

**Depressão endogâmica associada a cada cromossomo no número de folículos antrais em novilhas Nelore**

Gerardo Cornelio Mamani<sup>1\*</sup>, Gerson Antônio Oliveira Junior<sup>2</sup>, Bruna Folegatti Santana<sup>1</sup>, Ricardo Vieira Ventura<sup>3</sup>, Elisângela Mattos Oliveira<sup>1</sup>, Joanir Pereira Eler<sup>1</sup>, Pietro Sampaio Baruselli<sup>4</sup>, Gota Morota<sup>5</sup>, José Bento Sterman Ferraz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da USP, Pirassununga, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Department of Animal Bioscience, University of Guelph, Ontario, Canada

<sup>3</sup>Departamento de Nutrição e Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, Pirassununga, SP, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, Pirassununga, SP, Brasil.

<sup>5</sup>Assistant Professor, Department of Animal and Poultry Sciences, Virginia Polytechnic Institute and State University.

\*Autor correspondente: [gerardo.mamani@usp.br](mailto:gerardo.mamani@usp.br)

**Resumo:** A endogamia tem maior impacto nas características reprodutivas, as quais são economicamente importantes em espécies domésticas. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de coeficientes de endogamia por cada cromossomo estimados a partir de corridas de homozigose ( $F_{ROH-CHR}$ ) sobre o número total de folículos antrais (NF) em novilhas Nelore. Os dados consistiram de 1.099 novilhas de três fazendas comerciais no Brasil, genotipadas com 74,677 SNPs. O controle de qualidade dos dados de SNP e a detecção de  $F_{ROH-CHR}$  foram realizados usando o Plink v1.9. O impacto dos  $F_{ROH-CHR}$  em NF foi avaliado usando um modelo linear misto incluindo grupo contemporâneo, peso de novilhas, idade e  $F_{ROH-CHR}$  como covariáveis, e os efeitos genéticos aditivos e de dominância aleatórios. A análise foi realizada por uma abordagem bayesiana utilizando o pacote BGLR em R acoplado a relações genômicas e de dominância como matrizes kernel. As variâncias genéticas aditiva e de dominância foram de  $4,9 \pm 1,16$  e  $1,2 \pm 0,38$ , respectivamente. A depressão endogâmica associada a cada cromossomo foi heterogênea. Os cromossomos 10 e 16 apresentam o maior valor de depressão para a característica NF para cada aumento de 1% de  $F_{ROH-CHR}$ . Esses resultados corroboram a complexidade da depressão endogâmica o que precisaria de modelos complexos para explicar a variabilidade do NF em bovinos Nelore.

**Palavras-chave:** corridas de homozigosidade, endogamia, nelore.

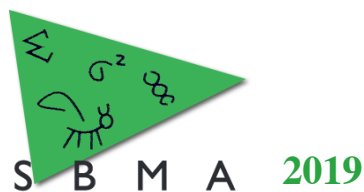
**Inbreeding depression associated with each chromosome in the number of antral follicles in Nellore heifers**

**Abstract:** The inbreeding has greater impact on reproductive traits which are economically important in livestock species. The objective of this work was to evaluate the effect of inbreeding coefficients estimated for each chromosome from runs of homozygosity ( $F_{ROH-CHR}$ ) on the total number of antral follicles (NF) in Nellore heifers. The data consisted of 1,099 heifers from three commercial farms in Brazil genotyped with 74,677 SNPs. Quality control of SNP data and detection of  $F_{ROH-CHR}$  were performed using Plink v1.9. We evaluated the impact of  $F_{ROH-CHR}$  on NF using a linear mixed model including contemporary group, heifer weight, age and 29  $F_{ROH-CHR}$  as fixed covariates, and the random additive and dominance genetic effects. The analysis was performed by a Bayesian approach using the BGLR package in R coupled with genomic and dominance relationships as kernel matrices. The additive and dominance genetic variances were  $4,9 \pm 1,16$  e  $1,2 \pm 0,38$ , respectively. The inbreeding depression associated with each chromosome was heterogeneous. For each 1% increase in  $F_{ROH-CHR}$  chromosomes 10 and 16 presented the highest depression value for the NF. These results corroborate the complexity of inbreeding depression which would require complex models to explain the variability of NF in Nellore cattle.

**Keywords:** runs of homozygosity, inbreeding, nellore.

**Introdução**

A depressão endogâmica aparece com maior impacto nas características de adaptabilidade e reprodutivas. Para esse tipo de análise normalmente se usa o coeficiente de endogamia derivado do



pedigree. No entanto, nos últimos anos estes coeficientes foram substituídos pelos obtidos de dados genômicos (Xiang et al, 2016; Varona et al., 2018). Na sua implementação se assume que a depressão endogâmica está associada de forma homogênea à homozigose ao longo de todo o genoma, mas existe evidência da heterogeneidade dessa associação em características reprodutivas em suínos (Saura et al., 2015). Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi analisar a o efeito da homozigose por cromossomo no número de folículos antrais em novilhas Nelore.

### Material e Métodos

Informações de 1.099 novilhas da raça Nelore foram utilizadas para este estudo. Esses animais foram criados em condições ambientais semelhantes, com dieta a base de pasto, água e sal mineral *ad libitum*. A característica de número de folículos antrais foi determinada por ultrassom (transdutor linear transrectal de 7,5 Mhz, Mindaray M5Vet, China) em ambos cornos uterinos no dia 4 do protocolo da IATF. Amostras de pelo da cauda foram coletadas para posterior extração do DNA para genotipagem. Esta foi conduzida com o chip *GGP Bos indicus HD*, especialmente desenvolvido para gado zebu, com cobertura de 74,677 marcadores do tipo SNPs. O processo de extração do DNA e genotipagem foram realizados pela empresa GeneSeek. Esses dados foram armazenados e analisados pelo Grupo de Melhoramento Animal e Biotecnologia da FZEA - USP Pirassununga.

O control de qualidade e a análise de segmentos de homozigose (ROH) foram determinados usando o programa Plink v1.9. Não foram considerados o SNPs dos cromossomos X, Y e mitocondriais. Foram usados os seguintes critérios para definir um ROH: *--homozyg-snp* 40, *--homozyg-kb* 1000, *--homozyg-density* 100, *--homozyg-gap* 1000, *--homozyg-window-het* 1, *--homozyg-window-missing* 3, *--homozyg-window-threshold* 0,05, *--homozyg-window-snp* 50. O coeficiente de endogamia foi calculado por cada cromossomo ( $F_{ROH-CHR}$ ), somando todos segmentos em homozigose de um cromossomo e dividindo pelo comprimento do respectivo cromossomo.

Para avaliar o efeito da endogamia o modelo ajustado foi:  $y = Xb + Zu + Kd + e$ , em que  $y$ ,  $b$ ,  $u$ ,  $d$  e  $e$  são os vetores de observações, de efeitos sistemáticos, efeitos genéticos aditivos, efeitos genéticos de dominância e efeitos residuais, respectivamente;  $X$ ,  $Z$  e  $K$  são as matrizes de incidência para efeitos sistemáticos, aditivos e de dominância, respectivamente. Os efeitos sistemáticos incluíram o grupo contemporâneo (rebanho, grupo de manejo e ano de nascimento), peso e idade da novilha no momento da mensuração, as 29 mensurações do  $F_{ROH-CHR}$  (1 por cromossomo autossômico) e o  $F_{ROH}$  geral. Utilizamos a matriz  $G$  para a estrutura de covariância dos efeitos genéticos aditivos. A matriz genômica de dominância ( $D$ ) foi construída de segundo Vitezica et al, (2013) e matriz de parentesco genômico ( $G$ ) foi construída segundo VanRaden et al, (2008).

A análise foi realizada por uma abordagem Bayesiana usando o pacote BGLR (Pérez e De Los Campos, 2014) com linguagem de programação R. A análise consistiu em uma única cadeia de 50.000 amostras, descartando as primeiras 5.000 amostras e mantendo uma amostra cada 10 iterações. A convergência da cadeia de Markov Monte Carlo foi verificada por inspeção visual do trace plot e pelo pacote CODA (PLUMMER et al., 2006). O sinal dos coeficientes de regressão e as mudanças nos valores das características foram expressos por incremento de 1% da endogamia.

### Resultados e Discussão

A variância aditiva ( $\pm$  desvio padrão) foi de  $4,9 \pm 1,17$  e a variância da dominância ( $\pm$  desvio padrão)  $1,2 \pm 0,38$ , resultando numa herdabilidade ( $\pm$  desvio padrão) de  $0,43 \pm 0,08$ . Os cromossomos com maiores valores médio de  $F_{ROH-CHR}$  foram o 28 e 29, e os do menor valor foram 3 e 2 como se indica na Figura 1.

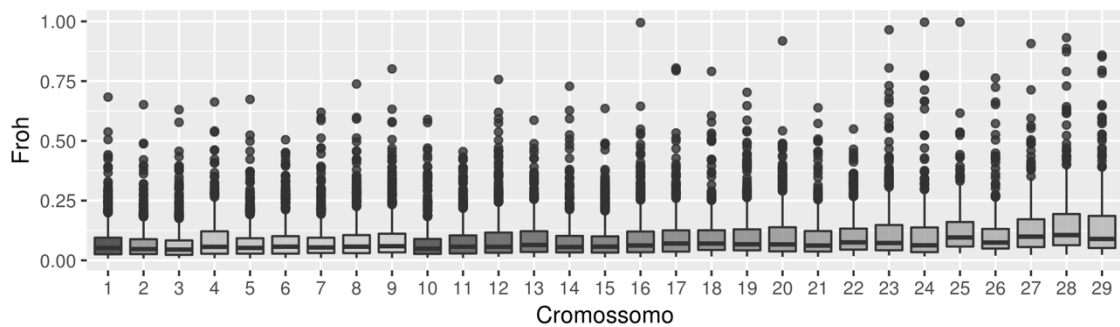


Figura 1. Boxplot dos coeficientes de endogamia genômicos por cada cromossomo ( $F_{ROH-Chr}$ ) na população de novilhas Nelore.

O  $F_{ROH}$  foi associado negativamente com o NF. Para cada aumento de 1% de  $F_{ROH}$ , a NF mudou em -0,10 unidades. A depressão endogâmica associada a cada cromossomo foi heterogênea. Os cromossomos 10 e 16 apresentam o maior valor de depressão para a característica de número de folículos antrais como se indica na Figura 2.

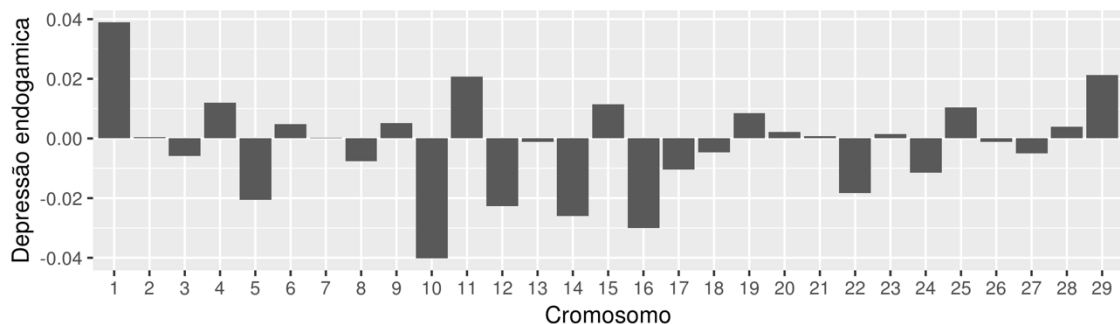


Figura 2. Depressão endogâmica associada a cada cromossomo no número de folículos antrais.

### Conclusão

A endogamia genômica evidencio a depressão endogâmica na característica de número de folículos antrais. Essa depressão endogâmica é heterogênea associada a cada cromossomo.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP pelo financiamento deste trabalho através do processo 2017/10103-2, também ao CONCYTEC - Peru.

### Literatura citada

Saura, M., Fernández, A., Varona, L., Fernández, A.I., De Cara, M.Á.R., Barragán, C., & Villanueva, B. 2015. Detecting inbreeding depression for reproductive traits in Iberian pigs using genome-wide data. *Genetics Selection Evolution*, 47(1), 1–9

Varona L., Legarra A., Herring, W. & Vitezica, Z. Genomic selection models for directional dominance: an example for litter size in pigs. *Genetics Selection Evolution* 50:1.

Xiang, T., Christensen, O. F., Vitezica, Z. G., & Legarra, A. 2016. Genomic evaluation by including dominance effects and inbreeding depression for purebred and crossbred performance with an application in pigs. *Genetics Selection Evolution*, 48(1), 1–14.