

X Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

Uberaba, MG – 18 a 23 de agosto de 2013

### **Coefficientes de endogamia de touros da raça Gir usando informação de *pedigree* e de marcadores SNP**

Haroldo Henrique de Rezende Neves<sup>1</sup>, Daiane Cristina Becker Scaletz<sup>2</sup>, Eduardo da Cruz Gouveia Pimentel<sup>3</sup>, Sandra Aidar de Queiroz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento Animal – FCAV/Unesp-Jaboticabal. e-mail: [haroldozoo@hotmail.com](mailto:haroldozoo@hotmail.com)

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Zootecnia – FCAV/Unesp – Jaboticabal-SP

<sup>3</sup>Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft – Institut für Tierzucht.

<sup>4</sup>Departamento de Zootecnia – FCAV/Unesp – Jaboticabal-SP.

**Resumo:** O objetivo deste trabalho foi verificar a correspondência entre diferentes estimadores de endogamia, baseados em informação de *pedigree* e marcadores SNP, considerando dados de 25 touros da raça Gir, com sêmen em centrais de inseminação. Para cada animal, obtiveram-se estimativas dos coeficientes individuais de endogamia (F) com base nas informações de *pedigree*, que compreenderam até nove gerações. Também foram calculados dois estimadores de F baseados nas informações de marcadores: Fhet, que é uma estimativa de autozigose genômica baseada no excesso de homozigose em marcadores SNP e Froh, que estima a proporção do genoma de cada indivíduo localizada em "trilhas de homozigose" (runs of homozygosity, ROH). As correlações de Pearson entre Fped e Froh variaram de 0,32 a 0,42. Coeficientes de endogamia baseados na proporção estimada do genoma em homozigose (Froh) apresentaram moderada correlação com as estimativas tradicionais baseadas em *pedigree* para touros da raça Gir. Futuros estudos são necessários para confirmar tal tendência de associação.

**Palavras-chave:** diversidade genética, homozigose, ROH

#### **Inbreeding coefficients of Gyr sires estimated using either pedigree or SNP marker information**

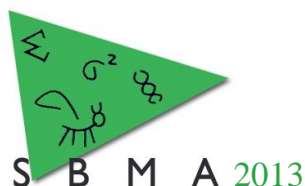
**Abstract:** The objective of this work was to verify the correspondence between different estimators of inbreeding based on pedigree information and SNP markers, considering data from 25 Gyr dairy bulls with semen in insemination centers. We obtained estimates of the individual coefficients of inbreeding (F) for each animal, based on pedigree information, which comprised up to 9 generations. Were also calculated two estimators F based on information from markers: Fhet, which is estimated based on genomic autozygosity excess homozygosity in SNP markers; Froh, which estimates the proportion of the genome of each individual located in "runs of homozygosity" (ROH). The Pearson correlations between Fped and Froh ranged from 0.32 to 0.42. Inbreeding coefficients based on the estimated proportion of the genome in homozygous (Froh) showed moderate correlation to traditional estimates based on pedigree for Gyr bulls. Future studies are needed to confirm this association trend.

**Keywords:** genetic diversity, homozygosity, ROH

#### **Introdução**

A manutenção da diversidade genética é uma preocupação importante dos programas de melhoramento, dado que a possibilidade de progresso genético futuro é dependente da manutenção de variabilidade genética suficiente para permitir adaptação a mudanças nos objetivos de seleção, nas preferências dos mercados e nas condições ambientais (Melka & Schenkel, 2010). A endogamia é um dos fatores mais comumente associados à redução de diversidade genética dentro de raças, sendo que indivíduos endogâmicos tendem a apresentar pior desempenho para características associadas à reprodução, sobrevivência e resistência a doenças, fenômeno conhecido como depressão endogâmica (Keller et al., 2011). Apesar da seleção aplicada a animais domésticos visar o incremento do desempenho fenotípico, a alta influência de poucos animais e/ou famílias na composição genética de populações selecionadas, aumenta a probabilidade de obtenção de animais endogâmicos e indica a necessidade de estratégias que permitam monitorar e prevenir o incremento de endogamia.

Estudos recentes têm sugerido superioridade do uso da informação de marcadores moleculares para estimação de coeficientes individuais de endogamia (F), quando comparado com a estimativa de tais coeficientes baseada em informação de *pedigree*. Uma das principais vantagens do uso da informação de marcadores seria a possibilidade de identificar segmentos em autozigose, decorrentes de ancestralidade



comum a um número muito maior de gerações do que normalmente é possível detectar usando apenas informação de *pedigree* (McQuillan et al., 2008). Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi verificar a correspondência entre diferentes estimadores de endogamia, baseados em informação de *pedigree* e marcadores SNP, considerando dados de touros da raça Gir com sêmen em centrais de inseminação.

### Material e Métodos

Foram utilizados dados genealógicos (*pedigree*) e genotípicos de 25 touros da raça Gir. Estes animais foram escolhidos de forma que representassem a raça, sendo avaliados em testes de progênie e cujo sêmen é comercializado no Brasil. Os touros foram genotipados com o painel Illumina BovineSNP50 BeadChip. Para cada animal, obtiveram-se estimativas dos coeficientes individuais de endogamia (Fped) com base nas informações de *pedigree*, sendo que os registros de genealogia de cada touro compreenderam até nove gerações.

Após o controle de qualidade dos genótipos, dados de 26.025 SNP foram considerados nas análises. Para cada touro, dois estimadores de F baseados em informações de marcadores foram calculados, de modo similar ao descrito por Ferencakovic et al. (2013): 1) Fhet: estimativa de autozigose genômica baseada no excesso de homozigose em marcadores SNP; 2) Froh: estimativa da proporção do genoma de cada indivíduo localizada em "trilhas de homozigose" (*runs of homozygosity*, ROH).

As ROH são definidas como segmentos contínuos de SNP em homozigose num dado animal devido ao fato de seus pais terem lhe transmitido haplótipos idênticos por descendência. O tamanho de uma ROH relaciona-se com o número de gerações até um ancestral comum a  $g$  gerações, seguindo uma distribuição exponencial com média  $1/2g$  Morgans (Keller et al., 2011). O estimador Froh foi calculado como a razão entre a soma do tamanho dos trechos em ROH e o tamanho total do genoma, em Mb. No presente estudo, consideraram-se sete limiares para tamanho mínimo de ROH (2Mb, 4Mb, 6Mb, 8Mb, 10Mb, 12Mb ou 15Mb), resultando em diferentes estimadores de F (Froh2, Froh4, ..., Froh15, respectivamente), visando estimar autozigose a partir de ancestrais comuns a diferentes gerações. Tanto Fhet quanto Froh foram obtidos usando-se o software PLINK (Purcell et al., 2007). A correspondência entre os diferentes estimadores de F foi avaliada por meio da correlação de Pearson.

### Resultados e Discussão

As correlações de Pearson entre Fped e Froh variaram de 0,32 a 0,42 (Figura 1). Estes resultados diferem dos encontrados por Ferencakovic et al. (2013) que, ao trabalharem com dados de quatro raças leiteiras taurinas, encontraram valores de correlações de moderados a altos entre tais estimadores e sugeriram que Froh proporcionaria boa estimativa dos coeficientes individuais de endogamia.

As correlações entre as estimativas de Froh usando diferentes limiares de ROH foram altas, indicando que seu uso resultaria em estimativas de endogamia semelhantes, ao passo que correlação ligeiramente inferior foi verificada entre Fhet e as diferentes estimativas de Froh, sugerindo maiores diferenças entre os coeficientes estimados. De modo geral, correlações ligeiramente maiores com Fped foram obtidas para Froh, quando comparado com Fhet. Enquanto o coeficiente de endogamia tradicional (Fped) reflete a endogamia em gerações mais recentes, os coeficientes baseados em ROH são capazes de capturar tanto a endogamia recente quanto a mais distante (Ferencakovic et al., 2013). No presente estudo, não houve grandes diferenças para as correlações estimadas entre Fped e Froh, quando limiares entre 2Mb e 12Mb foram considerados na definição de ROH. Todavia, quando menores limiares de ROH foram considerados ( $\leq 6$ Mb), a média de Froh foi de 12% a 36% maior do que aquela estimada usando informação de *pedigree* (média de Fped = 2,28%), possivelmente refletindo a influência de ancestrais mais distantes nas estimativas da endogamia. Por outro lado, limiares de ROH maiores que 8Mb implicaram em menores médias de Froh quando comparadas com a média de Fped.

Tendo em vista o tamanho amostral considerado no presente estudo ( $N=25$ ), ressalta-se que os resultados aqui apresentados seriam apenas indicativos da possível associação entre os estimadores de F investigados, uma vez que o erro-padrão (SE) das correlações estimadas é relativamente alto (e.g. SE aproximado = 0,15, quando  $N=25$  e correlação verdadeira = 0,50). Além disso, para três animais, foi verificada grande discrepância entre a estimativa de Fped e as obtidas sob os outros métodos (Figura 1), o que teve importante influência na magnitude das correlações estimadas e poderia ser explicado por

inconsistências de genealogia. Desconsiderando-se estes animais, as correlações entre Froh e Fped oscilaram entre 0,71 e 0,80, dependendo do limiar considerado (dados não apresentados). Neste sentido, outra possível fonte de discrepância entre as estimativas de Fped e aquelas baseadas na informação de marcadores SNP é a possibilidade de obtenção de estimativas mais precisas dos níveis de homozigose por descendência usando informação de marcadores quando há inconsistência em registros e/ou informação faltante de *pedigree*, o que frequentemente tem sido usado como argumento para defender o uso da informação genômica para estimar a endogamia (Keller et al., 2011).

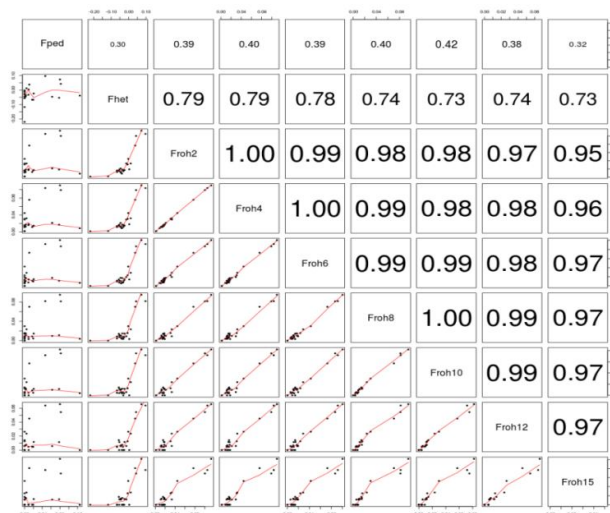


Figura 1. Gráficos de dispersão comparando diferentes pares de estimadores de endogamia\* (abaixo da diagonal) e respectivas correlações de Pearson entre eles (acima da diagonal).

\*Fped = coeficiente individual de endogamia (F) baseado em pedigree; Fhet = F baseado em excesso de homozigose para marcadores SNP, Froh = F estimado com base em *runs of homozygosity* (ROH), considerando diferentes limiares mínimos para comprimento de uma ROH (2Mb, 4Mb, 8Mb, 10Mb, 12Mb e 15 Mb, Froh2 até Froh15, respectivamente)

### Conclusões

Coefficientes de endogamia baseados na proporção estimada do genoma em homozigose (Froh) apresentaram moderada correlação com as estimativas tradicionais baseadas em pedigree para touros da raça Gir. Futuros estudos são necessários para confirmar tal tendência de associação.

### Literatura citada

- FERENCAKOVIC, M.; HAMZIC, E.; GREDLER, B. et al. Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: empirical evidence from selected cattle populations. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v.130, p.286-293, 2013.
- KELLER M.C.; VISSCHER P.M.; GODDARD M.E. Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. **Genetics**, v.89, p.237-249, 2011.
- MCQUILLAN, R.; LEUTENEGGER, A.-L.; ABDEL-RAHMAN, R. et al. Runs of homozygosity in European populations. **American Journal of Human Genetics**, v.83, p.359-372, 2008.
- MELKA M. G.; SCHENKEL F.S. Analysis of genetic diversity in four Canadian Swine breeds using pedigree data. **Canadian Journal of Animal Science**, v.90, p.331-340, 2010.
- PURCELL, S; NEALE, B.; TODD-BROWN, K.; et al. PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. **American Journal of Human Genetics**, v.81, p.559-575, 2007.