

**Modelo de norma de reação genômica para detecção de interação genótipo × ambiente pré-natal sobre o crescimento pós-natal de bovinos Nelore**

Mário Luiz Santana Júnior<sup>1\*</sup>, Annaiza Braga Bignardi<sup>1</sup>, Rodrigo Junqueira Pereira<sup>1</sup>, Gerson Antônio de Oliveira Júnior<sup>2</sup>, Anielly de Paula Freitas<sup>3</sup>, Roberto Carvalheiro<sup>4</sup>, Joanir Pereira Eler<sup>5</sup>, José Bento Sterman Ferraz<sup>5</sup>, Joslaine Noely dos Santos Gonçalves Cyrillo<sup>3</sup>, Maria Eugênia Zerlotti Mercadante<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Melhoramento Animal de Mato Grosso (GMAT), ICAT, Universidade Federal de Rondonópolis (UFR), Rondonópolis, MT, Brasil.

<sup>2</sup>University of Guelph, Guelph, ON, Canada.

<sup>3</sup>Centro de Pesquisa em Bovinos de Corte, Instituto de Zootecnia, Sertãozinho, SP, Brasil.

<sup>4</sup>Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, FCAV, Jaboticabal, SP, Brasil.

<sup>5</sup>Grupo de Melhoramento Animal e Biotecnologia (GMAB), FZEA, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP, Brasil.

\*Autor correspondente: [santana@ufr.edu.br](mailto:santana@ufr.edu.br)

**Resumo:** O presente estudo foi projetado para identificar a interação genótipo × ambiente (IGA) pré-natal sobre o crescimento pós-natal de bovinos Nelore e revelar regiões genômicas relacionadas ao nível e à resposta do desempenho dos animais às mudanças ambientais. Um modelo de norma de reação foi aplicado aos dados de peso à desmama (PD) de duas bases de dados considerando como descritor do ambiente pré-natal (gestação) as soluções de grupos de contemporâneos para peso ao nascimento. Como evidência da ocorrência de IGA, foram observadas correlações genéticas abaixo da unidade entre PD em ambientes de gestação distintos. Adicionalmente, as normas de reação exibiram importante reclassificação de valores genéticos dos touros nos diferentes ambientes de gestação. Foram identificadas regiões genômicas candidatas do intercepto e inclinação das normas de reação, as quais foram previamente associadas a importantes características relacionadas à produção e qualidade do leite, saúde, reprodução e crescimento dos animais. Portanto, a IGA pré-natal é uma importante fonte de variação para o crescimento pós-natal e deveria ser considerada em avaliações genéticas.

**Palavras-chave:** gado de corte, interação genótipo ambiente, peso à desmama, programação fetal.

**Genomic reaction norm model for detection of genotype × prenatal environment interaction on postnatal growth of Nelore cattle**

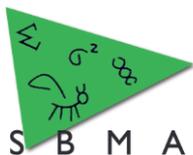
**Abstract:** The present study was designed to identify the genotype by prenatal environment interaction (G×E) on postnatal growth of Nelore cattle and to detect genomic regions associated with the level and response of animal performance to environmental changes. A reaction norm model was applied to weaning weight (WW) data of two databases considering the solutions of contemporary groups for birth weight as a descriptor of the prenatal environment (gestation). As evidence of the occurrence of G×E, genetic correlations below unity were obtained between WW in different gestational environments. Additionally, the reaction norms showed important reranking of breeding values of sires in different gestational environments. The detected candidate genomic regions associated with the intercept and the slope of the reaction norm model were previously associated with milk yield and quality, health, reproduction, and growth traits. Therefore, prenatal G×E is an important source of variation for postnatal growth and should be considered in genetic evaluations.

**Keywords:** beef cattle, fetal programming, genotype by environment interaction, weaning weight.

**Introdução**

O ambiente pré-natal é reconhecido como importante para o desenvolvimento do feto bovino e como um dos fatores determinantes do desempenho pós-natal desses animais. Diversos estudos têm demonstrado as consequências de curto e longo prazo da programação de desenvolvimento sobre o crescimento, reprodução e saúde da prole (Greenwood & Cafe, 2007).

Em regiões tropicais, os bovinos de corte são criados predominantemente em sistemas de pastejo, sendo expostos a diversas variáveis climáticas e parasitas. Além disso, nessas regiões, vacas prenhes comumente sofrem restrição alimentar durante o período final de gestação, o qual normalmente coincide com a estação de baixa quantidade e qualidade de forragem. Portanto, o ambiente pré-natal pode constituir fonte de interação genótipo × ambiente (IGA). O uso de marcadores genéticos do tipo polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) aliado a modelos de norma de reação tem potencial para identificar e contabilizar apropriadamente o efeito da IGA em avaliações genéticas (Hayes et al., 2016).



O presente estudo foi projetado para identificar a IGA pré-natal sobre o crescimento pós-natal de bovinos Nelore e revelar regiões genômicas associadas ao nível e à resposta do desempenho dos animais às mudanças ambientais.

### Material e Métodos

Foram consideradas duas bases de dados de bovinos Nelore. O primeiro conjunto de dados compreendeu informações do rebanho mantido pelo Instituto de Zootecnia (IZ, Sertãozinho-SP). O rebanho IZ foi composto por linha controle, linha selecionada para maior peso pós-desmama e linha selecionada para maior peso pós-desmama (PD) e menor consumo alimentar residual. O segundo conjunto de dados foi referente a um grande rebanho selecionado pertencente à Agropecuária CFM, com animais nascidos em 12 fazendas distribuídas em diferentes estados brasileiros. Um total de 1.561 animais do rebanho IZ foram genotipados e/ou imputados para painel de alta densidade (~770k). Os animais foram pesados ao nascimento (IZ, n = 9.816; CFM, n = 287.705) e à desmama por volta dos 210 dias de idade (IZ, n = 9.003; CFM, n = 146.020). Os arquivos de pedigree incluíram 10.350 animais IZ e 356.730 CFM. Não foi nosso objetivo analisar diretamente o peso ao nascimento (PN), mas essa característica foi essencial para a definição do ambiente pré-natal (gestação). As soluções de grupos de contemporâneos (IZ = linha, ano e mês do nascimento; CFM = fazenda, ano, mês e grupo de manejo do nascimento) para o PN obtidas previamente usando um modelo animal padrão foram utilizadas como variável descritora do ambiente em um modelo de norma de reação para análise do PD.

O modelo de norma de reação (incluindo informações genômicas para animais IZ) foi aplicado aos dados considerando o efeito genético aditivo direto e materno, ambos regredidos sobre o descritor ambiental, ambiente permanente materno, grupo de contemporâneos, sexo, idade à mensuração como covariável linear, idade da mãe ao parto como covariável linear e quadrática e o resíduo. Amostras das distribuições posteriores dos componentes de (co)variância foram obtidas por amostragem de Gibbs. A correlação genética para o PD entre ambientes distintos foi estimada a fim de detectar a presença de IGA. Os efeitos dos marcadores para o intercepto e inclinação das normas de reação foram estimados usando o método ssGWAS (Wang et al., 2012). Para ilustrar a IGA pré-natal sobre o crescimento pós-natal, a norma de reação dos 50 touros com melhor valor genético (genômico) predito em ambientes extremos de gestação foram apresentadas. As três janelas genômicas móveis de cinco SNPs adjacentes que explicaram maior porcentagem da variância genética aditiva para o intercepto ou inclinação do PD (efeito direto) foram consideradas como potencialmente associadas ao nível e à resposta do desempenho dos animais às mudanças no ambiente. As análises foram executadas utilizando programas da família BLUPF90 (Misztal et al., 2002). O banco de dados QTLdb de bovinos foi explorado para verificar se alguma região genômica candidata foi relatada anteriormente como um locus de característica quantitativa (QTL).

### Resultados e Discussão

As médias das estimativas de correlação genética direta para PD entre diferentes ambientes de gestação alcançaram valores abaixo da unidade para as duas populações analisadas (Tabela 1). Essas estimativas permitem afirmar que o PD não é essencialmente a mesma característica em condições ambientais distintas de gestação. De forma semelhante, Hay & Roberts (2018) reportaram para bovinos de corte compostos que o nível de suplemento alimentar fornecido às mães, resultou na programação fetal para medições fenotípicas coletadas nas progênies. Esses autores encontraram correlação genética de 0,73 para ganho em peso médio diário pós-desmama da progênie entre ambiente pré-natal com e sem restrição nutricional às mães durante a gestação.

Foi observada considerável reclassificação do mérito genético dos touros dependendo do ambiente pré-natal (Figura 1). Neste caso, a IGA devido ao ambiente pré-natal deveria ser considerada em avaliações genéticas do PD já que os melhores touros em um ambiente não são necessariamente os mesmos em outro.

Tabela 1. Médias (desvio padrão) das estimativas de correlação genética para efeitos diretos do peso à desmama entre diferentes ambientes de gestação de bovinos Nelore oriundos do Instituto de Zootecnia (IZ, abaixo da diagonal) e da Agropecuária CFM (acima da diagonal).

Descritor ambiental*	P10 (Desfavorável)	P40	P70	P90 (Favorável)
P10	1	0,959 (0,01)	0,885 (0,03)	0,722 (0,06)
P40	0,929 (0,01)	1	0,889 (0,02)	0,885 (0,03)
P70	0,646 (0,07)	0,882 (0,03)	1	0,961 (0,01)
P90	0,284 (0,11)	0,617 (0,07)	0,914 (0,02)	1

\*expresso como percentis (P) das soluções de grupos de contemporâneos para peso ao nascimento

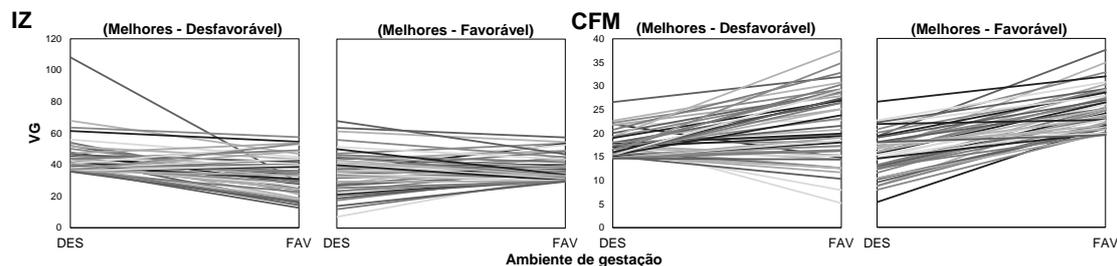


Figura 1. Normas de reação (valores genéticos preditos) dos top 50 touros (com pelo menos 25 progênies) em ambiente pré-natal desfavorável (DES) e favorável (FAV) para efeito genético direto do peso à desmama de bovinos Nelore oriundos do Instituto de Zootecnia (IZ) e da Agropecuária CFM.

As regiões genômicas candidatas do intercepto e inclinação foram previamente associadas a uma variedade de grupos de características como aquelas relacionadas à produção e qualidade do leite, saúde, reprodução e crescimento dos animais (Tabela 2). Essas regiões poderiam ser exploradas de forma mais minuciosa para melhor compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes às respostas dos animais no período pós-natal devido às alterações ambientais ocorridas durante a gestação.

Tabela 2. Locus de características quantitativas (QTL) previamente identificados dentro das regiões genômicas potencialmente associadas ao intercepto e inclinação das normas de reação (efeito direto) do peso à desmama sobre o ambiente pré-natal de bovinos Nelore.

Parâmetro	BTA	Posição (pb)	VAR (%)	QTL
Intercepto	25	40619157-41019157	0,94	Consumo alimentar residual, taxa de concepção, velocidade de ordenha, ganho médio diário.
	21	14794265-15194265	0,71	Suscetibilidade à tuberculose bovina, idade ao primeiro parto, porcentagem de gordura nos rins, pelve e coração, teor de ácido graxo tridecílico do leite, pontuação de células somáticas.
	15	45597833-45997833	0,64	Rendimento de gordura do leite, ganho de peso corporal.
Inclinação	29	6736030-7136030	0,71	Força de cisalhamento.
	7	36882466-37282466	0,68	Porcentagem de alfa-S1-caseína do leite, velocidade de ordenha, gordura intramuscular.
	15	54575598-54975598	0,63	Produção de gordura do leite, concepção no primeiro serviço, inseminações por concepção, produção de leite em 305 dias, tempo de coagulação do leite, suscetibilidade a doenças respiratórias, taxa de concepção.

BTA = cromossomo; bp = par de base; VAR(%) = porcentagem da variância genética aditiva explicada.

### Conclusão

A IGA pré-natal constitui uma importante fonte de variação para o crescimento pós-natal de bovinos Nelore, provavelmente mediada por programação fetal. O modelo de norma de reação (genômica) se mostra adequado para considerar a IGA em avaliações genéticas, além de possibilitar a identificação de regiões genômicas potencialmente associadas a uma série de características de importância econômica para a seleção dos animais.

### Literatura citada

- Greenwood P.L. & Cafe L.M. 2007. Prenatal and pre-weaning growth and nutrition of cattle: long-term consequences for beef production. **Animal**, 1, 1283-1296.
- Hay E.H. & Roberts A. 2018. Genotype  $\times$  prenatal and post-weaning nutritional environment interaction in a composite beef cattle breed using reaction norms and a multi-trait model. **Journal of Animal Science**, 96, 444-453.
- Hayes, B.J., Daetwyler, H.D., & Goddard, M.E. 2016. Models for genome  $\times$  environment interaction: examples in livestock. **Crop Science**, 56, 2251-2259.
- Misztal, I., Tsuruta, S., Strabel, T., Auvray, B., Druet, T. & Lee, D. H. 2002. BLUPF90 and related programs (BGF90). Anais...In: Proceedings of the 7th world congress on genetics applied to livestock production, 2002, Montpellier, France.
- Wang H., Misztal I., Aguilar I., Legarra A. & Muir W.M. 2012. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. **Genetics Research**, 94, 73-83.