

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

Análise de corridas de homozigose em diferentes populações de bovinos

Henrique Alberto Mulim¹, Luiz Fernando Brito², Pamela Carla Machado³, Emanuelli 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: Um dos principais aspectos estudados no âmbito da genética populacional é a verificação da possível diversidade existente entre espécies, raças e rebanhos e como a homozigose afeta tal diversidade. Nosso objetivo foi investigar a estrutura populacional de 16 populações bovinas de 15 diferentes raças puras ou compostas, verificando a existência de regiões em homozigotes e compará-las com a finalidade de observar as divergências e/ou semelhanças genéticas existentes. Para tanto, genótipos de 2.415 animais provenientes de quatro diferentes bases de dados foram utilizados nas análises de corridas de homozigose, realizadas por meio do software PLINK v1.9. Ao total, 24.187 corridas de homozigose foram encontradas, sendo a maioria classificadas como de tamanho entre 2-4MB. A população que apresentou a maior quantidade de corridas de homozigose foi a Senepol com 4.198 corridas. Ao contrário, a população que apresentou a menor quantidade de corridas (184) foi a Nelore, genotipada com painel de 35K. Relacionando o tamanho das corridas com o tempo de formação nota-se que essas foram formadas em gerações mais antigas. A distribuição e padrão de aparecimento de corridas de homozigose foi característico de cada população e evidencia diferentes eventos atuando nas diferentes populações ao longo do tempo.

Palavras-chave: autozigose, estrutura populacional, diversidade genética.

Runs of Homozygosity analyses in different bovine cattle populations

Abstract: One of the main aspects of genetic population studies is the possible diversity between species, breeds, and herds and how homozygosity affects such diversity. Our goal was to investigate the populational structure of 16 cattle populations from 15 different pure breeds or composites, checking homozygous regions' existence and comparing them with the finality to observe the genetic divergence and existent resemblance. Therefore, 2,415 animals' genotypes provided for four different databases were used in runs of homozygosity analyses, performed through PLINK v1.9 software. In total, 24,187 runs of homozygosity were identified, being the majority classified with the length as 2-4MB. The population to show the higher number of runs or homozygosity was the Senepol with 4.198 runs. In opposite, the population to shown the smallest number of runs (184) was the Nelore, genotyped with 35K panel. Relating the length of runs with the time that was created, it is noted that had been created in ancient generations. The distribution and pattern of runs of homozygosity were characteristic of each population and evidencing the different events that act on the different populations over time.

Keywords: autozygosity, genetic diversity, population structure.

Introdução

Um grande número de raças é definido por diferenças fenotípicas e, portanto, constituem modelos valiosos para estudar a evolução do genoma em resposta a processos como seleção e domesticação (Mastrangelo et al., 2018). Essas diferenças fenotípicas são respostas, ao longo das gerações, de processos que levaram a espécies a apresentar algumas especificidades produtivas, melhor caracterizando-as. Com o avanço tecnológicos aplicados a biologia molecular tornou-se possível avaliar profundamente o genoma e como os processos moleculares influenciam na diversidade genética dentro de cada população. Sabe-se que a seleção constante para uma característica pode levar a uma redução da variabilidade ao redor das

regiões genômicas associadas a essas (Marchesi et al., 2018), levando a uma concentração de alelos homocigóticos ao redor dessas regiões. Um dos efeitos dessas concentrações é surgimento das corridas em homocigose (ROH). AS ROH's são definidas como comprimentos contínuos de genótipos em homocigose que estão presentes um animal devido aos progenitores transmitirem haplótipos idênticos aos seus descendentes (Purfield et al., 2012). Objetivo desse estudo foi caracterizar as corridas de homocigose em 16 rebanhos bovinos, identificando seu comprimento nas diferentes populações analisadas e identificar a diversidade genética existente em algumas das principais raças de bovinos utilizadas no mundo.

Material e Métodos

Para o estudo proposto, 2.415 genótipos de 16 rebanhos bovinos foram utilizados durante as análises. Os dados foram provenientes de quatro bases de dados distintas: Purdue University – com dados dos animais cruzados Angus x Simental (*ANGSIM* - 487), Pecuária Katayama – com dados dos animais Nelore (*NEL50* – 192, *NEL35* – 209), Universidade de São Paulo – com dados dos animais da raça composta Montana (*MON* – 271), e da plataforma WIDDE (<http://widde.toulouse.inra.fr/widde/>) fornecendo os dados das raças Angus (*ANG* - 99), Borgou (*BOR* – 158), Brahman (*BRM* – 70), Criolo de Guadalupe (*CGU* – 140), Charolês (*CHL* – 62), Gir (*GIR* – 50), Hereford (*HFD* – 61), Holandês (*HOL* – 137), Jersey (*JER* – 84), Limousin (*LMS* – 87), Senepol (*SEN* – 153) e Santa Gertrudis (*STG* – 55). 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 homocigose as análises foram realizadas pelo software PLINK v 1.9 (Purcell et al. 2007), seguindo os seguintes critérios de análises: 1 SNP heterocigoto e 1 perdido foram permitidos; O threshold utilizado de 0.05; O gap entre SNPs consecutivos não pôde ser maior que 1000 kb; O tamanho mínimo de uma ROH de 500 kb; O número mínimo de SNPs consecutivos que formam uma ROH igual a 30; A densidade utilizada de 1 SNP a cada 50 kb; Utilizando uma janela de 50 SNPs.

Resultados e Discussão

Nosso trabalho propôs avaliar 16 populações de bovinos de diferentes aptidões, os quais puderam ser comparados visto que os mesmos parâmetros de análise foram adotados quanto a homocigose. As corridas de homocigose em cada população são apresentadas na Figura 1.

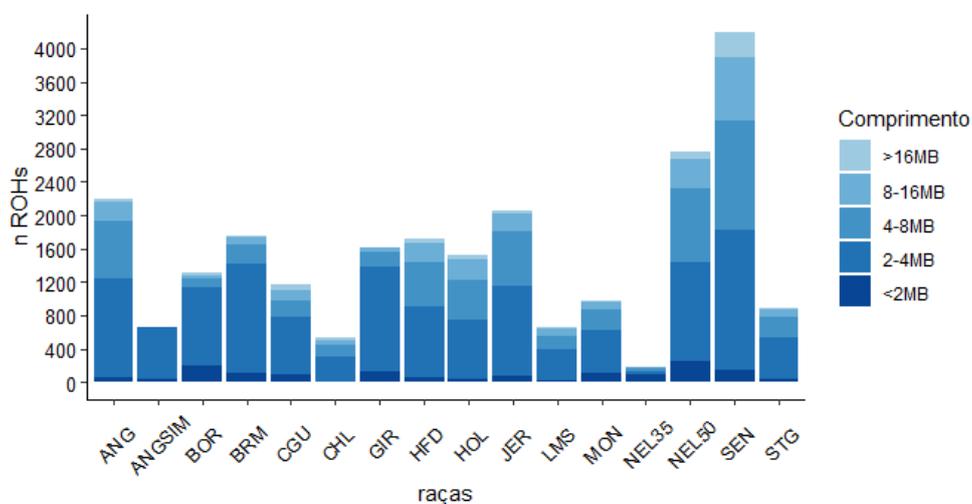
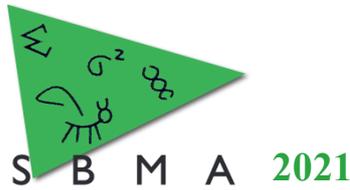


Figura 1. Classificação de corridas de homocigose em diferentes populações de bovinos

Ao total, 24.187 ROHs foram identificadas distribuídas sobre o genoma autossomal das populações. Observa-se que a grande maioria das ROHs foram classificadas como de 2-4MB representando 55% de todas as ROHs encontradas. Somente 14% das ROHs apresentara-se como maiores que 8MB e, dessas, 24% apresentaram-se maiores que 16MB. O grupo que apresentou maiores



quantidades de ROHs foram os animais da raça SEN, com 4.198 ROHs distribuídas sobre o genoma autossomal. Por outro lado, o grupo a apresentar a menor quantidade de ROH (184) foram os animais pertencentes a raça NEL35. Observa-se que a maioria de ROHs foram definidas como de 2-4MB. Levando em consideração que os eventos de recombinação que ocorrem a cada geração quebram os segmentos homozigóticos em menores porções, podemos inferir que as corridas aqui encontradas foram formadas em gerações mais antigas, devido ao comprimento observado. Alguns autores correlacionaram em seus trabalhos os comprimentos das corridas de homozigose com as gerações as quais essas foram formadas. Como exemplo, Howrigan, Simonson e Keller (2011) estimaram por dados simulados que comprimentos de ROHs de 10MB, 5MB e 2,5MB estariam correlacionados a 5, 10 e 20 gerações, respectivamente. Ou ainda, Cardoso et al. (2020) trabalhando com populações de Angus, estimou que os comprimentos de ROHs maiores que 16MB se formaram há menos de 3 gerações e que ROHs menores de 8MB há mais que 6 gerações. Um dos grandes desafios em administrar a diversidade genética de populações é saber justamente as regiões do genoma que estão em homozigose, uma vez que essa é altamente heterogênea no genoma. Essa administração e caracterização da estrutura genética das populações é essencial para o acesso a diversidade e entendimento das ações do tempo sobre tal, bem como na utilização em programas de conservação e ainda para o bom controle de programas de melhoramento genético animal.

Conclusão

O número e a concentração de corridas de homozigose foram característicos de cada população sugerindo que diferentes eventos atuaram nas diferentes populações ao longo do tempo. Os animais a apresentarem a maior quantidade de corridas foram os animais da população Senepol e a menor quantidade os animais da raça Nelore genotipados com painéis de 35K. De modo geral, para grande parte das populações, as corridas de homozigose foram classificadas como de 2-4MB sugerindo que estas foram formadas em gerações mais antigas, sendo transmitidas ao longo das gerações.

Agradecimentos

A Katayama Pecuária Ltda., Universidade de São Paulo e Purdue University pelo fornecimento dos bancos de dados. A FAPESB, Fundação de Ampara à Pesquisa do Estado da Bahia, pela concessão da bolsa de estudos.

Literatura citada

- Cardoso D.F., Fernandes Júnior G.A., Scalez D.C.B., Alves A.A.C., Magalhães A.F.B., Bresolin T., Ventura R.V., Li C., de Sena Oliveira M.C., Porto-Neto L.R., Carvalheiro R., de Oliveira H.N., Tonhati H., Albuquerque L.G. 2020. Uncovering Sub-Structure and Genomic Profiles in Across-Countries Subpopulations of Angus Cattle. **Scientific Reports**, 10, 1-11.
- Howrigan D.P., Simonson M.A., Keller M.C. 2011. Detecting autozygosity through runs of homozygosity: A comparison of three autozygosity detection algorithms. **BMC Genomics**, 12, 1-15.
- Marchesi J.A.P., Buzanskas M.E., Cantão M.E., Ibelli A.M.G., Peixoto J.O., Joaquim L.B., Moreira G.C.M., Godoy T.F., Sbardella A.P., Figueiredo E.A.P., Coutinho L., Munari D.P., Ledur M.C. 2018 Relationship of runs of homozygosity with adaptive and production traits in a paternal broiler line. **Animal**, 12, 1126–1134.
- Mastrangelo S., Sardina M.T., Tolone M., Di Gerlando R., Sutera A.M., Fontanesi L., Portolano B. 2018 Genome-wide identification of runs of homozygosity islands and associated genes in local dairy cattle breeds. **Animal**, 12, 2480–2488.
- 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.
- Purfield D.C., Berry D.P., McParland S., Bradley D.G. 2012. Runs of homozygosity and population history in cattle. **BMC Genetics**, 13, 1-11.