da população foi semelhante à utilizada aqui, ou seja, animais F2 oriundos de cruzamento entre machos de corte e fêmeas de postura, o que dificulta as comparações.

Foi mapeado um QTL para conversão alimentar na mesma região do GGA1 em que foi observado um QTL para ganho de peso. Nones et al. (2006), também mapearam este QTL, embora tenham identificado somente com análise de meio-irmãos. O valor positivo do efeito aditivo deste QTL sugere que os alelos para melhorar a conversão alimentar, neste período, estão na linhagem CC. Isso ajuda a explicar o maior ganho de peso proveniente de alelos da linhagem CC discutido no parágrafo anterior. Provavelmente, trata-se de um único QTL com efeito sobre conversão alimentar e conseqüente resposta sobre ganho de peso. De Koning et al. (2004) citam um QTL para conversão alimentar em outra região do GGA1, o qual não foi observado no presente estudo. A inclusão do marcador *MCW0011*, utilizado por estes autores, talvez responda se este QTL está segregando na população da Embrapa.

O QTL mapeado para peso de gordura abdominal em 86 cM GGA1 (Tabela 9) também foi observado por Nones et al. (2006). Entretanto, estes autores também mapearam um segundo QTL para gordura abdominal, este com efeito aditivo positivo, entre os marcadores *ADL0148* e *MCW0036*, o qual não foi observado no presente estudo, provavelmente, porque algumas das famílias estudadas por eles não foram analisadas nesta tese. O efeito aditivo negativo deste QTL (Tabela 11) sugere que o alelo para diminuir peso de gordura abdominal está na linhagem TT, na qual

esperávamos encontrar alelos para aumentar o peso de gordura abdominal. Este QTL está numa região onde foi encontrado QTL para peso vivo e ligação sugestiva para fígado que é um importante órgão no metabolismo de gorduras. Assim, pode haver nesta região QTLs pleiotrópicos com efeitos sobre estas características. O QTL mapeado no presente estudo confirma os achados de Jennen et al. (2004) e Jennen et al. (2005) que observaram ligação sugestiva próxima do marcador *MCW0297*, e está de acordo com o QTL mapeado por Ikeobi et al. (2002) entre os marcadores *ADL0188* e *LEI0068*, os quais estão muito próximos do *MCW0297*.

Um segundo QTL para gordura abdominal, este no GGA3, está dentro do intervalo de confiança do QTL mapeado por Ruy (2004). Este QTL possui efeito aditivo positivo, ou seja, maiores pesos de gordura abdominal estão associados a alelos de origem TT. Portanto, os alelos deste QTL que reduzem o peso de gordura abdominal são exatamente o oposto do QTL mapeado no GGA1, em termos de linhagem de origem dos alelos. Este QTL pode ser o mesmo que Lagarrigue et al. (2006) mapearam próximo do marcador *LEI0161* e que Park et al. (2006) observaram entre os marcadores *MCW0222* e *MCW0004*, pois estes marcadores estão dentro do intervalo de confiança estabelecido aqui. Outras regiões do GGA3 podem estar associadas à gordura abdominal, pois Ikeobi et al. (2002) mapearam um QTL próximo ao marcador *MCW0169*, não mapeado no presente estudo. Nesta região o mapa da Embrapa possui uma baixa densidade de marcadores, assim o acréscimo de marcadores pode ajudar a identificar se este QTL está segregando na população da Embrapa. A região após o *LEI0166*, último marcador do GGA3 na população Embrapa, também deveria ser refinada, pois Jennen et al. (2004) e Jennen et al. (2005) encontraram ligações sugestivas para peso de gordura abdominal após este marcador.

Para comprimento do intestino foram mapeados dois QTLs, ambos no GGA1. Esta foi a única característica que apresentou efeito significativo para o teste de um x dois QTLs no mesmo cromossomo. Pode ser observado que o QTL altamente significativo foi mapeado na posição 202 cM entre os marcadores *ADL0020* e *LEI0160*, enquanto o QTL significativo foi mapeado em 342 cM, entre os marcadores *MCW0145* e *MCW0020*. Os efeitos aditivos de ambos foram positivos (Tabela 11), portanto, os alelos para maior comprimento de intestino estão na linhagem TT. Nones et al. (2006)

mapearam QTL para comprimento de intestino apenas na segunda região apresentada aqui. Estes autores localizaram uma ligação sugestiva para comprimento do intestino na posição 83 cM do GGA1. Vale ressaltar, que na análise inicial desta característica foram encontrados três picos de LRT no GGA1, incluindo este de 83 cM, o qual não foi confirmado no teste de múltiplos QTLs. Navarro et al. (2005) citam QTLs para comprimento do intestino nos cromossomos 11, 14 e Z, mas não no GGA1. No cromossomo 11 o QTL foi mapeado entre os marcadores *ROS0111* e *ADL0803*, ambos não utilizados na população da Embrapa.

Os QTLs associados a peso de partes e hematócrito foram apenas sugestivos, exceção se faz aos QTLs para peso da cabeça no GGA1 (Tabela 8) e GGA4 (Tabela 9), coxas e asas no GGA3 (Tabela 9) e para peso de moela no GGA8 (Tabela 9). Os valores negativos dos efeitos aditivos destes QTLs (Tabela 10 e 11) sugerem que as aves com maiores pesos de cabeça, de asas, de coxas e de moela possuem alelos provenientes da linhagem CC para estes locos. O QTL para peso de coxas pode estar confirmando a ligação sugestiva observada por Ikeobi et al. (2004) para peso de coxas mais sobrecoxas em 60 cM do GGA3. Ikeobi et al. (2004) não citam o efeito aditivo para esta ligação sugestiva, mas vários QTLs significativos por eles mapeados para pesos de coxas, sobrecoxas, coxas mais sobrecoxas e asas apresentaram efeito aditivo negativo. Portanto, existem realmente alelos favoráveis para maior desenvolvimento destas partes da carcaça em linhagens de postura. É importante considerar que no presente estudo o peso das partes da carcaça foi ponderado pelo peso vivo aos 42 dias de idade, portanto, é perfeitamente possível que, em alguns locos, aves F2 com genótipo CC apresentem partes da carcaça proporcionalmente maiores que aves TT. O QTL para peso das asas pode ser o mesmo que Ruy (2004) mapeou em 163 cM do GGA3, também com efeito aditivo negativo. A diferença de posição e a maior significância do teste realizado por Ruy (2004) podem ser explicadas pelo maior número de famílias utilizadas por esta autora.

Para peso da moela também foi mapeada uma ligação sugestiva no GGA2. Navarro et al. (2005) mapearam QTL para peso de moela no GGA1 com efeito aditivo negativo, mas não observaram QTL para esta característica no GGA2.

Para peso das asas foi encontrado um QTL sugestivo com efeito aditivo positivo no GGA11, portanto, os alelos para aumentar o peso das asas estão nas linhagens TT.

A ligação sugestiva mapeada em 77 cM do GGA1 para peso do coração pode corresponder ao QTL mapeado por Zhou et al. (2006b) entre os marcadores *ADL0019* e *MCW0297*, os quais estão próximos dos marcadores *ADL0234* e *LEI0068*, associados no presente estudo a peso do coração.

Para peso de carcaça foi observada uma ligação sugestiva em 165 cM do GGA2, na mesma região onde Navarro et al. (2005) citam um QTL sugestivo para peso de carcaça. Seu efeito aditivo positivo indica que animais com maiores carcaças são aqueles que herdaram alelos da linhagem TT para este QTL.

No GGA5 foram encontradas duas ligações sugestivas, uma para peso da carcaça em 130 cM e outra para peso da carcaça residual em 150,6 cM. Estes QTLs podem ser falso positivos, pois QTLs para peso de carcaça foram mapeados por Ikeobi et al. (2004) no GGA4 e por Navarro et al. (2005) nos cromossomos 1, 3, 4, 8, 13 e 27, mas nenhuma referência no GGA5. Entretanto, não se pode descartar que sejam QTLs que estão segregando apenas na população Embrapa e, neste caso, os alelos favoráveis ao aumento de peso da carcaça estão na linhagem TT.

Alguns QTLs para pesos de partes, mencionados por Baron (2004) e Nones et al. (2006), foram mapeados sem ajustar o modelo para a covariável PV42. Portanto, estes QTLs são consequência de diferenças no tamanho geral dos animais e não especificamente nas partes. É possível observar nas Figuras 1 e 2 que o ajuste da covariável PV42 não necessariamente implica em redução do poder de teste. Para peso das asas (Figura 1) ocorreu um aumento dos valores de LRT com ajuste de PV42, enquanto para peso do peito (Figura 2) ocorreu uma redução.

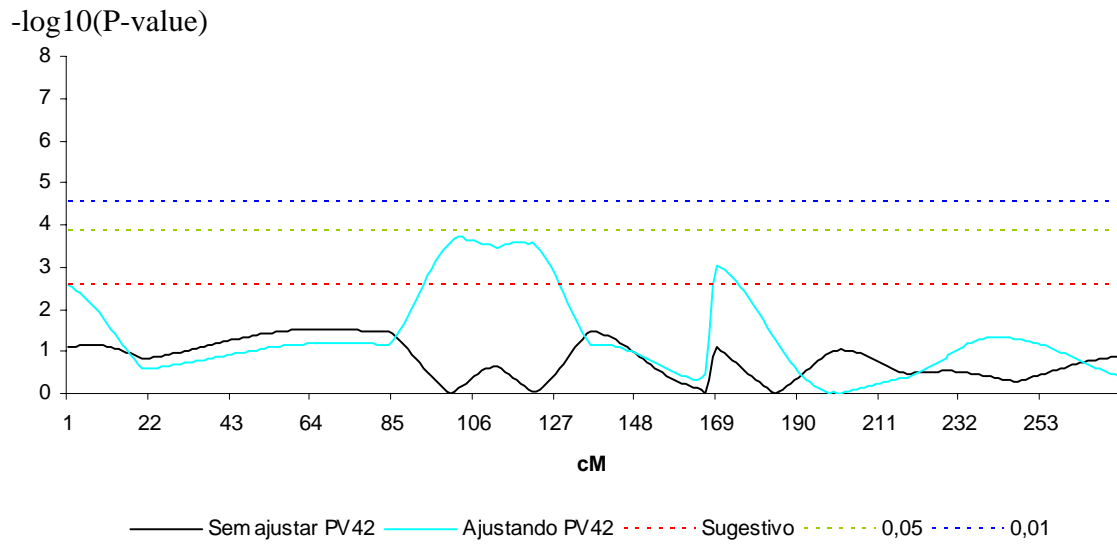


Figura 1 – Mapeamento de QTL para peso das asas no GGA3, utilizando modelos com e sem o ajuste de PV42 como covariável

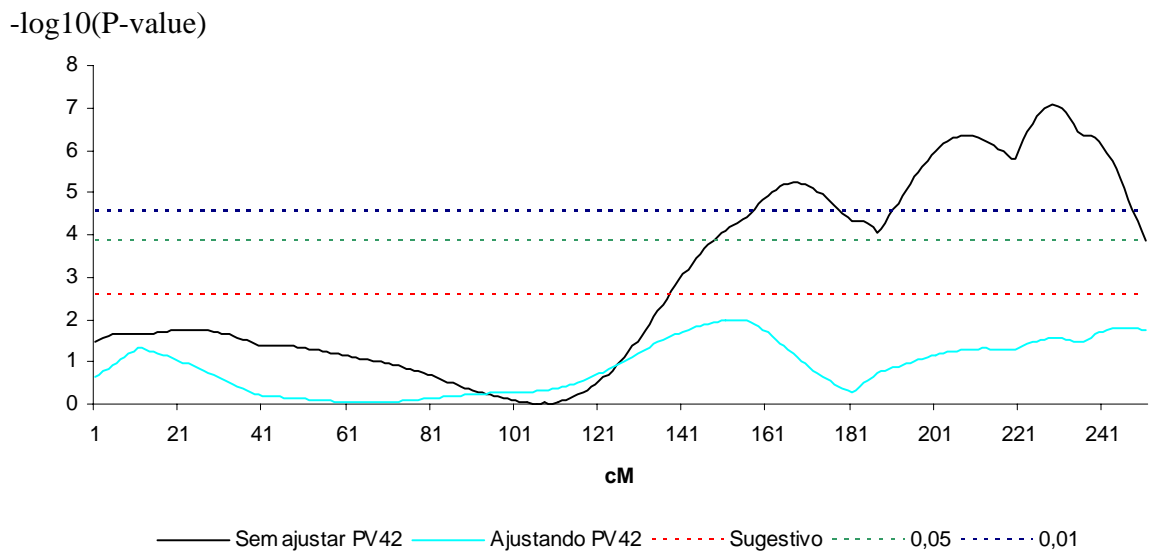


Figura 2 – Mapeamento de QTL para peso do peito no GGA2, utilizando modelos com e sem o ajuste de PV42 como covariável

Quanto aos percentuais de variância explicados pelos QTLs, pode ser observado nas Tabelas 10 e 11 que os valores são geralmente maiores que 5%, com exceção apenas dos QTLs associados a peso dos pés GGA1, peso da moela GGA2 e conversão alimentar no GGA3. Portanto, é de se esperar que vários QTLs com efeitos mais reduzidos tenham sido perdidos nesta análise univariada. No presente estudo não foi utilizado o método descrito por Nones et al. (2006) para estimar o percentual de variância explicada pelo QTL. O método que utiliza a redução da variância residual não foi interessante porque o modelo utilizado nesta tese ajusta mais de um componente de variância, o qual corresponde ao efeito infinitesimal. Por exemplo, para a característica conversão alimentar, a redução na variância residual foi nula (dados não apresentados), ocorrendo inclusive um aumento quando os efeitos de QTL foram incluídos no modelo. Entretanto, ocorreu redução na variância fenotípica, pois houve queda na variância infinitesimal. Outro aspecto importante diz respeito aos modelos com interação QTL x sexo. Nestes modelos, é interessante saber qual o percentual de variância explicado pelo QTL em cada sexo, o que não é possível com o método da redução de variância residual, pois o modelo gera apenas uma variância residual. Entretanto, o método empregado no presente estudo estima a variância explicada pelo QTL utilizando o efeito aditivo, o qual pode ser estimado para cada sexo como apresentado a seguir.

2.20.2 Modelo com interação QTL x sexo

Para avaliar a influência do sexo na expressão gênica de diferentes locos foi testado um modelo que estima os efeitos aditivos para machos e fêmeas separadamente. Os resultados são apresentados na Tabela 12. É importante informar que os modelos com efeitos de QTL separados por sexo não encontraram qualquer efeito de dominância ou *imprinting* significativo, por este motivo são apresentados os resultados obtidos com o modelo aditivo.

Tabela 12 - QTLs mapeados para características de desempenho e de carcaça no modelo com interação QTL x sexo

Características	(Posição) Intervalo de Confiança	Marcadores flanqueando o intervalo	LTR	Probabilidade Nominal
GGA1				
PV35	64(68)72	ADL0188 – ADL0234	43,13	4,32E-10 ^{**}
PV42	66(69)78	ADL0188 – ADL0234	42,86	4,93E-10 ^{**}
Peso do Fígado	65(71)78	ADL0188 – ADL0234	14,6	6,77E-04 [†]
Peso do Coração	75(77)80	LEI0068 – MCW0297	18,03	1,22E-03 [†]
Gordura Abdominal	83(86)93	MCW0297 – LEI0146	25,68	2,66E-06 ^{**}
Peso da Cabeça	146(153)157	ADL0319 – MCW0058	33,21	1,08E-06 ^{**}
Peso dos Pés	160(160)181	ADL0319 – MCW0058	11,99	2,49E-03 [†]
CI	197(202)221	ADL0020 – LEI0160	20,12	4,28E-05 [*]
Conversão Alimentar	240(250)275	ADL0148 – MCW0036	18,29	1,07E-04 [*]
Ganho de Peso	293(316)323	LEI0106 – ADL0183	17,89	1,31E-04 [*]
CI	337(342)356	MCW0145 – MCW0020	13,27	1,32E-03 [*]
GGA2				
Peso da Moela	1(3)58	LMU0013 – MCW0247	16,45	2,68E-04 [†]
PV35	164(204)239	MCW0291 – LEI0147	29,77	3,43E-07 ^{**}
PV42	194(229)243	LEI0147 – MCW0185	29,74	3,49E-07 ^{**}
GGA3				
Consumo de Ração	86(99)119	MCW0222 – LEI0161	13,89	9,62E-04 [†]
Peso das Asas	98(104)121	MCW0222 – LEI0161	18,76	8,45E-05 [*]
Peso das Coxas	164(100)168	MCW0222 – LEI0161	14,36	7,61E-04 [†]
Gordura Abdominal	114(124)136	LEI0029 – ADL0371	17,02	2,01E-04 [†]
Hematócrito	145(166)167	LEI0118 – MCW0277	13,14	1,40E-03 [†]
GGA4				
Peso da Cabeça	180(197)197,5	LEI0085 – MCW0174	17,83	1,35E-04 [*]
GGA5				
Peso da Carcaça	(130)	ADL0233 – ADL0298	12,92	1,56E-03 [†]
GGA8				
Peso da Moela	35(58)81	ABR0345 – ADL0172	16,1	3,20E-04 [†]
GGA11				
Peso das Asas	62(94)105,5	ADL0210 – MCW0230	16,24	2,97E-04 [†]
GGA13				
Peso do Coração	1(4)17	ADL0147 – MCW0213	13,34	1,27E-03 [†]

GGA – *Gallus gallus* autossomo, LRT – teste razão de verossimilhanças. ** 1% no genoma, * 5% no genoma, † ligação sugestiva. CI – comprimento do Intestino, PV – peso vivo seguido da Idade em dias.

Comparando os resultados com o modelo sem interação (Tabelas 8 e 9), pode-se observar um menor número de QTLs altamente significativos, seis contra oito, o que resulta da superparametrização do modelo estatístico. Quando se aumenta o número

de parâmetros ocorre um aumento do número de graus de liberdade do teste razão de verossimilhanças. No modelo com interação QTL x sexo o LRT possui dois graus de liberdade, enquanto no modelo sem interação apenas um grau de liberdade. Entretanto, é necessário ressaltar que o aumento do número de parâmetros no modelo estatístico não necessariamente implica em redução do poder do teste, desde que o parâmetro incluído esteja explicando percentuais significativos da variância residual. Isto significa que a diferença entre os efeitos aditivos de machos e de fêmeas deve explicar uma fração da variância residual que compense o aumento no número de graus de liberdade do LRT.

Na Tabela 13 pode-se observar que os QTLs associados à PV35 e PV42 no GGA2 apresentaram efeitos aditivos consideravelmente maiores nos machos. Como consequência, o percentual de variância explicada pelos QTLs foram maiores nos machos (10,70% para PV42 e 12,68% para PV35) que nas fêmeas (2,43% para PV42 e 3,55% para PV35). Entretanto, os QTLs para PV35 e PV42 no GGA1 apresentam efeitos aditivos maiores nas fêmeas. Assim, o complexo mecanismo de controle genético do peso vivo depende da origem dos alelos e do ambiente sexual em que estes alelos se expressarão. Esta interação traz implicações para a seleção assistida por marcadores, pois o ganho genético esperado nos machos será diferente do ganho nas fêmeas. O mecanismo de expressão dos QTLs em função do sexo pode ser ainda mais importante, em termos de seleção assistida por marcadores, para os QTLs associados a peso da cabeça e ganho de peso no GGA1, consumo de ração no GGA3, peso das asas no GGA11 e peso do coração no GGA13, os quais apresentaram efeitos específicos para machos, ou seja, seus alelos não se expressaram nas fêmeas. Entretanto, é necessário estudar outras fases de crescimento para concluir se estas interações são temporais ou não, pois aqui foi avaliado o desempenho na sexta semana de idade e os pesos das partes da carcaça e dos órgãos aos 42 dias de idade.

Tabela 13 - Efeito aditivo (a) e percentual de variância explicados pelos QTLs listados na Tabela 12

Características	GGA	Posição cM	(a) machos	EP	(a) fêmeas	EP	VP% (machos)	VP% (fêmeas)
PV35	1	68	63,0	14,5	77,9	15,1	18,9	28,8
PV42	1	69	79,9	18,4	97,7	19,0	17,6	26,3
Peso do Fígado	1	71	0,75	0,36	1,23	0,37	3,92	10,5
Peso do Coração	1	77	0,34	0,16	0,45	0,16	0,83	1,45
Gordura Abdominal	1	86	-2,04	0,48	-1,41	0,47	10,5	4,99
Peso da Cabeça	1	153	-1,41	0,29	-0,48	0,28	17,3	2,01
Peso dos Pés	1	167	-1,34	0,41	0,57	0,41	21,2	3,84
CI	1	202	3,98	1,50	5,09	1,40	7,86	12,9
Conversão Alimentar	1	250	0,43	0,11	0,21	0,11	24,4	5,83
Ganho de Peso	1	316	-19,80	4,89	-7,66	5,48	14,1	2,11
CI	1	342	4,33	1,56	3,96	1,62	9,31	7,78
Peso da Moela	2	3	-0,54	0,20	-0,77	0,29	1,25	2,54
PV35	2	204	54,5	11,3	28,8	10,7	12,7	3,55
PV42	2	229	63,3	12,7	30,1	13,0	10,7	2,43
Consumo de Ração	3	99	-40,3	10,7	3,63	10,8	15,1	0,12
Peso das Asas	3	104	-1,89	0,50	-1,22	0,51	8,11	3,38
Peso das Coxas	3	106	-3,80	1,28	-3,13	1,29	8,81	5,98
Gordura Abdominal	3	124	1,97	0,65	1,86	0,65	9,75	8,69
Hematócrito	3	166	0,98	0,42	1,14	0,40	4,26	5,77
Peso da Cabeça	4	198	-1,31	0,36	-0,77	0,37	14,8	5,11
Peso da Carcaça	5	130	-2,39	1,13	-2,79	1,10	13,40	5,23
Peso da Moela	8	58	-1,07	0,43	-1,20	0,42	5,98	7,52
Peso das Asas	11	94	2,71	0,67	0,52	0,64	16,7	0,61
Peso do Coração	13	4	0,45	0,12	0,03	0,12	9,05	0,04

GGA – *Gallus gallus* autossomo, cM – centimorgan, EP - erro-padrão, LRT – teste razão de verossimilhanças, VP% percentual da variância fenotípica do modelo completo que é explicada pelo QTL. CI – comprimento do Intestino, PV – peso vivo seguido da Idade em dias.

Existem poucas referências sobre interação QTL x sexo em frangos. Abasht et al. (2006) mapearam um QTL para gordura abdominal entre os marcadores *MCW0210* e *ADL0233* no GGA5, apenas quando utilizaram modelo com interação QTL x sexo. Navarro et al. (2005) mapearam um QTL para peso do coração no GGA13 com efeito aditivo consideravelmente maior nas fêmeas, e um QTL para peso da moela no GGA2 com efeito aditivo específico para machos. Os resultados de Kerje et al. (2003) estão de acordo com o achados da presente tese, pois eles também observaram interação entre QTL para crescimento no GGA1 e sexo. Entretanto, estes autores observaram efeito

aditivo mais pronunciado nos machos que nas fêmeas, o que diverge dos resultados observados para peso vivo no GGA1. Não foi encontrada qualquer explicação razoável para esta diferença a não ser uma possível interação QTL x sexo que varia em função do tempo, pois os resultados de interação citados por Kerje et al. (2003) não fazem referência a idade e estes autores avaliaram aves com até 200 dias de idade, enquanto nossa interação foi observada aos 42 dias. Em se tratando de uma interação temporal, este QTL teria expressões maiores em fêmeas nas fases mais precoces de crescimento e gradativamente passaria a se expressar mais pronunciadamente nos machos.

O QTL associado à conversão alimentar foi significativo nos dois modelos utilizados, mas apresentou posições distintas no GGA1. Enquanto o modelo sem interação indica como posição mais provável 310 cM (Tabela 9), o modelo com essa interação indica a posição 250 cM (Tabela 12). Ocorrência semelhante pode ser observada para peso de carcaça no GGA2 e peso do coração no GGA13. Para determinar qual o modelo mais indicado para análise foram utilizados os critérios de informação de Akaike (AIC), Bayesiano (BIC) e de Hannan e Quinn (HQIC) para seleção de modelos (Tabela 14). Estes critérios foram utilizados, pois o teste razão de verossimilhanças exige que os modelos comparados sejam hierárquicos, ou seja, todos os efeitos que estão no modelo reduzido devem estar presentes no modelo completo.

O modelo com interação QTL x sexo apresentou melhor ajuste para os QTLs associados à PV42 e PV35 nos cromossomos 1 e 2, peso da cabeça, ganho de peso e comprimento do intestino no GGA1, consumo de ração no GGA3, peso das asas no GGA11 e peso do coração no GGA13. Portanto, testar modelos com interação QTL x sexo é de grande importância na análise de características de desempenho e de carcaça de aves. Sem este modelo, pelo menos uma ligação sugestiva seria perdida, consumo de ração no GGA3, e vários efeitos aditivos seriam superestimados em fêmeas e subestimados em machos.

Os critérios de seleção de modelos apresentaram resultados semelhantes, exceto para os QTLs associados a peso da cabeça (GGA1), comprimento do intestino (GGA1), peso da carcaça (GGA2), PV35 (GGA3) e peso do coração (GGA13). No caso de peso da cabeça, o modelo mais adequado inclui interação, pois AIC e HQIC indicaram este modelo. Já para os QTLs associados a peso da carcaça, comprimento

do intestino e PV35 o modelo mais indicado não inclui interação, pois AIC e BIC discordam do modelo com interação. Para o QTL influenciando peso do coração o modelo mais apropriado inclui interação.

Tabela 14 - Comparação dos modelos com e sem interação QTL x sexo utilizando critérios de informação

Características	GGA	Posição cM ¹	Posição cM ²	AIC	BIC	HQIC
PV35	1	68	68	10,90	10,36	12,09
PV42	1	76	69	5,03	4,49	6,22
Peso do Fígado	1	71	71	-2,44	-2,98	-1,25
Peso do Coração	1	77	77	-4,3	-4,84	-3,11
Gordura Abdominal	1	86	86	-1,84	-2,38	-0,65
Peso da Cabeça	1	152	153	0,21	-0,34	1,40
Peso dos Pés	1	167	160	-2,89	-3,43	-0,94
Comprimento do Intestino	1	202	202	-0,24	-0,78	0,95
Conversão Alimentar	1	310	250	-4,04	-4,58	-2,85
Ganho de Peso	1	316	316	5,07	4,53	6,26
Comprimento do Intestino	1	342	342	1,76	1,22	2,95
Peso da Moela	2	9	3	-3,74	-4,29	-2,55
PV35	2	204	204	6,15	5,61	7,34
PV42	2	229	229	7,03	6,49	8,22
Peso das Asas	3	103	104	-63,34	-63,89	-62,15
Peso das Coxas	3	102	100	-2,21	-2,76	-1,03
Gordura Abdominal	3	126	124	-1,84	-2,38	-0,65
Hematócrito	3	164	166	-2,98	-3,53	-1,79
Peso da Cabeça	4	197,5	197,5	-2,21	-2,75	-1,02
Peso da Carcaça	5	132	130	-2,59	-3,13	-1,40
Peso da Moela	8	58	58	-3,07	-3,62	-1,88
Peso das Asas	11	96	94	3,06	2,51	4,25
Peso do Coração	13	57	4	0,47	-0,07	1,66

1 e 2 – posições mapeadas nos modelos sem e com interação QTL x sexo, respectivamente.

AIC – *Akaike information criterion*, BIC – *Bayes information criterion*, HQIC - *Hannan e Quinn information criterion*. Valores positivos de AIC, BIC e HQIC recomendam a utilização do modelo com interação QTL x sexo. PV – peso vivo seguido da Idade em dias; GGA – *Gallus gallus* autossomo; e cM – centimorgan.

Para conversão alimentar a posição mais provável é 310 cM no GGA1 pois os critérios AIC, BIC e HQIC selecionaram o modelo sem interação QTL x sexo. Entretanto, não se pode deixar de considerar a hipótese de haver mais de um QTL, um com e outro sem a interação QTL x sexo, para conversão alimentar no GGA1 e para peso do coração no GGA13, pois as análises de dois x um QTL para estas

características apresentaram probabilidades nominais próximas do limiar para sugestivo. Análises multivariadas podem ajudar a aumentar esse valor de probabilidade e confirmar esta hipótese.

2.20.3 Modelo com interação QTL x QTL (Epistasia)

Na Tabela 15 são listados QTLs mapeados com o modelo que busca simultaneamente dois QTLs. Com a busca simultânea foi possível mapear apenas QTLs para PV35, PV42, peso da cabeça e peso de gordura abdominal. Portanto, vários QTLs que influenciam outras características foram perdidos. A população utilizada, 350 animais, pode ser considerada pequena para modelos que estimam um número elevado de parâmetros. Carlborg et al. (2004) utilizaram 466 aves F2 e encontraram menos QTLs que em Carlborg et al. (2003), quando analisaram outra população F2 com 752 aves. Eles citam que a redução do poder de teste é um empecilho para utilização de modelos com múltiplos QTLs e interações epistáticas. Por este motivo, apenas QTLs que explicam maiores percentuais de variância fenotípica foram mapeados no presente estudo. O QTL para peso vivo em 69 cM do GGA1, o qual explicou elevados percentuais em machos e fêmeas (Tabela 13), é um bom exemplo.

Embora reduza o poder do teste, a busca simultânea por QTL permitiu mapear importantes ligações para peso vivo que não haviam sido observadas anteriormente. No GGA1 foram mapeadas duas novas ligações para PV35 e PV42. A primeira em 157 cM, entre os marcadores *LEI0071* e *LEI0138* e a segunda em 333 cM, entre os marcadores *LEI0079* e *MCW0145*. Este resultado confirma as observações de Nones et al. (2006), que mapearam três picos no GGA1, mas não podiam garantir que realmente haviam encontrado múltiplos QTLs para peso vivo, em função de não terem utilizado análise simultânea. Em outras populações também foram mapeadas ligações para peso vivo nestas regiões do GGA1. Van Kaam et al. (1999a), Tatsuda e Fujinaka (2001) e Zhou et al. (2006a) mapearam QTLs para peso vivo próximo do marcador *LEI0071*, enquanto Sewalem et al. (2002), Kerje et al. (2003), Carlborg et al. (2003), Carlborg et al. (2004) e Zhou et al. (2006a) observaram QTL para peso vivo na região em que estão os marcadores *LEI0079* e *MCW0145*. Pode-se observar na Tabela 16, pelos sinais dos efeitos aditivos (a_1 e a_2) que os alelos favoráveis ao aumento de peso vivo estão na

linhagem TT para o QTL localizado em 157 cM do GGA1 e na linhagem CC para o QTL localizado em 333 cM do GGA1. Nones et al. (2006) mapearam QTLs para PV35 e PV42 nesta mesma região, mas com efeito aditivo positivo. Assim, a inclusão das interações epistáticas pode ser uma explicação para este efeito aditivo negativo, pois as interações (a x d) foram significativas entre estes dois QTLs. Adiante poderá ser observado que a origem dos alelos favoráveis de um QTL depende claramente das interações epistáticas.

No GGA3 foram mapeados dois novos QTLs para peso vivo. O primeiro entre os marcadores *LEI0029* e *ADL0371* (137 cM) e o segundo entre os marcadores *MCW0040* e *LEI0166* (272 cM), ambos com efeito aditivo positivo, o que indica que os alelos para aumentar peso vivo estão na linhagem TT. O primeiro QTL está de acordo com achados de Kerje et al. (2003), Carlborg et al. (2003) e Jacobsson et al. (2005), que também mapearam QTL para peso vivo próximo do *ADL0371*. O segundo QTL está de acordo com os achados de Van Kaam et al. (1999a), Siwek et al. (2004) e Jennen et al. (2005).

Tabela 15 - Posições em cM dos QTLs mapeados com modelo de busca simultânea de dois QTLs

	QTL 1			QTL 2			Probabilidade Nominal
	GGA cM	Marcadores no Intervalo		GGA cM	Marcadores no Intervalo		
PV35	1	69	ADL0188 – ADL0234	1	333	LEI0079 – MCW0145	^a 1,70E-06**
PV42	1	69	ADL0188 – ADL0234	1	333	LEI0079 – MCW0145	^a 1,95E-07**
PV35	1	69	ADL0188 – ADL0234	3	69	MCW0169 – MCW0222	^b 8,14E-11**
PV42	1	69	ADL0188 – ADL0234	3	69	MCW0169 – MCW0222	^b 1,34E-10**
PV35	1	69	ADL0188 – ADL0234	3	137	LEI0029 – ADL0371	^b 3,30E-10**
PV42	1	69	ADL0188 – ADL0234	3	137	LEI0029 – ADL0371	^b 2,70E-10**
PV35	1	69	ADL0188 – ADL0234	3	272	MCW0040 – LEI0166	^a 1,36E-10**
PV42	1	69	ADL0188 – ADL0234	3	272	MCW0040 – LEI0166	^a 7,62E-10**
PV35	1	69	ADL0188 – ADL0234	5	77	LEI0145 – LEI0149	^a 3,08E-06*
PV42	1	69	ADL0188 – ADL0234	5	77	LEI0145 – LEI0149	^a 4,27E-06*
PV35	1	157	LEI0071 – LEI0138	3	69	MCW0169 – MCW0222	^b 1,27E-06**
PV42	1	157	LEI0071 – LEI0138	3	69	MCW0169 – MCW0222	^b 5,86E-07**
PC	1	163	LEI0071 – LEI0138	1	335	LEI0079 – MCW0145	^b 2,19E-05*
PGA	1	87	MCW0297 – LEI0146	3	127	LEI0029 – LEI0371	^b 3,98E-05*

GGA – *Gallus gallus* autossomo, PC – peso da cabeça, PGA – peso da gordura abdominal. ** 1% no genoma, * 5% no genoma e † ligação sugestiva. a – foi testado o modelo com dois QTLs x modelo com dois QTLs e interações epistáticas. b – foi testado o modelo com dois QTLs x modelo com um QTL, ambos sem interações epistáticas. cM – centimorgan.

Tabela 16 - Efeitos aditivos, de dominâncias e de interações entre QTLs listados na Tabela 15

(Continua)

	(GGA) P1	(GGA) P2	a1	EP	d1	EP	a2	EP	d2	EP
PV35	(1) 69	(1) 333	459,66	74,44	-72,97	76,30	-431,35	73,02	0,21	72,79
PV42	(1) 69	(1) 333	296,99	58,47	-88,62	59,93	-314,32	57,35	45,33	57,17
PV35	(1) 69	(3) 69	108,24	24,16	-128,48	77,71	43,00	12,22	-5,69	27,42
PV42	(1) 69	(3) 69	153,20	31,07	-212,64	100,06	50,80	15,39	-4,74	33,37
PV35	(1) 69	(3) 137	82,14	23,94	-70,55	78,24	29,88	12,16	-23,85	21,72
PV42	(1) 69	(3) 137	111,44	30,24	-123,05	99,55	30,31	14,18	-18,12	23,20
PV35	(1) 69	(3) 272	117,23	23,94	-146,98	77,32	35,40	9,63	-25,64	15,51
PV42	(1) 69	(3) 272	167,06	30,88	-239,84	99,72	39,34	12,42	-28,72	20,00
PV35	(1) 69	(5) 77	-99,05	22,84	-93,10	76,82	-40,02	11,42	-22,54	20,57
PV42	(1) 69	(5) 77	-137,36	29,51	-160,01	99,28	-48,82	15,46	-27,67	29,11
PV35	(1) 157	(3) 69	68,29	17,83	-95,76	55,19	46,54	12,54	-19,26	28,20
PV42	(1) 157	(3) 69	105,36	22,82	-174,53	70,72	55,28	15,73	-12,24	34,16
PC	(1) 163	(1) 335	-3,26	0,61	6,54	2,19	0,72	0,36	-2,09	0,50
PGA	(1) 87	(3) 127	-1,67	0,62	-0,21	1,91	1,84	0,48	-0,16	0,90

Tabela 16 - Efeitos aditivos, de dominâncias e de interações entre QTLs listados na Tabela 15

(Conclusão)

	(GGA) P1	(GGA) P2	a1xa2	EP	a1xd2	EP	d1xa2	EP	d1xd2	EP
PV35	(1) 69	(1) 333	-5,46	92,35	412,46	90,47	582,62	96,43	-41,25	104,93
PV42	(1) 69	(1) 333	-75,94	72,54	249,57	71,06	430,70	75,73	-81,27	82,41
PV35	(1) 69	(3) 69	34,69	28,99	-0,65	51,89	-24,29	39,84	-114,61	86,11
PV42	(1) 69	(3) 69	47,66	36,52	-32,37	63,02	-35,36	50,27	-105,15	104,86
PV35	(1) 69	(3) 137	28,55	28,77	-14,45	39,48	-1,31	37,84	30,19	67,87
PV42	(1) 69	(3) 137	56,03	33,24	-10,84	41,43	-43,53	43,86	46,18	70,61
PV35	(1) 69	(3) 272	52,45	23,40	-5,09	30,20	-37,14	32,04	9,88	50,27
PV42	(1) 69	(3) 272	81,74	30,18	-0,63	38,96	-61,61	41,33	25,65	64,83
PV35	(1) 69	(5) 77	59,99	27,14	70,61	37,21	59,79	34,88	91,00	64,44
PV42	(1) 69	(5) 77	78,44	36,44	94,53	52,37	102,91	46,69	97,83	91,38
PV35	(1) 157	(3) 69	28,94	25,13	-29,60	45,26	-29,51	28,68	38,72	62,09
PV42	(1) 157	(3) 69	46,99	31,51	-8,69	54,72	-36,39	35,98	43,99	75,22
PC	(1) 163	(1) 335	-0,49	1,05	0,48	1,30	0,49	1,31	-1,83	1,72
PGA	(1) 87	(3) 127	-0,75	0,96	0,74	1,41	-0,32	1,02	3,89	1,92

GGA – *Gallus gallus autossomo*; P1 e P2 – Posição dos QTLs 1 e 2, respectivamente; a1 e a2 – efeitos aditivos dos QTLs 1 e 2, respectivamente; d1 e d2 efeitos de dominância dos QTLs 1 e 2, respectivamente; a1 x a2 interação entre efeitos aditivos dos dois QTLs; a1 x d2 interação entre efeito aditivo do QTL1 e o efeito de dominância do QTL2; d1 x a2 interação entre efeito de dominância do QTL1 e o efeito aditivo do QTL2; d1 x d2 interação entre os efeitos de dominância dos QTLs 1 e 2, respectivamente; PC – Peso da Cabeça; e PGA – Peso da Gordura Abdominal.

No cromossomo 5 foi mapeado um QTL para peso vivo entre os marcadores *LEI0145* e *LEI0149*. Este QTL possui efeito aditivo positivo e, portanto, os alelos favoráveis ao aumento de peso estão na linhagem TT. Sewalem et al. (2002), Kerje et al. (2003), De Koning et al. (2004), Rowe et al. (2006) e McElroy et al. (2006) mapearam QTL próximo desta região do GGA5.

Os QTLs para peso da cabeça e gordura abdominal também foram mapeados no modelo sem busca simultânea de dois QTLs e efeitos epistáticos (Tabela 9), com exceção apenas do QTL localizado em 335 cM do GAA1 para peso da cabeça. Nenhuma das interações entre estes QTLs foram significativas, mas o fato de terem sido mapeados simultaneamente permitiu isolar fontes de variação que nos modelos anteriores não eram consideradas.

A Figura 3 foi elaborada considerando apenas os QTLs que apresentaram alguma interação epistática significativa. Para facilitar a discussão, os QTLs foram nomeados com a letra D numa referência a desenvolvimento. O QTL D1 interage com D2 por meio de interações do tipo aditiva x dominante, enquanto interações aditiva x aditiva são observadas de D1 com D3 e D4. Portanto, o efeito aditivo do QTL em 69 cM do GGA1, apesar de expressivo, não depende apenas dos alelos que ele possui, mas também do genótipo de pelo menos três outros QTLs localizados em diferentes regiões do genoma. Possivelmente existam interações entre os QTLs D2, D3 e D4, as quais não foram observadas devido ao reduzido número de animais.

A interação entre D1 e D2 pode ser observada na Figura 4. O maior ganho de peso foi obtido com os genótipos TT para D1 e CC para D2. Entretanto, esta combinação foi rara, pois apenas um animal apresentou este genótipo, o que corresponde a 0,3% do número total de animais analisados (Tabela 17). No outro extremo, igualmente raro, tem-se a combinação CC para D1 e TT para D2, a qual foi responsável pelo menor desempenho. Em termos de aplicação em seleção assistida por marcadores fica claro que não basta selecionar os animais apenas pela informação de um determinado QTL, pois os efeitos aditivos dependem das combinações genóticas de vários QTLs.

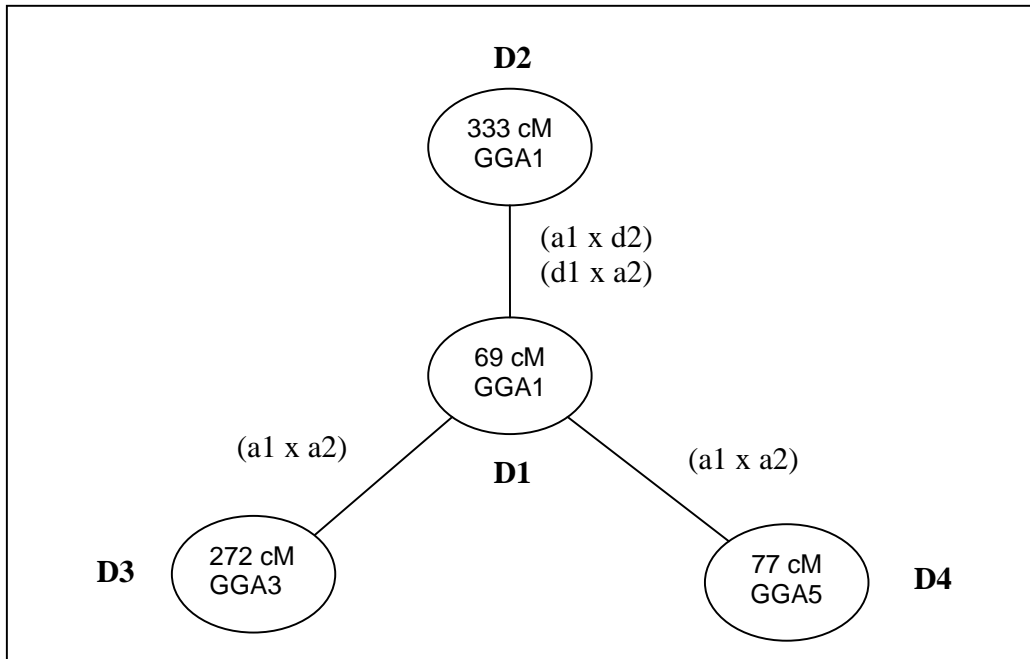


Figura 3 - Interações entre QTLs para peso vivo nos cromossomos 1, 3 e 5

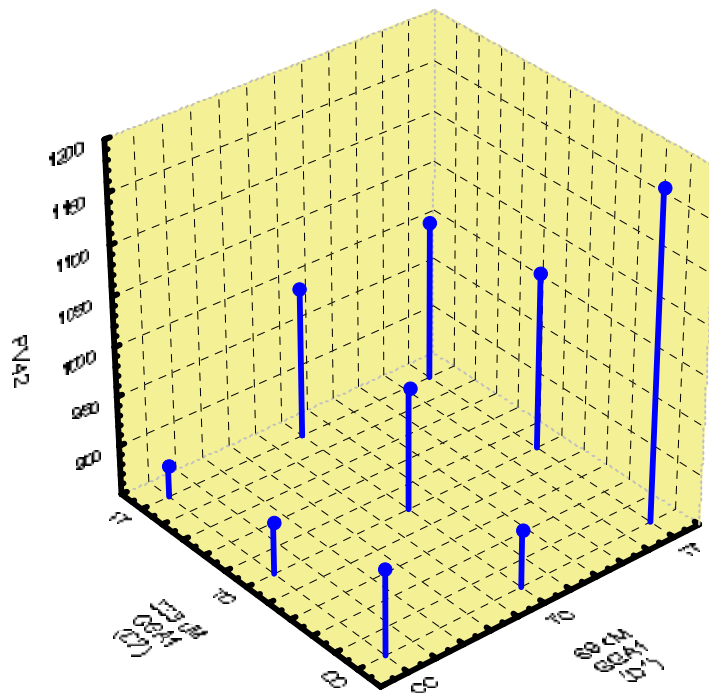


Figura 4 - Expressão fenotípica das nove classes genóticas obtidas com os QTLs D1 e D2

Entre os alelos dos fatores D1 e D3 a interação foi aditiva (Tabela 16). Como demonstrado na Figura 5, a melhor combinação de genótipos é TT para D1 e TT para D3, entretanto, esta aditividade só é observada quando o genótipo de D3 possui pelo menos um alelo T. Quando D3 é homocigoto para CC percebe-se que praticamente não existe efeito de D1. Aqui não foram observadas combinações raras como no caso anterior. As classes genóticas de menor representação foram TTTT, TTCC, CCTT e CCCC (Tabela 17), ou seja, aquelas formadas por duplos homocigotos. Juntas essas classes respondem por 26,6% do total de animais estudados, portanto, 74,4% dos animais avaliados possuem pelo menos um genótipo heterocigoto considerando estes dois locos.

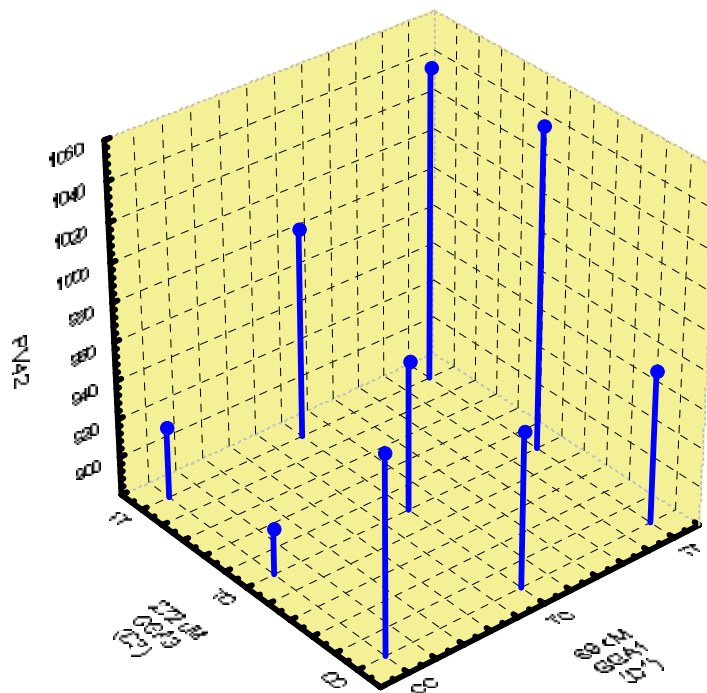


Figura 5 - Expressão fenotípica das nove classes genóticas obtidas com os QTLs D1 e D3

A interação entre os fatores D1 e D4 é apresentada na Figura 6. Pode se observar que os alelos favoráveis de D4 dependem do genótipo de D1. Quando D1 é homocigoto para TT observa-se um efeito aditivo de D4 onde o alelo favorável é o T, entretanto, quando D1 é heterocigoto o alelo favorável de D4 passa a ser C. Trata-se de um resultado importante e que ressalta o valor de modelos epistáticos no mapeamento de QTL. Modelos que buscam efeitos de QTL isolados poderiam levar a uma conclusão equivocada quanto à origem de alelos favoráveis para este QTL (D4), pois seu efeito depende do genótipo do QTL em 69 cM do GGA1.

Os efeitos encontrados demonstram que as interações epistáticas formam um importante mecanismo para geração de variação nas linhagens aqui estudadas. Entretanto, o aumento do tamanho efetivo da população é importante para determinar se os efeitos epistáticos giram em torno apenas do QTL em 69 cM do GGA1 ou se existem interações entre os demais QTLs também.

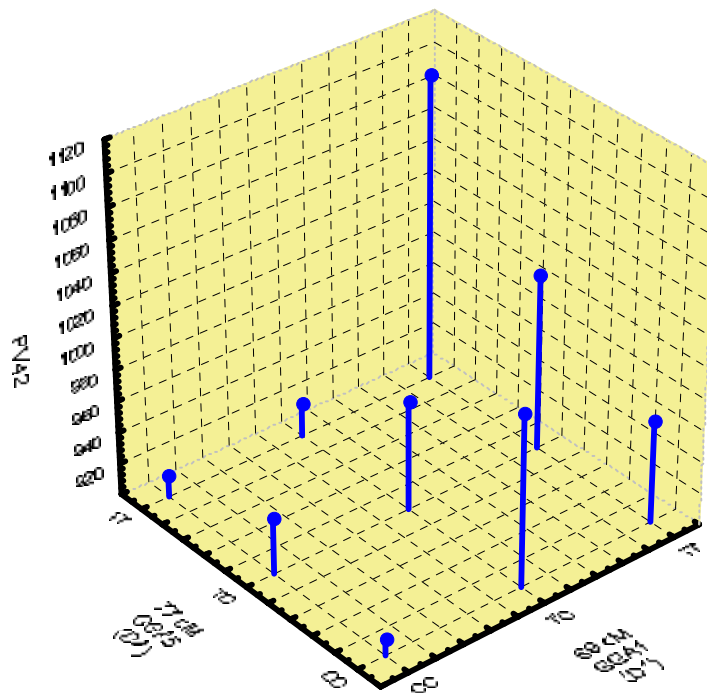


Figura 6 - Expressão fenotípica das nove classes genotípicas obtidas com os QTLs D1 e D4

Uma rede semelhante de interações entre QTLs foi observada por Carlborg et al. (2006) ao analisarem uma população com 795 frangos F2. Estes autores encontraram um QTL em 45 cM do GGA7 que apresentou interações epistáticas com cinco QTLs. A soma dos efeitos de quatro QTLs desta rede respondia por 45% das diferenças de peso entre as linhagens por eles estudadas. Assim, mecanismos como estes aparentemente são importantes para o desenvolvimento de aves e, portanto precisam ser estudados com maior freqüência.

Tabela 17 - Estimativa de médias das classes genotípicas obtidas com os QTLs associados a crescimento D1, D2, D3 e D4

Genótipos	Média	EP	-95%	+95%	N	%
D1 x D2						
CC CC	936,47	23,31	890,61	982,32	62	17,7
CC TC	903,11	30,59	842,94	963,29	36	10,3
CC TT	883,00	1	0,3
TC CC	908,30	35,33	838,81	977,78	27	7,7
TC TC	973,46	17,75	938,55	1008,36	107	30,6
TC TT	1001,81	35,33	932,33	1071,30	27	7,7
TT CC	1180,00	1	0,3
TT TC	1028,59	34,09	961,54	1095,63	29	8,3
TT TT	1012,22	23,70	965,60	1058,83	60	17,1
D1 x D3						
CC CC	982,76	39,92	904,25	1061,28	21	6,0
CC TC	903,89	24,67	855,37	952,41	55	15,7
CC TT	917,57	38,14	842,54	992,59	23	6,6
TC CC	960,47	29,67	902,11	1018,84	38	10,9
TC TC	957,47	20,85	916,46	998,47	77	22,0
TC TT	989,35	26,97	936,30	1042,40	46	13,1
TT CC	959,07	35,20	889,83	1028,32	27	7,7
TT TC	1046,56	28,57	990,37	1102,75	41	11,7
TT TT	1042,64	39,00	965,92	1119,35	22	6,3
D1 x D4						
CC CC	911,05	40,78	830,85	991,25	20	5,7
CC TC	935,23	26,32	883,46	987,00	48	13,7
CC TT	914,32	32,75	849,90	978,74	31	8,9
TC CC	1008,54	29,98	949,57	1067,51	37	10,6
TC TC	969,62	19,66	930,94	1008,29	86	24,6
TC TT	921,84	29,58	863,66	980,03	38	10,9
TT CC	965,41	38,88	888,94	1041,88	22	6,3
TT TC	1011,21	26,60	958,89	1063,53	47	13,4
TT TT	1094,10	39,79	1015,82	1172,37	21	6,0

Na Tabela 17 podem ser observados os valores médios de cada combinação de QTLs descrita nas figuras anteriormente apresentadas, assim como o erro padrão e o intervalo de confiança destas estimativas. Os intervalos de confiança são apresentados, mas o reduzido tamanho da amostra dificulta a interpretação destes resultados. Por exemplo, a combinação CCTT para os QTLs D1 x D2 foi observada apenas para um animal. Portanto, é importante aumentar o tamanho da amostra para poder discutir melhor os resultados de interações significativas entre QTLs.

A tentativa de explicar essas interações pode se transformar num processo puramente especulativo, como mencionado por Carlborg et al. (2004). Ocorre que somente com o conhecimento de todos os QTLs que atuam no controle do peso vivo seria possível traçar alguma linha de raciocínio a respeito das combinações de alelos. Outro fator importante é que estas interações, bem como as de Carlborg et al. (2003), Carlborg et al. (2004) e Carlborg et al. (2006), foram obtidas considerando um modelo com apenas dois locos. Estudos com mais de dois locos são limitados pela necessidade de amostras grandes. Carlborg e Haley (2004) citam que para análise simultânea de três locos seriam necessários pelo menos 4000 animais F2. Entretanto, pode-se observar que muitos QTLs com influência sobre peso vivo não seriam mapeados se a varredura cromossômica não incluísse a busca simultânea de dois QTLs. Estes resultados demonstram que é necessário continuar avançando no desenvolvimento de modelos, a fim de aumentar o poder de teste dos atuais métodos de mapeamento de QTL, o que permitirá explorar melhor estas interações.

2.21 Mapeamento de QTL por análise multivariada

2.21.1 Análise de componentes principais

Mangin, Thoquet e Grimsley (1998) citam que o aumento do número de características na combinação linear não necessariamente implica em aumento do poder de teste. Por este motivo, as 20 características foram separadas em quatro

grupos e a regra para separação foi maximizar a variância explicada pelo primeiro componente principal em cada grupo. A primeira análise continha todas as 20 características. Após seu término, a característica que tinha maior associação com o último componente principal era retirada, devido à reduzida variância explicada por este componente. Uma nova análise era processada com as 19 características que restavam e uma nova característica era retirada. Procedemos assim até que a variância explicada pelo primeiro componente principal não fosse mais alterada, consideravelmente, com a retirada de uma nova característica. Após obter o grupo 1, começávamos com todas as características que não entraram nele. Foi estabelecido que cada grupo teria no mínimo quatro características, pois o mapeamento simultâneo de múltiplas características funciona razoavelmente bem com até três características e seus resultados são mais simples de interpretar. O grupo 1 foi formado com os pesos do peito, coxas, asas, carcaça e carcaça residual, além de PV42 e PV35. O grupo 2 possui os pesos da cabeça, pés, fígado, coração e moela. O grupo 3 têm os pesos dos pulmões e da gordura abdominal, além do ganho de peso e do consumo de ração entre 35 e 41 dias de idade. Finalmente, no grupo 4 foram utilizados os caracteres peso ao nascimento, comprimento do intestino, hematócrito e conversão alimentar entre 35 e 41 dias de idade.

É importante lembrar que as análises de componentes principais foram realizadas para três bancos de dados, devido às famílias utilizadas na análise dos cromossomos 2 e 4 serem diferentes das famílias empregadas nos demais cromossomos. O primeiro banco de dados continha os fenótipos dos animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. O segundo banco foi formado com os dados fenotípicos de animais genotipados para o cromossomo 2. Enquanto o terceiro banco de dados continha os dados fenotípicos de animais genotipados para o cromossomo 4.

Na Tabela 18 estão os autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal dentro do grupo 1, para cada um dos três bancos de dados. Pode-se observar que a análise de componentes principais não variou muito de um banco de dados para outro, com exceção do banco de dados 1 que apesar de ter 7 características apresentou apenas seis componentes principais. Ocorre que a matriz de

correlação entre as características do G1, dentro do primeiro banco de dados, é singular. Assim a análise de componentes principais utiliza uma inversa generalizada da matriz de correlação e, conseqüentemente, têm-se apenas seis componentes principais.

Tabela 18 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G1

Componente Principal	Autovalores	% Variância Explicado pelo CP	% Variância Acumulado
B1			
CP1	6,66	95,07	95,07
CP2	0,10	1,46	96,54
CP3	0,10	1,40	97,94
CP4	0,07	1,02	98,96
CP5	0,06	0,86	99,82
CP6	0,01	0,18	100,00
B2			
CP1	6,43	91,92	91,92
CP2	0,27	3,90	95,82
CP3	0,11	1,59	97,41
CP4	0,10	1,36	98,77
CP5	0,06	0,87	99,64
CP6	0,02	0,25	99,89
CP7	0,01	0,11	100,00
B3			
CP1	6,50	92,93	92,93
CP2	0,21	3,06	95,99
CP3	0,10	1,50	97,48
CP4	0,10	1,42	98,91
CP5	0,05	0,76	99,66
CP6	0,02	0,24	99,90
CP7	0,01	0,10	100,00

G1 – grupo 1 formado com os pesos do peito, coxas, asas, carcaça e carcaça residual, além de PV42 e PV35. B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

O G1, nos três bancos de dados analisados, tem o primeiro componente principal explicando acima de 90% da variância total entre os animais (Tabela 18). Os demais componentes principais de G1 explicaram percentuais de variância abaixo de 5%, que apesar de reduzidos podem estar associados a marcadores moleculares e, portanto,

não foram descartados da análise de QTL como recomendado por Mangin, Thoquet e Grimsley (1998).

O primeiro componente principal do grupo dois (G2) explicou acima de 70% da variância total nos três bancos de dados (Tabela 19). Neste grupo, a análise de componente principal apresentou um ajuste inferior a G1, mas que pode ser considerado bastante satisfatório, pois com os dois primeiros componentes principais foi possível explicar acima de 80% da variância total dos pesos da cabeça, pés, fígado, coração e moela.

Tabela 19 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G2

Componente Principal	Autovalores	% Variância Explicado pelo CP	% Variância Acumulado
B1			
CP1	3,64	72,76	72,76
CP2	0,59	11,81	84,57
CP3	0,37	7,31	91,88
CP4	0,29	5,71	97,59
CP5	0,12	2,41	100,00
B2			
CP1	3,59	71,81	71,81
CP2	0,60	11,95	83,76
CP3	0,36	7,23	90,99
CP4	0,32	6,41	97,40
CP5	0,13	2,60	100,00
B3			
CP1	3,61	72,13	72,13
CP2	0,59	11,89	84,02
CP3	0,38	7,68	91,69
CP4	0,30	6,03	97,72
CP5	0,11	2,28	100,00

G2 – grupo 2 formado com os pesos da cabeça, pés, fígado, coração e moela. B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

Para o grupo três (G3) observa-se um ajuste da análise de componentes principais inferior a G1 e G2, com o primeiro componente principal explicando pouco mais de 60% da variância total, nos três bancos de dados (Tabela 20). A queda de ajuste em relação a G1 é bastante considerável, pois G3 tem apenas os pesos dos

pulmões e da gordura abdominal, além do ganho de peso e do consumo de ração entre 35 e 41 dias de idade, enquanto G1 tem sete características.

Para o grupo quatro (G4) a análise de componentes principais apresentou o pior ajuste dentre todos os grupos. Pode se observar que o primeiro componente principal explicou ~ 30% da variação total, nos três bancos de dados, valor que não é muito superior ao observado para o quarto componente principal de G4 (Tabela 21). Isso quer dizer que as características de G4 apresentam baixa correlação entre si e poderiam ser analisadas individualmente. Entretanto, o mapeamento de QTL também foi realizado para estes componentes para saber qual o comportamento da análise. Neste grupo foram utilizados os caracteres peso ao nascimento, comprimento do intestino, hematócrito e conversão alimentar entre 35 e 41 dias de idade.

Tabela 20 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G3

Componente Principal	Autovalores	% Variância Explicado pelo CP	% Variância Acumulado
B1			
CP1	2,56	63,93	63,93
CP2	0,65	16,16	80,09
CP3	0,59	14,66	94,75
CP4	0,21	5,25	100,00
B2			
CP1	2,49	62,15	62,15
CP2	0,68	17,07	79,21
CP3	0,59	14,79	94,00
CP4	0,24	6,00	100,00
B3			
CP1	2,60	64,90	64,90
CP2	0,63	15,73	80,63
CP3	0,56	14,03	94,66
CP4	0,21	5,34	100,00

G3 – grupo 3 formado com os pesos do peito, coxas, asas, carcaça e carcaça residual, além de PV42 e PV35. B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

O primeiro componente principal do G1, nos três bancos de dados, é influenciado de forma muito semelhante por todas as características (Tabela 22). O segundo componente principal tem como características mais influentes PV35, com 78,35% de contribuição no banco de dados 1, e peso do peito com mais de 80% de contribuição

nos outros dois bancos de dados. O terceiro componente principal de G1 sofre grande influência das variações em peso da carcaça residual (55%) e peso das asas (36%) no banco de dados 1, e de PV35 nos outros dois bancos de dados. O quarto componente principal tem como características mais influentes os pesos do peito (78%) no banco de dados 1 e da carcaça residual aliado a peso das asas nos outros dois bancos de dados. O quinto componente principal é uma expressão da forte associação que existe entre os pesos de coxas e de asas, as quais juntas contribuíram com mais de 80% para este componente principal nos três bancos de dados. O sexto componente principal reflete a variação existente em PV42, que não é explicada pelos primeiros componentes principais, nos três bancos de dados. O sétimo componente principal depende, principalmente, da variação no peso da carcaça.

Tabela 21 - Autovalores e percentuais de variância explicados por cada componente principal (CP) do G4

Componente Principal	Autovalores	% Variância Explicado pelo CP	% Variância Acumulado
B1			
CP1	1,30	32,57	32,57
CP2	1,01	25,37	57,94
CP3	0,87	21,73	79,67
CP4	0,81	20,33	100,00
B2			
CP1	1,20	29,88	29,88
CP2	1,02	25,57	55,45
CP3	0,96	23,97	79,41
CP4	0,82	20,59	100,00
B3			
CP1	1,27	31,82	31,82
CP2	1,09	27,23	59,05
CP3	0,93	23,15	82,20
CP4	0,71	17,80	100,00

G4 – grupo 4 formado com os pesos do peito, coxas, asas, carcaça e carcaça residual, além de PV42 e PV35. B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

Para G2, o primeiro componente principal depende bastante de variações nas cinco características (Tabela 23). O segundo componente principal deste grupo tem como variáveis mais influentes os pesos da moela e do coração nos três bancos de

dados, mas fígado apresenta uma contribuição razoável no banco de dados 1. O terceiro componente principal recebe maiores contribuições dos pesos do coração, fígado e moela nos bancos de dados 2 e 3, e principalmente de coração e fígado no banco de dados 1. O quarto componente principal de G2 recebe grande influência de variações nos pesos da cabeça e do fígado, nos três bancos de dados, enquanto, o quinto componente principal explica as variações nos pesos da cabeça e dos pés que não são abrangidas pelos primeiros componentes principais, em todos os bancos de dados.

Tabela 22 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais no grupo 1

Características	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5	CP6	CP7
B1							
PV42	14,85	0,05	0,14	0,05	1,07	83,84	..
Peso das Asas	14,04	2,44	35,57	1,81	44,72	0,42	..
Peso das Coxas	14,24	11,7	8,2	6,48	44,44	5,61	..
Peso do Peito	14,18	0,13	0,47	77,6	0,02	2	..
Carcaça Residual	13,98	3,88	54,95	9,15	8,37	2,78	..
PV35	13,75	78,35	0,14	4,71	0,86	2,19	..
Peso da Carcaça	14,95	3,45	0,53	0,19	0,53	3,15	..
B2							
PV42	15,24	1,27	0,02	1,92	0,03	80,02	1,5
Peso das Asas	14,41	1,1	17,86	30,28	34,43	0,8	1,13
Peso das Coxas	14,66	3,65	11,65	0,89	51,19	5,44	12,52
Peso do Peito	11,83	87,42	0,07	0,31	0,11	0,2	0,06
Carcaça Residual	14,48	3,56	1,15	49,42	12,66	11	7,73
PV35	14,1	1	67,3	15,44	0,38	1,76	0,02
Peso da Carcaça	15,29	1,99	1,94	1,75	1,19	0,79	77,05
B3							
PV42	15,11	1,1	0,01	0,68	0,12	80,09	2,88
Peso das Asas	14,36	0,14	5,48	39,91	36,59	2,45	1,07
Peso das Coxas	14,55	4,38	12,58	3,71	49,28	4,5	10,99
Peso do Peito	12,56	83,94	0,48	2,24	0,32	0,4	0,05
Peso da Carcaça Residual	14,24	7,4	0,15	49,35	11,3	10,53	7,01
PV35	14,02	0,43	78,54	3,42	1,61	1,96	0,01
Peso da Carcaça	15,15	2,61	2,75	0,67	0,78	0,07	77,97

B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

No G3 pode-se observar que o primeiro componente recebe contribuições importantes de todas as características (Tabela 24). O segundo componente principal sofre grande influência das quatro características no banco de dados 1, mas, principalmente, de gordura abdominal e consumo de ração nos bancos de dados 2 e 3. O terceiro componente principal explica as variações nos pesos de gordura abdominal e dos pulmões no banco de dados 1 e, principalmente, de peso dos pulmões nos bancos de dados 2 e 3. O quarto componente principal depende de variações no consumo de ração e no ganho de peso, nos três bancos de dados.

Tabela 23 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais no grupo 2

Características	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5
		B1			
Peso da Cabeça	23,02	0,25	4,26	35,20	37,27
Peso dos Pés	23,73	2,30	8,94	7,33	57,70
Peso do Fígado	19,42	16,63	20,84	40,76	2,35
Peso do Coração	17,67	26,22	54,67	0,41	1,02
Peso da Moela	16,16	54,59	11,29	16,30	1,67
		B2			
Peso da Cabeça	22,63	0,70	6,54	36,00	34,13
Peso dos Pés	24,15	1,78	2,99	10,00	61,08
Peso do Fígado	20,26	2,57	28,07	48,25	0,84
Peso do Coração	17,01	38,09	43,81	0,99	0,11
Peso da Moela	15,95	56,86	18,58	4,76	3,84
		B3			
Peso da Cabeça	23,19	0,02	8,07	28,90	39,74
Peso dos Pés	24,31	0,73	3,56	12,80	58,60
Peso do Fígado	20,29	3,06	23,78	52,60	0,27
Peso do Coração	16,55	39,40	43,88	0,16	0,01
Peso da Moela	15,66	56,79	20,71	5,46	1,38

B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

Tabela 24 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais (CP) no grupo 3

Características	CP1	CP2	CP3	CP4
		B1		
Gordura Abdominal	20,13	28,25	51,61	0,01
Peso dos Pulmões	20,04	31,59	48,31	0,06
Ganho de Peso	29,79	20,78	0,01	49,42
Consumo de Ração	30,04	19,37	0,08	50,51
		B2		
Gordura Abdominal	17,76	80,88	0,86	0,49
Peso dos Pulmões	21,61	1,82	75,79	0,78
Ganho de Peso	31,71	5,41	6,81	56,07
Consumo de Ração	28,91	11,89	16,54	42,66
		B3		
Gordura Abdominal	19,32	72,92	6,63	1,14
Peso dos Pulmões	21,63	0,03	77,91	0,42
Ganho de Peso	31,02	6,9	5,4	56,68
Consumo de Ração	28,03	20,15	10,06	41,76

B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

Ao contrario do que foi observado nos grupos anteriores, o primeiro componente principal do G4 recebeu contribuições importantes apenas de alguns caracteres (Tabela 25). No banco de dados 1, peso ao nascimento, comprimento do intestino e hematócrito foram os caracteres mais expressivos, e nos outros dois bancos de dados apenas peso ao nascimento e hematócrito são relevantes. O segundo componente principal de G4 foi influenciado, principalmente, por comprimento do intestino e conversão alimentar nos bancos de dados 2 e 3 e por conversão alimentar no banco de dados 1. O terceiro componente principal explicou variações de comprimento do intestino e hematócrito no banco de dados 1, comprimento do intestino e conversão alimentar no banco de dados 2 e comprimento do intestino, hematócrito e conversão alimentar no banco de dados 3. O quarto componente principal está bastante associado aos caracteres peso ao nascimento e hematócrito nos bancos de dados 2 e 3 e a peso ao nascimento e comprimento do intestino no banco de dados 1.

Tabela 25 - Percentuais de contribuição das características para os componentes principais (CP) no grupo 4

Características	CP1	CP2	CP3	CP4
		B1		
Peso ao Nascimento	36,96	0,38	9,11	53,55
Comprimento do Intestino	30,21	13,97	19,16	36,66
Conversão Alimentar	2,51	85,49	3,66	8,34
Hematócrito	30,32	0,15	68,08	1,45
		B2		
Peso ao Nascimento	39,52	14,47	0,61	45,4
Comprimento do Intestino	6,42	53,23	34,41	5,94
Conversão Alimentar	9,9	29,26	60,22	0,62
Hematócrito	44,15	3,05	4,75	48,05
		B3		
Peso ao Nascimento	48,09	4,83	0,06	47,03
Comprimento do Intestino	7,71	31,14	59,47	1,67
Conversão Alimentar	1,38	62,15	21,46	15,02
Hematócrito	42,83	1,88	19,01	36,28

B1 – banco de dados 1, formado com os fenótipos de animais genotipados para os cromossomos 1, 3, 5, 8, 11 e 13. B2 e B3 – banco de dados 2 e 3, formado com os fenótipos de animais genotipados para o cromossomo 2 e 4, respectivamente.

O emprego da metodologia de componentes principais, para mapear QTL, tem ocorrido, principalmente, em situações onde as características são muito similares. Por exemplo: Eklund et al. (2000) avaliaram oito medidas lineares do fêmur e quatro resultados de macroscopia do fêmur e úmero de suínos F2. Neste caso, os autores realizaram duas análises de componentes principais (uma com as medidas do fêmur e outra com as macroscopias); Ishikawa e Namikawa (2004) avaliaram peso corporal de camundongos em oito semanas diferentes. Neste caso, não foi necessário dividir os pesos em grupos, pois os dois primeiros componentes principais explicavam 91,4% da variação total dos pesos. Chase et al. (2002) e Chase et al. (2005) estudaram vários segmentos ósseos de cães da raça portuguesa Water. Neste caso, os autores negligenciaram um percentual elevado de variação, pois utilizaram apenas os quatro primeiros componentes principais que juntos explicaram 60,7% da variação total. Em nenhum dos trabalhos, faz-se referência à obtenção de grupos de características. Portanto, aqui foi proposto um método simples para análise de componentes principais quando se tem um grupo elevado de caracteres não, em todos os casos, altamente

correlacionados. Este método não garante que as combinações lineares obtidas maximizarão o poder do teste na análise de QTL que vem a seguir, entretanto, ele não necessita de um critério *a priori* para agrupamento das características.

2.21.2 QTLs mapeados para variáveis canônicas

É importante salientar que as variáveis canônicas foram utilizadas para identificar QTLs que tenham sido perdidos na análise dos caracteres originais. Portanto, o interesse restringe-se ao aumento do poder de teste e não nas combinações lineares em si. Para variáveis canônicas foram mapeadas três ligações altamente significativas, quatro significativas e 14 sugestivas (Tabela 26). Como o critério de ligação sugestiva nos leva a obter um falso positivo em todo o genoma, podemos concluir que pelo menos 13 dessas ligações são realmente QTLs.

Para componentes principais não foram observados efeitos de dominância ou *imprinting* significativos, portanto, são listados apenas efeitos aditivos na Tabela 27. Os efeitos aditivos de QTLs associados a componentes principais indicam a origem dos alelos favoráveis para maior ou menor valor da combinação linear e não das características que compõem a combinação linear. A Tabela 27 tem um efeito meramente ilustrativo e não serão efetuados comentários sobre a origem de alelos favoráveis para estes QTLs, pois estamos interessados nas características originais e não nas combinações lineares.

Para as variáveis canônicas do G1 foram mapeados três QTLs e cinco ligações sugestivas. O primeiro QTL está localizado em 76 cM do GGA1 e associado a CP1. A princípio tem efeito sobre todos os caracteres utilizados na formação deste componente, pois as contribuições das sete características originais para CP1 são muito semelhantes (Tabela 22). Entretanto, consultando os resultados da análise de QTL sobre os caracteres originais (Tabelas 8 e 9), pode se observar que haviam QTLs apenas para PV35 e PV42 nesta região do GGA1. Devido a considerável queda de probabilidade nominal do modelo com variáveis canônicas, podemos concluir que o QTL mapeado é o mesmo encontrado na análise de PV42 e PV35 e que as demais características incluídas na combinação linear reduziram o poder do teste. O mesmo

ocorre para o QTL altamente significativo mapeado em 229 cM do GGA2 com efeito aditivo sobre CP1. Nesta região foram mapeados no presente estudo dois QTLs para PV35 e PV42, ambos altamente significativos (Tabela 9).

Tabela 26 - QTL com efeitos significativos ou sugestivos sobre variáveis canônicas

CP	Grupo	Banco de dados	(Posição) e Intervalo de Confiança	Marcadores flanqueando a posição	LRT	Probabilidade Nominal
GGA1						
CP4	G2	1	23(47)68	MCW0208 - ADL0188	10,48	1,21E-03 [†]
CP1	G1	1	68(76)79	ADL0234 - LEI0068	18,52	1,68E-05 ^{**}
CP1	G2	1	82(84)87	LEI0068 - MCW0297	22,46	2,15E-06 ^{**}
CP3	G3	1	84(87)97	MCW0297 - LEI0146	10,51	1,18E-03 [†]
CP2	G2	1	132(142)150	ADL0319 - MCW0058	17,06	3,62E-05 [*]
CP4	G1	1	155(164)172	LEI0071 - LEI0138	9,34	2,24E-03 [†]
CP1	G4	1	196(201)205	ADL0020 - LEI0160	14,84	1,17E-04 [*]
CP3	G4	1	220(242)254	ADL0148 - MCW0036	10,51	1,19E-03 [†]
CP4	G3	1	240(270)316	MCW0036 - LEI0169	10,89	9,64E-04 [†]
GGA2						
CP3	G1	2	1(1)10	LMU0013 - MCW0247	9,16	2,47E-03 [†]
CP2	G2	2	1(12)36	MCW0247 - LEI0086	9,77	1,77E-03 [†]
CP1	G3	2	197(223)235	LEI0147 - MCW0185	11,45	7,16E-04 [†]
CP1	G1	2	189(229)241	LEI0147 - MCW0185	17,62	2,69E-05 ^{**}
CP1	G2	2	194(229)244	LEI0147 - MCW0185	11,52	6,89E-04 [†]
CP7	G1	2	236(250,6)250,6	MCW0185 - MCW0264	9,77	1,77E-03 [†]
GGA3						
CP2	G3	1	87(99)131	MCW0222 - LEI0161	9,26	2,34E-03 [†]
CP2	G1	1	92(101)119	MCW0222 - LEI0161	14,36	1,51E-03 [†]
CP3	G1	1	167(169)176	ADL0127 - MCW0224	17,18	3,40E-05 [*]
GGA4						
CP4	G2	3	187(197,5)197,5	LEI0085 - MCW0174	16,28	5,46E-05 [*]
GGA5						
CP6	G1	1	127(150,6)150,6	ADL0233 - ADL0298	9,83	1,72E-03 [†]
GGA11						
CP2	G4	1	12(36)58	ADL0123 - ADL0210	9,03	2,66E-03 [†]

GGA – *Gallus gallus* autossomo, LRT – teste razão de verossimilhanças, CP – componentes principal. ** 1% no genoma, * 5% no genoma e [†] ligação sugestiva.

Tabela 27 - Efeito aditivo (a), erro-padrão (EP) e percentual de variância (%VP) explicado pelos QTLs listados na Tabela 26

Componente Principal	Grupo	Posição cM	a	EP	%VP
GGA1					
CP4	G2	47	-0,35	0,11	9,31
CP1	G1	76	-0,40	0,09	8,55
CP1	G2	84	-0,46	0,10	9,11
CP3	G3	87	-0,24	0,07	6,91
CP2	G2	142	-0,39	0,09	8,92
CP4	G1	164	0,32	0,10	8,69
CP1	G4	201	0,38	0,10	8,30
CP3	G4	242	0,38	0,12	10,21
CP4	G3	270	-0,35	0,10	9,01
GGA2					
CP3	G1	1	0,19	0,06	5,28
CP2	G2	12	0,19	0,06	6,52
CP1	G3	223	-0,21	0,06	5,56
CP1	G1	229	-0,27	0,06	5,83
CP1	G2	229	-0,22	0,06	5,80
CP7	G1	250.6	0,1	0,06	5,49
GGA3					
CP2	G3	99	-0,31	0,10	8,62
CP2	G1	101	-0,37	0,10	8,33
CP3	G1	169	-0,33	0,08	7,50
GGA4					
CP4	G2	197.5	0,47	0,12	9,76
GGA5					
CP6	G1	150.6	0,25	0,08	6,73
GGA11					
CP2	G4	36	-0,36	0,12	10,14

GGA – *Gallus gallus* autossomo.

O terceiro QTL do G1 foi mapeado em 169 cM do GGA3 e está associado a CP3. Agora, observa-se um aumento do poder de teste, pois nesta região do GGA3 não havia QTL, nas análises univariadas, para os caracteres que compõe o G1. Este componente principal recebe grande contribuição das variações nos pesos da carcaça residual e das asas e uma análise bivariada será necessária para estimar os efeitos deste QTL sobre os pesos da carcaça residual e das asas.

Quanto às ligações sugestivas para variáveis canônicas do G1, pode se observar que a primeira foi mapeada em 164 cM do GGA1 e está associada a CP4 (Tabela 26).

Nesta região do GGA1 não foram encontradas nem mesmo ligações sugestivas no mapeamento de QTL para os caracteres que formam G1. Assim, pode ser um falso positivo, mas em se tratando de um novo QTL, seu efeito está influenciando, principalmente, o peso do peito, que foi a principal característica de CP4 (Tabela 22). Lagarrigue et al. (2006) também mapearam QTL para peso do peito no GGA1, embora numa região distinta da que observamos aqui. O peso vivo total apresenta forte correlação com peso do peito (Tabelas 5 e 7) e resultados de Van Kaam et al. (1999a) e Jennen et al. (2005) apontam essa região do GGA1 como importante para peso vivo.

A segunda ligação sugestiva do G1 foi localizada em 1 cM do GGA2 e está associada a CP3 (Tabela 26). Novamente temos um novo QTL ou um falso positivo, pelos mesmos motivos mencionados na primeira ligação sugestiva. Entretanto é possível que seja realmente um QTL, pois CP3 recebe grande contribuição de PV35 (Tabela 22) e Tatsuda e Fujinaka (2001) mapearam QTL para peso vivo com 13 e 16 semanas de idade nesta mesma região do GGA2.

A terceira ligação sugestiva do G1 foi mapeada em 250,6 cM do GGA2 e está associada a CP7 (Tabela 26). Existem fortes indícios de que esta ligação sugestiva seja realmente um QTL, pois CP7 recebe forte influência do peso da carcaça (Tabela 22) e Navarro et al. (2005) também mapearam ligação sugestiva para peso da carcaça nesta região do GGA2.

A quarta ligação sugestiva do G1 foi localizada em 101 cM do GGA3 e está associada a CP2 (Tabela 26). Este componente principal explica, principalmente, variações de PV35 (Tabela 22). Esta ligação sugestiva pode estar confirmando a posição identificada por Jacobsson et al. (2005) para peso vivo aos 28 dias nesta mesma região do GGA3 ou pode se tratar do efeito que mapeamos em 64 cM para PV35 (Tabela 9) e que teve a posição alterada em função da combinação linear.

A quinta ligação sugestiva do G1 foi mapeada em 150,6 cM do GGA5 e está associada a CP6 (Tabela 26). Existem evidências de que realmente exista um QTL, pois CP6 recebe elevada contribuição de PV42 (Tabela 22) e estudos de Jacobsson et al. (2005) e de Rowe et al. (2006) indicaram ligações importantes para peso vivo nesta região do GGA5. Na análise de peso da carcaça residual foi mapeada uma ligação

sugestiva em 150,6 cM do GGA5 (Tabela 9), portanto, pode-se tratar de um QTL com efeito pleiotrópico sobre estes dois caracteres.

Para o grupo dois foram mapeados três QTLs e três ligações sugestivas (Tabela 26). O primeiro QTL está localizado em 84 cM do GGA1 e associado a CP1. Neste caso, observa-se um aumento do poder de teste, pois nesta região havíamos mapeado apenas ligações sugestivas para o peso do fígado em 71 cM (Tabela 9) e para peso do coração em 77 cM (Tabela 8), considerando apenas os caracteres que compõe G2. Nones et al. (2006) identificaram QTLs para peso dos pés e do coração e ligação sugestiva para peso do fígado nesta região quando não utilizaram PV42 como covariável, mas com a inclusão da covariável as ligações não foram significativas. Navarro et al. (2005) também localizaram QTL para peso do coração próximo dessa região. Assim, é possível que exista um QTL pleiotrópico com efeito sobre vários órgãos nessa região do GGA1.

Em 142 cM do GGA1 foi mapeado o segundo QTL para o G2, agora associado à CP2 (Tabela 26). Este componente recebe influência, principalmente, dos pesos do fígado, do coração e da moela (Tabela 22), para os quais não havia QTL nesta região do GGA1. Portanto, é possível que este QTL tenha efeito pleiotrópico sobre estes três caracteres. Entretanto, Navarro et al. (2005) mapearam QTL apenas para peso da moela nesta mesma região do GGA1 e não identificaram efeitos para os pesos do coração e do fígado. Assim, uma análise multivariada destes caracteres pode ajudar a esclarecer essa dúvida.

O terceiro QTL para G2, em 197,5 cM do GGA4 (Tabela 26), confirma aquele que foi mapeado para peso da cabeça (Tabela 9). Pode-se, inclusive, observar valores parecidos de probabilidade nominal. Entretanto, CP4 no G2 também recebe influência do peso do fígado (Tabela 23), assim, é necessário determinar se este QTL também tem efeito sobre esta característica.

A primeira ligação sugestiva para variáveis canônicas do G2 está localizada em 47 cM do GGA1 e está associada a CP4 (Tabela 26). Pode ser um falso positivo ou a ligação sugestiva para peso do fígado em 71 cM (Tabela 9). Entretanto, CP4 não sofre grande influência apenas de peso do fígado, mas também do peso da cabeça (Tabela 23). Assim, uma análise bivariada destes dois caracteres pode definir a melhor posição

sugestiva ou mesmo identificar um novo QTL. As outras duas ligações sugestivas estão localizadas em 12 e 229 cM do GGA2 (Tabela 26). A primeira está associada a CP2, o qual sofre forte influência de peso da moela (Tabela 23). Portanto, provavelmente é a mesma ligação sugestiva encontrada para peso da moela em 9 cM do GGA2 (Tabela 9). A segunda está associada a CP1, que pode ser um falso positivo, entretanto, Navarro et al. (2005) citam um QTL para peso da moela próximo desta região.

Para as variáveis canônicas do G3 foram mapeadas quatro ligações sugestivas. A primeira para CP3 em 87 cM do GGA1 (Tabela 26), confirma o QTL mapeado em 86 cM para gordura abdominal (Tabela 9). Este componente tem forte influência de variações nos pesos de gordura abdominal e dos pulmões, portanto, a contribuição do peso dos pulmões para o CP3 pode ser a explicação para a redução na probabilidade nominal com a análise de componentes principais.

A segunda ligação sugestiva em 270 cM do GGA1 tem efeito sobre CP4 (Tabela 26). Esta ligação pode ser resultante do QTL mapeado em 316 cM para ganho do peso (Tabela 9), pois CP4 recebe grande influência desta característica (Tabela 24). Entretanto, não se pode descartar a contribuição do consumo de ração para CP4 no G3 (Tabela 24), o que explicaria essa mudança de posição. Kerje et al. (2003) e Jacobson et al. (2005) também mapearam QTL para ganho de peso no GGA1, mas numa região diferente da observada no presente estudo.

A terceira ligação sugestiva para o G3 foi mapeada para CP1 em 223 cM do GGA2 (Tabela 26). Pode se tratar de um novo QTL, pois não foram observadas nem mesmo ligações sugestivas para as características que formam G3 no GGA2 nas análises anteriores, ou pode ser também um falso positivo. A análise multivariada dos pesos do peito, coxas, asas, carcaça e carcaça residual pode ajudar a determinar sobre quais caracteres esta ligação sugestiva tem efeito aditivo. Este QTL está muito próximo daqueles mapeados para peso vivo nesta região do GGA2 (Tabela 9), portanto, pode ser o mesmo QTL, mas com um efeito secundário sobre alguns caracteres do G3.

A quarta ligação sugestiva do G3 está associada a CP2 e localizada em 99 cM do GGA3 (Tabela 26). Esta ligação pode ser resultante dos efeitos de QTLs em 99 cM para consumo de ração (Tabela 12) ou do QTL em 126 cM para gordura abdominal

(Tabela 9). Análises bivariadas destes dois caracteres ajudarão a compreender melhor esta ligação sugestiva e seus efeitos.

Para as variáveis canônicas do G4 foram mapeados um QTL e duas ligações sugestivas (Tabela 26). O QTL está localizado em 201 cM do GGA1 e tem efeito sobre CP1. Este componente está fortemente associado ao comprimento do intestino, hematócrito e peso ao nascimento (Tabela 25), portanto, o QTL em 201 cM pode ser o QTL anteriormente mapeado para comprimento do intestino em 202 cM (Tabela 9) e uma análise multivariada destes três caracteres confirmará se este QTL também tem algum efeito sobre hematócrito e peso ao nascimento.

Ligações sugestivas para variáveis canônicas do G4 foram observadas em 242 cM do GGA1, associada a CP3, e em 36 cM do GGA11, com efeito aditivo sobre CP2 (Tabela 26). A primeira pode estar confirmando o segundo QTL mapeado para comprimento do intestino em 342 cM do GGA1 (Tabela 9). Portanto, uma análise bivariada para comprimento do intestino e hematócrito pode ajudar a esclarecer esta diferença de posição. A segunda ligação sugestiva pode se tratar de um falso positivo ou de um novo QTL, pois o CP2 no G4 tem forte influência da conversão alimentar (Tabela 25) e para esta característica não havíamos mapeado nada no GGA11.

Foi possível observar que os resultados da análise de QTL para variáveis canônicas são complexos e difíceis de interpretar quando se tem interesse nas variáveis originais e não nas combinações lineares. Por exemplo, o QTL para CP1 no G1, em 76 cM do GGA1, tem efeito aditivo negativo (Tabela 27). Analisando e comparando os resultados com a análise de QTL para os caracteres originais chegamos a conclusão de que este QTL é o mesmo QTL que foi mapeado com efeito aditivo positivo para PV35 e PV42. Portanto, os efeitos de QTLs associados a combinações lineares não tem uma interpretação imediata. O mesmo problema é observado para o percentual de variância que o QTL explica. Assim, nos casos em que a combinação linear não é de grande interesse, os resultados da análise de QTLs para componentes principais podem ser utilizados para identificar regiões, com potenciais QTLs, para serem melhor exploradas na análise simultânea de múltiplas características que vem a seguir.

2.22 Mapeamento de QTL com múltiplas características

A análise de múltiplas características permitiu identificar QTLs perdidos com modelos univariados, além de diferenciar QTLs ligados de QTLs pleiotrópicos. Elevar o número de características acima de duas, simultaneamente analisadas, não proporcionou melhores ajustes devido ao elevado número de parâmetros a ser estimado, portanto, são apresentados, na Tabela 28, os resultados encontrados com análise bivariada.

No GGA1 foram mapeados três QTLs altamente significativos, quatro significativos e duas ligações sugestivas. Foi possível identificar pelo menos três QTLs pleiotrópicos. O primeiro em 68 cM influenciando PV42 e PV35, o segundo em 76 cM influenciando os pesos do fígado e do coração e o terceiro em 156 cM contribuindo para os pesos do peito e da cabeça. Os dois primeiros, provavelmente, são apenas um QTL com grande efeito sobre PV35 e PV42 e um efeito aditivo menor sobre fígado e coração, mas problemas de convergência impediram uma conclusão definitiva. Ocorre que os pesos de órgãos e partes da carcaça são ajustados para a covariável PV42, o que produziu matrizes residuais não definidas durante análise conjunta de PV35, PV42, fígado e coração. O teste de QTL pleiotrópico para PV35 e PV42 apresentou probabilidade nominal inferior às que observamos na análise univariada destes caracteres (Tabelas 8 e 9). Na Tabela 29, pode-se observar que os efeitos aditivos deste QTL sobre PV42 e PV32 são positivos, logo, o produto destes efeitos é positivo como a correlação entre estes dois caracteres. Segundo Sorensen et al. (2003), reduções de probabilidade nominal como estas são esperadas quando a correlação entre os caracteres, devido ao QTL, não tem direção oposta à correlação residual. Neste caso, o aumento do número de parâmetros a serem estimados pode provocar reduções na probabilidade nominal.

Tabela 28 - QTLs mapeados para características de desempenho e carcaça com análise bivariada

Características	(Posição) e Intervalo de Confiança	Marcadores flanqueando a posição	LTR	Probabilidade Nominal
GGA1				
PV35 PV42	64(68)72	ADL0188 - ADL0234	43,19	9,45E-09**
Peso do Fígado Peso do Coração	68(76)78	ADL0234 – LEI0068	19,87	4,85E-05*
Gordura Abdominal	83(85)90	MCW0297 – LEI0146	33,87	4,41E-08**
Peso do Peito Peso da Cabeça	142(156)157	MCW0058 – LEI0071	29,14	7,30E-06**
Peso dos Pés	162(168)177	LEI0071 – LEI0138	12,49	4,10E-04 [†]
CI	197(202)206	ADL0020 – LEI0160	18,22	1,96E-05*
Conversão Alimentar	289(306)320	LEI0169 – LEI0106	16,92	3,89E-05*
Ganho de Peso	301(315)320	LEI0169 - LEI0106	20,74	3,13E-05*
CI	338(342)353	MCW0145 – MCW0020	14,32	7,77E-04 [†]
GGA2				
Peso da Moela	7(21)38	MCW0247 – LEI0086	15,18	9,76E-05*
Peso da Carcaça PV42	136(163)187	ADL0373 – LEI0096	20,15	4,66E-04 [†]
PV35 PV42	142(165)187	ADL0373 – LEI0096	31,19	2,80E-06**
Consumo de Ração	164(187)194	LEI0096 – MCW0291	20,29	6,66E-06**
Peso da Carcaça PV42	165(228)250,6	LEI0147 – MCW0185	25,33	4,31E-05*
PV35 PV42	205(233)250,6	LEI0147 – MCW0185	20,00	4,98E-04 [†]
GGA3				
PV35	39(71)98	MCW0169 – MCW0222	16,23	2,99E-04 [†]
Consumo de Ração	86(99)120	MCW0222 – LEI0161	15,22	4,95E-04 [†]
Peso das Asas	96(106)119	MCW0222 – LEI0161	18,62	1,60E-05*
Peso das Coxas	96(106)123	MCW0222 – LEI0161	15,08	1,03E-04*
Gordura Abdominal	119(129)144	LEI0029 – ADL0371	21,42	2,23E-05*
Peso dos Pés	153(164)166	LEI0118 – MCW0277	12,89	3,31E-04 [†]
Hematócrito	167(169)184	ADL0127 - MCW0224	18,85	8,05E-05*
GGA11				
CI Peso da Moela	26(48)78	ADL0123 – ADL0210	15,35	4,64E-04 [†]

GGA – *Gallus gallus* autossomo, LRT – teste razão de verossimilhanças, CI – comprimento do Intestino, PV – peso vivo seguido da Idade em dias, ** 1% no genoma, * 5% no genoma e [†] ligação sugestiva.

Os pesos do fígado e do coração, que haviam sido mapeados como sugestivos na análise univariada (Tabelas 8 e 9), aparecem agora como significativos, o que representa um importante aumento no poder do teste. Os efeitos aditivos foram muito semelhantes àqueles observados com análise univariada, entretanto, não foi constatado o efeito de dominância sobre o peso do coração. Isso explica a redução no percentual de variância para 5% se comparado aos 7,21% da análise univariada (Tabela 8).

O QTL pleiotrópico em 156 cM do GGA1 (Tabela 28) é um bom exemplo do quanto é importante utilizar procedimentos multivariados, pois somente com esta análise foi possível constatar que o QTL para peso da cabeça, mapeado na análise univariada (Tabela 8), também influencia o peso do peito, embora com menor intensidade. Este QTL explica 3,77% da variância em peso do peito de machos e 0,93% nas fêmeas, enquanto para peso da cabeça o percentual chega a 17,46% nos machos e 3,34% nas fêmeas (Tabela 29). O efeito aditivo negativo sobre peso do peito indica que os alelos favoráveis para aumento de peso do peito estão na linhagem CC, enquanto, os alelos favoráveis para aumento de para peso da cabeça estão na linhagem TT. Assim, animais com genótipo TT apresentam maior cabeça e menor peito que animais CC. Com variáveis canônicas foi mapeada uma ligação sugestiva para CP4 no G1 em 164 cM do GGA1, o qual recebe grande contribuição de peso do peito, portanto, este QTL para peso do peito foi também identificado na análise de variáveis canônicas. Ikeobi et al. (2004) também mapearam QTL para peso do peito em duas regiões do GGA1, mas não na posição observada no presente estudo.

Foi possível constatar que o efeito sobre peso de gordura abdominal depende de um QTL ligado aos demais que o circundam (Tabela 28) e não de um QTL pleiotrópico como a proximidade das ligações sugeriam na Tabela 9. Também pode se observar um aumento do poder de teste com o LRT saltando de 24,76 na análise univariada (Tabela 9) para 33,87 (Tabela 28) com análise multivariada.

Os demais QTLs e ligações sugestivas do GGA1 foram muito semelhantes aqueles da análise univariada. Porém, foi possível testar para estes QTLs a hipótese de ligação x pleiotropia. Este teste indicou vários QTLs ligados e que, portanto, sua herança e a correlação entre os caracteres dependerá da ocorrência de permuta gênica

e da fase de ligação dos QTLs. A única dúvida é a respeito dos QTLs para conversão alimentar e ganho de peso que estão no mesmo intervalo entre os marcadores *LEI0169* e *LEI0106*. Neste caso o teste de QTL pleiotrópico x QTLs ligados não é suficientemente conclusivo, pois existe pouca informação na região para determinar se são realmente dois QTLs ou apenas um. É necessário refinar esta região para concluir com mais precisão, embora Carlborg et al. (2003) considerem QTLs num mesmo intervalo como sendo pleiotrópicos, desde que o intervalo não seja muito grande. Kerje et al. (2003) consideram intervalos de até 30 cM como sendo moderados, assim o intervalo de 35 cM, entre o *LEI0169* do *LEI0106*, pode ser considerado alto.

No GGA2 foram observados os resultados mais expressivos do uso de procedimentos multivariados. Com a análise univariada haviam sido mapeados apenas dois QTLs altamente significativos (um para PV35 em 204 cM e um para PV42 em 229 cM) e duas ligações sugestivas (uma para peso da moela em 9 cM e a outra para peso da carcaça em 165 cM). Por outro lado, com a análise multivariada foi possível encontrar pelo menos quatro QTLs. O primeiro em 21 cM tem efeito sobre peso da moela. Neste caso observa-se um aumento do poder de teste, pois com a análise univariada foi observada apenas ligação sugestiva em 9 cM (Tabela 9). O segundo, aparentemente com efeito pleiotrópico sobre os PV35, PV42 e peso da carcaça entre os marcadores *ADL0373* e *LEI0096*, mas não foi possível confirmar esta hipótese com análise simultânea das três características devido a problemas de convergência. Entretanto, evidências, como ligações muito próximas (163 e 165 cM) e intervalos de confiança praticamente idênticos, indicam que é mais provável que exista apenas um QTL ao invés de dois QTLs ligados. Novamente, é necessário refinar a região para chegar a melhores conclusões. O terceiro QTL representa as duas posições, 228 e 233 cM, mapeadas entre os marcadores *LEI0147* e *LEI0185*, provavelmente, com efeito pleiotrópico sobre peso da carcaça, PV35 e PV42. Carlborg et al. (2006), Siwek et al. (2004) e Gao et al (2006) citam pelo menos duas regiões do GGA2 com efeito aditivo sobre peso vivo, enquanto Navarro et al. (2005) citam uma ligação sugestiva para peso da carcaça próxima do *LEI0147*. O quarto é um novo QTL para consumo de ração e está localizado entre os marcadores *LEI0096* e *MCW0291*. Este QTL possui um efeito reduzido, apenas 1,77%, o que explica ele ter sido perdido na análise univariada. Para

este QTL, os alelos favoráveis a aumento de consumo de ração estão na linhagem CC. Portanto, este QTL é mais um a explicar os maiores ganhos de peso de aves CC durante a sexta semana de idade, como já discutido na análise univariada. Não foram encontrados registros de QTL para consumo de ração no GGA2, entretanto, poucos trabalhos fazem referência à análise desta característica.

No GGA3 foram observados resultados semelhantes à análise univariada, embora com menores valores de probabilidade nominal. O QTL para peso de gordura abdominal apresentou um efeito secundário sobre peso dos pés, o qual não foi identificado na análise univariada mesmo explicando acima de 6% da variância desta característica quando combinado a peso da gordura abdominal. Este QTL apresentou efeito aditivo negativo sobre peso dos pés, o que indica que os alelos que proporcionam maior crescimento dos pés estão na linhagem CC e que a seleção de aves com alelos da linhagem CC para este QTL também ajudará a reduzir o peso da gordura abdominal.

Foi possível mapear um novo QTL para peso da carcaça residual em 169 cM do GGA3 (Tabela 28), o qual possui efeito aditivo positivo e, portanto, alelos que aumentam o peso de carcaça residual estão na linhagem TT. Navarro et al. (2005) citam QTL para peso da carcaça nesta mesma região do GGA3, também explicando um percentual reduzido de variância fenotípica, entretanto, eles avaliaram peso da carcaça com peito, coxas, sobrecoxas e asas e aqui nos referimos apenas à carcaça residual sem músculos.

Como observado nos cromossomos 1 e 2, no GGA3 também existe um intervalo que precisa ser refinado. Os marcadores *MCW0222* e *LEI0161* são separados por 64 cM e entre eles foram observados dois QTLs e uma ligação sugestiva. Novamente, não foi possível confirmar se existe apenas um QTL com efeito aditivo sobre consumo de ração, peso das asas e peso de coxas ou se existem realmente três QTLs, embora existam maiores evidências para um único QTL, dado a proximidade das posições e os intervalos de confiança.

Tabela 29 - Efeitos aditivo (a), erro-padrão (EP) e percentual de variância (VP%) explicados pelos QTLs listados na Tabela 28

(Continua)

Características	GGA	Posição cM	Sexo	A	EP	VP%
PV35	1	68	M	63,87	15,05	18,96
			F	79,16	15,65	26,15
PV42			M	84,59	19,50	18,16
			F	99,34	20,28	27,90
Peso do Fígado	1	76	M/F	1,08	0,29	7,85
Peso do Coração			M/F	0,34	0,11	5,00
Gordura Abdominal	1	85	M/F	-1,93	0,33	8,91
			M	-1,47	0,32	3,77
Peso do Peito	1	156	F	-0,64	0,30	0,93
Peso da Cabeça			M	2,34	1,15	17,46
			F	1,16	1,06	3,34
Peso dos Pés	1	167	M/F	-1,00	0,28	5,00
CI	1	201	M/F	4,48	1,01	9,40
Conversão Alimentar	1	306	M/F	0,28	0,06	9,09
Ganho de Peso	1	315	M	-19,46	4,15	13,07
			F	-7,68	4,48	2,04
CI	1	342	M	4,32	1,57	8,59
			F	3,39	1,63	5,29
Peso da Moela	2	21	M/F	-1,16	0,28	6,05
			M	32,33	10,21	5,68
Peso da Carcaça	2	163	F	26,10	10,32	3,70
			M	38,71	14,33	4,14
PV42			F	33,31	14,49	3,06
			M	39,35	11,62	6,87
PV35	2	165	F	33,94	11,76	5,11
			M	41,25	15,04	4,51
PV42			F	47,49	15,22	5,97
			M/F	-13,93	4,74	1,77
Consumo de Ração	2	187	M	38,04	9,30	7,82
Peso da Carcaça	2	228	F	18,23	9,85	1,80
			M	54,84	13,01	8,28
PV42			F	19,73	13,79	1,07
			M	38,59	10,01	6,61
PV35	2	233	F	14,12	10,54	0,88
			M	55,49	12,95	8,16
PV42			F	15,65	13,63	0,64

Tabela 29 - Efeitos aditivo (a), erro-padrão (EP) e percentual de variância (VP%) explicados pelos QTLs listados na Tabela 28

Características	GGA	Posição cM	Sexo	(Conclusão)		
				A	EP	VP%
PV35	3	71	M/F	38,51	11,30	5,70
Consumo de Ração	3	99	M	-41,82	10,68	15,93
			F	3,85	10,75	0,13
Peso das Asas	3	106	M/F	-1,47	0,34	5,37
Peso das Coxas	3	106	M/F	-3,21	0,80	6,09
Gordura Abdominal	3	129	M/F	2,83	0,64	10,61
Peso dos Pés	3	129	M/F	-1,29	0,36	6,63
Hematócrito	3	164	M/F	0,90	0,24	4,70
Carcaça Residual	3	169	M/F	2,01	0,86	1,94
CI	11	48	M/F	3,02	1,25	4,35
Peso da Moela	11	48	M/F	1,33	0,37	9,57

GGA – *Gallus gallus autossomo*, M – machos, F – fêmeas, PV – peso vivo seguido da idade em dias, CI – comprimento do Intestino.

No GGA11 foi possível mapear uma ligação sugestiva com efeito pleiotrópico sobre comprimento do intestino e peso da moela. Embora sugestiva, a ligação é mais um exemplo do aumento do poder do teste com uso de múltiplas características, pois havíamos mapeado apenas um QTL para peso das asas no GGA11, com análise univariada. Ao analisar o mesmo banco de dados do presente estudo, Boschiero (2006) mapeou ligação sugestiva para peso da moela. O ajuste de valor genético infinitesimal na presente tese pode ser a explicação para termos perdido este QTL com a análise univariada.

Ligações sugestivas e QTLs mapeados nos cromossomos 4, 5, 8 e 13, além do QTL para peso das asas no GGA11, também foram confirmados na análise bivariada. Entretanto, seus valores de LRT, probabilidade nominal e efeitos aditivos foram muito semelhantes à análise univariada e por isso não foram apresentados.

2.23 Comparação das análises univariada e multivariada

A média de tempo computacional por análise bivariada foi de $13,90 \pm 0,39$ minutos (amostra de 31 análises bivariadas no GGA1). A análise de caracteres originais exigiu apenas $3,68 \pm 0,24$ minutos em média, enquanto na análise de variáveis

canônicas o tempo gasto foi de $3,35 \pm 0,19$. Portanto, com a análise bivariada foi necessário um tempo quase quatro vezes maior que o tempo gasto com procedimentos univariados. Esta exigência computacional das análises multivariadas foi observada também por Gilbert e Roy (2003) quando compararam modelos multivariados com univariados. Entretanto, as diferenças aqui observadas são inferiores àquelas descritas pelos autores supracitados, o que é decorrente, principalmente, de avanços na tecnologia de processadores para microcomputadores. Portanto, as dificuldades computacionais em breve deixarão de ser um fator limitante ao uso de métodos multivariados no mapeamento de QTL. Entretanto, vale ressaltar que estes resultados de comparação de modelos univariados e multivariados abrangem apenas modelos com um único QTL. A inclusão de múltiplos QTLs num modelo com múltiplas características ainda é computacionalmente impraticável devido a necessidade de maximizar as equações de verossimilhança.

Mapear QTLs que explicam percentuais reduzidos de variância evidencia um bom poder de teste, porém, não foi possível tirar conclusões definitivas a respeito da potência do teste, pois existiram muitos casos de aumento e de redução do poder com a análise de variáveis canônicas em relação a análise de características originais. Numa rápida comparação dos resultados da análise de QTL sobre variáveis canônicas e sobre caracteres originais é possível constatar que pelo menos um QTL foi perdido com análise de variáveis canônicas, o qual estava associado a peso da moela no GGA8 (Tabela 9). Os resultados aqui observados são esperados segundo Mangin, Thoquet e Grimsley (1998), pois nem sempre a combinação linear proposta é a mais adequada. Portanto, aumentos no poder de teste como os relatados por Gilbert e Roy (2003) são complicados de obter quando se estuda dados reais e um número elevado de características.

Com múltiplas características ficou claro o aumento de poder de teste quando comparado à análise univariada sobre caracteres originais ou variáveis canônicas. Na análise dos caracteres originais foi possível mapear QTLs que explicaram desde 1,98% da variância fenotípica (Tabela 11). Na análise de variáveis canônicas os QTLs explicaram percentuais de variância fenotípica superiores a 5% (Tabela 27), enquanto os QTLs mapeados com análise bivariada explicaram desde 0,93% da variância

fenotípica (Tabela 27). Estes resultados estão de acordo com os achados de Gilbert e Roy (2003), para os quais as variáveis canônicas realmente podem apresentar um poder de teste inferior à análise com múltiplas características devido à combinação linear.

Com a amostra de 350 frangos F2 e erro tipo-I igual a 1×10^{-4} , foi possível calcular o poder de teste do presente estudo segundo Lynch e Walsh (1998), considerando que os marcadores são completamente informativos. Na Tabela 30, pode-se observar que para um poder de teste igual a 90% seria possível mapear apenas QTLs que explicam percentuais acima de 8%. Por este motivo muitos dos QTLs encontrados com análise bivariada foram perdidos com análise univariada. Como exemplos, podem ser citados os QTLs para peso vivo e peso de carcaça no GGA2, os quais explicaram entre 3 e 5% da variância fenotípica.

Tabela 30 - Poder de teste em função da fração do desvio padrão fenotípico que é explicado pelo QTL

R^2	Poder do Teste
0,01 σ	0,02
0,02 σ	0,10
0,03 σ	0,25
0,04 σ	0,44
0,05 σ	0,62
0,06 σ	0,76
0,07 σ	0,86
0,08 σ	0,93
0,09 σ	0,96
0,10 σ	0,98
0,15 σ	1,00

Quanto à interpretação dos resultados, o mapeamento de QTL sobre componentes principais foi excessivamente complicado porque não se sabe qual a importância de um QTL mapeado, por exemplo, para o CP6 no G1. Sabe-se que este QTL tem efeito, principalmente, sobre PV42 devido a forte contribuição desta característica para a variância de CP6 (Tabela 22). Entretanto, é preciso considerar se é importante mapear QTL para um componente principal que explica apenas 0,18% da variância total entre os animais (Tabela 18). Assim, Gilbert e Roy (2003) recomendam a

utilização de componentes principais apenas para encontrar regiões que potencialmente podem conter QTLs, para então fazer uma análise de múltiplas características ou aumentar o tamanho da amostra ou mesmo refinar com mais marcadores essas regiões em potencial.

2.24 Considerações

Foi possível identificar importantes QTLs associados a peso vivo com efeitos consideravelmente maiores sobre machos ou fêmeas e QTLs associados a peso de partes e órgãos com efeitos específicos para determinados sexos. Estes achados são de grande importância em termos de seleção assistida por marcadores, pois a resposta em cada sexo dependerá da magnitude dos efeitos aditivos nos sexos. Assim, recomendamos que todas as características sejam avaliadas para interações QTL x sexo e que os resultados deste modelo sejam comparados com o modelo sem interação, através de critérios de informação como AIC, BIC e HQIC. Esta comparação é fundamental, pois modelos com interação possuem mais parâmetros e a superparametrização pode reduzir o poder do teste. Além disso, modelos diferentes podem identificar QTLs em posições distintas.

Modelos epistáticos apresentaram resultados bastante interessantes, pois evidenciaram que a origem de alelos favoráveis de um QTL pode depender não apenas dos efeitos aditivos deste QTL, mas também do genótipo de QTLs em outras posições do genoma. Outro fator importante é que locos com efeito aditivo sobre peso vivo podem ter seus efeitos eliminados pela presença de determinados genótipos inadequados de outros QTLs. Assim, a análise de interações epistáticas deve ser intensificada em novos estudos de mapeamento de QTL em frangos, para determinar que combinações genótípicas de QTLs obtém a melhor resposta em um programa de seleção assistida por marcadores. Entretanto, é preciso ressaltar que muitos QTLs de menor efeito foram perdidos ao ajustar modelos com interações, devido ao reduzido número de animais avaliados. Recomenda-se a utilização de amostras maiores, mapas mais densos e marcadores mais informativos, mas mesmo com estas melhorias a

análise simultânea de múltiplos QTLs deve ser utilizada apenas para complementar os resultados da varredura unidimensional.

Nesta tese foram abordadas metodologias atualmente pouco empregadas em estudos de mapeamento de QTL em aves. O objetivo inicial de encontrar QTLs não mapeados na abordagem univariada com a análise simultânea de múltiplas características foi alcançado, embora não se tenha observado um número tão expressivo de QTLs supostamente perdidos. Com a abordagem de variáveis canônicas, foi possível identificar regiões não significativas na análise das características originais, entretanto, a dificuldade de interpretação dos resultados, a perda de QTLs anteriormente mapeados, bem como a dificuldade de determinar os efeitos sobre caracteres originais são fatores que limitaram sua utilização. Todos esses problemas decorrem da dificuldade de se estabelecer uma combinação linear que potencialize o poder de encontrar efeitos significativos. Assim, recomenda-se o uso de variáveis canônicas nas situações em que a combinação linear dos caracteres originais for mais importante que os caracteres em si. A utilização desta abordagem para uma identificação prévia de posições que possam ser melhor analisadas com procedimentos multivariados também é uma sugestão desta tese.

É importante traçar uma estratégia para o uso da análise multivariada, principalmente, se o número de caracteres for elevado. Por exemplo, aqui foram avaliadas 20 características, o que implica em 190 combinações bivariadas. Levando em conta que são necessárias 190 análises para testar um modelo aditivo sem interação QTL x sexo, mais 190 análises para testar o mesmo modelo com interação QTL x sexo, o que totaliza 380 testes. Em seguida é necessário avaliar efeitos de dominância e *imprinting* em todos os casos em que o modelo aditivo for significativo, além de testar hipóteses de ligação x pleiotropia. Assim, o número de testes pode ser excessivamente elevado e o tempo computacional de análises bivariadas são em média quatro vezes maior que as análises univariadas, o que limita bastante o uso desta metodologia. Entretanto, foi possível observar que a análise simultânea de múltiplos caracteres somente aumentou os valores de probabilidade nominal que estavam próximos de um limiar (sugestivo, 5% ou 1% no genoma), os quais acabavam sendo atingidos com a análise multivariada. Assim, uma análise univariada das características originais e a

visualização dos resultados em gráficos que incluam dois ou mais caracteres pode ajudar a definir em que pontos do genoma e para quais grupos de caracteres uma análise multivariada pode trazer mais benefícios.

Importantes ligações entre marcadores e características quantitativas observadas no presente estudo, também foram significativas em estudos com outras populações F2. Agora, essas regiões necessitam de uma análise em busca de genes candidatos por posição. Estudos de genes candidatos em frangos são bastante comuns na literatura. Li et al. (2003) encontraram associação do TGF- β (*transforming growth factor- β*) com peso vivo na sexta e oitava semanas de idade, além de peso do peito e peso de gordura abdominal. Li et al. (2005) citam associação entre o polimorfismo da apoVLDL-II (*Very Low Density Apolipoprotein-II*) e o peso vivo de frangos na segunda, quarta, sexta e oitava semanas de vida, além de efeito sobre peso do peito. Lei et al. (2005) encontraram associação entre o gene IGFBP2 (*Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-II*) e os pesos do peito, carcaça, asas, cabeça e gordura abdominal, comprimento do intestino e peso vivo em diferentes idades. Zhou et al. (2005) observaram efeito de um polimorfismo do gene IGF1 (*Insulin-Like Growth Factor-I*) sobre o aumento de crescimento e redução de gordura abdominal. Zhang, Li e Shi (2006) observaram associação do gene apoB (*Apolipoprotein B*) com peso e percentual de gordura abdominal. Wang et al. (2006a) detectaram associação entre L-FABP (*Liver Fatty Acid-Binding Protein*) e peso de gordura abdominal. Wu et al. (2006) citam um polimorfismo do gene PGC-1 α (*Peroxisome proliferators-activated receptor- γ coactivator-1 α*) influenciando produção de gordura sem interferir nas taxas de crescimento de frangos. Wang et al. (2006b) observaram efeito do polimorfismo no gene A-FABP (*Adipocyte Fatty Acid-Binding Proteins*) sobre peso de gordura abdominal. Estes trabalhos têm em comum o fato de terem utilizado informações de genes que já foram associados a etapas do metabolismo de proteínas, gorduras ou carboidratos em outras espécies. As informações provenientes dos QTLs mapeados no presente estudo pode facilitar a busca por genes candidatos, verificando apenas as regiões do genoma onde estes QTLs foram encontrados.

3 CONCLUSÕES

A interação QTL x sexo é um fator de fundamental importância no mapeamento de QTL em aves, pois existem QTLs com efeito mais pronunciado em determinado sexo como os QTLs para PV35 e PV42 em 68 cM do GGA1 que explicam maiores percentuais de variância fenotípica em fêmeas; além de QTLs específicos para um dos sexos como os QTLs para ganho de peso de 35 a 41 dias em 316 cM do GG1 e consumo de ração entre 35 e 41 dias em 99 cM do GGA3 ambos específicos para machos.

Existem importantes interações epistáticas entre QTLs associados a peso vivo aos 35 e 42 dias de idade, sem as quais não é possível determinar a presença de QTLs para peso vivo nos cromossomos 1, 3 e 5. Entretanto, a redução do poder de teste com modelo de busca simultânea de dois QTLs implica em perda de diversos QTLs associados a peso de partes da carcaça e órgãos.

A análise univariada de variáveis canônicas apresenta elevada complexidade de interpretação dos resultados e de formação dos grupos de características para evitar que a combinação linear reduza o poder de teste. Entretanto, pode ser utilizada como análise prévia para indicar regiões em potencial para serem exploradas na análise multivariada.

A análise multivariada permite aumentar o poder de teste para detectar QTLs influenciando características de desempenho e de carcaça em frangos. pois os QTLs para peso do peito em 156 cM do GGA1, PV35 e PV42 em 165 cM do GGA2, consumo de ração em 187 cM do GGA2, peso de carcaça em 228 cM do GGA2, peso da carcaça residual em 169 cM do GGA3, comprimento do intestino e peso da moela em 48 cM do GGA11 foram mapeados apenas com análise multivariada

Existem QTLs pleiotrópicos nos cromossomos 1, 2 e 3, os quais controlam caracteres importantes como peso vivo, partes da carcaça e peso de órgãos. Entretanto, nestes cromossomos existem intervalos relativamente grandes que precisam ser refinados para definir melhor os efeitos destes QTLs.

Para melhorar a análise de QTL nos cromossomos 4, 5, 11 e 13, é necessário aumentar o tamanho da amostra ou incluir novos marcadores, pois não foi possível confirmar uma série de QTLs encontrados em outras populações, nestes cromossomos.

REFERÊNCIAS

ABASHT B.; PITEL F.; LAGARRIGUE S.; LE BIHAN-DUVAL E.; LE ROY P.; DEMEURE O.; VIGNOLES F.; SIMON J.; COGBURN L.; AGGREY S.; VIGNAL A.; DOUAIRE M. Fatness QTL on chicken chromosome 5 and interaction with sex. **Genetics Selection Evolution**, Les Luis, v. 38, p. 297-311, May. 2006.

ABASHT B.; DEKKERS J. C. M. ; LAMONT S. J. Review of quantitative trait loci identified in the chicken. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p. 2079-2096, Dec. 2006.

AMBO, M.; MOURA, A. S. M. T.; CAMPOS, R. L. R.; NONES, K.; ROSÁRIO, M. F.; BOSCHIERO, C.; LEDUR, M. C.; COUTINHO, L. L. Mapas de ligação dos cromossomos 6 e 8 da galinha doméstica (*Gallus gallus*). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA, 51, 2005, Águas de Lindóia. **Anais...** Ribeirão Preto: SBG, 2005. Resumo 166.

ATZMON, G.; RONIN, Y. I.; KOROL, A.; YONASH, N.; CHENG, H.; HILLEL, J. QTLs associated with growth traits and abdominal fat weight and their interactions with gender and hatch in commercial meat-type chickens. **Animal Genetics**, Oxford, v. 37, p. 352-358, Aug. 2006.

BARON, E. E.; RUY, D. C.; NONES, K.; LEDUR, M. C.; CAMPOS, R. I. R.; AMBO, M.; COUTINHO, L. L. Identificação de QTL para peso corporal em aves (*Gallus gallus*) no cromossomo 4. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA, 49., 2003, Águas de Lindóia. **Anais...** Ribeirão Preto: SBG, 2003. Resumo 304.

BARON, E. E. **Identificação de QTL nos cromossomos 2 e 4 que controlam características de desempenho e carcaça em aves (*Gallus gallus*)**. 2004. 96 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2004.

BARTON, H. N.; KEIGHTLEY, P. D. Understanding quantitative genetic variation. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 3, p. 11-21, Jan. 2002.

BOER, M.; BRAAK, C.; JANSEN, R. A penalized likelihood method for mapping epistatic quantitative trait loci with one-dimensional genome searches. **Genetics**, Baltimore, v.162, p. 951-960, Oct. 2002.

BOSCHIERO, C. **Mapeamento de locos de características quantitativas associados a desempenho e carcaça nos cromossomos 11 e 13 de *Gallus gallus***. 2006. 88 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2006.

BURT, D. W. Chicken Genome: Current status and future opportunities. **Genome Research**, Woodbury, v. 15, p. 1692-1698, Dec. 2005.

CARLBORG, Ö.; ANDERSSON, L.; KINGHORN, B. The use of a genetic algorithm for simultaneous mapping of multiple interacting quantitative trait loci. **Genetics**, Baltimore, v. 155, p. 2003-2010, Aug. 2000.

CARLBORG, Ö.; KERJE, S.; SHÜTZ, K.; JACOBSSON, L.; JENSEN, P.; ANDERSSON, L. A global search reveals epistatic interaction between QTL for early growth in the chicken. **Genome Research**, Woodbury, v. 13, p. 413-421, Mar. 2003.

CARLBORG, Ö.; HALEY, C. S. Epistasis: too often neglected in complex trait studies? **Nature Review Genetics**, London, v. 5, p. 618-625, Aug. 2004.

CARLBORG, Ö.; HOCKING, P. M.; BURT, D. W.; HALEY, C. S. Simultaneous mapping of epistatic QTL in chickens reveals clusters of QTL with similar genetic effects on growth. **Genetical Research**, Cambridge, v. 83, p. 197-209, Aug. 2004.

CARLBORG, Ö.; JACOBSSON, L.; AHGREN, P.; SIEGEL, P.; ANDERSSON, L. Epistasis and the release of genetic variation during long-term selection. **Nature Genetics**, London, v. 38, p. 418-420, Apr. 2006.

CHAPMAN, H. D.; JOHNSON, Z. B.; McFARLAND, J. L. Improvements in the performance of commercial broiler in the USA: analysis for the years 1997 to 2001. **Poultry Science**, Savoy, v. 82, p. 50-53, Jan. 2003.

CHASE, K.; CARRIER, D. R.; ADLER, F. R.; JARVIK, T.; OSTRANDER, E. A.; LORENTZEN, D. T.; LARK, K. G. Genetic basis for systems of skeletal quantitative traits: Principal component analysis of the canid skeleton. **Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America**. Washington. v. 99, p. 9930 – 9935. Jul. 2002

CHASE, K.; CARRIER, D. R.; ADLER, F. R.; OSTRANDER, E. A.; LARK, K. G. Interaction between the X chromosome and an autosome regulates size sexual dimorphism in Portuguese Water Dogs. **Genome Research**, Woodbury, v. 15, p. 1820-1824. Dec. 2005.

CHEEMA, M. A.; QURESHI, M. A.; HAVENSTEIN, G. B. A comparison of the immune response of a 2001 commercial broiler with a 1957 random bred broiler strain when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. **Poultry Science**, Savoy, v. 82, p. 1519-1529, Oct. 2003.

CHURCHILL, G. A.; DOERGE, R. W. Empirical threshold values for quantitative trait mapping. **Genetics**, Baltimore, v. 138, p. 963-971, Nov. 1994.

CROOIJMANS, R. P. M. A.; VAN OERS, P. A. M.; STRIJK, J. A.; VAN DER POEL, J. J.; GROENEN, M. A. M. Preliminary linkage map of the chicken (*Gallus domesticus*) genome based on microsatellite markers: 77 new markers mapped. **Poultry Science**, Savoy, v. 75, p. 746-754, 1996.

DE KONING, D. J.; WINDSOR, D.; HOCKING, P. M.; BURT, D. W.; LAW, A.; HALEY, C. S.; MORRIS, A.; VINCENT, J.; GRIFFIN, H. Quantitative trait locus detection in commercial broiler lines using candidate regions. **Journal of Animal Science**, Savoy, v. 81, p. 1158-1165, May. 2003.

DE KONING, D. J. de; HALEY, C. S.; WINDSOR, D.; HOCKING, P. M.; GRIFFIN, H.; MORRIS, A.; VINCENT, J.; BURT, D. W. Segregation of QTL for production traits in commercial meat-type chickens. **Genetical Research**, Cambridge, v. 83, p. 211-220, July 2004.

DEKKERS, J. C. M.; HOSPITAL, F. The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. **Nature Review Genetics**, London, v. 3, p. 22-32, Jan. 2003.

DOERGE, R. W. Mapping and analysis of quantitative trait loci in experimental population. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 3, p. 43-52, Jan. 2002.

EKLUND L. A.; UHLHORN H.; LUNDEHEIM N.; DALIN G. ANDERSSON L. Mapping quantitative trait loci for principal components of bone measurements and osteochondrosis scores in a wild boar x Large White intercross. **Genetical Research**, Cambridge, v. 75, p. 223-230. Apr. 2000.

ELLEGREN, H. Microsatellites: Simple sequences with complex evolution. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 5, p. 435-445, June 2004.

FALCONER, D. S.; MACKAY, T. F. C. **Introduction of quantitative genetics**. 4th ed. New York: Longman, 1996. 464 p.

FREYER, G.; SORENSEN, P.; JUN, C.; WEIKARD, R.; HOESCHELE, I. Search for QTL on chromosome BTA6 affecting yield traits of milk production. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 86, p. 999-1008. Mar. 2003.

GAO, Y.; HU, X. X.; DU, Z. Q.; DENG, X. M.; HUANG, Y. H.; FEI, J.; FENG, J. D.; LIU, Z. L.; DA, Y.; LI, N. A genome scan for quantitative trait loci associated with body weight at different developmental stages in chickens. **Animal genetics**, Oxford, v. 37, p. 276-278, June, 2006.

GILBERT, H.; ROY, L. P. Comparison of three multitrait methods for QTL detection. **Genetics Selection Evolution**, Les Luis, v. 35, p. 281-304. May, 2003

GREEN, P.; FALLS, K.; CROOKS, S. **Documentation for CRI-MAP, version 2.4**. Washington School of Medicine, St. Louis, MO. 1990. Disponível em: <<http://linkage.rockefeller.edu/soft/crimap/>> Acesso em: 10 de out. 2006.

HALEY, C. S.; KNOTT, S. A.; ELSEN, J. M. Mapping quantitative trait loci in crosses between outbreed lines using least squares. **Genetics**, Baltimore, v. 136, p. 1195-1207, Mar. 1994.

HALEY, C.; KNOTT, S.; A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. **Heredity**, London, v. 69, p. 315-324, 1992.

HANSEN, C.; YI, N.; ZHANG, Y. M.; XU, S.; GAVORA, J.; CHENG, H. H. Identification of QTL for production traits in chickens. **Animal Biotechnology**, Philadelphia, v. 16, p. 67-79, Jan. 2005.

HAVENSTEIN, G. B.; FERKET, P. R.; QURESHI, M. A. Growth, livability and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. **Poultry Science**, Savoy, v. 82, p. 1500-1508, Oct. 2003a.

HAVENSTEIN, G. B.; FERKET, P. R.; QURESHI, M. A. Carcass composition and yield of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. **Poultry Science**, Savoy, v. 82, p. 1509-1518, Oct. 2003b.

HILLIER, L. W.; MILLER, W.; BIRNEY, E.; WARREN, W.; HARDISON, R. C.; PONTING, C. P.; BORK, P.; BURT, D. W.; GROENEN, M. A. M.; DELANY, M. E.; DODGSON, J. B.; CHINWALLA, A. T.; CLIFTEN, P. F.; CLIFTON, S. W.; DELEHAUNTY, K. D.; FRONICK, C.; FULTON, R. S.; GRAVES, T. A.; KREMITZKI, C.; LAYMAN, D.; MAGRINI, V.; MCPHERSON, J. D.; MINER, T. L.; MINX, P.; NASH, W. E.; NHAN, M. N.; NELSON, J. O.; ODDY, L. G.; POHL, C. S.; MAHER, J. R.; SMITH, S. M.; WALLIS, J. W.; YANG, S. P.; ROMANOV, M. N.; RONDELLI, C. M.; PATON, B.; SMITH, J.; MORRICE, D.; DANIELS, L.; TEMPEST, H. G.; ROBERTSON, L.; MASABANDA, J. S.; GRIFFIN, D. K.; VIGNAL, A.; FILLON, V.; JACOBBSOON, L.; KERJE, S.; ANDERSSON, L.; CROOIJMANS, R. P. M.; AERTS, J.; VAN DER POEL, J. J.; ELLEGREN, H.; CALDWELL, R. B.; HUBBARD, S. J.; GRAFHAM, D. V.; KIERZEK, A. M.; McLAREN, S. R.; OVERTON, I. M.; ARAKAWA, H.; BEATTIE, K. J.; BEZZUBOV, Y.; BOARDMAN, P. E.; BONFIELD, J. K.; CRONING, M. D. R.; DAVIES, R. M.; FRANCIS, M. D.; HUMPHRAY, S. J.; SCOTT, C. E.; TAYLOR, R. G.; TICKLE, C.; BROWN, W. R. A.; ROGERS, J.; BUERSTEDDE, J. M.; WILSON, S. A.; STUBBS, L.; OVCHARENKO, I.; GORDON, L.; LUCAS, S.; MILLER, M. M.; INOKO, H.; SHIINA, T.; KAUFMAN, J.; SALOMONSEN, J.; SKJOEDT, K.; WONG, G. K. S.; WANG, J.; LIU, B.; WANG, J.; YU, J.; YANG, H.; NEFEDOV, M.; KORIABINE, M.; DEJONG, P. J.; GOODSTADT, L.; WEBBER, C.; DICKENS, N. J.; LETUNIC, I.; SUYAMA, M.; TORRENTS, D.; MERING, C. V.; ZDOBNOV, E. M.; MAKOVA, K.; NEKRUTENKO, A.; ELNITSKI, L.; ESWARA, P.; KING, D. C.; YANG, S.; TYEKUCHEVA, S.; RADAKRISHNAN, A.; HARRIS, R. S.; CHIAROMONTE, F.; TAYLOR, J.; HE, J.; RIJNKELS, M.; JONES, S. G.; VIDAL, A. U.; HOFFMAN, M. M.; SEVERIN, J.; SEARLE, S. M. J.; LAW, A. S.; SPEED, D.; WADDINGTON, D.; CHENG, Z.; TUZUN, E.; EICHLER, E.; BAO, Z.; FLICEK, P.; SHTEYNBERG, D. D.; BRENT, M. R.; BYE, J. M.; HUCKLE, E. J.; CHATTERJI, S.; DEWEY, C.; PACTER, L.; KOURANOV, A.; MOURELATOS, Z.; HATZIGEORGIOU, A. G.; PATERSON, A. H.; IVARIE, R.; BRANDSTROM, M.; AXELSSON, E.; BACKSTROM, N.; BERLIN, S.; WEBSTER, M. T.; POURQUIE, O.; REYMOND, A.; UCLA, C.; ANTONARAKIS, S. E.; LONG, M.; EMERSON, J. J.; BETRAN, E.; DUPANLOUP, I.; KAESSMANN, H.; HINRICHS, A. S.; BEJERANO, G.; FUREY, T. S.; HARTE, R. A.; RANEY, B.; SIEPEL, A.; KENT, W. J.; HAUSSLER, D.; EYRAS, E.; CASTELO, R.; ABRIL, J. F.; CASTELLANO, S.; CAMARA,

F.; PARRA, G.; GUIGO, R.; BOURQUE, G.; TESLER, G.; PEVZNER, P. A.; SMIT, A.; FULTON, L. A.; MARDIS, E. R.; WILSON, R. K. Sequence and comparative analysis of chicken genome provide unique perspective on vertebrate evolution. **Nature**, London, v. 432, p. 695-716, Dec. 2004.

HOCKING, P. Review on QTL mapping in chickens. **World's Poultry Science Journal**, Oxon, v. 61, p. 215-226, 2005.

IKEOBI, C. O. N.; WOOLLIAMSA, J. A.; MORRICE, D. R.; LAW, A.; WINDSOR, D.; BURT, D. W.; HOCKING, P. M.; Quantitative trait loci affecting fatness in the chicken. **Animal Genetics**, Oxford, v. 33, p. 428-435, Dec. 2002.

IKEOBI, C. O. N.; WOOLLIAMSA, J. A.; MORRICE, D. R.; LAW, A.; WINDSOR, D.; BURT, D. W.; HOCKING, P. M. Quantitative trait loci for meat yield and muscle distribution in a broiler layer cross. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 87, p. 143-151, May. 2004.

ISHIKAWA, A.; NAMIKAWA, T. Mapping major quantitative trait loci for postnatal growth in an intersubspecific backcross between C57BL/6J and Philippine wild mice by using principal component analysis. **Genes & Genetic Systems**. Osaka. v. 79, p. 27-39. Mar. 2004.

JACOBSSON, L.; PARK, H.; WAHLBERG, P.; FREDRIKSSON, R.; PEREZ-ENCISO, M.; SIEGEL, P. B.; ANDERSSON, L. Many QTLs with minor additive effects are associated with a large difference in growth between two selection lines in chickens. **Genetical Research**, Cambridge, v.86, p.115–125, Oct. 2005.

JANNINK, J. L.; JANSEN, R. Mapping epistatic quantitative trait loci by using molecular markers. **Genetics**, Baltimore, v. 157, p. 445-454, Jan. 2001.

JANSEN, R. C. Interval mapping of multiple quantitative trait loci. **Genetics**, Baltimore, v. 135, p. 205-211, Sept. 1993.

JANSEN, R. C.; STAM, P. High resolution of quantitative traits into multiple loci via interval mapping. **Genetics**, Baltimore, v. 136, p. 1447-1455, Apr. 1994.

JENNEN, D. G. J.; VEREIJKEN, A. L. J.; BOVENHUIS, H.; CROOIJMANS, R. M. P. A.; VEENENDAAL, A.; VAN DER POEL, J. J.; GROENEN, M. A. M. Detection and localization of quantitative trait loci affecting fatness in broilers. **Poultry Science**, Savoy, v. 83, p. 295-301, Mar. 2004.

JENNEN, D. G. J.; VEREIJKEN, A. L. J.; BOVENHUIS, H.; CROOIJMANS, R. M. P. A.; VAN DER POEL, J. J.; GROENEN, M. A. M. Confirmation of quantitative trait loci affecting fatness in chickens. **Genetics Selection Evolution**, Les Luis, v. 37, p. 215-228, Mar. 2005.

JIANG, C.; ZENG, Z. B. Multiple trait analysis of genetic mapping for quantitative trait loci. **Genetics**, Baltimore, v. 140, p. 1111-1127, July 1995.

JOHNSON, R. A.; WICHERN, D. W. **Applied Multivariate Statistical Analysis**. 4th ed. Texas: Prentice Hall, 1998. 816 p.

KAO, C. H. On the differences between maximum likelihood and regression interval mapping in the analysis of quantitative trait loci. **Genetics**, Baltimore, v. 156, p. 855-865, Oct. 2000.

KAO, C. H.; ZENG, Z. B. Modeling epistasis of quantitative trait loci using Cockerham's model. **Genetics**, Baltimore, v. 160, p. 1243-1216, Mar. 2002.

KAO, C. H.; ZENG, Z. B.; TEASDALE, R. D. Multiple interval mapping for quantitative trait loci. **Genetics**, Baltimore, v. 152, p. 1203-1216, July 1999.

KERJE, S.; CARLBORG, Ö.; JACOBSSON, L.; SCHÜTZ, K.; HARTMANN, C.; JENSEN, P.; ANDERSSON, L. The twofold difference in adult size between the red junglefowl and white leghorn chickens is largely explained by a limited number of QTLs. **Animal Genetics**, Oxford, v. 34, p. 264-274, Aug. 2003.

KNOTT, S. A.; HALEY, C. S. Maximum likelihood mapping of quantitative trait loci using full-sib families. **Genetics**, Baltimore, v. 132, p. 1211-1222, Dec. 1992.

KNOTT, S. A.; HALEY, C. S. Multitrait least squares for quantitative trait loci detection. **Genetics**, Baltimore, v. 156, p. 899-911, Oct. 2000.

KOROL, A. B.; RONIN, Y. I.; KIRZHNER, V. M. Interval mapping of quantitative trait loci employing correlated trait complexes. **Genetics**, Baltimore, v. 140, p. 1137-1147, July 1995.

LAGARRIGUE, S.; PITEL, F.; CARRÉ, W.; ABASHT, B.; ROY, P. le; NEAL, A.; AMIGUES, Y.; SOURDIOUX, M.; SIMON, J.; COGBURN, L.; AGGREY, S.; LECLERCKQ, B.; VIGNAL, A.; DOUAIRE, M. Fatness QTL on chicken chromosome 5 and interaction with sex. **Genetics Selection Evolution**, Les Luis, v. 38, p. 85-97, Jan. 2006.

LANDER, E. S.; BOTSTEIN, D. Mapping mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. **Genetics**, Baltimore, v. 121, p. 185-199, Jan. 1989.

LANDER, E. S.; KRUGLYAK, L. Genetic dissection of complex traits: guidelines for interpreting and reporting linkage results. **Nature Genetics**, New York, v. 11, p. 241-247, Nov. 1995.

LEI, M. M.; NIE, Q. H.; PENG, X.; ZHANG, D. X.; ZHANG, X. Q. Single nucleotide polymorphisms of the chicken insulin-like factor binding protein 2 gene associated with chicken growth and carcass traits. **Poultry Science**, Savoy, v. 84, p. 1191-1198, Ago. 2005.

LI, H.; DEEB, N.; ZHOU, H.; MITCHELL, A. D.; ASHWELL, C. M.; LAMONT, S. J. Chicken quantitative trait loci for growth and body composition associated with transforming growth factor- β genes. **Poultry Science**, Savoy, v. 84, p. 347-356, Mar. 2003.

LI, H.; DEEB, N.; ZHOU, H.; ASHWELL, C. M.; LAMONT, S. J. Chicken quantitative trait loci for growth and body composition associated with the very low density apolipoprotein-II gene. **Poultry Science**, Savoy, v. 84, p. 697-703, May. 2005.

LIU B. H., **Statistical genomics: linkage, mapping, and QTL analysis**. Boca Raton: CRC Press. 1998. 611 p.

LUND, M. S.; SORENSEN, P.; GULDBRANDTSEN, B.; SORENSEN, D. A. Multitrait fine mapping of quantitative trait loci using combined linkage disequilibria and linkage analysis. **Genetics**, Baltimore, v. 163, p. 405-410, Jan. 2003.

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

MANGIN, B.; GOFFINET, B.; REBAÏ, A. Constructing confidence intervals for QTL location. **Genetics**, Baltimore, v. 138, p. 1301-1308, Dec. 1994.

MANGIN, B.; THOQUET, P.; GRIMSLEY, N. Pleiotropic QTL analysis. **Biometrics**, Oxford, v. 54, p. 88-99, Mar. 1998.

MASABANDA, J. S.; BURT, D. W.; O'BRIEN, P.C.M.; VIGNAL, A.; FILLON, V.; WALSH, P. S.; COX, H.; TEMPEST, H. G.; SMITH, J.; HABERMANN, F.; SCHMID, M.; MATSUDA, Y.; FERGUSON-SMITH, M. A.; GROOIJAMNS, R. P. M. A.; GROENEN, M. A. M.; GRIFFIN, D. K. Molecular cytogenetic definition of the chicken genome: the first complete avian karyotype. **Genetics**, Baltimore, v. 166, p. 1367-1373, Mar. 2004.

McELROY, J. P.; KIM, J. J.; HARRY, D. E.; BROWN, S. R.; DEKKERS, J. C. M.; LAMONT, S. J. Identification of trait loci affecting white meat percentage and other growth and carcass traits in commercial broiler chickens. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p. 593-605, Apr. 2006.

MEYER, K. **DFREML - User notes, Version 3.0 β** Armidale: AGBU. 1998. 29p.

MOORE, R. J.; DORAN, T. J.; WISE, T. G.; RIDDELL, S.; GRANGER, K.; CROWLEY, T. M.; JENKINS, K. A.; KARPALA, A. L.; BEAN, A. G. D.; LOWENTHAL, J. W. Chicken functional genomics: an overview. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, Collingwood, v. 45, p. 749-756, 2005.

NAVARRO, P.; VISSCHER, P. M.; KNOTT, S. A.; BURT, D. W.; HOCKING, P. M.; HALEY, C. S. Mapping of quantitative trait loci affecting organ weights and blood variables in a broiler layer cross. **British Poultry Science**, Abingdon, v. 46, p. 430-442, Aug. 2005.

NONES, K. **Mapeamento de QTLs no cromossomo 1 de *Gallus gallus* que influenciam características de desempenho e carcaça.** 2004. 110 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2004.

NONES, K.; LEDUR, M. C.; RUY, D. C.; BARON, E. E.; MOURA, A. S. A. M. T.; COUTINHO, L. L. Genetic linkage map of chicken chromosome 1 from a Brazilian resource population. **Scientia Agricola**, Piracicaba, v. 62, p. 12-17, Jan. 2005.

NONES, K.; LEDUR, M. C.; RUY, D. C.; BARON, E. E.; MELO, C. M. R.; MOURA, A. S. A. M. T.; ZANELLA, E. L.; BURT, D. W.; COUTINHO, L. L. Mapping QTL on Chicken Chromosome 1 for performance and carcass traits in a broiler x layer cross. **Animal Genetics**, Oxford, v. 37, p. 95-100, Apr. 2006.

PARK, H.; JACOBSSON, L.; WAHLBERG, P.; SIEGEL, P. B.; ANDERSSON, L. QTL analysis of body composition and metabolic traits in an intercross between chicken lines divergently selected for growth. **Physiological Genomics**, Bethesda, v. 25, p. 216–223, Jan. 2006.

PÉREZ-ENCISO, M.; VARONA, L. Quantitative trait loci mapping in F2 cross between outbred lines. **Genetics**, Baltimore, v. 155, p. 391-405, May. 2000.

PÉREZ-ENCISO, M.; MISZTAL, I. Qxpak: a versatile mixed model application for genetical genomics and QTL analyses. **Bioinformatics**, Oxford, v. 20, p. 2792-2798, May. 2004.

PÉREZ-ENCISO, M.; VARONA, L.; ROTHSCCHILD, M. F. Computation of identity by descent probabilities conditional on DNA markers via a Monte Carlo Markov Chain Method. **Genetics Selection Evolution**, Les Luis, v. 32, p. 467-482, Sept. 2000.

REDDISH, J. M.; LIPBURN, M. S. A comparison of growth and development patterns in diverse genotypes of broilers. 1. Male broiler growth. **Poultry Science**, Savoy, v. 83, p. 1067-1071, July 2004.

ROWE, S. J.; WINDSOR, D.; HALEY, C. S.; BURT, D. W.; HOCKING, P. M.; GRIFFIN, H.; VINCENT, J.; De KONING, D. J. QTL analysis of body weight and conformation score in commercial broiler chickens using variance component and half-sib analysis. **Animal Genetics**, Oxford, v. 37, p. 269-272, June, 2006.

RUY, D. C. **Mapeamento de QTL para desempenho e características de carcaça nos cromossomos 3 e 5 de *Gallus gallus*.** 2004. 122p. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2004.

RUY, D. C.; NONES, K.; BARON, E. E.; LEDUR, M. C.; MELO, C. M. R.; AMBO, M.; CAMPOS, R. L. R.; COUTINHO, L. L. Strategic marker selection to detect quantitative trait loci in chicken. **Scientia Agricola**, Piracicaba, v. 62, p. 111-116, Mar. 2005.

SAIKI, R.K.; GELFAND, D.H.; STOFFEL, S.; SCHARF, S.J.; HIGUCHI, R.; HORN, G.T.; MULLIS, K.B.; ERLICH, H.A. Primer-directed enzymatic amplification with a thermostable DNA polymerase. **Science**, Washington, v. 239, p. 487-491, 1985.

SAS INSTITUTE. **The SAS system for windows**. SAS institute Inc., North Caroline, 2002 CDROM.

SASAKI, O.; ODAWARA, S.; TAKAHASHI, H.; NIRASAWA, K.; OYAMADA, Y.; YAMAMOTO, R.; ISHII, K.; NAGAMINE, Y.; TAKEDA, H.; KOBAYASHI, E.; FURUKAWA, T. Genetic mapping of quantitative trait loci affecting body weight, egg character and egg production in F2 intercross chickens. **Animal Genetics**, Oxford, v. 35, p. 188-194, June 2004.

SAX, K. The association of size differences with seed-coat pattern and pigmentation in *Phaseolus vulgaris*. **Genetics**, Baltimore, v. 8, p. 552-560, June 1923.

SCHLÖTTERER, C. The evolution of molecular markers: Just a matter of fashion? **Nature Reviews Genetics**, London, v. 5, p. 63-69, Jan. 2004.

SCHMID, M.; NANDA, I.; HOEHN, H.; SCHARTL, M.; HAAF, T.; BUERSTEDDE, J. M.; ARAKAWA, H.; CALDWELL, R. B.; WEIGEND, S.; BURT, D. W.; SMITH, J.; GRIFFIN, D. K.; MASABANDA, J. S.; GROENEN, M. A. M.; CROIJMANS, R. P. M. A.; VIGNAL, A.; FILLON, V.; MORISSON, M.; PITEL, F.; VIGNOLES, M.; GARRIGUES, A.; GELLIN, J.; RODIONOV, A. V.; GALKINA, S. A.; LUKINA, N. A.; BEN-ARI, G.; BLUM, S.; HILLEL, J.; TWITO, T.; LAVI, U.; DAVID, L.; FELDMAN, M. W.; DELANY, M. E.; CONLEY, C. A.; FOWLER, V. M.; HEDGES, S. B.; GODBOUT, R.; KATYAL, S.; SMITH, C.; HUDSON, Q.; SINCLAIR, A.; MIZUNO, S. Second report on chicken genes and chromosomes 2005. **Cytogenetic and Genome Research**, Basel, v. 109, p. 415-479, 2005.

SCHÜTZ, K.; KERJE, S.; CARLBORG, Ö.; JACOBSSON, L.; ANDERSSON, L.; JENSEN, P. QTL analysis of a Red Junglefowl x White Leghorn intercross reveals trade-off in resource allocation between behavior and production traits. **Behavior Genetics**, New York, v. 32, p. 423-433, Nov. 2002.

SEN, S.; CHURCHILL, G. A statistical framework for quantitative trait mapping. **Genetics**, Baltimore, v.159, p. p.301-307, Jan. 2001.

SEWALEM, A.; MORRICE, D. M.; LAW, A.; WINDSOR, D.; HALEY, C. S.; IKEOBI, C. O. N.; BURT, D. W.; HOCKING, P. M. Mapping of quantitative trait loci for body weight at three, six and nine weeks of age in a broiler layer cross. **Poultry Science**, Savoy, v. 81, p. 1775-1781, Dec. 2002.

SIWEK, M.; CORNELISSEN, S. J. B.; BUITENHUIS, A. J.; NIEUWLAND, M. G. B.; BOVENHUIS, R. P. M. A.; CROOIJMANS, R. P. M. A.; GROENEN, M. A. M.; PARMENTIER, K. H.; VAN DER POEL J. J. Quantitative trait loci for body weight in layers differ from quantitative trait loci for antibody responses to sheep red blood cells. **Poultry Science**, Savoy, v. 83, p. 853-859, June 2004.

SMITH, E.; POURQUIÉ, O.; BURT, D. W. Poultry genomics puts meat on the table. **Comparative and Functional Genomics**. New York, v. 6, p. 311-314, July 2005.

SOLLER, M.; GENIZI, A. The efficiency of experimental desing for the detection of linkage between a marker locus and a affecting a quantitative trait in segregating populations. **Biometrics**, Oxford, v. 34, p. 47-55, Mar. 1978.

SORENSEN, P.; LUND, M. S.; GULDBRANDTSEN, B.; JENSEN, J.; SORENSEN D. A comparison of bivariate and univariate QTL mapping in livestock populations. **Genetics Selection Evolution**, Les Luis, v. 35, p. 605-622, Nov. 2003.

TATSUDA, K.; FUJINAKA, K. Genetic mapping of the QTL affecting body weight in chickens using a F2 family. **British Poultry Science**, Abingdon, v. 42, p. 333-337, July, 2001.

VAN KAAM, J. B. C. H. M.; VAN ARENDONK, J. A. M.; GROENEN, M. A. M.; BOVENHUIS, H.; VEREIJKEN, A. L. J.; CROOIJMANS, R. P. M. A.; VAN DER POEL, J. J.; VEENENDAAL, A. Whole genome scan for quantitative trait loci affecting body weight in chickens using a three generation design. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 54, p. 133-150, May 1998.

VAN KAAM, J. B. C. H. M. ; GROENEN, M. A. M.; BOVENHUIS, H.; VEENENDAAL, A.; VEREIJKEN, A. L. J.; VAN ARENDONK, J. A. M. Whole genome scan in chickens for quantitative trait loci affecting growth and feed efficiency. **Poultry Science**, Savoy, v. 78, p. 15-23, Jan. 1999a.

VAN KAAM, J. B. C. H. M.; GROENEN, M. A. M.; BOVENHUIS, H.; VEENENDAAL, A.; VEREIJKEN, A. L. J.; VAN ARENDONK, J. A. M. Whole genome scan in chickens for quantitative trait loci affecting carcass traits. **Poultry Science**, Savoy, v. 78, p. 1091-1099, Aug. 1999b.

VARONA, L.; OVILO, C.; CLOP, A.; OGUERA, M.; PÉREZ-ENCISO, M.; COLL, A.; FOLCH, J. M.; BARRAGAN, C.; TORO, M. A.; BABOT, D.; SÁNCHEZ, A. QTL mapping for growth and carcass traits in an Iberian by Landrace pig intercross: additive, dominant and epistatic effects. **Genetical Research**, Cambridge, v. 80, p. 145-154, Oct. 2002.

VISSCHER, P. M.; THOMPSON, R.; HALEY, C. S. Confidence intervals in QTL mapping by bootstrapping. **Genetics**, Baltimore, v. 143, p. 1013-1020, June 1996.

WANG, D.; ZHU, J.; LI, Z.; PATERSON, A. Mapping QTLs with epistatic effects and QTL x environmental interactions by mixed linear model approaches. **Theoretical Applied Genetics**, New York, v. 99, p. 1255-1264, Nov. 1999.

WANG, Q.; LI, H.; LI, N.; LENG, L.; WANG, Y. Tissue expression and association with fatness traits of liver fatty acid-binding protein gene in chicken. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p. 1890-1895, Nov. 2006a.

WANG, Q.; LI, H.; LI, N.; LENG, L.; WANG, Y.; TANG, Z. Indication of single nucleotide polymorphism of adipocyte fatty acid-binding protein gene and its association with fatness traits in the chicken. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p. 429-434, Mar. 2006b.

WELLER, J. I. Maximum likelihood techniques for the mapping and analysis of quantitative trait loci with the aid genetic markers. **Biometrics**, Oxford, v. 42, p. 627-640, Sept. 1986.

WELLER, J. I.; WIGGANS, G.R.; VAN RADEN P. M. Application of a canonical transformation to detection of quantitative trait loci with the aid of genetic markers in a multi-trait experiment. **Theoretical and Applied Genetics**, New York, v. 92, p. 998-1002. June 1996.

WELLER, J. L. **Quantitative trait loci analysis in animals**. New York: CABI Publishing. 2001. 287 p.

WU, R.; LIM, M. Functional mapping – how to map and study the genetic architecture of dynamic complex traits. **Nature Review Genetics**, London, v. 7, p. 229-237, Mar. 2006.

WU, G. Q.; DENG, X. M.; LI, J. Y. N.; YANG, N. A potential molecular marker for selection against abdominal fatness in chickens. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p.1896-1899, Nov. 2006.

YI, N.; XU, S. Mapping quantitative trait loci with epistatic effects. **Genetical Research**, Cambridge, v. 79, p. 185-198, Apr. 2002.

ZENG, Z. B. Precision mapping of quantitative trait loci. **Genetics**, Baltimore, v. 136, p. 1457-1468, Apr. 1994.

ZEREHDARAN, S.; VEREIJKEN, A. L. J.; VAN ARENDONK, J. A. M.; VAN DER WAAIJ, E. H. Estimation of genetic parameters for fat deposition and carcass traits in broiler. **Poultry Science**, Savoy, v. 83, p. 521-525. Apr. 2004.

ZHANG, S.; Li, H.; SHI, H.; Single marker and haplotype analysis of the chicken apolipoprotein B gene T123G and D⁹500D⁹ polymorphism reveals association with body growth and obesity. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p. 178-184. Fev. 2006.

ZHANG, X.; LEUNG, F. C.; CHAN, D. K. O.; CHEN, Y.; WU, C. Comparative analysis of allozyme, random amplified polymorphic DNA, and microsatellite polymorphism on chinese native chickens. **Poultry Science**, Savoy, v. 81, p. 1093-1098. Aug. 2002.

ZHOU, H.; MITCHELL, A. D.; McMURTRY, J. P.; ASHWELL, C. M.; LAMONT, S. J. Insulin-like growth factor-I gene polymorphism associations with growth body composition, skeleton integrity, and metabolic traits in chickens. **Poultry Science**, Savoy, v. 84, p. 212-219, Fev. 2005.

ZHOU, H.; DEEB, N.; EVOCK-CLOVER, C. M.; ASHWELL, C. M.; LAMONT, S. J.;
Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic
traits in the chicken. I Growth and Average Daily Gain. **Poultry Science**, Savoy, v. 85,
p. 1700-1711, Oct. 2006a.

ZHOU, H.; DEEB, N.; EVOCK-CLOVER, C. M.; ASHWELL, C. M.; LAMONT, S. J.;
Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic
traits in the chicken. II Body composition. **Poultry Science**, Savoy, v. 85, p. 1712-1721,
Oct. 2006b.

ZHU, J. J.; LILLEHOJ, H. S.; ALLEN, P. C.; VAN TASSELL, C. P.; SONSTEGARD, T.
S.; CHENG, H. H.; POLLOCKS, D.; SABADJADI, M.; MIN, W.; EMARA, M. G. Mapping
quantitative trait loci associated with resistance to coccidiosis and growth. **Poultry
Science**, Savoy, v. 82, p. 9-16. Jan. 2003.