

IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

João Pessoa, PB – 20 a 22 de junho de 2012

Identificação de genes candidatos posicionais para eficiência alimentar em bovinos da raça Nelore¹

Priscila Silva Neubern de Oliveira², Polyana Cristine Tizioto², Adriana Luiza Somavilla³, Gerson Barreto Mourão⁴, Maurício de Alvarenga Mudadu⁵, Luciana Correia de Almeida Regitano⁵

¹Parte da tese de doutorado do primeiro autor, financiada pela CAPES

²Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Evolutiva e Genética Molecular – UFSCAR/São Carlos, SP. Bolsista da CAPES. e-mail: priscilaooliveira_zoo@yahoo.com.br

³Programa de Pós Graduação em Melhoramento Animal, FCAV, Unesp, Jaboticabal.

⁴Departamento de Zootecnia /ESALQ / USP, Piracicaba, SP.

⁵Embrapa Pecuária Sudeste, CPPSE/São Carlos, SP.

Resumo: A Eficiência alimentar é uma característica produtiva importante por estar ligada à produtividade do rebanho. O Consumo Alimentar Residual (CAR) é um parâmetro de eficiência não correlacionado com taxa de crescimento e peso metabólico, sendo utilizado em programas de melhoramento. O objetivo deste estudo foi identificar genes candidatos posicionais para CAR em animais da raça Nelore. Para isso, 273 animais foram genotipados através do *Illumina BovineHD BeadChip* (770 k). Após a estimação dos valores BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*), a análise de associação foi realizada através do programa PLINK. Através do software Gbrowse e do programa DAVID foram visualizados genes presentes em regiões associadas com CAR e suas respectivas rotas metabólicas. Resultados preliminares permitiram identificar dois genes candidatos em regiões associadas com CAR: o gene *UBE2F* (*ubiquitin-conjugating enzyme E2F, putative*) e o gene *KSR2* (*Kinase suppressor of ras 2*). A identificação de genes associados à eficiência alimentar pode contribuir para a melhor compreensão dos mecanismos que determinam esses fenótipos.

Palavras-chave: associação, *Bos indicus*, consumo alimentar

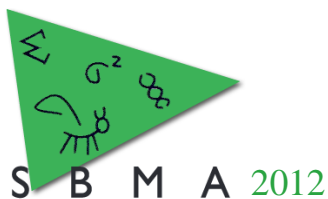
Identification of positional candidate genes for feed efficiency in Nelore cattle

Abstract: Feed efficiency is an important production trait that could be associated to herd productivity. Residual feed intake (RFI) is a feed efficiency measure and is not correlated with growth rate and metabolic weight, being used in breeding programs. The aim of this study was to identify positional and functional candidate genes for residual feed intake in Nelore breed. To this, 273 animals were genotyped by *Illumina BovineHD BeadChip* (770 k). The breeding value was estimated by BLUP and then the association analysis was performed using the PLINK program. The Genome Browse and DAVID software were used to view the candidate genes and pathways located in regions associated with CAR. Preliminary results allowed to identify two candidate genes in regions associated with RFI: *UBE2F* (*ubiquitin-conjugating enzyme E2F, putative*) gene and *KSR2* (*Kinase suppressor of ras 2*) gene. Identifying genes associated to feed efficiency may help understanding mechanism underlying this phenotype.

Keywords: association, *Bos indicus*, food consumption

Introdução

A seleção de animais com características favoráveis irá contribuir para a melhoria da cadeia produtiva, atendendo às exigências do consumidor por um produto de melhor qualidade. No entanto, determinadas características como as relacionadas à eficiência alimentar, são de difícil e onerosa mensuração, sendo realizadas durante o ciclo produtivo, dificultando o processo de seleção. O parâmetro consumo alimentar residual (CAR), inicialmente sugerido por KOCH (1963) como um parâmetro de



IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

João Pessoa, PB – 20 a 22 de junho de 2012

eficiência, vem sendo utilizado devido à variabilidade existente entre animais para a característica consumo alimentar, e o fato de não estar relacionado ao peso adulto e ao ganho de peso.

O recente desenvolvimento de tecnologias que permitem a análise simultânea de polimorfismos de base única (SNP) cobrindo todo o genoma tem contribuído para a incorporação da seleção genômica nos programas de melhoramento dos bovinos. A análise genômica tem também permitido a identificação de regiões cromossômicas associadas a características de interesse econômico, nas quais é possível encontrar genes candidatos posicionais. Assim, o objetivo deste trabalho foi identificar genes candidatos posicionais para o parâmetro CAR em animais da raça Nelore, através da análise de associação em escala genômica.

Material e Métodos

Foram utilizados 273 novilhos machos, descendentes de 30 touros registrados da raça Nelore, que compõem famílias de meio – irmão produzidas através de inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Os animais foram confinados na fazenda da Embrapa Pecuária Sudeste, localizada na cidade de São Carlos/SP, onde foram avaliados para características de eficiência alimentar. A produção e avaliação fenotípica dos animais foram realizadas no âmbito do projeto em rede (Rede Bife de Qualidade) – Projeto Componente: “Genética quantitativa e molecular de características de qualidade da carne e de eficiência alimentar na raça Nelore”. A genotipagem dos animais foi realizada no Laboratório de Genômica Funcional do United States Department of Agriculture (USDA), utilizando o *Illumina Bovine HDbeadchip* (770 k). Antes da investigação da associação entre os SNPs presentes no chip e o CAR, realizou-se uma pré-análise dos dados para estimativa do valor genético pela metodologia BLUP (*Best Linear Unbiased Predictor*). Para estimação dos parâmetros foi utilizado o modelo misto, que incluía como efeito fixo o grupo de contemporâneos, formado por ano, tipo de baía e origem, além do efeito do animal como efeito aleatório. O modelo pode ser representado matricialmente como:

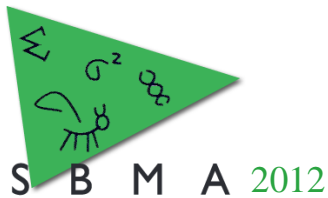
$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\mathbf{a} + \boldsymbol{\varepsilon}$$

em que \mathbf{y} é o vetor da variável dependente; $\boldsymbol{\beta}$ é o vetor dos efeitos fixos; \mathbf{a} é o vetor dos efeitos aleatórios; \mathbf{X} e \mathbf{Z} são as matrizes de incidência associadas aos efeitos fixos e aleatórios, respectivamente, $\boldsymbol{\varepsilon}$ é o vetor de efeito residual inerentes a cada observação. A análise de associação do valor genético predito (BLUP) com os genótipos dos marcadores presentes no chip, que passaram pelos critérios de qualidade, foi realizada através do programa PLINK (PURCELL *et al.*, 2007). Através do software Genome Browse (Gbrowse) foi realizada a visualização dos SNPs associados com CAR ancorados ao genoma bovino versão UMD 3.1, e posterior escolha de genes candidatos próximos às regiões associadas. Com auxílio do programa DAVID (DENNIS JR. *et al.*, 2003) foi possível pesquisar as funções e rotas metabólicas dos genes identificados pela associação em escala genômica.

Resultados e Discussão

Foram identificados 2 genes candidatos presentes em regiões e SNPs associados com CAR. Dentre eles estão o genes *UBE2F* e o gene *KSR2*. O gene *UBE2F* (*ubiquitin-conjugating enzyme E2F, putative*) está presente no cromossomo 3 bovino e está envolvido no metabolismo de proteínas, além de já ter sido citado como possível gene candidato para CAR na literatura (BARENDSE *et al.*, 2007). O gene *KSR2* (*Kinase suppressor of ras 2*), localizado no cromossomo 17 bovino, está envolvido com a fosforilação de aminoácidos e proteínas. Em trabalho conduzido por REVELLI *et al.*, (2011), em camundongos, o silenciamento deste gene foi associado à obesidade e hiperfagia.

MOORE *et al.* (2009) observaram que nenhum gene principal que afeta o consumo alimentar residual foi encontrado, embora múltiplos marcadores tenham sido descritos, e que, os marcadores descritos, quando analisados em conjunto, podem explicar uma grande proporção da variação genética observada. Ainda segundo esses autores, a interação dos genes que afetam o CAR ainda não foi totalmente compreendida, e o número de animais com estimativas confiáveis de CAR permanece pequeno.



IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

João Pessoa, PB – 20 a 22 de junho de 2012

Conclusões

Foram identificados 2 genes candidatos para eficiência alimentar em animais da raça Nelore, sugerindo mecanismos envolvidos na variação da eficiência alimentar de bovinos dessa raça.

Agradecimentos

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Embrapa, CPPSE, São Carlos, SP.

CAPES

CNPq - Edital MCT/CNPq No 14/2010 – Projeto 476687/2010-1)

Rede Bife Quali (<http://www.macroprograma1.cnptia.embrapa.br/bifequali>)

Literatura citada

- BASARAB, J. A.; PRICE, M. A.; AALHUS, J. L.; OKINE, E. K.; SNELLING, W. M.; LYLE, K. L. Residual feed intake and body composition in young growing cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 83, p. 189-204, 2003.
- DENNIS JR. et al. DAVID, Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery. 2003.
- KOCH, R. M.; SWIGER, L. A.; CHAMBERS, D.; GREGORY, K. E. Efficiency of feed use in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 22, p. 486-494, 1963.
- MOORE, S. S.; MUJIBI, F. D.; SHERMAN, E. L. Molecular basis for residual feed intake in beef cattle. . **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 41-47, 2009.
- PURCELL S.; NEALE B.; TODD-BROWN K.; THOMAS L.; FERREIRA MAR.; BENDER D.; MALLER J.; SKLAR P.; DE BAKKER P.I.W.; DALY M.J.; SHAM P.C. PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. **American Journal of Human Genetics**, n.81, 2007.
- REVELLI, J. P. et al, 2011. Profound Obesity Secondary to Hyperphagia in Mice Lacking Kinase Suppressor of Ras 2. *Obesity* 19, 1010-1018, doi:10.1038/oby.2010.282, 2011)