

Associação de SNPs nos genes para κ -caseína e β -lactoglobulina com curvas de lactação em cabras leiteiras

Samir Julián Calvo Cardona⁽¹⁾, Juan David Corrales Álvarez⁽²⁾, José Lindenberg Rocha Sarmiento⁽³⁾, Luis Gabriel González Herrera⁽⁴⁾ e Henry Cardona Cadavid⁽¹⁾

⁽¹⁾Universidad de Antioquia, Facultad Ciencias Agrarias, Calle 67, nº 53–108, AA 1226, Medellín, Colômbia. E-mail: samir.calvo@udea.edu.co, henrycadavid@gmail.com ⁽²⁾Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, nº 1417, Argentina. E-mail: jcorrales@agro.uba.ar ⁽³⁾Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências Agrárias, Bairro Ininga, CEP 64049-550 Teresina, PI, Brasil. E-mail: sarmiento@ufpi.edu.br ⁽⁴⁾Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo de Investigación en Biodiversidad y Genética Molecular, Calle 59, nº 63–20, AA 97, Medellín, Colômbia. E-mail: luggonzalezhe@unal.edu.co

Resumo – O objetivo deste trabalho foi identificar o modelo com melhor ajuste aos dados de produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais para cabras leiteiras, bem como associar polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) nos genes para κ -caseína (κ -CSN3) e β -lactoglobulina (β -LG) aos parâmetros das curvas de produção e qualidade do leite. Foram avaliados 4.160 registros de produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais de cabras das raças Alpina, Saanen e mestiça, no Estado de Antioquia, na Colômbia. Os modelos não lineares com melhor ajuste à estrutura dos dados foram os de Nelder, para produção de leite, e de Cappio-Borlino, para qualidade do leite. As análises de associação mostraram efeito significativo do SNP κ -CSN3 sobre o pico de produção, a produção inicial e a persistência das características qualitativas do leite. Já o SNP β -LG apresentou efeito significativo sobre os picos de produção de leite e gordura, e sobre o tempo necessário para atingir o pico de produção de proteína. A identificação e a estimação da influência dos marcadores SNP avaliados sobre as curvas de lactação e a qualidade do leite podem contribuir para a seleção de caprinos leiteiros.

Termos para indexação: *Capra hircus*, controle leiteiro, modelos não lineares, polimorfismo de nucleotídeo único, qualidade do leite, seleção assistida por marcadores.

Association of SNPs in the genes for κ -casein and β -lactoglobulin with lactation curves in dairy goats

Abstract – The objective of this work was to identify the model that best fits production data of milk, fat, protein, and total solids for dairy goats, as well as to associate single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the genes for κ -casein (κ -CSN3) and β -lactoglobulin (β -LG) with parameters from lactation and milk-quality curves. A total of 4,160 production records of milk, fat, protein, and total solids from goats of the Alpine, Saanen, and crossbred breeds, in the state of Antioquia, Colombia, were evaluated. The nonlinear models with the best fit to data structure were Nelder's, for milk yield, and Cappio-Borlino's, for milk quality. Association analyzes showed significant effect of the SNP κ -CSN3 on production peak, initial production, and persistence of milk-quality traits. The SNP β -LG had significant effect on the peaks of milk and fat yield, and on the time required to reach the peak of protein yield. The identification and estimation of the influence of the evaluated SNP markers on lactation and milk-quality curves can contribute for dairy goat selection.

Index terms: *Capra hircus*, milk production control, nonlinear models, single-nucleotide polymorphism, milk quality, marker-assisted selection.

Introdução

A identificação de animais com potencial genético superior quanto aos teores de gordura, proteína e sólidos totais no leite é indispensável para que se aumente o desempenho médio da caprinocultura leiteira. Assim, a representação matemática do comportamento biológico dessas características, ao longo do período de lactação, tem implicações práticas para a seleção

genética e o manejo nutricional e reprodutivo dos animais (Montaldo et al., 1997; Macciotta et al., 2005; Guimarães et al., 2006; León et al., 2012).

Os modelos utilizados para prever a produção, permitem, por exemplo, estimar os parâmetros de desempenho animal e calcular outras características economicamente importantes, como persistência da lactação e pico de produção (Montaldo et al., 1997; Fernández et al., 2002), afetadas pela genética e pela

fisiologia, ou pelo manejo e pela nutrição dos animais (Gipson & Grossman, 1990; Ruvuna et al., 1995; Macciotta et al., 2005; Marete et al., 2014).

O uso de informação molecular sobre os genes que afetam a produção animal permite avaliar o potencial genético de populações com pouca informação genealógica. Pesquisas identificaram a associação dos genes para κ -caseína e β -lactoglobulina com a variação fenotípica na produção e na qualidade do leite de caprinos e ovinos (Kumar et al., 2006; Caravaca et al., 2011; Dagnachew et al., 2011). Mais de 95% das proteínas no leite de ruminantes são codificadas por seis genes bem caracterizados, que codificam as proteínas α -lactalbumina, β -lactoglobulina, α s1, α s2, β e κ . As duas primeiras são as principais proteínas do soro do leite, e as demais são as caseínas, agrupadas em fragmento de DNA genômico de 250 Kb (Ferretti et al., 1990). Os quatro genes da caseína estão mapeados no cromossomo 6, em cabras, enquanto os genes para α -lactalbumina e β -lactoglobulina foram mapeados no cromossomo 5 (Hayes et al., 1993). O gene da κ -caseína tem efeito positivo sobre a produção de proteína do leite e também é importante para a estrutura e a estabilidade das micelas de caseína, que aumentam o conteúdo de proteína total nos derivados do leite e a eficiência na produção de queijo (Alexander et al., 1988).

Os alelos A e B (κ -caseína) estão associados a maior produção de leite e proteína (Caroli et al., 2004; Dagnachew et al., 2011). Aleandri et al. (1990) relataram efeito quantitativo de variantes genotípicas do gene para β -lactoglobulina sobre a composição do leite e as propriedades do queijo. O alelo B, para β -lactoglobulina, está associado a alto teor de gordura e caseína em rebanhos leiteiros, enquanto o genótipo AA apresenta maiores teores de proteína de soro e proteína total (Ng-Kwai-Hang et al., 1984; Kumar et al., 2006). Apesar da importância da associação entre esses genes e o desempenho médio animal, representado pelas curvas de produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais, ainda não há estudos que a utilizem na avaliação genética e fenotípica de indivíduos, em programas de seleção assistida por marcadores.

O objetivo deste trabalho foi identificar o modelo com melhor ajuste aos dados de produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais para cabras leiteiras, bem como associar polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) nos genes para κ -caseína (κ -CSN3) e β -lactoglobulina (β -LG) aos parâmetros das curvas de produção e qualidade do leite.

Material e Métodos

Foram analisados 4.160 registros de produção, provenientes de 467 lactações de cabras leiteiras das raças Alpina, Saanen e mestiça, no Estado de Antioquia, na Colômbia, coletados entre 2008 e 2011. Os animais foram criados em sistemas de confinamento, em áreas com altitude entre 750 e 2.175 m. Informações quanto à produção de leite (PL), gordura (GR), proteína (PT) e sólidos totais (ST) foram coletadas no dia do controle, de acordo com o protocolo A2-2X recomendado pela International Committee for Animal Recording (2014). Avaliaram-se os seguintes critérios para a incorporação de registros às análises: animais com mais de três controles leiteiros, em intervalo de 210 dias de lactação; primeiro controle mensurado nos primeiros 60 dias de lactação; PL maior do que 0,2 e menor do que 10 kg por dia; GR e PT entre 20 e 500 g por dia; e ST entre 50 e 900 g por dia. Os dados foram obtidos a partir de registros do programa oficial de controle de leite, elaborados pela Universidad de Antioquia e pela Asociación de Caprinocultores de Antioquia.

Foram avaliados 20 modelos matemáticos quanto ao ajuste aos dados de PL, GR, PT e ST (Tabela 1). Os resultados, para cada modelo, foram obtidos com o pacote nls2 (Grothendieck, 2013) do programa estatístico R-project, versão 3.1.0 (R Development Core Team, 2014). Para a comparação entre os modelos, foi utilizado o critério de informação de Akaike (AIC), o critério de informação bayesiano (BIC) e o quadrado médio do erro (QME). Esses critérios são descritos como: AIC = $-2\ln L + 2K$ (Akaike, 1974); BIC = $-2\ln L + K \ln N$ (Schwarz, 1978); e

$$QME = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2,$$

em que K é o número de parâmetros estimados, $-2\ln L$ é o valor máximo da função de probabilidade, N é o tamanho da amostra, y_i é o valor real da característica (PL, GR, PT ou ST), \hat{y}_i é o valor estimado pelo modelo e n é o número de controles leiteiros.

Os parâmetros dos modelos estão relacionados à produção inicial (a), ao pico de produção (b) e ao declínio da produção (c), e descrevem a trajetória da curva de lactação. Esses parâmetros também permitem estimar outras funções de importância, como as do tempo necessário para atingir o pico de produção (TP), da produção durante o pico (PP) e da persistência da lactação (PER).

O modelo com os menores valores de AIC, BIC e QME foi selecionado para cada característica. Obteve-se, então, a primeira derivada da função, que foi igualada a zero para calcular o TP. Com a substituição do valor de TP, na fórmula original do modelo selecionado, obteve-se o valor de PP. A PER foi calculada pela fórmula proposta por Montaldo et al. (1997): $PER = 100(\text{produção média}/PP)$, em que a produção média refere-se à média diária durante a lactação de cada cabra.

Foram genotipadas 281 cabras para os SNPs relacionados aos genes para β -lactoglobulina (β -LG) e κ -caseína (κ -CSN3). Para tanto, utilizou-se a PCR-RFLP, de acordo com os protocolos de Kumar et al. (2006, 2009). Para o SNP β -LG, foi amplificado um fragmento de 427 pb com a PCR e foram identificados os genótipos AA (427 pb), AB (427, 349 e 78 pb) e BB (349 e 78 pb), por meio da enzima de corte SacII (Fermentas: Molecular Biology Products, Thermo Fisher Scientific Brasil Instrumentos de Processo Ltda.,

São Paulo, SP). Para o SNP κ -CSN3, foi amplificado um fragmento total de 645 pb, tendo-se identificado os genótipos AA (416 e 229 pb) e AB (645, 416 e 229 pb), com uso da enzima HaeIII (FastDigest, Thermo Fisher Scientific Brasil Instrumentos de Processo Ltda., São Paulo, SP).

Os dados referentes aos genótipos e à produção foram utilizados no estudo da associação entre as variantes genóticas dos SNPs β -LG e κ -CSN3 e os parâmetros das curvas de PL, GR, PT e ST, e as características TP, PP e PER.

O modelo utilizado para avaliar os efeitos das variações dos SNPs foi:

$$Y_{ijklm} = \mu + f_j + \vartheta_k + \tau_l + \text{SNP}_m + \varepsilon_{ijklm},$$

em que: Y_{ijklm} é o parâmetro avaliado (a, b, c, TP, PP ou PER) da lactação da cabra i , pertencente à fazenda j , no parto k , da raça l e com o SNP m ; μ é a média geral da característica avaliada; f_j , ϑ_k e τ_l são os efeitos fixos de fazenda (12 níveis), ordem de parto (7 níveis) e raça

Tabela 1. Modelos matemáticos ajustados aos dados de produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais de cabras leiteiras da Colômbia.

Modelo	Representação	Autor
1	$Y = a + b \times t + ce^{-0.05t}$	Wilmink (1987)
2	$Y = a \times t^b \times e^{-ct}$	Wood (1967)
3	$Y = a \times t \times e^{-ct}$	Papajcsik & Bodero (1988)
4	$Y = a \times e^{-bt} - a \times e^{-ct}$	Brody et al. (1924)
5	$Y = a - (b \times t) - a \times e^{-ct}$	Cobby & Le Du (1978)
6	$Y = a \times t^{bc} e^{-ct}$	Dhanoa (1981)
7	$Y = at^{be-ct}$	Cappio-Borlino et al. (1995)
8	$Y = ae^{bt-ct^2}$	Sikka (1950)
9	$Y = t / (a + bt + ct^2)$	Nelder (1966)
10	$Y = \text{Ln}(a) + b \text{Ln}(t) - ct$	Wood (1967) ⁽¹⁾
11	$Y = a + bt - ct^2$	Dave (1971)
12	$Y = a - bt + c \text{Ln}(t)$	Singh & Gopal (1982)
13	$Y = a e^{bt' - ct' + d/t}$	Morant & Gnanasakthy (1989) ⁽²⁾
14	$Y = a - ct$	Madalena et al. (1979)
15	$Y = a + bt + c(1/t)$	Bianchini Sobrinho (1984)
16	$Y = \sum_{i=1}^2 a_i b_i (1 - \tanh(b_i(t - c_i)))$	Gipson & Grossman (1989)
17	$Y = ae^{b(1-e^{-ct/c-bt})}$	Dijkstra et al. (1997)
18	$Y = a(1/(1 + b/c + t)) \times e^{-dt}$	Rook et al. (1993)
19	$Y = a + bt + ct^2 + dt^3$	Cúbico
20	$Y = at^b e^{-ct(1+d \sin(t)+v \cos(t))}$	Grossman & Koops (1988)

⁽¹⁾Linearizado. ⁽²⁾ $t' = (t - 150)/100$. Y, produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais; a, b, c, d e v, parâmetros das curvas de lactação.

(3 níveis: Saanen, Alpina e mestiça), respectivamente; SNP_m é o efeito da variante dos marcadores β -LG (3 níveis: genótipos AA, AB e BB) ou κ -CSN3 (2 níveis: genótipos AA e AB); e ε_{ijklm} é o erro aleatório associado a cada observação.

Para a análise de associação, utilizou-se o procedimento GLM, e as médias dos genótipos foram comparadas pelo teste de Tukey HSD (comando TukeyHSD), com o programa estatístico R-project, versão 3.1.0 (R Development Core Team, 2014).

Resultados e Discussão

Para PL, o modelo de melhor ajuste foi o proposto por Nelder (1966), e para os componentes do leite GR, PT e ST, o proposto por Cappio-Borlino et al. (1995), de acordo com os critérios AIC, BIC e QME (Tabela 2). Esses resultados são consistentes com os relatados por Guimarães et al. (2006), em caprinos das raças Saanen e Alpina. Em outros estudos de comparação de modelos matemáticos aplicados a dados de caprinos e bovinos mestiços, o modelo

de Papajcsik & Boderó (1988) foi o que melhor se ajustou aos dados de lactação (Cobuci et al., 2000; Marín et al., 2009).

O TP foi atingido 7 dias após o parto, com produção média de 1,93 kg, com derivada equivalente a $TP = (a/c)^{0.5}$. Esse resultado assemelha-se aos de Fernández et al. (2002), para caprinos da raça Murcia-Granada após o terceiro parto, mas difere dos relatados por Guimarães et al. (2006). Estes autores encontraram valores de produções no pico de 2,69 kg por dia, com TP de 27 dias, em caprinos das raças Saanen e Alpina. Essas diferenças podem ser explicadas pela inclusão de cabras mestiças no presente trabalho e pelo fato de, na Colômbia, as condições agroecológicas e de manejo serem diferentes. É possível que as cabras mestiças atinjam o pico de produção mais rapidamente do que as de raças puras, mesmo com produção ao pico inferior, que, no entanto, pode ser compensada por uma maior persistência, o que aumentaria a vida produtiva das cabras nas fazendas.

O TP no modelo de Cappio-Borlino et al. (1995) é atingido quando $b = 1/[t \ln(t)]$; a PP para GR, PT e ST

Tabela 2. Valores dos parâmetros das curvas de lactação e critérios de comparação dos modelos com ajuste significativo aos dados, utilizados na descrição da produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais em cabras leiteiras da Colômbia.

Modelo	Parâmetro			Critério de comparação ⁽¹⁾		
	a	b	c	QME	AIC	BIC
Produção de leite (kg por dia)						
Wood (1967)	1,8879	0,0204	0,0026	0,512	9.027,35	9.052,69
Papajcsik & Boderó (1988)	0,0859	-	0,0154	0,756	10.647,46	10.666,46
Brody (1924)	1,9992	0,0022	2,4003	0,512	9.028,16	9.053,49
Cobby & Le Du (1978)	1,9656	0,0036	2,6015	0,512	9.032,22	9.057,56
Dhanoa (1981)	1,8879	7,8346	0,0026	0,512	9.027,35	9.052,69
Cappio-Borlino (1995)	1,3230	0,1916	0,0173	0,515	9.052,65	9.077,98
Sikka (1950)	1,5190	0,0099	0,0002	0,526	9.142,07	9.167,41
Nelder (1966) ⁽²⁾	0,0820	0,4846	0,0014	0,512	9.025,92	9.051,25
Wood (1967)	88,0500	0,0141	0,0036	0,513	9.033,25	9.058,58
Singh & Gopal (1982)	1,9447	0,0036	0,0141	0,513	9.033,25	9.058,58
Madalena (1979)	1,9620	-	0,0035	0,513	9.031,32	9.050,32
Produção de gordura (g por dia)						
Papajcsik & Boderó (1988)	4,2500	-	0,0140	1.711,262	24.109,03	24.126,31
Cappio-Borlino (1995) ⁽²⁾	79,0042	0,1857	0,0306	895,324	22.592,59	22.615,63
Produção de proteína (g por dia)						
Papajcsik & Boderó (1988)	3,7187	-	0,0149	1.019,000	15.580,00	15.596,00
Cappio-Borlino (1995) ⁽²⁾	69,7098	0,1489	0,0301	398,000	14.085,00	14.107,00
Produção de sólidos totais (g por dia)						
Papajcsik & Boderó (1988)	11,7600	-	0,0151	12.722,000	36.529,00	36.547,00
Cappio-Borlino (1995) ⁽²⁾	196,7000	0,2012	0,0221	7.705,000	35.040,00	35.064,00

⁽¹⁾QME, erro quadrático médio; AIC, critério de informação de Akaike; e BIC, critério de informação bayesiano, em que menores valores indicam melhor ajuste. ⁽²⁾Modelos com melhor ajuste aos dados de lactação.

foi de: 108 g, no dia 12; 90 g, no dia 13; e 345 g, no dia 13, respectivamente.

As frequências genotípicas para o marcador *k-CSN3* foram de 0,684, no genótipo AA, e de 0,316 no genótipo AB. Para *β-LG*, as frequências foram de: 0,350, no genótipo AA; 0,570, no genótipo AB; e 0,080, no genótipo BB. Os resultados para os dois loci (*β-LG* e *κ-CSN3*) foram semelhantes aos obtidos em cabras, na Índia, por Kumar et al. (2006). El-Hanafy et al. (2010) verificaram que, na raça Barki, o genótipo AB, para o gene *β-LG*, também apresentou frequência mais alta na população caprina avaliada; a maior proporção de heterozigotos no presente trabalho pode ser atribuída ao nível de mestiçagem presente nas populações caprinas estudadas.

Os resultados para *κ-CSN3* foram similares aos relatados para as raças Barbari, Marwari, Beetal e Surti,

que mostraram maior frequência do genótipo AA; para a raça Surti, o genótipo BB não foi encontrado (Kumar et al., 2009; Caravaca et al., 2011). No presente trabalho, o genótipo BB não foi encontrado para *κ-CSN3*. Neste caso, pode-se inferir que houve seleção positiva em relação a alguma característica de interesse zootécnico, ou que os processos de consanguinidade, mestiçagem ou deriva genética eliminaram o genótipo da população, no locus caracterizado.

Na análise de associação, o marcador *κ-CSN3* teve efeito significativo ($p < 0,05$) sobre o pico de produção de GR, PT e ST. Além disso, esse marcador também apresentou efeito na produção inicial (a) e na persistência da curva de produção de ST. Para o marcador *β-LG*, observou-se efeito altamente significativo sobre o TP de PL e GR e sobre o TP para a produção de proteína (Tabela 3).

Tabela 3. Estimativas médias dos modelos para os genótipos *β-LG* e *κ-CSN3*, e parâmetros relacionados às curvas de produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais em cabras leiteiras da Colômbia.

Parâmetro ⁽¹⁾	Genótipos para <i>β-LG</i>			Genótipos para <i>κ-CSN3</i>	
	AA	AB	BB	AA	AB
Produção de leite (kg por dia) pelo modelo de Nelder (1966)					
a	0,1385	0,0564	0,2306	ns	ns
b	0,4829	0,4378	0,4126	ns	ns
c	0,0019	0,0013	0,0023	ns	ns
TP (dias)	22,5600	26,5600	20,4500	ns	ns
PP (kg)	2,1800**	2,5200**	2,3900**	ns	ns
PER (%)	43,1900	46,1600	41,6800	ns	ns
Produção de gordura (g por dia) pelo modelo de Cappio-Borlino et al. (1995)					
a	44,2126*	49,6744*	45,8593*	48,8700	29,4900
b	0,1251	0,2225	0,3783	0,2458	0,2797
c	0,0085	0,0124	0,0174	0,0138	0,0059
TP (dias)	63,1500	47,6200	29,8000	48,7700	60,5600
PP (g)	80,8400*	92,2700*	97,9800*	90,6700**	80,1700**
PER (%)	26,4300	23,4500	38,9100	27,8000	22,4400
Produção de proteína (g por dia) pelo modelo de Cappio-Borlino et al. (1995)					
a	33,5522	36,4545	33,7198	36,3575	22,2901
b	0,1310*	0,2252*	0,3875*	0,2491	0,2745
c	0,0084	0,0116	0,0177	0,0134	0,0058
TP (dias)	58,3500*	36,4900*	26,5900*	41,9500	48,2400
PP (g)	63,2800	61,8000	71,0300	64,3200*	59,9000*
PER (%)	79,4100	81,0100	70,4900	80,0700	75,6900
Produção de sólidos totais (g por dia) pelo modelo de Cappio-Borlino et al. (1995)					
a	ns	ns	ns	138,0000*	80,2175*
b	ns	ns	ns	0,2528	0,2996
c	ns	ns	ns	0,0129	0,0056
TP (dias)	ns	ns	ns	72,6300	83,4400
PP (g)	ns	ns	ns	188,5000**	235,7000**
PER (%)	ns	ns	ns	36,1800*	34,0500*

⁽¹⁾a, b e c, parâmetros dos modelos; TP, tempo necessário para atingir o pico de produção; PP, produção durante o pico; e PER, persistência da produção de leite. ns=Não significativo. * e **Significativo a 5 e 1% de probabilidade, respectivamente.

Os animais com genótipo AB (β -LG) apresentaram, em média, maior pico de produção de leite e diferiram dos com genótipo AA (Tabela 4). Os animais com genótipo BB (β -LG) apresentaram maior quantidade de gordura no leite (97,98 g) e atingiram produção máxima em menor tempo médio (aproximadamente 27 dias); além disso, houve menor persistência nos animais do genótipo BB, comparado aos animais do genótipo AB, para GR (Tabela 3). Em relação ao gene κ -CSN3, as cabras com genótipo AA apresentaram PP ajustada de 9,44 g de GR a mais do que as com genótipo AB. Animais com genótipo AB (κ -CSN3) tiveram maior produção de ST (235,7 g), e os com genótipo AA, menor (188,5 g) (Tabela 3).

Animais com maior PP tiveram menor TP e foram menos persistentes, em todos os genótipos para κ -CSN3 avaliados, embora tenham apresentado maior produção ao longo da lactação. Para esse SNP, observou-se diferença significativa da curva de qualidade do leite, quanto aos dois genótipos encontrados na população estudada.

Cada variante dos marcadores SNPs, associados às curvas de PL, GR, PT e ST, teve seus efeitos plotados para cada genótipo. O efeito do gene β -LG na curva de produção de leite está apresentado na Figura 1. Os animais com genótipo AB apresentaram maior pico e persistência da lactação. As cabras com genótipo BB tiveram menor PP e menor PER, nas curvas de GR e PT. A Figura 2 evidencia a superioridade dos animais com genótipo AA, quanto à PP. Para a curva de ST, os animais de ambos os genótipos apresentaram TP muito semelhante. O genótipo AA, no entanto, apresentou maior PP e PER, com persistência da lactação 44% maior que o genótipo AB.

A associação entre os SNPs κ -CSN3 e β -LG com a produção e a qualidade do leite também foi relatada por outros autores, em diferentes raças caprinas (Kumar et al., 2006; Dagnachew et al., 2011; Yousefi et al., 2013). Portanto, é importante a expressão dos genes associados a esses marcadores sobre características de importância econômica.

Tabela 4. Comparação das médias nos picos de produção dos genótipos com efeito significativo sobre a produção de leite, gordura, proteína e sólidos totais, em cabras leiteiras da Colômbia.

Genótipos comparados	Genótipos para β -lactoglobulina		Genótipos para κ -caseína	
	Diferença	p	Diferença	p
Produção de leite (kg por dia) pelo modelo de Nelder (1966)				
AB vs. BB	0,112	0,571	-	-
AA vs. BB	-0,281	0,034	-	-
AA vs. AB	-0,169	0,058	-	-
Produção de gordura (g por dia) pelo modelo de Cappio-Borlino et al. (1995)				
AB vs. BB	-6,495	0,417	-	-
AA vs. BB	-13,350	0,033	-	-
AA vs. AB	-6,854	0,163	-	-
Produção de proteína (g por dia) pelo modelo de Cappio-Borlino et al. (1995)				
AB vs. BB	-9,163	0,268	-	-
AA vs. BB	-14,309	0,037	-	-
AA vs. AB	-5,146	0,436	9,441	0,047
Produção de sólidos totais (g por dia) pelo modelo de Cappio-Borlino et al. (1995)				
AA vs. AB	-	-	52,749	0,017
Persistência da lactação (%)				
AA vs. AB	-	-	41,772	0,052

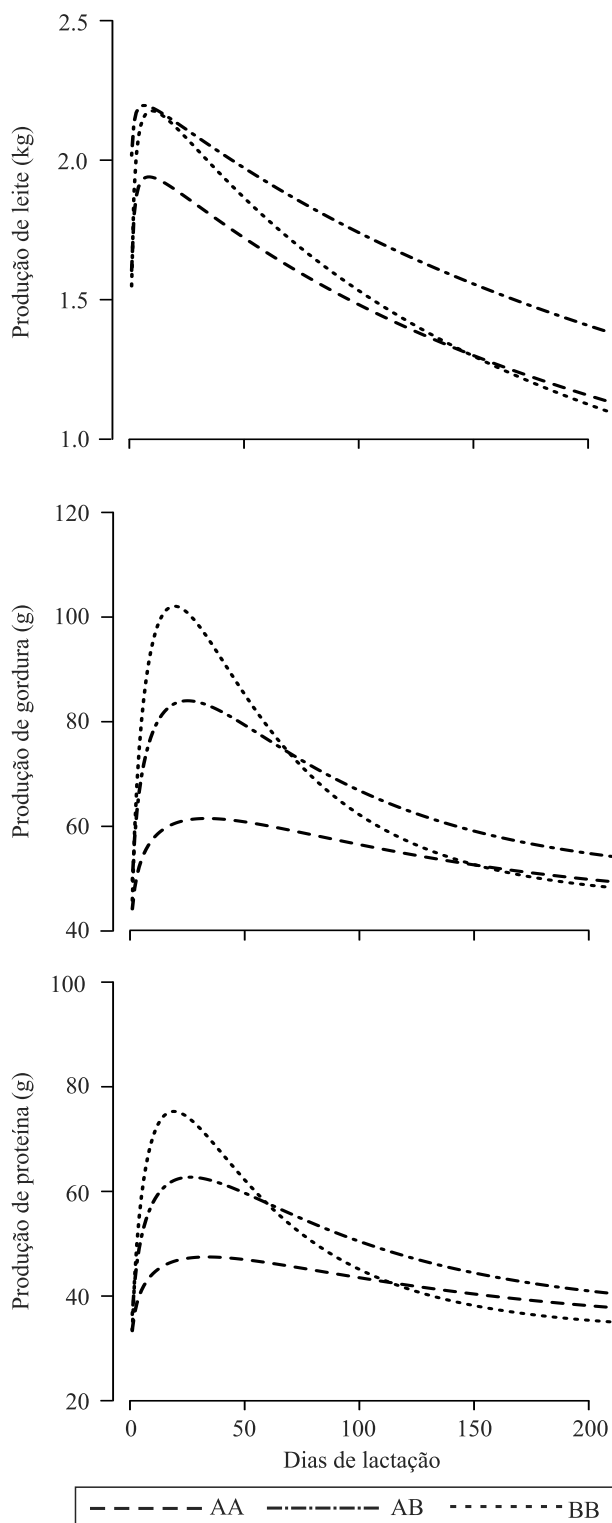


Figura 1. Comparação das curvas de produção dos genótipos AA, AB e BB, para β -LG, com uso do modelo de Nelder (1966), para produção de leite, e de Cappio-Borlino et al. (1995), para produção de gordura e proteína, em cabras leiteiras da Colômbia.

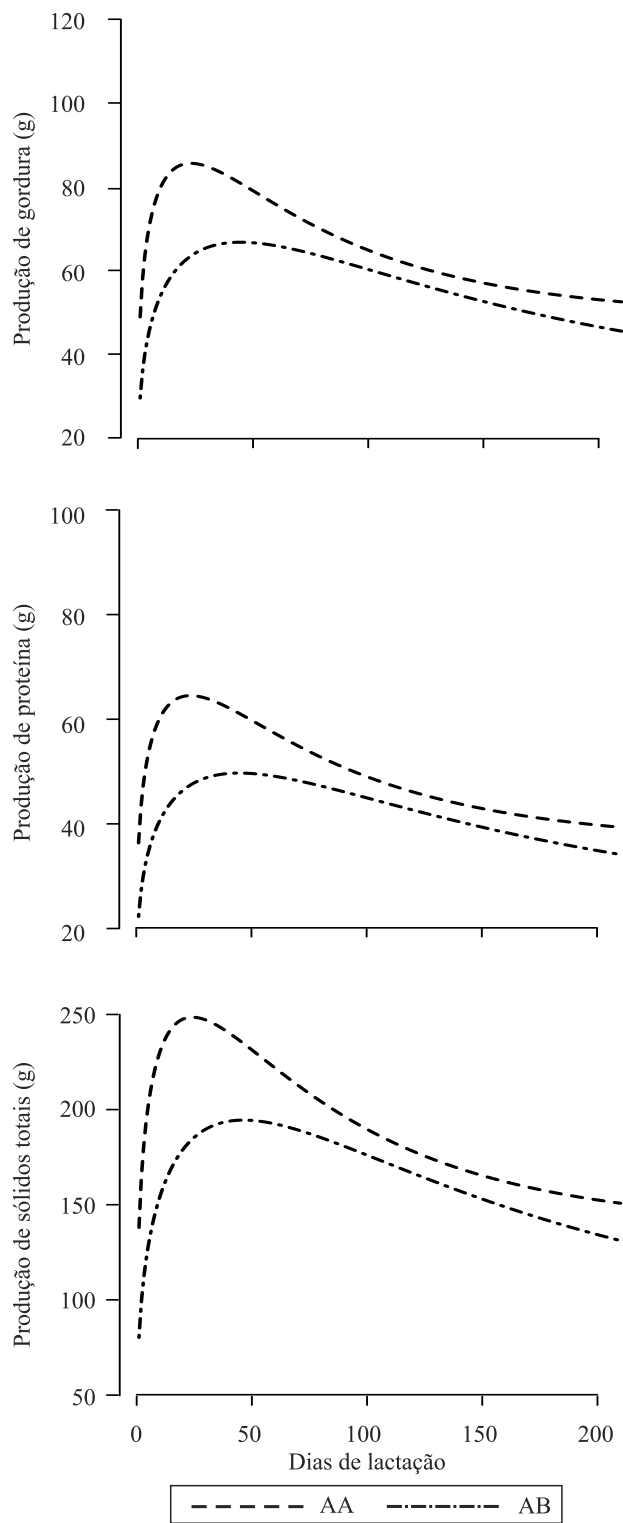


Figura 2. Comparação das curvas de produção dos genótipos AA e AB, para κ -CSN3, com uso do modelo de Cappio-Borlino et al. (1995), para produção de gordura, proteína e sólidos totais, em cabras leiteiras da Colômbia.

Conclusões

1. Os modelos de Nelder e Cappio-Borlino caracterizam de forma eficiente a trajetória das curvas de produção e qualidade do leite, respectivamente, e podem ser usados para identificar cabras do trópico colombiano com melhor desempenho, para incluí-las nos programas de melhoramento.

2. Animais com genótipo AA, para κ -CSN3, apresentam maior produção de leite, enquanto os com genótipos AB e BB, para β -LG, apresentam maior qualidade do leite.

Agradecimentos

À Asociación de Caprino-Ovinocultores de Antioquia (Asocabra), pelo apoio na disponibilização dos dados; e ao Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural de Colombia (MADR), ao Departamento Administrativo de Ciência, Tecnologia e Inovação (Colciencias, bolsas 528/2011 e 497/2009) e à Universidad de Antioquia (Codi sostenibilidad 2014 E01808), pelo apoio financeiro.

Referências

- AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE Transaction on Automatic Control**, v.19, p.716-723, 1974. DOI: 10.1109/TAC.1974.1100705.
- ALEANDRI, R.; BUTTAZZONI, L.G.; SCHNEIDER, J.C. The effects of milk protein polymorphisms on milk components and cheese-producing ability. **Journal of Dairy Science**, v.73, p.241-255, 1990. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(90)78667-5.
- ALEXANDER, L.J.; STEWART, A.F.; MACKINLAY, A.G.; KAPELINSKAYA, T.V.; TKACH, T.M.; GORODETSKY, S.I. Isolation and characterization of the bovine kappa-casein gene. **European Journal of Biochemistry**, v.178, p.395-401, 1988. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1988.tb14463.x.
- BIANCHINI SOBRINHO, E. **Estudo da curva de lactação de vacas da raça Gir**. 1984. 88p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- BRODY, S.; TURNER, C.W.; RAGSDALE, A.C. The relation between the initial rise and the subsequent decline of milk secretion following parturition. **The Journal of General Physiology**, v.6, p.541-545, 1924. DOI: 10.1085/jgp.6.5.541.
- CAPPIO-BORLINO, A.; PULINA, G.; ROSSI, G. A non-linear modification of Wood's equation fitted to lactation curves of Sardinian dairy ewes. **Small Ruminant Research**, v.18, p.75-79, 1995. DOI: 10.1016/0921-4488(95)00713-U.
- CARAVACA, F.; ARES, J.L.; CARRIZOSA, J.; URRUTIA, B.; BAENA, F.; JORDANA, J.; BADAoui, B.; SÁNCHEZ, A.; ANGIOLILLO, A.; AMILLS, M.; SERRADILLA, J.M. Effects of α s1-casein (CSN1S1) and κ -casein (CSN3) genotypes on milk coagulation properties in Murciano-Granadina goats. **Journal of Dairy Research**, v.78, p.32-37, 2011. DOI: 10.1017/S002202991000083X.
- CAROLI, A.; CHESSA, S.; BOLLA, P.; BUDELLI, E.; GANDINI, G.C. Genetic structure of milk protein polymorphism and effects on milk production traits in a local dairy cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v.121, p.119-127, 2004. DOI: 10.1111/j.1439-0388.2003.00443.x.
- COBBY, J.M.; LE DU, Y.L.P. On fitting curves to lactation data. **Animal Production**, v.26, p.127-133, 1978. DOI: 10.1017/S0003356100039532.
- COBUCI, J.A.; EUCLYDES, R.F.; VERNEQUE, R. da S.; TEODORO, R.L.; LOPES, P. de S.; SILVA, M de A. e. Curva de lactação na raça Guzerá. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, p.1332-1339, 2000. DOI: 10.1590/S1516-35982000000500011.
- DAGNACHEW, B.S.; THALLER, G.; LIEN, S.; ÅDNØY, T. Casein SNP in Norwegian goats: additive and dominance effects on milk composition and quality. **Genetics, Selection, Evolution: GSE**, v.43, p.31, 2011. DOI: 10.1186/1297-9686-43-31.
- DAVE, D.B.K. First lactation curve of Indian water buffalo. **Jawaharlal Nehru Krishi Vishwa Vidyalaya Research Journal**, v.5, p.93, 1971.
- DHANOVA, M.S.A. A note on an alternative form of the lactation model of Wood. **Animal Production**, v.32, p.349-351, 1981. DOI: 10.1017/S0003356100027276.
- DIJKSTRA, J.; FRANCE, J.; DHANOVA, M.S.; MAAS, J.A.; HANIGAN, M.D.; ROOK, A.J.; BEEVER, D.E. A model to describe growth patterns of the mammary gland during pregnancy and lactation. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.2340-2354, 1997. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76185-X.
- EL-HANAFY, A.A.; EL-SAADANI, M.A.; EISSA, M.; MAHAREM, G.M.; KHALIFA, Z.A. Polymorphism of β -lacto globulin gene in Barki and Damascus and their cross bred goats in relation to milk yield. **Biotechnology in Animal Husbandry**, v.26, p.1-12, 2010. DOI: 10.2298/BAH1002001E.
- FERNÁNDEZ, C.; SÁNCHEZ, A.; GARCÉS, C. Modeling the lactation curve for test-day milk yield in Murciano-Granadina goats. **Small Ruminant Research**, v.46, p.29-41, 2002. DOI: 10.1016/S0921-4488(02)00179-7.
- FERRETTI, L.; LEONE, P.; SGARAMELLA, V. Long range restriction analysis of the bovine casein genes. **Nucleic Acids Research**, v.18, p.6829-6833, 1990. DOI: 10.1093/nar/18.23.6829.
- GIPSON, T.A.; GROSSMAN, M. Diphasic analysis of lactation curves in dairy goats. **Journal of Dairy Science**, v.72, p.1035-1044, 1989. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(89)79199-2.
- GIPSON, T.A.; GROSSMAN, M. Lactation curves in dairy goats: a review. **Small Ruminant Research**, v.3, p.383-396, 1990. DOI: 10.1016/0921-4488(90)90019-3.

- GROSSMAN, M.; KOOPS, W.J. Multiphasic analysis of lactation curves in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.71, p.1598-1608, 1988. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(88)79723-4.
- GROTHENDIECK, A.G. **Package “nlS2” R-project**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2013.
- GUIMARÃES, V.P.; RODRIGUES, M.T.; SARMENTO, J.L.R.; ROCHA, D.T. da. Utilização de funções matemáticas no estudo da curva de lactação em caprinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, p.535-543, 2006. DOI: 10.1590/S1516-35982006000200028.
- HAYES, H.; PETIT, E.J. Mapping of the beta-lactoglobulin gene and of an immunoglobulin M heavy chain-like sequence to homoeologous cattle, sheep, and goat chromosomes. **Mammalian Genome**, v.4, p.207-210, 1993. DOI: 10.1007/BF00417564.
- INTERNATIONAL COMMITTEE FOR ANIMAL RECORDING. **ICAR – International Committee for Animal Recording**. Available at: <www.icar.org>. Accessed on: 25 Nov. 2014.
- KUMAR, A.; ROUT, P.K.; MANDAL, A.; ROY, R. Kappa-casein gene polymorphism in Indian goats. **Indian Journal of Biotechnology**, v.8, p.214-217, 2009.
- KUMAR, A.; ROUT, P.K.; ROY, R. Polymorphism of beta-lactoglobulin gene in Indian goats and its effect on milk yield. **Journal of Applied Genetics**, v.47, p.49-53, 2006. DOI: 10.1007/BF03194598.
- LEÓN, J.M.; MACCIOTTA, N.P.P.; GAMA, L.T.; BARBA, C.; DELGADO, J.V. Characterization of the lactation curve in Murciano-Granadina dairy goats. **Small Ruminant Research**, v.107, p.76-84, 2012. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2012.05.012.
- MACCIOTTA, N.P.P.; FRESI, P.; USAI, G.; CAPPIO-BORLINO, A. Lactation curves of Sarda breed goats estimated with test day models. **Journal of Dairy Research**, v.72, p.470-475, 2005. DOI: 10.1017/S0022029905001366.
- MADALENA, F.E.; MARTINEZ, M.L.; FREITAS, A.F. Lactation curves of Holstein-Friesian and Holstein-Friesian x Gir cows. **Animal Production**, v.29, p.101-107, 1979. DOI: 10.1017/S0003356100012198.
- MARETE, A.G.; MOSI, R.O.; AMIMO, J.O.; JUNG'A, J.O. Characteristics of lactation curves of the Kenya Alpine dairy goats in smallholder farms. **Open Journal of Animal Sciences**, v.4, p.92-102, 2014. DOI: 10.4236/ojas.2014.42013.
- MARÍN, P.A.Á.; GÓMEZ, D.A.A.; RESTREPO, L.F.; ALVAREZ, J.J.C.; CERÓN-MUNOZ, M.F. Curvas de lactancia de cabras mestizas utilizando modelos matemáticos no lineales. **Revista Lasallista de Investigación**, v.6, p.43-49, 2009.
- MONTALDO, H.; ALMANZA, A.; JUAREZ, A. Genetic group, age and season effects on lactation curve shape in goats. **Small Ruminant Research**, v.24, p.195-202, 1997. DOI: 10.1016/S0921-4488(96)00946-7.
- MORANT, S.V.; GNANASAKTHY, A. A new approach to the mathematical formulation of lactation curves. **Animal Production**, v.49, p.151-162, 1989. DOI: 10.1017/S000335610003227X.
- NELDER, J.A. Inverse polynomials, a useful group of multi-factor response functions. **Biometrics**, v.22, p.128-141, 1966. DOI: 10.2307/2528220.
- NG-KWAI-HANG, K.F.; HAYES, J.F.; MOXLEY, J.E. Association of genetic variants of casein and milk serum proteins with milk, fat, and protein production by dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.67, p.835-840, 1984. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(84)81374-0.
- PAPAJCSIK, I.A.; BODERO, J. Modelling lactation curves of Friesian cows in a subtropical climate. **Animal Production**, v.47, p.201-207, 1988. DOI: 10.1017/S0003356100003275.
- R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing**. Version 3.1.0. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2014. Available at: <http://www.R-project.org/>. Accessed on: 25 Nov. 2014.
- ROOK, A.; FRANCE, J.; DHANOA, M.S. On the mathematical description of lactation curves. **The Journal of Agricultural Science**, v.121, p.97-102, 1993. DOI: 10.1017/S002185960007684X.
- RUVUNA, F.; KOGI, J.K.; TAYLOR, J.F.; MKUU, S.M. Lactation curves among crosses of Galla and East African with Toggenburg and Anglo Nubian goats. **Small Ruminant Research**, v.16, p.1-6, 1995. DOI: 10.1016/0921-4488(94)00043-7.
- SCHWARZ, G. Estimating the dimension of a model. **The Annals of Statistics**, v.6, p.461-464, 1978. DOI: 10.1214/aos/1176344136.
- SIKKA, L.C. A study of lactation as affected by heredity and environment. **Journal of Dairy Research**, v.17, p.231-252, 1950. DOI: 10.1017/S0022029900005811.
- SINGH, R.; GOPAL, R. Lactation curves analysis of buffalos maintained under village conditions. **Indian Journal of Animal Science**, v.52, p.1157-1160, 1982.
- WILMINK, J.B.M. Comparison of different methods of predicting 305-day milk yield using means calculated from within-herd lactation curves. **Livestock Production Science**, v.17, p.1-17, 1987. DOI: 10.1016/0301-6226(87)90049-2.
- WOOD, P.D.P. Algebraic model of the lactation curve in cattle. **Nature**, v.216, p.164-165, 1967. DOI: 10.1038/216164a0.
- YOUSEFI, S.; AZARI, M.A.; ZEREHDARAN, S.; SAMIEE, R.; KHATAMINEJHAD, R. Effect of β -lactoglobulin and κ -casein genes polymorphism on milk composition in indigenous Zel sheep. **Archiv Tierzucht**, v.56, p.216-224, 2013.

Recebido em 2 de julho de 2014 e aprovado em 4 de fevereiro de 2015