



Avaliação dos coeficientes de endogamia em bovinos da raça Gir (*Bos primigenius indicus*)

Elisa Peripolli^{1*}, Bianca Ferreira Olivieri¹, Fabieli Loise Braga Feitosa¹, Marcos Vinícius Antunes de Lemos¹, Rafael Lara Tonussi¹, Danísio Prado Munari^{2,3}, João Cláudio do Carmo Panetto⁴, Marco Antonio Machado⁴, Ricardo Vieira Ventura^{5,6,7}, Fernando Baldi^{1,3}, Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva^{3,4}

¹ Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP Univ Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Departamento de Zootecnia, Jaboticabal, 14884-900, Brasil.

² Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP Univ Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Departamento de Ciências Exatas, Jaboticabal, 14884-900 Brasil.

³ Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Lago Sul, 71605-001 Brasil.

⁴ Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora, 36038-330 Brasil.

⁵ Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 13635-900, Brasil.

⁶ Beef Improvement Opportunities, Elora, ON N0B 1S0, Canadá.

⁷ University of Guelph, Centre for Genetic Improvement of Livestock, ABScBG, Guelph, N1G 2W1, Canadá.

*Autor correspondente: elisa_peripolli@hotmail.com

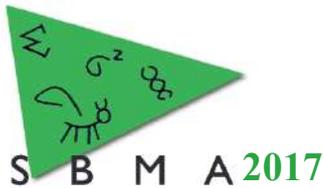
Resumo: A endogamia tende a aumentar a autozigosidade e a expressão de alelos homozigóticos recessivos, podendo resultar na redução do desempenho individual e na depressão endogâmica. O objetivo deste estudo foi avaliar a endogamia nos últimos 30 anos por meio da análise do pedigree e das corridas de homozigose para animais da raça Gir. Os genótipos foram imputados para o BovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) por meio do software FImpute. SNPs sem posição definida e mapeados nos cromossomos sexuais foram excluídos, totalizando 2908 animais e 735,236 SNPs. Os coeficientes de endogamia baseados nas corridas de homozigose (F_{ROH}) foram estimados pela análise da proporção do genoma em homozigose. A endogamia oriunda do pedigree (F_{PED}) foi estimada em todos os animais usando registros de pedigree de um conjunto de dados contendo 101,351 animais. A evolução do F_{PED} mostrou um leve aumento ao longo do tempo, enquanto que o F_{ROH} tendeu a diminuir para $F_{ROH\ 4-8Mb}$, $F_{ROH\ 8-16Mb}$ e $F_{ROH\ >16Mb}$. A redução desses coeficientes desde os anos de 1980 ocorreu em conjunto com a criação do Programa Nacional de Melhoramento Genético do Gir Leiteiro (PNMGL) e a implementação do teste de progênie para a raça, ambos em 1985. Com base nos resultados, o F_{ROH} mostrou maior sensibilidade para detectar os efeitos da endogamia ao longo do tempo, sendo uma ferramenta mais precisa para prever a percentagem autozigtótica do genoma.

Palavras-chave: Autozigosidade, Corridas de Homozigose, Leite, Pedigree

Inbreeding evolution coefficients in Gyr (*Bos indicus*) dairy cattle

Abstract: Inbreeding increases autozygosity and may trigger the expression of homozygous recessive alleles, which may lead to reduced individual performance and inbreeding depression. The aim of this study was to assess the inbreeding evolution over the past 30 years for pedigree and runs of homozygosity-based inbreeding coefficients. Gir genotypes were imputed to the BovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) using the FImpute program. SNPs unsigned to any chromosome and mapped to sexual chromosomes were removed from the dataset, totaling 2,908 animals and 735,236 SNPs. Runs of homozygosity-based inbreeding coefficients (F_{ROH}) were estimated by the analysis of the genome portion in runs of homozygosity. Pedigree-based inbreeding coefficients (F_{PED}) were estimated for all animals using pedigree records from a dataset containing 101,351 animals. The F_{PED} evolution showed a tendency to slightly increase over time, while F_{ROH} tended to decrease for $F_{ROH\ 4-8Mb}$, $F_{ROH\ 8-16Mb}$, and $F_{ROH\ >16Mb}$. The reduction in these coefficients since the 1980s happened together with the creation of the Brazilian Dairy Gyr Breeding Program (PNMGL) and the implementation of the Gyr progeny testing, both in 1985. On the basis of the results, F_{ROH} showed a higher sensibility to detect the effects of the inbreeding over time, being a more precisely tool to predict the current autozygotic percentage of the genome.

Keywords: Autozygosity, Dairy, Runs of homozygosity, Pedigree



Introdução

As corridas de homozigose (ROH) são segmentos homozigóticos contínuos de uma sequência de DNA que estão presentes no genoma dos animais e dos seres humanos em virtude da transmissão parental de haplótipos idênticos por descendência (IBD) à sua progênie (Gibson et al., 2006). Esses segmentos têm sido utilizados para quantificar a autozigosidade em termos individuais ou populacionais e também como uma medida mais precisa de endogamia em diversas populações. O aumento da endogamia possui como consequência direta a redução da heterozigosidade e, conseqüentemente, o aumento na homozigosidade e na frequência de alelos recessivos deletérios que podem reduzir o desempenho fenotípico e a viabilidade dos indivíduos (Zhang et al., 2015). O objetivo deste estudo foi avaliar a endogamia nos últimos 30 anos em animais da raça Gir por meio da análise do pedigree e dos segmentos em homozigose.

Material e Métodos

Os animais utilizados neste estudo fazem parte do teste de progênie do Programa Nacional de Melhoramento Genético do Gir Leiteiro (PNMGL) conduzido pela Embrapa Gado de Leite (Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil). Dezenove vacas e 563 touros nascidos entre 1964 e 2013 foram genotipados com o BovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA), 1664 vacas com o BovineSNP50 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) e 662 vacas com o GGP-LD Indicus (GeneSeek® Genomic Profiler Indicus 30K). Todos os genótipos foram imputados para o BovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) utilizando o FImpute (Sargolzaei et al., 2014). Marcadores do tipo SNP e amostras com *call rate* inferior a 90%, bem como SNPs sem posição definida ou mapeados nos cromossomos sexuais foram excluídos, totalizando 735,236 SNPs e 2.908 animais para as análises.

As corridas de homozigose (ROH) foram identificadas em cada animal utilizando o software PLINK v1.07 (Purcell et al., 2007). Os parâmetros aplicados para definir um segmento como ROH foram: --homozyg-window-snp 50, --homozyg-window-het 1, --homozyg-window-missing 5, --homozyg-snp 100, --homozyg-window-threshold 0.05, --homozyg-gap 500, --homozyg-kb 1000 e --homozyg-density 50. Os coeficientes de endogamia baseados em ROH (F_{ROH}) foram estimados para cada animal de acordo com a fórmula:

$$F_{ROH} = \frac{\sum_{j=1}^n L_{ROHj}}{L_{total}}$$

Para cada animal foi calculado um F_{ROH} ($F_{ROH1-2 Mb}$, $F_{ROH2-4 Mb}$, $F_{ROH4-8 Mb}$, $F_{ROH8-16 Mb}$ e $F_{ROH> 16 Mb}$) com base na distribuição de ROH de cinco comprimentos mínimos diferentes (L_{ROHj}): 1-2, 2-4, 4-8, 8-16 e > 16 Mb, respectivamente. O L_{total} considerado foi de 2,510,605,962 pb. A endogamia oriunda do pedigree (F_{PED}) foi estimada para todos os animais usando registros de pedigree de um conjunto de dados contendo 101,351 animais, nascidos entre 1946 e 2015, fornecidos pela Embrapa Gado de Leite (Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil). O F_{PED} foi estimado por meio do software INBUPGF90 (Aguilar; Misztal, 2008).

Resultados e Discussão

A endogamia (F_{PED} e F_{ROH}) para animais nascidos entre 1980 e 2012 é ilustrada na Figura 1. A evolução do F_{PED} mostrou tendência de aumento ao longo do tempo (Figura 1a), ao passo que o F_{ROH} tendeu a diminuir para segmentos superiores a 4 Mb (Figura 1d, 1e e 1f). O número de gerações desde o evento de endogamia pode ser inferido a partir da extensão do ROH. Longos ROH refletem endogamia recente, ao passo que segmentos pequenos indicam endogamia ocorrida em passado remoto, pois esses segmentos foram quebrados por repetidos eventos de meiose. Ressalta-se que o declínio linear significativo ($P < 0,05$) para $F_{ROH> 8-16 Mb}$ e $F_{ROH> 16 Mb}$ reflete endogamia recente, de apenas seis e três gerações, respectivamente. A redução desses coeficientes desde a década de 1980 coincidiu com a criação do Programa Nacional de Melhoramento Genético do Gir Leiteiro (PNMGL) e com a implementação do teste de progênie da raça Gir, ambos em 1985 (Junior Santana, 2014). Esses fatores sugerem que diferentes touros provados de diferentes linhagens começaram a ser incorporados na população e os rebanhos passaram a ser mais abertos. Além disso, provavelmente, melhores decisões de acasalamento foram tomadas pelos criadores com o advento da criação dos programas, diminuindo o nível de endogamia genômica nessas populações ao longo do tempo.

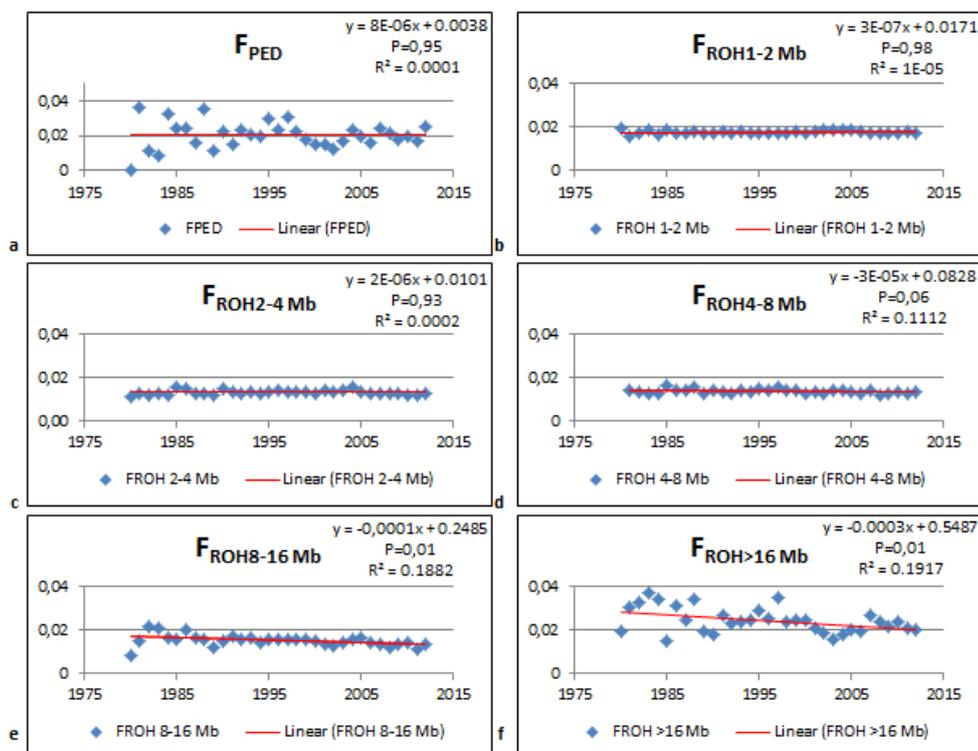


Figura 1. Evolução da endogamia nos últimos 30 anos para coeficientes baseados no pedigree (F_{PED}) e em segmentos em homozigose F_{ROH} ($F_{ROH1-2 Mb}$, $F_{ROH2-4 Mb}$, $F_{ROH4-8 Mb}$, $F_{ROH8-16 Mb}$ e $F_{ROH>16 Mb}$). Cada ponto azul representa a média da endogamia por ano.

Conclusão

Observou-se redução dos coeficientes de F_{ROH} quando segmentos superiores a 4 Mb foram considerados, coincidindo com a criação dos programas de melhoramento do Gir Leiteiro e do teste de progênie, ambos em 1985. A diminuição linear e significativa para o F_{ROH} com segmentos superiores a 8Mb é um indicativo que a endogamia recente vem diminuindo na população. Os níveis de autozigosidade derivados dos ROH podem ser utilizados como estimador mais preciso dos níveis de endogamia, uma vez que mostraram maior sensibilidade para detectar as variações nas médias da endogamia com o passar dos anos.

Literatura citada

- AGUILAR I.; MISZTAL I. Technical Note: Recursive Algorithm for Inbreeding Coefficients Assuming Nonzero Inbreeding of Unknown Parents. **Journal of Dairy Science**, v. 91, p. 1669-1972, 2007.
- GIBSON J.; MORTON N.E.; COLLINS A. Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. **Human Molecular Genetics**, v. 15, p. 789–795, 2006.
- JUNIOR SANTANA M.L.; PEREIRA R.J.; BIGNARDI A.B.; EL FARO L.; TONHATI H.; ALBUQUERQUE L.G. History, structure, and genetic diversity of Brazilian Gir cattle. **Livestock Science**, v. 163, p. 26-33, 2014.
- Purcell S., Neale B., Todd-Brown K. et al. (2007) PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. **American Journal of Human Genetics**, 81, 559–75.
- SARGOLZAEI M.; CHESNAIS J.P.; SCHENKEL F.F. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. **BMC Genomics**, v. 15, 2014.
- ZHANG Q.; GULDBRANDTSEN B.; BOSSE M.; LUND M.S.; SAHANA G. Runs of homozygosity and distribution of functional variants in the cattle genome. **BMC Genomics**, v. 15, 2015.