

XIV Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal
Santa Catarina, Brasil –18 a 19 de Outubro de 2021

Ilhas de homozigose em sobreposição entre bovinos Brahman e Gir revelam histórico entre as populações

Henrique Alberto Mulim¹, Luiz Fernando Brito², Pamela Carla Machado³, Emanueli de Fátima Pereira da Silva³, Rita Carolina Gaia³, Gabriele Ratke Morgan³, Leticia Sikorski Caldeira³, José Bento Sterman Ferraz⁴, Lais Grigoletto⁴, Marcio Ribeiro Silva⁵, Luís Fernando Batista Pinto¹, Victor Breno Pedrosa^{3*}

¹Departamento de Zootecnia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da UFBA, Salvador, Bahia, Brasil.

²Departamento de Zootecnia, Purdue University, West Lafayette, Indiana, Estados Unidos.

³Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

⁴Departamento de Zootecnia, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da USP, Pirassununga, São Paulo, Brasil

⁵Melhore Animal e Katayama Agropecuária Ltda., Guararapes, São Paulo, Brasil

*Autor correspondente: vpedrosa@uepg.br

Resumo: Ilhas de homozigose se caracterizam pelo aumento das frequências de alelos em determinadas regiões do genoma e indicam eventos que podem estar relacionados a formação de uma população. Nosso objetivo nesse trabalho foi avaliar as corridas de homozigose entre duas populações de bovinos, Brahman e Gir, e o relacionamento entre elas através dos padrões de aparecimentos das ilhas de homozigose. Genótipos de 120 animais, 70 animais da raça Brahman e 50 animais da raça Gir, foram utilizados nas análises, utilizando o software PLINK v1.9 para a avaliação das corridas. Os locais com incidência de homozigose em pelo menos 50% mais um dos indivíduos das populações foram identificados como regiões em ilhas de homozigose, sendo tais separadas para análises funcionais através do pacote GALLO. Ao total, 10 ilhas foram encontradas sendo que oito delas em sobreposição entre as populações. Ainda, 863 genes foram identificados nas ilhas dos animais Brahman e 556 na população Gir, tendo como principal via metabólica influenciadas por tais ilhas a da melonogênese, responsável pela coloração e relacionada a adaptação ambiental dos animais. O padrão de aparecimento dessas ilhas indica possível transferência de regiões genômicas homozigóticas dos animais Gir para os animais Brahman no processo de formação da raça.

Palavras-chave: autozigose, corridas de homozigose, via da melonogênese.

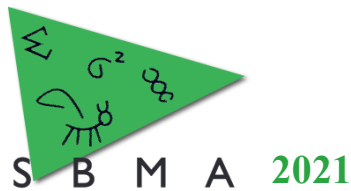
Homozygous islands in overlapping between Brahman and Gyr cattle reveal history between populations

Abstract: Homozygous islands are characterized by the increase of allele frequency in certain genome regions and indicate the events related to population creation. Our goal in this study was to evaluate the runs of homozygosity between two bovine populations, Brahman and Gyr, and the relationship between them through the runs homozygosity island patterns. Genotypes from 120 animals, 70 Brahman animals and 50 Gyr animals, were used in the analyses, using the PLINK v1.9 software to the runs evaluate. The locals with the homozygous incidence in at least 50% plus one of the individuals on the populations were identified as homozygous island regions, being such separate to functional analysis through the GALLO packages. In total 10 islands were found being eight in overlapping between populations. Yet, 863 genes were identified in the animals from the Brahman population and 556 in the Gyr population, having the main metabolic pathway influenced by such island the melanogenesis pathway, responsible for skin color and related to the animals' environmental adaptability. The pattern of appearance of the island indicates a possible transfer from homozygous genomic regions from Gyr animals to Brahman in the process of breed creation.

Keywords: autozygous, melanogenesis pathway, runs of homozygosity.

Introdução

As corridas de homozigose (ROH) têm sido estudadas como uma forma de verificar e distinguir a história das populações e suas estruturas em diversas espécies. Dada a natureza aleatória dos eventos de recombinação, a ocorrência das ROH's é altamente heterogênea em todo o genoma, e os pontos de alta incidência de ROH's, em um grande número de amostras, pode ser indicativo de pressão seletiva



(Zavarez et al., 2015), sendo essas pressões estabelecidas conforme a especificidade da raça. Essas regiões com altas quantidades de homozigose podem ser definidas como ilhas de homozigose e se caracterizam pelo aumento das frequências de alelos em determinadas regiões como resposta a processos adaptativos ou eventos de seleção que podem estar relacionados a características de interesse zootécnico, ou ainda, possível homozigose provinda de outros rebanhos na formação de uma nova população. Nosso estudo teve como objetivo avaliar o genoma de duas populações de bovinos, Brahman (BRM) e Gir (GIR) de modo a observar as corridas de homozigose em cada população, bem como as possíveis ilhas de homozigose, e seu padrão de aparecimento, contrapondo tais resultados.

Material e Métodos

Genótipos de 120 animais provenientes da plataforma WIDDE foram utilizados durante o estudo, 70 animais da raça BRM e 50 animais da raça GIR. Para o controle de qualidade foi considerada a remoção de genótipos com call rate (>0.9), SNPs duplicados, não-autossomais ou sem posição definidas. Para a identificação das corridas de homozigose as análises foram realizadas pelo software PLINK v 1.9 (Purcell et al, 2007), seguindo os critérios de análises

- a- 1 SNP heterozigoto e 1 perdido foram permitidos;
- b- O threshold utilizado de 0.05;
- c- O gap entre SNPs consecutivos não pôde ser maior que 1000 kb;
- d- O tamanho mínimo de uma ROH de 500 kb;
- e- O número mínimo de SNPs consecutivos que formam uma ROH igual a 30;
- f- A densidade utilizada de 1 SNP a cada 50 kb;
- g- Utilizando uma janela de 50 SNPs.

Identificadas tais regiões, os locais com incidência de homozigose em pelo menos 50% mais um dos indivíduos das populações foram tidas como regiões em ilhas de homozigose, sendo tais separadas para análises funcionais através do pacote GALLO (Fonseca et al., 2020).

Resultados e Discussão

A Tabela 1 apresenta as ilhas de homozigose nas populações BRM e GIR.

Tabela 1. Ilhas de homozigose encontradas nos diferentes cromossomos e regiões nas populações Brahman e Gir.

raça	n ROH	%	CHR	Início	Fim	comprimento	n SNP
BRM	36	51,43	1	78.237.770	84.586.062	6.348.292	58
BRM	36	51,43	5	105.576.062	117.735.828	12.159.766	171
BRM	39	55,71	8	56.051.150	63.444.254	7.393.104	58
BRM	36	51,43	16	44.071.454	58.289.347	14.217.893	146
BRM	39	55,71	19	42.110.400	46.627.006	4.516.606	74
GIR	31	62,00	1	80.333.027	84.911.107	4.578.080	80
GIR	46	92,00	5	110.192.579	116.240.339	6.047.760	110
GIR	30	60,00	14	21.914.329	26.212.648	4.298.319	56
GIR	26	52,00	16	45.727.235	52.149.496	6.422.261	111
GIR	31	62,00	19	42.054.880	46.678.246	4.623.366	82

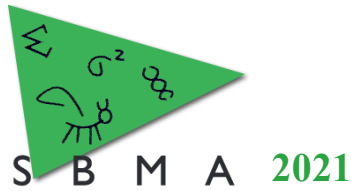
nROH: número de ROHs encontrada na posição;

%: porcentagem da população que apresenta a ROHs;

CHR: cromossomo;

n SNP: número de SNPs que a ilha abrange;

Ao todo, 863 genes foram encontrados nas ilhas em homozigose apresentadas pela população BRM e 556 na população Gir. Como pode ser observado em nossos resultados, das 10 ilhas apresentadas, oito se mostraram em sobreposição entre as populações. Observando o histórico de formação da



população BRM há um indicativo de que a raça GIR esteve envolvida nos cruzamentos que originaram a raça Brahma em tempos remotos (Koufariotis et al., 2018). Tal fato sugere que possivelmente essas ilhas possam ter sido mantidas ao longo das gerações e permaneceram na raça BRM mesmo após os cruzamentos com outras raças durante o processo de sua formação. Uma das principais vias relacionadas a essas ilhas é da melonogênese, influenciadas pelos genes encontrados nas ilhas do cromossomo 1 (*DVL3*), cromossomo 5 (*EP300*), cromossomo 8 (*CREB3* – somente para animais BRM), cromossomo 16 (*DVLI*), cromossomo 19 (*FZD2* e *WNT3*). Essa via é responsável por determinar o padrão de coloração dos animais característicos a cada raça mantendo o equilíbrio entre eumelanina marrom-preta e feomelanina amarelo-avermelhada (Kim et al., 2014), além de sua associação com a termorregulação animal, conferindo melhores adaptações a determinadas condições ambientais (Senczuk et al., 2020).

Conclusão

Foram encontradas ilhas de homozigose em sobreposição entre as populações de bovinos Brahman e Gir, com indicativo de que estas ilhas foram transferidas da raça Gir para a raça Brahman e mantidas após o processo de formação racial da população. Uma das vias a se apresentar em comum entre as ilhas foi a via da melonogênese responsável pelo padrão de coloração dos animais e associada a termorregulação.

Agradecimentos

A FAPESB, Fundação de Ampara à Pesquisa do Estado da Bahia, pela concessão da bolsa de estudos.

Literatura citada

- Fonseca P.A.S., Suárez-Vega A., Marras G., Cánovas Á. 2020. GALLO: An R package for genomic annotation and integration of multiple data sources in livestock for positional candidate loci. **GigaScience** 9, 1–9.
- Kim S.H., Hwang S.Y., Yoon J.T. 2014. Microarray-Based Analysis of the Differential Expression of Melanin Synthesis Genes in Dark and Light-Muzzle Korean Cattle. **PLoS ONE**. 9, 1-9.
- Koufariotis L., Hayes B.J., Kelly M., Burns B.M., Lyons R., Stothard P., Chamberlain A.J., Moore S. 2018. Sequencing the mosaic genome of Brahman cattle identifies historic and recent introgression including polled. **Scientific Reports**. 8, 1-12.
- Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A.R., Bender D., Maller J., Sklar P., De Bakker P.I.W., Daly M.J., Sham P.C. 2007. PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. **American Journal of Human Genetics**. 81, 559–575.
- Senczuk G., Guerra L., Mastrangelo S., Campobasso C., Zoubeyda K., Imane M., Marletta D., Kusza S., Karsli T., Gaouar S., Pilla F., Ciani E. 2020. Fifteen Shades of Grey: Combined Analysis of Genome-Wide SNP Data in Steppe and Mediterranean Grey Cattle Sheds New Light on the Molecular Basis of Coat Color. **Genes**. 11, 1-16.
- Zavarez L.B., Utsunomiya Y.T., Carmo A.S., Neves H.H.R., Carvalheiro R., Ferencakovic M., Pérez O'Brien A.M., Curik I., Cole J.B., Van Tassell C.P., da Silva M.V.G.B., Sonstegard T.S., Solkner J., Garcia J.F. 2015. Assessment of autozygosity in Nellore cows (*Bos indicus*) through high-density SNP genotypes. **Frontiers in Genetics**. 6, 1-9.