



# Regiões genômicas potencialmente associadas ao anestro em leitoas

*Genomic regions potentially associated with anestrus in gilts*

Cleverson Hebbel<sup>1,2</sup>  
Monike Quirino<sup>1</sup>  
Pricila Basselar<sup>1,2</sup>  
Adriana Mércia Guaratini Ibelli<sup>3,4</sup>  
Mônica Corrêa Ledur<sup>3,5</sup>  
Marcos Antonio Zanella Mores<sup>3</sup>  
Rafael Keith Ono<sup>6</sup>  
Maurício Egídio Cantão<sup>3</sup>  
Jane de Oliveira Peixoto<sup>3,4</sup>  
Mariana Groke Marques<sup>1,3</sup>  
Rafael da Rosa Ulguim<sup>7</sup>  
Bernardo Garziera Gasperin<sup>8</sup>  
Ivan Bianchi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Mestrado Profissional em Produção e Sanidade Animal, Instituto Federal Catarinense, Araquari, Brasil

<sup>2</sup> Pamplona Alimentos S.A., Rio do Sul, Brasil

<sup>3</sup> Embrapa Suínos e Aves, Concórdia, Brasil

<sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, Brasil

<sup>5</sup> Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Estadual de Santa Catarina, Chapecó, Brasil

<sup>6</sup> Agroceres PIC, Rio Claro, Brasil

<sup>7</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>8</sup> Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil

\*Correspondência: [ivan.bianchi@ifc.edu.br](mailto:ivan.bianchi@ifc.edu.br)

**Palavras-chave:** Falhas reprodutivas. Marcadores genéticos. Suínos.

## Introdução

Leitoas representam o maior percentual de fêmeas em um sistema de produção de suínos, cujas taxas de reposição anual são em torno de 45% (Lucia et al., 2000). As falhas reprodutivas estão entre as principais razões de descarte, sendo o anestro responsável por aproximadamente 20% destes descartes (Ulguim et al., 2014). Falhas hormonais, metabólicas e genéticas são consideradas como principais fatores, no entanto, a etiologia desta condição ainda não é totalmente compreendida. O objetivo deste trabalho foi identificar regiões genômicas associadas com anestro em leitoas por meio do estudo de associação global do genoma (GWAS). A descoberta destas regiões poderá auxiliar a identificação de genótipos mais precoces, incluindo

aqueles com potencial problema reprodutivo, e seu uso na seleção possibilitará mitigar este problema nos plantéis de suínos.

## Material e métodos

Foram coletadas amostras de tecido de orelha de 300 leitoas com aproximadamente 230 dias de idade, em delineamento caso-controle (1:1), sendo 150 em anestro e 150 cíclicas, provenientes de uma agroindústria de Santa Catarina. Leitoas foram identificadas em anestro quando houve ausência dos sinais de estro, como reflexo de tolerância à pressão lombar exercida pelo homem na presença de um macho sexualmente maduro, edema e hiperemia da vulva. A confirmação do anestro ocorreu ao abate através de inspeção do trato reprodutivo, observando a ausência de corpos lúteos. A genotipagem foi realizada com o painel PorcineSNP50 BeadChip (Neogen). O controle de qualidade (QC) das amostras e polimorfismos de base única (SNPs) foi realizado com o programa PLINK 1.9 (Purcell et al., 2007), removendo animais com *call rate* <0,9, heterozigosidade >3,0 desvios padrão e SNPs com frequência do alelo menor (MAF) <2%, *call rate* <0,98 e os que falharam no teste de equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE) <1x10<sup>-6</sup>. O GWAS foi realizado com o PLINK utilizando a opção *-logistic* com os componentes principais do MDS *plot* como covariáveis. Os limiares de significância seguiram os critérios de Bonferroni. As análises funcionais foram

realizadas no VEP do Ensembl (versão 109) e PigQTLdb (versão 50), considerando uma janela de 0,5 Mb da distância dos SNPs identificados.

## Resultados e discussão

Após o QC, 47.753 SNPs e 242 animais (121 leitões cíclicos e 121 leitões em anestro) foram utilizados para o GWAS. Três SNPs sugestivamente associados com anestro em suínos, nos cromossomos SSC7, SSC3 e SSC9, foram encontrados (Figura 1). No SSC3, um SNP em região intergênica foi localizado em uma região de QTL para número de tetas. Na janela de 0,5 Mb deste SNP estão localizados cinco genes (MTA3, KCNG3, COX7A2L, EML4 e PKDCC), sendo que MTA3 (Alawadhi et al., 2022), PKDCC (Klein et al., 2010) e COX7A2L (Arao et al., 2011) já foram associados a características reprodutivas em diferentes espécies. Já o SNP do SSC7 encontra-se em um íntron do gene da distonina (DST), com função de ligante de proteínas e cálcio. Baixos níveis de cálcio sérico já foram verificados em búfalas em anestro, sendo um importante fator que afeta a eficiência reprodutiva (Devkota et al., 2014). Por fim, o SNP do SSC9 está localizado em um íntron do gene MAGI2. Embora este gene nunca tenha sido associado a características reprodutivas em suínos, está em uma região de QTL para idade à puberdade (Nonneman et al., 2014).

## Conclusão

Regiões genômicas nos cromossomos 3, 7 e 9 foram potencialmente associadas com anestro em suínos.

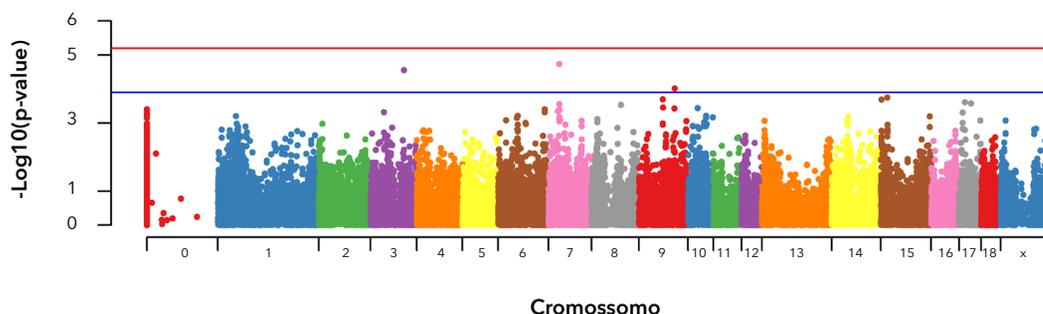
## Agradecimentos

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina (FAPESC); Fundação de Amparo à Pesquisa do

Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); PAMPLONA Alimentos S.A.

## Referências

- ALAWADHI, MM. et al. The effect of progesterone administration on the expression of metastasis tumor antigens (MTA1 and MTA3) in placentas of normal and dexamethasone-treated rats. *Molecular Biology Reports*, v. 49, p. 1935-1943, 2022.
- ARAO, Y. et al. Estrogen receptor  $\alpha$  AF-2 mutation results in antagonist reversal and reveals tissue selective function of estrogen receptor modulators. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, v. 108, p. 14986-14991, 2011.
- KLEIN, C. et al. Transcriptional profiling of equine endometrium during the time of maternal recognition of pregnancy. *Biology of Reproduction*, v. 83, p. 102-113, 2010.
- DEVKOTA, B. Et al. Effects of treatment for anestrus in water buffaloes with PGF2 $\alpha$  and GnRH in comparison with vitamin-mineral supplement, and some factors influencing treatment effects. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v. 75, p. 1623-1627, 2013.
- LUCIA, T. et al. Lifetime reproductive performance in female pigs having distinct reasons for removal. *Livestock Production Science*, v. 63, p. 213-222, 2000.
- NONNEMAN, D. et al. Genome-wide association with delayed puberty in swine. *Animal Genetics*, v. 45, p. 130-132, 2014.
- PURCELL, S. et al. PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *American Journal of Human Genetics*, v. 81, p. 556-575, 2007.
- ULGUIM, R.R. et al. Female lifetime productivity in a swine integration system using segregated gilt development units. *Tropical Animal Health and Production*, v. 46, p. 697-700, 2014.



**Figura 1** - Gráfico de Manhattan da análise de associação genômica ampla entre o  $-\log_{10}(p\text{-valor})$  e o loci do SNP, em ordem sequencial por cromossomo para o anestro em leitões. Linha superior: limiar de significância de 5% no genoma, com escore de probabilidade de 5,1950. Linha inferior: limiar de significância sugestiva, com escore de probabilidade de 3,8940.