

X Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Uberaba, MG - 18 a 23 de agosto de 2013

Tamanho efetivo de população em diferentes raças zebuínas e uma população F2¹

Adam Taiti Harth Utsunomiya², Daniel Jordan de Abreu dos Santos³, Wagner Antônio Arbex⁴, Marta Fonseca Martins⁵, Rui da Silva Verneque⁶, Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva⁷

¹Trabalho financiado pelo CNPq e Embrapa

²Pós-graduação em Melhoramento Animal. UNESP/Jaboticabal. e-mail: adamtaiti@gmail.com

³Pós-graduação em Melhoramento Animal. UNESP/Jaboticabal. Bolsista FAPESP. e-mail: daniel_jordan2008@hotmail.com

⁴Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora. Analista. e-mail: wagner.arbex@embrapa.br

⁵Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora. Pesquisador. e-mail: marta.martins@embrapa.br

⁶Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora. Pesquisador. e-mail: rui.verneque@embrapa.br

⁷Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora. Pesquisador. e-mail: marcos.vb.silva@embrapa.br

Resumo: O tamanho efetivo de uma população é um dos principais fatores responsável pelo incremento de acurácia nos estudos de associação genômica ampla. Assim, objetivou-se, com este trabalho, estimar o tamanho efetivo populacional em diferentes gerações das raças Guzerá, Gir, Nelore e Sindi e de uma população F2, oriunda do cruzamento entre as raças Gir e Holandesa. A estimativa do tamanho efetivo populacional foi obtida com base na estatística r^2 de desequilíbrio de ligação. O tamanho efetivo estimado, independentemente da raça utilizada, foi reduzido com o avançar das gerações, indicando aumento da intensidade de seleção para essas raças. O baixo tamanho efetivo observado para as raças Gir, Guzerá e, principalmente, Sindi, indicam a importância de se considerar a endogamia nas decisões dos acasalamentos nos programas de melhoramento para manter a diversidade genética destas raças.

Palavras-chave: desequilíbrio de ligação, genoma, seleção genômica

Effective population size in different zebu breeds and a F2 population

Abstract: The effective population size is a major factor responsible for the increase of accuracy in genome-wide association studies. Thus, the aim of this work was to estimate the effective population size in different generations of Guzerat, Gir, Nelore and Sindi breeds and an F2 population, originated from the crossbred between Gir and Holstein. The estimate of the effective population size was obtained based on statistical r^2 linkage disequilibrium. The estimated effective size, regardless of the breed used was reduced with advancing generations, indicating an increase of the intensity of selection for these breeds. The low effective size observed for Gyr, Guzerat, and especially Sindi, indicate the importance of considering the inbreeding in mating decisions in a breeding program to maintain the genetic diversity.

Keywords: linkage disequilibrium, genome, genomic selection

Introdução

O tamanho efetivo populacional (N_e) refere-se ao número de indivíduos aptos à reprodução e que mostrariam a mesma dispersão das frequências alélicas que uma população idealizada sob deriva genética aleatória ou, então, a mesma quantidade de endogamia que essa população (Wright, 1938). Segundo Hayes et al. (2003), o desequilíbrio de ligação (LD) em distâncias genômicas curtas é dependente do tamanho efetivo da história antiga da população, enquanto o desequilíbrio à longa distância depende do tamanho efetivo recente da população. Ainda, pelo fato do tamanho efetivo ser também um dos principais fatores responsável pelo incremento de acurácia nos estudos de associação genômica (GWAS), o objetivo deste trabalho foi o de estimar o tamanho efetivo populacional em diferentes gerações para as raças zebuínas Guzerá, Gir, Nelore e Sindi e uma população F2, oriunda do cruzamento entre as raças Gir e Holandesa.

Material e Métodos

Para este estudo, animais de diferentes raças zebuínas foram genotipados utilizando painel de 50K e HD (High-density Bovine SNP BeadChip) da Illumina[®]. Entretanto, visando a padronização das análises, foram utilizadas apenas informações moleculares referentes ao conjunto de marcadores presentes no painel de 50K. A descrição do número de animais, dos marcadores após o controle de qualidade e de comparações entre marcadores encontram-se na Tabela 1. Para o controle de qualidade das amostras, foram adotados o call rate superior a 0.90 e heterozigiosidade de ± 3 desvios-padrão da média.

Como critérios para qualidade do marcador, foram adotados o call rate superior à 0,98, a frequência do menor alelo (MAF) maior que 2%, p-value do teste exato de Fischer para equilíbrio de Hardy-Weinberg maior que $1e-6$, a correlação entre marcadores até 0,998, além da eliminação de SNPs coincidentes e com possíveis erros de posicionamento físico em relação ao mapa de referência.

O desequilíbrio de ligação entre dois SNPs foi avaliado por meio da estatística r^2 . Este DL foi calculado para todos os pares de marcadores em cada cromossomo utilizando o R statistics, após a construção dos haplótipos utilizando o software fastPHASE (SCHEET & STEPHENS, 2006). Para obtenção da esperança do desequilíbrio de ligação em função da distância física foram utilizados a média dos r^2 a cada 5 kb para os primeiros 100 Kb e posteriormente a cada 100kb.

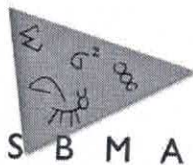
Tabela 1. Descrição do número de animais, SNPs e comparações para a estimativa de r^2 , para cada raça.

Raça	Número de Animais	Número de SNPs	Número de comparações
Nelore	863	26347	13396899
Gir	1959	15951	4950008
Guzerá	1005	25024	12237188
Sindi	116	23095	10226637
F2	349	31780	19167526

O tamanho efetivo populacional foi estimado como: $N_T = (1/4c) \{1/r^2 - 1\}$ onde N_T é o tamanho efetivo populacional à T gerações passadas, C é a distância entre os marcadores em morgans, assumindo 1Mb = 1cM e $T = 1/2C$ (HAYES et al., 2003). Pares de marcadores com $C < 1e-6$ (~100bp), isto é, $T > 500.000$, não foram usadas porque a aproximação é válida apenas para C muito maior que a taxa de mutação (~ 10^{-8} por loco por geração).

Resultados e Discussão

As estimativas do N_T para diferentes raças estão apresentadas na Figura 1. Segundo de Roos et al. (2008), as estimativas de tamanho efetivo não são extremamente acuradas quando é assumido que o N_T é constante para todas as gerações, mas ela é aproximadamente verdadeira se o N_T é modificado linearmente com o tempo. Entretanto, vários fatores influenciam a extensão do LD, de modo que as estimativas devem ser consideradas como aproximadas. Por meio da Figura 1, é possível observar que os N_T das raças eram maior que 20.000 há 10.000 gerações passadas, após a divergência de *Bos primigenius taurus* e *Bos primigenius indicus*, há mais de 100.000 gerações (MACHUGH et al. 1997). Próximo de 10.000 gerações, as raças tenderam a apresentar a mesma estimativa de N_T , indicando possível ancestralidade em comum neste período ou, até mesmo, que esses N_T sejam referentes a mesma e única população, dado a história das raças zebuínas. Depois da domesticação, há aproximadamente 10.000 anos, o tamanho efetivo foi reduzido para alguns milhares (~15 mil), indicando a influência da seleção artificial na estrutura populacional dos bovinos e a maior intensidade de seleção com o avançar das gerações para as raças estudadas. Resultado semelhante foi encontrado por de Roos (2008) trabalhando com raças taurinas leiteiras. Há 1000 gerações, o N_T era maior que 2.000 para todas as raças estudadas e tenderam a reduzir o N_T entre mil e dois mil, dependendo da raça. Desde a entrada maciça dos zebuínos no Brasil, aproximadamente 15 gerações atrás, o tamanho efetivo populacional tendeu a declinar para as raças Gir, Guzerá e Nelore. Para a raça Nelore, entre 5 a 7 gerações, houve uma leve tendência de aumento no N_T , possivelmente devido à importação de animais zebuínos na década de 60. Para todas as raças, houve a tendência de declínio do N_T nas gerações recentes (uma ou duas gerações atrás), sendo tal fato mais evidente nas raças Sindi e Nelore, sendo que essa última apresentou tal comportamento em uma ou duas gerações atrás. Isto ocorreu, possivelmente, pela maior utilização de biotecnologias de reprodução nas últimas décadas, tais como inseminação artificial, transferência de embrião e fertilização *in vitro*. A raça Sindi, apesar de possuir menor N_T quando comparada às outras, possui tamanho efetivo



de, aproximadamente, 50. Isto, somado ao fato de que o Sindi possui origem em uma região onde está situado, atualmente, o Paquistão, pode sugerir que o Sindi seja possivelmente a raça mais antiga entre as estudadas. A raça Guzerá, que também é apontada como uma das mais antigas entre as de origem indiana, também apresentou uma menor estimativa de N_1 nas últimas 100 gerações, apesar de ter sido semelhante às estimativas observadas na raça Gir.

O baixo tamanho efetivo observado para as raças Gir, Guzerá e, principalmente, Sindi, indicam a importância da consideração da endogamia nas decisões dos acasalamentos nos programas de melhoramento para manter a diversidade genética dessas raças. Desta forma, vale destacar que as avaliações genômicas possam ser uma alternativa interessante, dado que as informações para orientação de acasalamento possibilitam menor incremento da endogamia em relação à avaliação genética tradicional, uma vez que permitem selecionar os melhores animais ao invés das melhores famílias (DAETWYLER et al., 2007).

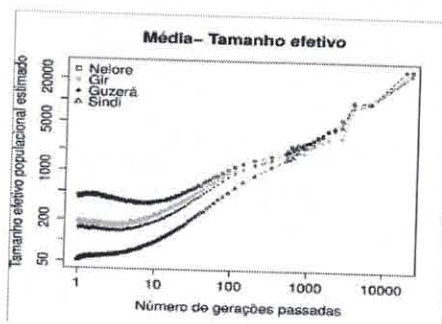


Figura 1. Tamanho efetivo populacional ao longo da história da população, estimado da média de r' para diferentes marcadores para diferentes raças zebuínas.

Conclusões

O tamanho efetivo, independentemente da raça utilizada, foi reduzido com o decorrer das gerações, indicando aumento da intensidade de seleção para essas raças. O baixo tamanho efetivo observado para as raças Gir, Guzerá e, principalmente, Sindi, indicam a importância da consideração da endogamia nas decisões dos acasalamentos nos programas de melhoramento para manter a diversidade genéticas destas raças.

Literatura citada

- DAETWYLER, H. D.; VILLANUEVA, B.; BIJMA, P.; et al. Inbreeding in genome-wide selection. *J. Anim. Breed. Genet.*, v.124, 2007.
- DE ROOS, A. P. W.; HAYES, B. J.; SPELMAN, R. J. et al. Linkage Disequilibrium and Persistence of Phase in Holstein-Friesian, Jersey and Angus Cattle. *Genetics*, v.179, 2008.
- HAYES, B. J., P. M. VISSCHER, H. C. McPARTLAN, et. al. Novel multilocus measure of linkage disequilibrium to estimate past effective population size. *Genome Res.*, v.13, 2003.
- MACHUGH, D. E.; SHRIVER, M. D.; LOFTUS, R. T. et al. Microsatellite DNA variation and the evolution, domestication and phylogeography of taurine and zebu cattle (*Bos taurus* and *Bos indicus*). *Genetics*, v.146, 1997.
- SCHEET, P.; STEPHENS, M. A fast and flexible statistical model for large-scale population genotype data: applications to inferring missing genotypes and haplotypic phase. *Am. J. Hum. Genet.*, v.78, 2006.
- WRIGHT, S. Size of population and breeding structure in relation to evolution. *Science*, v.87, 1938.