

X Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

Uberaba, MG – 18 a 23 de agosto de 2013

### Estudo de associação genômica entre polimorfismo de base única e eficiência alimentar<sup>1</sup>

Rafael Medeiros de Oliveira Silva<sup>2</sup>, Guilherme Costa Venturini<sup>3</sup>, Fernando Baldi<sup>4</sup>, Enilson Geraldo Ribeiro<sup>5</sup>, Maria Eugênia Mercadante<sup>5</sup>, Lucia Galvão de Albuquerque<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Parte do projeto temático financiado pela FAPESP, processo:2009/16118-5

<sup>2</sup>Doutorando em Genética e Melhoramento Animal – UNESP, Jaboticabal. Bolsista CAPES. e-mail: rafael.zte@gmail.com

<sup>3</sup>Pós-doutorando em Genética e Melhoramento Animal – UNESP, Jaboticabal. e-mail: venturinigc@gmail.com

<sup>4</sup>Docente– UNESP, Jaboticabal. e-mail: fernandobaldiuy@fcav.unesp.br

<sup>5</sup>Centro APTA Bovinos de Corte - Instituto de Zootecnia, e-mail: mercadante@iz.sp.gov.br; enilson@apta.sp.gov.br

<sup>6</sup>Professora Titular – UNESP, Jaboticabal. Pesquisadora do CNPq e do INCT-CA e-mail: lgalb@fcav.unesp.br

**Resumo:** O presente trabalho teve como objetivo estudar a associação entre polimorfismos de base única com características de eficiência alimentar no genoma de bovinos da raça Nelore. Os dados utilizados foram obtidos de 234 animais em provas de desempenho realizadas no Centro APTA Bovinos de Corte - Instituto de Zootecnia, Sertãozinho-SP entre os anos de 2007 e 2010. Para a genotipagem foi utilizado um painel de SNPs de alta densidade (Illumina High-Density Bovine BeadChip, de 700 kb). Após o controle de qualidade dos SNPs, as análises de associação foram realizadas com 229 amostras e 229.013 SNPs considerando apenas um marcador por vez. Para a estimação do efeito de cada SNP sobre as características, o marcador SNP foi incluído como covariável no modelo (efeito linear). Foram encontrados 1.433 e 959 SNPs significativos ( $p < 0,001$ ) para consumo alimentar residual (CAR) e conversão alimentar (CA), respectivamente. Foi observado 1 SNP significativo no cromossomo 14 para expressão do CAR pelo teste múltiplo de Bonferroni ( $p < 2,22 \times 10^{-7}$ ). Para CA foram observados 73 SNPs significativos pelo teste de Bonferroni espalhados em, praticamente, todos os cromossomos.

**Palavras-chave:** associação genômica, bovinos nelore, consumo alimentar residual

### Study of genomics association between nucleotide polymorphisms with feed efficiency

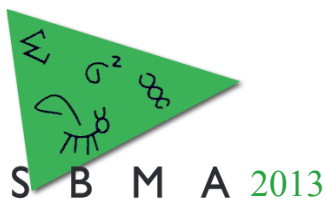
**Abstract:** The present work aimed to study the association between single nucleotide polymorphisms and feed efficiency traits in the genome of Nelore cattle. Data were obtained from 234 animals in performance tests conducted at the Center APTA Beef Cattle - Institute of Animal Science, Sertãozinho-SP, from 2007 to 2010. For genotyping, high density SNP panel (Illumina High-Density Bovine BeadChip, 700 kb) was used. After SNPs quality control, the association analyzes were performed with 229 samples and 229,013 SNPs considering only one marker at a time. To estimate the effect of each SNP on the residual feed intake (CAR) and feed conversion rate (CA), a SNP marker was included as a covariate in the model (linear effect). A total of 1433 and 959 SNPs were statistically significant ( $p < 0.001$ ) for CAR and CA, respectively. Considering Bonferroni correction for multiple tests, only one significant SNP was observed on chromosome 14 affecting CAR expression ( $p < 2.22 \times 10^{-7}$ ). For CA 73 significant SNPs were observed by the Bonferroni test, spread in almost all chromosomes.

**Keywords:** feed conversion rate, genomic association, Nelore cattle, residual feed intake

### Introdução

A seleção de bovinos de corte para eficiência de conversão alimentar, utilizando métodos tradicionais de avaliação genética, é considerada limitada. Isto ocorre, devido à dificuldade em coletar os dados fenotípicos além de a característica estar relacionada positivamente com tamanho adulto (Bullock et al., 1993). Uma alternativa que visa superar tais limitações é a utilização da seleção baseada no consumo alimentar residual (CAR), que segundo definição de Koch et al. (1963), é totalmente independente do peso e da taxa de crescimento.

Apesar de múltiplos marcadores terem sido descritos em bovinos de corte, nenhum gene importante foi encontrado interferindo a expressão do CAR (Moore et al., 2009). Entretanto, uma combinação de marcadores genéticos, quando examinados em conjunto, pode, potencialmente, explicar uma maior proporção da variação genética da característica de interesse. Alguns trabalhos realizaram a varredura do genoma bovino com o objetivo de encontrar QTLs associados ao consumo alimentar residual em animais taurinos (Pryce et al., 2012). Porém, até o presente momento, poucos estudos foram



## X Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal

Uberaba, MG – 18 a 23 de agosto de 2013

realizados com animais de raças Zebuínas. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo estudar a associação entre polimorfismos de base única com características de eficiência alimentar em bovinos da raça Nelore.

### Material e Métodos

Foram utilizados dados de 234 animais pertencentes ao centro APTA Bovinos de Corte - Instituto de Zootecnia, Sertãozinho-SP, que participaram de provas de desempenho entre os anos de 2008 e 2010. Estes animais entraram na prova com média de 210 dias de idade logo após a desmama. Esta prova tem duração de 70 dias, precedidos de período de adaptação de pelo menos 28 dias. Os grupos de animais que entram em teste são formados por sexo, variação de idade máxima de 90 dias. Os pesos são aferidos a cada 14 dias sem jejum prévio. As características estudadas foram consumo alimentar residual (CAR) e conversão alimentar (CA). O CAR foi calculado como o resíduo da equação de regressão do consumo médio de matéria seca em função do ganho em peso médio diário e peso vivo metabólico ( $PV^{0,75}$ ), além da idade do animal no início do teste. A CA foi calculada como o produto do consumo médio diário de matéria seca sobre o ganho em peso médio diário.

Para genotipagem dos animais foi utilizado o painel de alta densidade HDBovineSNP BeadChip (High-Density Bovine BeadChip) com mais de 777.000 SNPs espalhados pelo genoma bovino com uma distância média entre marcadores de 3,43kb. O controle de qualidade dos SNPs foi realizado utilizando o ambiente estatístico R<sup>®</sup> (R Development Core Team, 2012). Foram excluídos os SNPs com: frequência alélica menor que 2%; SNPs com Call Rate inferior a 0,90; SNPs altamente correlacionados com outros SNPs ( $R^2 > 0,995$ ) e/ou SNPs que apresentaram desvio de heterozigosidade superior a 0,15 em relação à heterozigose esperada de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg. Também foram excluídas amostras que falharam em mais de 98% dos SNPs.

As análises de associação foram realizadas considerando apenas um marcador por vez utilizando o comando MACRO e o procedimento MIXED do programa estatístico SAS (9.2, SAS Institute Inc., NC, USA). Foram considerados no modelo como efeitos fixos o marcador SNP (0, 1 e 2), grupos de contemporâneos, mês de nascimento e os efeitos lineares e quadráticos das covariáveis idade da mãe e idade do animal no meio do teste. Os gráficos do tipo Manhattan foram construídos utilizando o pacote de instruções GAP do software R<sup>®</sup>, considerando níveis de significância para os marcadores de 1 e 0,1%. Além destes, foi utilizado o teste de Bonferroni a 5% de significância ( $p < 2,22 \times 10^{-7}$ ) para todas as características.

### Resultados e Discussão

Após o controle de qualidade dos SNPs, as análises de associação foram realizadas com 229 amostras e 229.013 SNPs. Foi verificado que um grande número de SNPs significativamente associados ( $p < 0,001$ ) às características de eficiência alimentar estudada.

Foram encontrados 110, 152 e 199 SNPs associados significativamente ( $p < 0,001$ ) com CAR nos cromossomos 10, 11 e 14, respectivamente (Figura 1). Aplicando a correção de testes múltiplos de Bonferroni ( $p < 2,22 \times 10^{-7}$ ), foi observada a presença de 1 SNP significativo para a expressão do CAR, localizado no cromossomo 14 (indicado por seta na Figura 1). Também para o CAR, Pryce et al. (2012) encontraram 8 SNPs significativos no cromossomo 14. Márquez et al. (2009) também relataram regiões significativas ( $p < 0,001$ ) para esta característica nos cromossomos 10 e 11 de bovinos de corte taurinos.

Para CA, foram encontrados 63, 55, 126 e 55 SNPs significativos ( $p < 0,001$ ) nos cromossomos 2, 5, 9 e 11, respectivamente. Também foram observados 73 SNPs significativos pelo teste múltiplo de Bonferroni. Estes estavam distribuídos em praticamente todos os cromossomos, com exceção dos cromossomos 2, 10, 24, 26 e 29. O cromossomo 9 apresentou maior número e o maior pico de SNP significativos (indicado por seta na Figura 1), evidenciando que, possivelmente, existam QTLs nessa região que influenciam a expressão dessa característica.

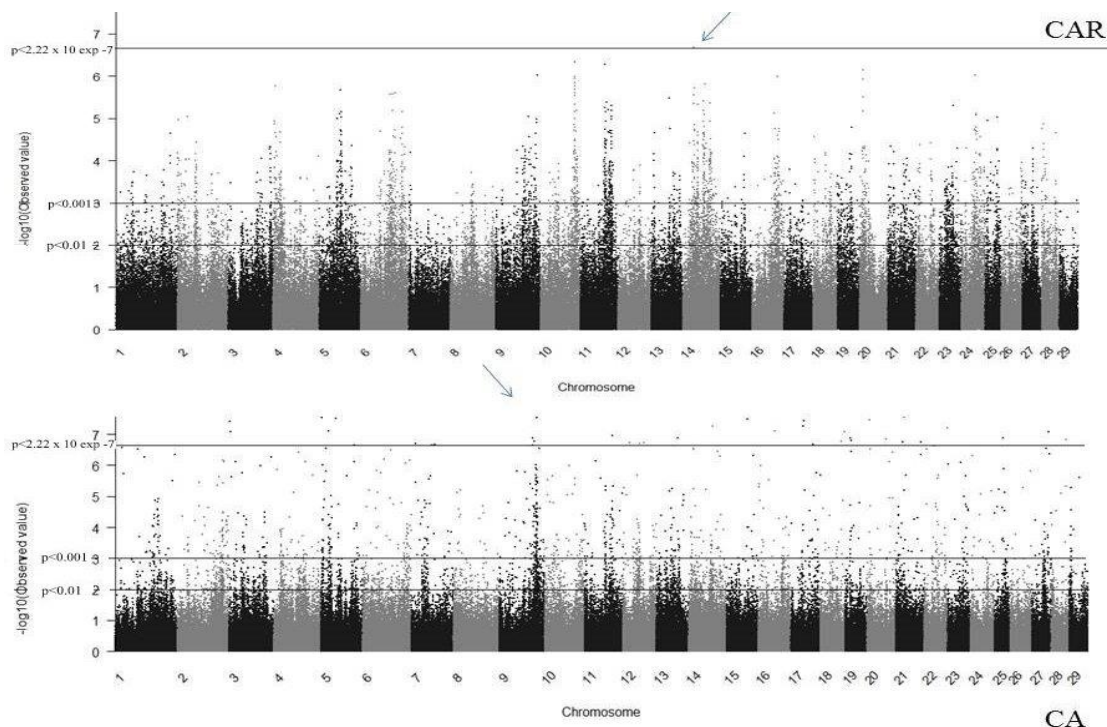


Figura 1. Manhattan plot dos resultados da associação genômica para consumo alimentar residual (CAR) e conversão alimentar (CA) em bovinos da raça Nelore. Valores acima de  $-\log P=3$  são equivalentes a  $p<0,001$  e valores acima de  $-\log P= 6,6$  são equivalentes a  $p<2,22 \times 10^{-7}$  (Teste múltiplo de Bonferroni).

### Conclusões

Conclui-se que existe grande quantidade de SNPs significativos que podem afetar as características de eficiência alimentar (consumo alimentar residual e conversão alimentar) em bovinos da raça Nelore. Além disso, constatou-se que para, conversão alimentar, o cromossomo 9 apresenta um pico denso de SNPs significativos que pode ser indicativo de possíveis QTLs. Da mesma forma, na busca por QTL para consumo alimentar residual, os cromossomos 10, 11 e 14 devem ser avaliados devido ao pico de SNPs significativos observados nestes e o número de SNPs significativos.

### Literatura citada

- Bullock K. D., Bertrand J. K., Benyshek L. L., Genetic and Environmental Parameters for Mature Weight and Other Growth Measures in Polled Hereford Cattle. **J. Anim. Sci.**, 71:1737-1741, 1993.
- Koch R.M., Swiger L.A., Doyle C., Gregory K.E., Efficiency of feed use in beef cattle. **J. Anim. Sci.**, v.22, p.486-494, 1963.
- Márquez G. C., Enns R. M., Grosz M. D., et al., Quantitative trait loci with effects on feed efficiency traits in Hereford X composite double backcross populations. **Animal Genetics**, 40, 986–988, 2009.
- Moore S. S., Mujibi F. D., Sherman E. L., Molecular basis for residual feed intake in beef cattle. **J. Anim. Sci.**, 87: E41-E47, 2009.
- Pryce J.E., Arias J., Bowman P.J., et al., Accuracy of genomic predictions of residual feed intake and 250-day body weight in growing heifers using 625,000 single nucleotide polymorphism markers. **J Dairy Sci.** Apr;95(4):2108-19, 2012
- R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.