

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

### **Correlação entre coeficientes de endogamia analisados sob diferentes metodologias genômicas em populações de bovinos**

Rita Carolina Gaia<sup>1</sup>, Henrique Alberto Mulim<sup>2</sup>, Pamela Carla Machado<sup>1</sup>, Emanuelli de Fátima Pereira da Silva<sup>1</sup>, Gabriele Ratke Morgan<sup>1</sup>, Leticia Sikorski Caldeira<sup>1</sup>, Luiz F. Brito<sup>3</sup>, José Bento Sterman Ferraz<sup>4</sup>, Lais Grigoletto<sup>4</sup>, Marcio Ribeiro Silva<sup>5</sup>, Luís Fernando Batista Pinto<sup>2</sup>, Victor Breno Pedrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Zootecnia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da UFBA, Salvador, Bahia, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Zootecnia, Purdue University, West Lafayette, Indiana, Estados Unidos

<sup>4</sup>Departamento de Zootecnia, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da USP, Pirassununga, São Paulo, Brasil

<sup>5</sup>Melhor Animal e Katayama Agropecuária Ltda., Guararapes, São Paulo, Brasil

**Resumo:** Estimar a endogamia nos rebanhos é importante para determinar os melhores acasalamentos dentro de uma propriedade. Nosso objetivo nesse estudo foi avaliar diferentes metodologias para estimar a endogamia populacional, utilizando informações genômicas e verificando a correlação entre elas. Para a análise da consanguinidade, foram utilizados 16 rebanhos bovinos, com 15 raças distintas. Cinco modelos da estimativa do coeficiente de endogamia foram analisados durante o estudo. O primeiro método baseou-se na observação dos genótipos em homozigose, o segundo método baseou-se na variância aditiva do genótipo, o terceiro baseou-se na homozigose dos genótipos, o quarto modelo considerou a correlação da união entre os gametas e o último método baseou-se no comprimento das regiões ricas em homozigose. As correlações mais elevadas foram observadas entre o primeiro e o terceiro método. Porém, ao relacionar o método baseado no comprimento das regiões ricas em homozigose com as demais metodologias, todas as correlações foram baixas ou moderadas. O avanço do conhecimento genômico permitiu avaliar os índices endogâmicos sob diferentes metodologias, sem a necessidade do conhecimento prévio do pedigree de uma população. Determinar a endogamia com base no conhecimento molecular pode favorecer o processo de seleção, permitindo o monitoramento mais acurado das taxas de endogamia de populações de interesse zootécnico, como os bovinos.

**Palavras-chave:** acasalamentos endogâmicos, consanguinidade, genética populacional

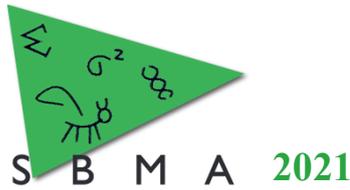
### **Correlation between inbreeding coefficients analyzed under different genomic methodologies in bovine populations**

**Abstract** Estimating inbreeding in herds is important to determine the best matings within a property. Our objective in this study was to evaluate different methodologies to estimate population inbreeding, using genomic information and verifying the correlation between them. For an analysis of inbreeding, 16 bovine herds were used, with 15 different breeds. Five models of inbreeding coefficient estimation were stimulated during the study. The first method was based on the observation of homozygous genotypes, the second method was based on the additive variation of the genotype, the third was based on the homozygosity of the genotypes, the fourth model considered a union link between the gametes and the last method based - no length of homozygous rich regions. The highest correlations were observed between the first and third method. However, when relating the method based on the length of regions rich in homozygosity with the other methodologies, all correlations were low or moderate. The advancement of genomic knowledge assesses inbreeding indices under different methodologies, without the need for prior knowledge of a population's pedigree. Determining inbreeding based on molecular knowledge can favor the selection process, allowing for more accurate monitoring of inbreeding rates of zootechnical interest, such as cattle.

**Keywords:** endogamic mating, consanguinity, genetic population

#### **Introdução**

A endogamia é consequência do acasalamento entre indivíduos aparentados, e que resulta no aumento da homozigose ao longo das gerações (ALEMU et al., 2021). Caso a endogamia do rebanho não seja monitorada pode haver aumento da incidência de genes recessivos deletérios, diminuição do vigor



híbrido e queda no desempenho produtivo. A análise dos coeficientes de endogamia por meio das informações moleculares permite que mesmo que a população não possua informações de pedigree seja possível conhecer o grau de diversidade genética de determinados rebanhos, o que contribui para um melhor conhecimento genético do rebanho e, por consequência, propiciar um melhor direcionamento dos acasalamentos. Assim, objetivou-se estimar os coeficientes de endogamia de populações de bovinos, por meio de diferentes metodologias genômicas e correlacioná-los para melhor compreender as relações existentes entre as diferentes abordagens.

### 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 (SGT – 55). Na análise de consistência, a limpeza dos dados constituiu para as edições para call rate ( $>0.9$ ), SNPs duplicados, perdidos, não-autossomais ou sem posição definidas, menor frequência alélica ( $<0.05$ ) e equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $10^{-6}$ ). Cinco modelos da estimativa do coeficiente de endogamia foram analisados durante o estudo, sendo esses diferenciados quanto a metodologia de estimação do coeficiente endogâmico. O primeiro método baseou-se na observação dos genótipos em homozigose observados e esperados ( $F_{HOM1}$ ). O segundo método baseou-se na variância aditiva dos genótipos ( $F_{GRM}$ ). Em terceiro, semelhante ao primeiro método, a metodologia  $F_{HOM2}$  baseou-se na homozigose dos genótipos. O quarto modelo foi testado baseado na correlação da união entre os gametas ( $F_{UNI}$ ). O último método baseou-se na soma do comprimento das ROHs do indivíduo, dividindo pelo total do comprimento do genoma autossomal ( $F_{ROH}$ ). A identificação das corridas de homozigose foi realizada por meio do software PLINK v 1.9 (Purcell *et al.* 2007), seguindo os seguintes critérios: 1 SNP heterozigoto e 1 perdido foram permitidos; O threshold considerado foi 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 foi igual a 30; a densidade utilizada foi de 1 SNP a cada 50 kb, utilizando uma janela de 50 SNPs. Ainda, de acordo com a classificação em categorias das ROHs ( $<2$  MB, 2-4 MB, 4-8 MB, 4-16 MB,  $>16$  MB, 1-8 MB e 8-16 MB), os cálculos de endogamia foram realizados dentro de cada classe, dividindo a soma de ROHs em cada categoria pelo comprimento total do genoma autossomal, verificando as taxas de endogamia em cada classe. Para correlacionar os diferentes métodos de estimativas do coeficiente de endogamia utilizou-se a opção PROC CORR do pacote estatístico SAS (SAS Institute Inc., 2013), em que os resultados foram demonstrados graficamente por meio de um mapa de calor.

### Resultados e Discussão

As correlações entre os coeficientes de endogamia avaliados por meio das diferentes metodologias podem ser observadas na Figura 1. Fortes correlações foram encontradas entre as metodologias  $F_{HOM1}$  e  $F_{HOM2}$ ,  $F_{HOM1}$  e  $F_{UNI}$ ,  $F_{GRM}$  e  $F_{UNI}$ . Moderadas correlações foram encontradas entre  $F_{HOM2}$  e  $F_{UNI}$  e baixas entre as metodologias  $F_{GRM}$  e  $F_{HOM2}$ . Todas as metodologias apresentaram baixas a moderadas correlações com o método de estimação de  $F_{ROH}$ , sendo a menor correlação encontrada entre  $F_{ROH}$  e  $F_{GRM}$ . De modo geral, os coeficientes de endogamia nas quatro primeiras metodologias apresentaram resultados moderados, semelhantes em cada população avaliada. Ressalta-se que cada uma das metodologias tem suas particularidades quanto aos cálculos de endogamia, como os casos das três primeiras metodologias que são dependentes da frequência alélica dos genótipos diferente da metodologia por união dos gametas (Yang *et al.*, 2011). Essas particularidades consideram conceitos que definem o que é a endogamia, como por exemplo o método UNI que leva em consideração a definição de Wright e Malécot ou os métodos HOM, que consideram a redução da heterozigose. Ainda, é importante destacar que as metodologias HOM e ROH pesam todos os alelos igualmente, enquanto os métodos UNI e GRM dão mais pesos aos alelos raros (Alemu *et al.*, 2021).

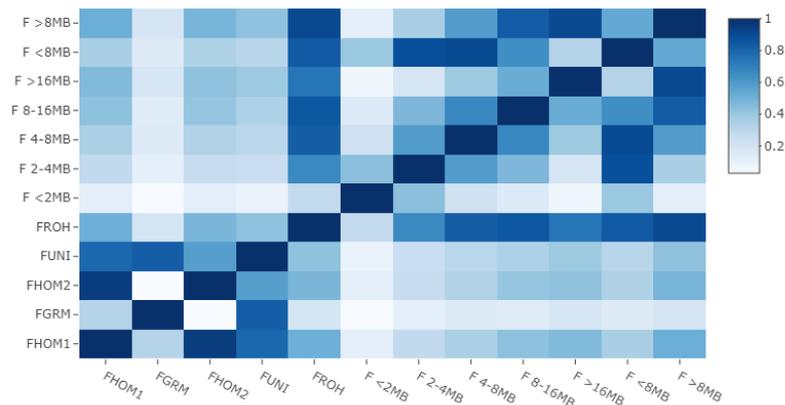


Figura 1 – Correlação entre as diferentes metodologias de estimação do coeficiente de endogamia

Por fim, ao observar as repartições em classes do comprimento das ROHs é possível notar que essa correlação diminui quanto menor o comprimento da ROH, reforçando que alguns métodos de estimação da endogamia em suas estimações têm menor poder de detecção da endogamia mais antiga. Os resultados condizem com alguns estudos que demonstram correlações baixas a moderadas entre estimativas de endogamia calculadas pelo método de ROH e os demais metodologias aqui apresentadas. Como o caso de Gurgul et al. (2016) trabalhando com animais da raça Holandesa e verificando a correlação entre metodologia GRM e ROH, ou ainda Zhang et al. (2015) para as metodologias HOM e UNI, em relação a metodologia de ROH.

### Conclusão

Foram observadas baixas a moderadas correlações entre o método baseado no comprimento das regiões ricas em homozigose com as demais metodologias estudadas. Destaca-se que cada abordagem utilizada para estimar o coeficiente de endogamia por meio de informações moleculares possui suas particularidades, resultando em estimativas que diferem entre si e, portanto, podem resultar em baixa correlação quando confrontadas.

### Agradecimentos

A Katayama Pecuária Ltda., Universidade de São Paulo e Purdue University pelo fornecimento dos bancos de dados utilizados nesta pesquisa.

### Literatura citada

- Alemu SW, Kadri NK, Harland C, Faux P, Charlier C, Caballero A, Druet T (2021) An evaluation of inbreeding measures using a whole-genome sequenced cattle pedigree. *Heredity* **126**, 410–423.
- Gurgul A, Szmatoła T, Topolski P, Jasielczuk I, Żukowski K, Bugno-Poniewierska M (2016) The use of runs of homozygosity for estimation of recent inbreeding in Holstein cattle. *Journal of Applied Genetics* **57**, 527–530.
- Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender D, Maller J, Sklar P, De Bakker PIW, Daly MJ, Sham PC (2007) PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *American Journal of Human Genetics* **81**, 559–575.
- SAS Institute Inc. (2013) ‘SAS 9.1.3 Help and Documentation.’ (Reference, Ed.). (ADABAS: Cary) <https://communities.sas.com/t5/SAS-Statistical-Procedures/SAS-Citation-quot-EXAMPLE-quot/td-p/206842>.
- Yang J, Lee SH, Goddard ME, Visscher PM (2011) GCTA: A Tool for Genome-wide Complex Trait Analysis. *The American Journal of Human Genetics* **88**, 76–82.
- Zhang Q, Calus MP, Guldbandsen B, Lund MS, Sahana G (2015) Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds.