



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

IGOR NELSON HERCULANO DUARTE

**CARACTERIZAÇÃO DE BOVINOS DE CORTE DA RAÇA CANCHIM POR MEIO
DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO**

AREIA
2021

IGOR NELSON HERCULANO DUARTE

**CARACTERIZAÇÃO DE BOVINOS DE CORTE DA RAÇA CANCHIM POR MEIO
DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Zootecnia

Comitê de orientação:

Prof. Dr. Marcos Eli Buzanskas

AREIA

2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

D812c Duarte, Igor Nelson Herculano.

Caracterização de bovinos de corte da raça canchim por
meio de assinaturas de seleção / Igor Nelson Herculano
Duarte. - Areia:UFPB/CCA, 2021.

59 f. : il.

Orientação: Marcos Eli Buzanskas.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA.

1. Zootecnia. 2. Bos taurus indicus. 3. Bos taurus
taurus. 4. Efeito carona. 5. Seleção positiva. I.
Buzanskas, Marcos Eli. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636(043.3)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

PARECER DE DEFESA DO TRABALHO DE DISSERTAÇÃO

TÍTULO: CARACTERIZAÇÃO DE BOVINOS DE CORTE DA RAÇA CANCHIM POR MEIO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO

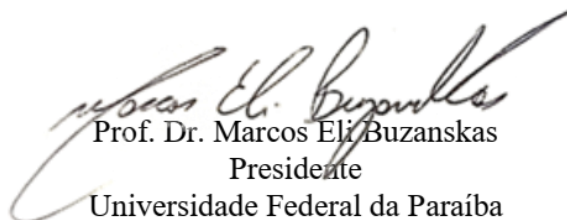
AUTOR: Igor Nelson Herculano Duarte

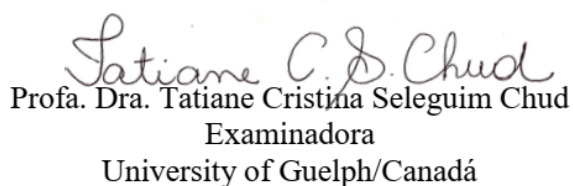
ORIENTADOR: Marcos Eli Buzanskas

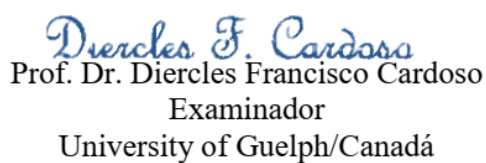
J U L G A M E N T O

CONCEITO: APROVADO

EXAMINADORES:


Prof. Dr. Marcos Eli Buzanskas
Presidente
Universidade Federal da Paraíba


Profa. Dra. Tatiane Cristina Seleguim Chud
Examinadora
University of Guelph/Canadá


Prof. Dr. Diercles Francisco Cardoso
Examinador
University of Guelph/Canadá

Areia, 15 de dezembro de 2020

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

IGOR NELSON HERCULANO DUARTE, nascido em Campina Grande-PB, no dia 15 de junho de 1996, filho de Moacir Herculano da Silva e Girlene Duarte Herculano. Ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Federal da Paraíba, Campus II – Areia-PB, em abril de 2014, e concluiu o curso obtendo o título de bacharel em Zootecnia em dezembro de 2018. Iniciou o curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia na mesma instituição, em março de 2019, sob orientação do Professor Dr. Marcos Eli Buzanskas.

“Tudo tem o seu tempo determinado, e há
tempo para todo propósito debaixo do céu”

Eclesiastes 3

Ao meu pai Moacir, minha mãe Gírlene, meus irmãos Neto e Ianna, minha sobrinha Isabelle, e minha afilhada Valentina, pelo incentivo, companheirismo e amizade, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado sabedoria, força e discernimento para que eu conseguisse chegar até aqui.

Aos meus pais, Moacir e Girlene, por tudo que fizeram até hoje por mim, por todas as lições, conselhos, aprendizados, apoio, por sempre me ensinarem como ser uma pessoa melhor, e por nunca se negarem e medir esforços para me proporcionar o melhor.

Aos meus irmãos Neto e Ianna, por todo o apoio, carinho e sempre me ajudarem no que eu precisasse.

Aos meus amigos da família GEB, por toda força, companheirismo e apoio para que eu concluísse esse desafio, principalmente Gabriel Ferreira, Geni Caetano e Rosevânia Veloso que enfrentaram comigo essa pós-graduação, onde dividimos ótimos momentos.

Ao grupo de estudo GPGGA, em especial Ayrton e Victoria, pelos conhecimentos compartilhados e momentos juntos.

Meus agradecimentos ao meu orientador, Dr. Marcos Eli Buzanskas, que sem sua grande ajuda não teria conseguido concluir todo esse trabalho até esta data, obrigado pela oportunidade de ter trabalhado com o senhor e por toda paciência, compreensão e todo conhecimento passado durante esse mestrado, o admiro demais enquanto pessoa e profissional competente que és.

À banca examinadora da qualificação e de defesa de mestrado, os professores Dr. Diercles Cardoso, Dr. Ricardo Ventura e Dra. Tatiane Chud, por todos os conhecimentos passados e todas contribuições para melhoria de minha dissertação.

À Embrapa Pecuária Sudeste e à empresa de pesquisa irlandesa Teagasc - Athenry Animal & Grassland Research Centre, por terem cedido os dados para o desenvolvimento da minha pesquisa.

À Universidade Federal da Paraíba, em especial ao CCA e ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia (PPGZ), pela oportunidade cedida à minha formação profissional.

RESUMO

DUARTE, I. N. H. **Caracterização de bovinos de corte da raça Canchim por meio de assinaturas de seleção.** Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. UFPB. Areia-PB. Orientador: Prof. Dr. Marcos Eli Buzanskas.

Análises genômicas têm sido amplamente utilizadas em animais de produção e a utilização de marcadores moleculares possibilitou a identificação de assinatura de seleção no genoma de bovinos, sendo estas regiões associadas às características que estão sob seleção e que apresentam aumento nas frequências alélicas em determinados loci. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar e caracterizar as assinaturas de seleção presentes em animais da raça Canchim (CA) considerando informações dos genótipos das raças fundadoras Nelore (NE) e Charolês (CH). Foram utilizados marcadores em alta densidade do tipo SNP (polimorfismo de nucleotídeo único) obtidos em 395 animais CA (população de interesse), 814 animais NE e 897 animais CH (populações de referência). Após o controle de qualidade e imputação de genótipos, restaram 693.531 SNPs (CA vs. NE) e 707.626 SNPs (CA vs. CH) para identificação de assinaturas de seleção por meio das metodologias XP-EHH e Rsb (baseadas na homozigose do haplótipo estendido entre populações) e Fst (índice de fixação de alelos). Foram definidas como assinaturas de seleção os 50 maiores valores de sinal positivo para cada metodologia. Dentre as várias regiões identificadas como assinaturas de seleção em bovinos Canchim, grande parte está relacionada às características que são objetivos principais de seleção para bovinos de corte, como ganho de peso e qualidade de carne, assim como para características reprodutivas. A identificação de assinaturas de seleção potencialmente associadas às características morfológicas, de imunidade, de comportamento e relacionadas ao ritmo circadiano dão novas perspectivas para compreensão da arquitetura genética presente no Canchim. Foi possível verificar como a contribuição das raças fundadoras (NE e CH) auxiliaram a moldar a composição genética presente no Canchim, assim como compreender quais regiões efetivamente contribuem para a variabilidade genética da raça. Estes resultados poderão auxiliar no direcionamento do programa de avaliação genética da raça.

Palavras-chave: *Bos taurus indicus*. *Bos taurus taurus*. Efeito carona. Seleção positiva.

ABSTRACT

DUARTE, I. N. H. **Characterization of the Canchim beef cattle by selection signatures. Dissertation (Master in Animal Science).** Graduate Program in Animal Science. UFPB. Paraíba-PB. Advisor: Prof. Dr. Marcos Eli Buzanskas.

Genomic analyses have been widely used in livestock and molecular markers has enabled the identification of selection signature in the bovine genome, which are regions associated with traits under selection and that present an increase in allele frequencies in certain *loci*. Thus, the aim of this study was to identify and characterize selection signatures present in Canchim (CA) animals considering information on the genotypes of the founders breeds Nelore (NE) and Charolais (CH). High-density SNP genotypes (single nucleotide polymorphism) were considered for 395 CA animals (population of interest), 814 NE animals and 897 CH animals (reference populations). After quality control and genotype imputation, 693,531 SNPs (CA vs. NE) and 707,626 SNPs (CA vs. CH) remained for identification of selection signatures using the XP-EHH and Rsb methodologies (based on the extended haplotype homozygosity between populations) and Fst (allele fixation index). Selection signatures were defined as SNPs that had the 50 highest positive sign values for each methodology. Among the various regions identified as selection signatures in Canchim cattle, a large part was related to the traits that are the main selection objectives for beef cattle, such as weight gain and meat quality, as well as reproductive traits. The identification of selection signatures putatively associated with the morphology, immunity, behavioral traits and circadian rhythm have given new perspectives for understanding the genetic architecture present in the Canchim. It was possible to verify how the contribution of the founding breeds (NE and CH) helped to shape the genetic composition present in Canchim, as well as to understand which regions effectively contribute to the genetic variability of the breed. These results may assist in directing the genetic evaluation program of Canchim.

Keywords: *Bos taurus indicus*. *Bos taurus taurus*. Hitchhiking effect. Positive selection.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CARACTERIZAÇÃO DE BOVINOS DE CORTE DA RAÇA CANCHIM POR MEIO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO	10
1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1 A raça Canchim.....	11
2.2 Assinaturas de seleção	14
2.3 Metodologias para detecção de assinaturas de seleção	16
2.3.1 XP-EHH	16
2.3.2 Rsb	17
2.3.3 Fst.....	18
3 REFERÊNCIAS.....	18
CAPÍTULO 2 – DETECÇÃO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO ENTRE BOVINOS CANCHIM E SUAS RAÇAS FUNDADORAS	23
1 INTRODUÇÃO	23
2 MATERIAL E MÉTODOS	24
2.1 Dados utilizados	24
2.2 Controle de qualidade e imputação	25
2.3 Identificação de assinaturas de seleção	25
2.4 Análise funcional.....	27
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
3.1 CA vs. NE	37
3.2 CA vs. CH	42
4 CONCLUSÕES	46
5 REFERÊNCIAS.....	47
APÊNDICES.....	58

CAPÍTULO 1 – CARACTERIZAÇÃO DE BOVINOS DE CORTE DA RAÇA CANCHIM POR MEIO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Em estudo sobre as vantagens que poderiam ser obtidas com a incorporação de densas quantidades de marcadores no genoma para a predição do valor genético, Meuwissen, Hayes e Goddard (2001) despertaram o interesse de pesquisadores e produtores para a área da seleção genômica em animais de produção. Schaeffer (2006) apontou para o grande potencial da seleção genômica, pois poderia resultar em maiores ganhos genéticos quando comparado aos métodos tradicionais baseados no pedigree, aumentar a acurácia da avaliação genética de touros jovens, reduzir o intervalo de gerações e aumentar a intensidade de seleção.

Com isso, avanços científicos e tecnológicos no campo da genômica permitiram a incorporação de ferramentas moleculares na bovinocultura, principalmente após o desenvolvimento de painéis de genotipagem de maior densidade de marcadores do tipo SNP (“single nucleotide polymorphism” – polimorfismos de nucleotídeo único) que apresentaram maior resolução do genoma e a possibilidade de caracterização de regiões com variantes causais associados às características complexas (VAN TASSELL *et al.*, 2008).

Embora ainda apresentem elevados custos de implementação, a utilização de painéis de genotipagem é uma realidade nos Estados Unidos, Canada, Grã-Bretanha, Irlanda, Nova Zelândia, Austrália, França, Holanda, Alemanha e países da Escandinávia para a bovinocultura leiteira (SILVA *et al.*, 2014). No Brasil, o Programa de Melhoramento Genético do Raça Girolando publicou sua oitava prova de pré-seleção de touros realizada por meio de avaliação genômica (GONÇALVES *et al.*, 2020). Para bovinos de corte, a avaliação genômica de touros da raça Nelore tem sido realizada pela Associação Nacional de Criadores e Pesquisadores (LÔBO *et al.*, 2020).

Dentre as várias aplicabilidades da genômica, pode-se destacar aquelas que buscam descrever as raças quanto aos processos evolutivos e a arquitetura genética de características de interesse econômico. As assinaturas de seleção são regiões do genoma afetadas pela seleção ao longo das gerações, onde ocorre aumento da frequência de alelos favoráveis para uma ou várias características e marcadores

neutros em suas adjacências (URBINATI *et al.*, 2016). Para isto, existem metodologias específicas para analisar com uma grande quantidade de informações, capazes de identificar as assinaturas de seleção, assim como ferramentas de bioinformática que auxiliam a compreender os aspectos biológicos das regiões detectadas em relação à função dos genes.

Estudos genômicos com raças compostas, ou seja, oriunda do cruzamento de duas ou mais raças, são grandes desafios, pois segmentos genômicos das populações ancestrais são fragmentados em segmentos ou blocos de diferentes tamanhos devido a recombinação, resultando em indivíduos com diferentes combinações das variações dos genes (PUGACH *et al.*, 2011). O objeto do presente estudo foi a raça Canchim, uma raça composta oriunda de cruzamentos entre animais zebuínos (raça Nelore) e taurinos (raça Charolês), assim o objetivo deste trabalho foi identificar assinaturas de seleção presentes no Canchim utilizando informações genômicas das raças fundadoras e avaliar funcionalmente os genes presentes nestas regiões.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 A raça Canchim

O desenvolvimento de raças bovinas com características desejáveis para os mais diversos tipos de sistemas de produção, tem como objetivo utilizar o cruzamento de raças para explorar a heterose e a complementariedade. Diversos estudos foram conduzidos para avaliar os benefícios em utilizar o cruzamento de raças zebuínas (origem indiana) com raças taurinas (origem europeia), para obter progênies com desempenhos desejados. Este tipo de acasalamento, denominado exogâmico, busca introduzir a variabilidade genética presente nas raças fundadoras em uma população cruzada, sendo que este processo altera a constituição genética de uma população de forma rápida.

Neste sentido, os primeiros estudos sistematizados no Brasil sobre cruzamentos e desenvolvimento de raças compostas foram realizados em 1940 pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, localizada em São Carlos-SP, cujo objetivo era melhoria da produtividade de bovinos criados no país, que na época, eram constituídos em grande parte por bovinos zebuínos (*Bos taurus indicus*) ou raças taurinas nativas que, apesar da rusticidade e adaptabilidade ao clima, não possuíam

características desejáveis como precocidade e rendimento de carne, características marcantes em raças taurinas (*Bos taurus taurus*) (ALENCAR, 1988; MARCONDES, 2018).

Estes estudos consideraram bovinos taurinos pertencentes à raça Charolês, os quais foram importados da França pelo Ministério da Agricultura em 1922, e que, segundo Vianna, Pimentel-Gomes e Santiago (1978), apresentavam grande rendimento de carcaça e adaptação às condições de clima tropical. A principal raça zebuína utilizada na época foi a Indubrasil e em menor quantidade as raças Guzerá e Nelore. Diferentes esquemas de cruzamentos resultaram em animais 5/8 Charolês – 3/8 zebu e 5/8 zebu – 3/8 Charolês, sendo que animais 5/8 Charolês apresentaram melhor desempenho produtivo e reprodutivo, recebendo futuramente o nome de Canchim, em homenagem a uma planta abundante da região de São Carlos-SP (*Ophthalmoblapton crassipes*).

Em 1971, foi criada a Associação Brasileira de Criadores de Bovinos da Raça Canchim, que futuramente se tornaria a Associação Brasileira de Criadores de Canchim (ABCCAN), mas apenas em 1983 que o Ministério da Agricultura reconhece o Canchim como raça (ALENCAR, 1988). São aceitos quatro esquemas de acasalamento para obtenção do Canchim (Tabela 1), sendo eles o Alternado (I), o Absorvente (II), Cruzado e Absorvente (III) e UEPAE (IV). Os indivíduos oriundos dos esquemas I, II e III são denominados de Linhagens Antigas, enquanto que aqueles oriundos do esquema IV, foram denominados de Linhagem Nova.

A raça Canchim é consolidada no país e se apresenta em crescimento, com expansão para as regiões Nordeste e Norte do Brasil, assim como na Colômbia, Equador e Paraguai (MAIO, 2018). Em 2020, a avaliação genética da raça considerou 336.994 animais na matriz de parentesco, 284.939 observações de fenótipos e avaliou as características de peso corporal (ao nascimento, desmama e sobreano), perímetro escrotal (desmama e sobreano), idade ao primeiro e segundo partos, peso da vaca ao desmame de sua progênie, conformação frigorífica (desmame e sobreano) e escores de pelagem e umbigo (EMBRAPA, 2020). O índice de seleção da raça, denominado de IQG (índice de qualificação genética), considera as seguintes ponderações para as características: 15% peso ao nascimento, 20% peso ao desmame, 30% peso ao sobreano, 15% perímetro escrotal ao sobreano e 20% conformação frigorífica ao sobreano.

Novas características têm sido estudadas na raça e foram propostas diante das exigências do mercado consumidor em relação ao bem-estar animal e à preocupação com meio ambiente, sendo estas relacionadas ao comportamento (GIRO *et al.*, 2019), respostas termorregulatórias (ROMANELLO *et al.*, 2018), resistência a carrapatos (GIGLIOTI *et al.*, 2018) e emissão de metano (MÉO-FILHO *et al.*, 2020).

Tabela 1. Esquemas de acasalamento para obtenção de animais da raça Canchim (CA), obtidos por meio do cruzamento entre a raça Charolês (CH) e animais zebuínos (Z).

I – Alternado			II – Absorvente		
Touro	x	Vaca	Touro	x	Vaca
CH (ou Z)		Z (ou CH)	CA		Z (CH)
Z		$\frac{1}{2}$ CH + $\frac{1}{2}$ Z	CA		A
CH		$\frac{1}{4}$ CH + $\frac{3}{4}$ Z	CA		T1
$\frac{5}{8}$ CH + $\frac{3}{8}$ Z		$\frac{5}{8}$ CH + $\frac{3}{8}$ Z	CA		V
		CA			CA
III - Cruzado e Absorvente			IV – UEPAE		
Touro	x	Vaca	Touro	x	Vaca
CH (ou Z)		Z (ou CH)	CA		Z
CA		T2	CH		A
CA		V	MA (ou CA)		MA
		CA			CA

A: $\frac{5}{16}$ Charolês e $\frac{11}{16}$ Zebu; T1: $\frac{15}{32}$ Charolês e $\frac{17}{32}$ Zebu; V: $\frac{35}{64}$ Charolês e $\frac{29}{64}$ Zebu; T2: $\frac{1}{2}$ Charolês e $\frac{1}{2}$ Zebu. Adaptado de ABCCAN (2020).

Com os avanços de genética molecular, em especial na área da genômica, foram realizados estudos de associação do genoma na raça Canchim para características de carcaça (VENERONI *et al.*, 2010; MOKRY *et al.*, 2013; SANTIAGO *et al.*, 2017), produtivas (BUZANSKAS *et al.*, 2014), reprodutivas (BUZANSKAS *et al.*, 2017b) e de pelagem (ROMERO *et al.*, 2018). Outros estudos abordaram a avaliação da introgressão racial (BUZANSKAS *et al.*, 2017a), estratégias de imputação de genótipos (CHUD *et al.*, 2015), estratégia de seleção genômica (SANTIAGO, 2019), avaliação do desequilíbrio de ligação (MOKRY *et al.*, 2014) e identificação de assinaturas de seleção (URBINATI *et al.*, 2016).

2.2 Assinaturas de seleção

Os fatores que atuam sobre a evolução das espécies e que são responsáveis pela variabilidade genética existente dentro e entre populações incluem isolamento geográfico, migração, deriva genética, endogamia, seleção e taxa de mutação (FRANKHAN *et al.*, 2004). Dentre estas, a seleção, seja ela natural ou artificial, é capaz de moldar os padrões de variação genética e atua para aumentar as chances de sobrevivência dos indivíduos (FALCONER; MACKAY, 1996). Ainda, mutações que ocorrem de forma aleatória estão relacionadas com a diversidade genética devido ao surgimento de novas variantes que podem ser deletérias, neutras ou vantajosas em relação à adaptação ao ambiente (EYRE-WALKER; KEIGHTLEY, 2007).

Com a domesticação e o avanço da produção animal, o processo de criação e reprodução dos animais passou a considerar critérios e metodologias que orientassem as direções da seleção para objetivos desejados e, desta forma, ocorreram mudanças em características morfológicas, comportamentais, de desempenho, reprodutivas e adaptativas nas mais diversas raças (SARAVANAN *et al.*, 2020). Tais mudanças podem ser matematicamente descritas em uma população por meio do acompanhamento de alterações das médias nas características selecionadas ao longo de sucessivas gerações. No entanto, só foi possível identificar regiões específicas do genoma sob seleção a partir do desenvolvimento de ferramentas moleculares, em especial, do sequenciamento completo do genoma e de plataformas de genotipagem em alta densidade que utilizam marcadores moleculares do tipo SNP, assim como o avanço nas áreas da estatística e bioinformática (CAETANO, 2009; BICKHART *et al.*, 2020).

No genoma de uma espécie, podem ser identificadas as assinaturas de seleção, que são regiões que foram submetidas a alterações em suas frequências alélicas por meio de seleção natural ou artificial e que apresentam padrões no DNA que são responsáveis por processos biológicos específicos (PÉREZ O'BRIEN *et al.*, 2014; QANBARI; SIMIANER, 2014). A identificação de tais regiões pode auxiliar na definição de estratégias de seleção que visem *loci* de interesse associados com características produtivas, ou ainda, na compreensão de como a seleção pode ter alterado a constituição genética das populações (MA *et al.*, 2014; JAHUEY-MARTÍNEZ *et al.*, 2019).

Devido ao desequilíbrio de ligação (associação não-aleatória entre os alelos) e ao aumento da frequência de determinadas mutações favoráveis, marcadores neutros

adjacentes aos genes de assinaturas de seleção podem ser transmitidos em conjunto, evento denominado de efeito carona (“hitchhiking”) ou arrasto seletivo (“selective sweep”) (SABETI, 2006; MAYNARD; HAIGH, 2007). Regiões que apresentam desequilíbrio de ligação tendem a segregação de haplótipos aos descendentes, regiões onde são esperados menores eventos de recombinação (RAFALSKI; MORGANTE, 2004).

Diversos métodos para detecção de assinaturas de seleção dentro e entre populações foram desenvolvidos, os quais buscam identificar regiões cuja a variabilidade genética local foi reduzida, alelos que apresentem importantes desvios entre frequências observadas e esperadas e regiões com estruturas de haplótipos em homozigose (QANBARI; SIMIANER, 2014). Em estudo com bovinos de corte da raça Charolês, JAHUEY-MARTÍNEZ *et al.* (2019) identificaram assinaturas de seleção por meio da metodologia iHS (escore de integração dos haplótipos) localizadas nos cromossomos 4, 5, 6 e 14, e associaram estas regiões com QTL (“quantitative trait loci”) de características de peso e conformação corporal, conversão alimentar e reprodutivas.

Em estudo com animais F2 originados por retrocruzamento entre as raças Charolês e Holandês, cujo o objetivo foi identificar genes associados com a diluição da cor da pelagem, Gutiérrez-Gil, Wiener e Williams (2007) observaram que o gene PMEL (premelanosome protein), localizado no cromossomo 5, tem função de pigmentação de pele, pelos, olhos e mucosas. De acordo com estes autores, mutações neste gene estão associadas à diluição da pigmentação, conferindo a coloração de pelagem branca à raça Charolês. Por meio da metodologia *F_{st}* (índice de fixação alélica), XU *et al.* (2015) observaram assinaturas de seleção em animais Charolês presentes nos cromossomos 1, 5, 6 e 18 e associaram os genes identificados às características de tamanho corporal e cor da pelagem.

Para a raça Nelore, Somavilla *et al.* (2014) identificaram assinaturas de seleção por meio da metodologia EHH (homozigose do haplótipo estendido) e verificaram 31 regiões candidatas, as quais foram associadas com características reprodutivas, de crescimento, eficiência alimentar e qualidade de carne. Dentre os genes identificados por estes autores, o COL8A1 (collagen, type VIII, alpha 1) foi destacado devido à sua função relacionada ao desenvolvimento muscular.

Em estudo com populações de bovinos da raça Nelore sob seleção divergente para características de crescimento, Cardoso *et al.* (2018) identificaram, por meio das

metodologias XP-EHH (homozigose do haplótipo estendido entre populações), iHS e Fst, assinaturas de seleção nos cromossomos 1, 3, 9, 14 e 16, que estavam em sobreposição com QTL para peso corporal, maciez da carne, deposição de gordura intramuscular, espessura de gordura subcutânea, peso da carcaça e facilidade de parto, os quais foram identificados em estudo anteriores (VENERONI-GOUVEIA *et al.*, 2012; SAATCHI *et al.*, 2014; MAGALHÃES *et al.*, 2016).

Na raça Canchim, Urbinati *et al.* (2016) utilizaram a metodologia iHS e observaram assinaturas de seleção nos cromossomos 5 e 14, os quais apresentavam genes relacionados à imunidade, qualidade de carne e carcaça e características produtivas e reprodutivas. O gene PMEL foi uma assinatura de seleção em destaque neste estudo, sendo também identificado em animais da raça Charolês (GUTIÉRREZ-GIL; WIENER; WILLIAMS, 2007). Considerando-se que o Canchim é uma raça composta, que possui em sua composição mais de 60% da contribuição genética da raça Charolês e que sua seleção se baseia também em indivíduos de pelagem clara, é compreensível que existam genes em comum nas assinaturas de seleção entre as duas raças.

2.3 Metodologias para detecção de assinaturas de seleção

2.3.1 XP-EHH

A metodologia XP-EHH (homozigose do haplótipo estendido entre populações) foi desenvolvida por Sabeti *et al.* (2007) e tem como objetivo detectar assinaturas de seleção onde um alelo específico possa ter se aproximado ou alcançado a fixação em uma determinada subpopulação, mas permanece polimórfico na população como um todo. Nesta metodologia são comparados os valores de EHH estimados entre duas populações distintas, onde é possível observar o comportamento das populações em relação a um SNP central, sendo obtida a probabilidade de que dois haplótipos estendidos estejam fixos (homozigotos) ou sejam polimórficos (MA *et al.*, 2014; MAIORANO *et al.*, 2018).

Para se definir o XP-EHH, é necessário predizer o valor de EHH, o qual é calculado por meio da equação:

$$EHH_t = \frac{\sum_{i=1}^s \binom{et_i}{2}}{\binom{ct}{2}}$$

em que ct representa o número da amostra de um SNP central t , et_i é o número de amostras do i -ésimo haplótipo estendido em ambas direções a partir do SNP central t , e s é o número de diferentes haplótipos estendidos a partir do SNP central t (MA *et al.*, 2014).

De acordo com Sabeti *et al.*, (2002), o EHH mede a probabilidade de dois haplótipos estendidos escolhidos aleatoriamente em uma população sejam idênticos. Logo, o EHH tem como objetivo detectar a transmissão de um haplótipo estendido sem recombinação.

O valor de XP-EHH padronizado para uma distribuição Gaussiana, em um determinado SNP, é definido a partir da equação:

$$XP-EHH = \frac{\log(iEHH1/iEHH2) - \mu(iEHH1/iEHH2)}{\sigma(iEHH1/iEHH2)}$$

em que $iEHH1$ e $iEHH2$ representam a integral da homozigosidade do haplótipo estendido de um haplótipo central para as populações 1 e 2, $\log$ é o logaritmo, μ é a média e σ é o desvio padrão. Valores de XP-EHH positivos indicam assinaturas de seleção na população 1 (população de interesse), enquanto que valores negativos representam as assinaturas de seleção presentes na população 2 (população referência).

2.3.2 Rsb

A metodologia Rsb, desenvolvida por Tang, Thornton e Stoneking (2007), é semelhante à XP-EHH, em que se propõem detectar eventos de seleção recente que culminaram na fixação ou quase fixação de um alelo de interesse. O Rsb compara padrões de EHH do mesmo alelo entre populações, no entanto, a normalização que garante a robustez da metodologia é realizada pela mediana da integral da razão dos valores de EHH entre populações, como definido a seguir:

$$Rsb = \frac{\log(iEHH1/iEHH2) - med(iEHH1/iEHH2)}{\sigma(iEHH1/iEHH2)}$$

em que $iEHH1$ e $iEHH2$ representam a integral da homozigosidade do haplótipo estendido de um haplótipo central para as populações 1 e 2, $\log$ é o logaritmo, med é a mediana e σ é o desvio padrão.

Ao utilizar a mediana, a metodologia se torna menos sensível aos valores extremos na padronização dos valores de R_{sb} para uma distribuição Gaussiana. Em estudo realizado por Gautier, Klassmann e Vitalis (2017) foi verificado que a correlação de Pearson entre as metodologias XP-EHH e R_{sb} foi igual a 0,843, considerada alta e que indica que ambos métodos são similares.

2.3.3 Fst

O método de Fst (índice de fixação), desenvolvido por Wright (1949), considera um conjunto de parâmetros que particiona hierarquicamente a variação genética entre populações. Esse método se baseia na diferença de frequências de alelos entre populações, podendo seus resultados variar de 0 a 1, em que maiores valores de Fst são considerados alelos altamente diferenciados e apontam que ocorreu seleção positiva e que os alelos direcionam-se para a fixação (QANBARI; SIMIANER, 2014).

O método Fst, em relação aos que se baseiam em desequilíbrio de ligação, Fst é específico para SNP individuais ou janelas de SNP e identifica variantes genéticas sob seleção. Para obter valores de Fst é considerado:

$$Fst = \frac{Ht - Hs}{Ht}$$

em que **Ht** representa a diversidade genética total e **Hs** representa a diversidade genética dentro da população (REYNOLDS; WEIR; COCKERHAM, 1983).

Um aspecto negativo desta metodologia é que ela assume que as populações em análise possuem o mesmo tamanho efetivo e que são derivadas independentemente a partir de uma mesma população ancestral (QANBARI; SIMIANER, 2014).

3 REFERÊNCIAS

ABCCAN. **Associação Brasileira de Criadores de Canchim**. Disponível em: <http://www.abccan.com.br/gado/raca/a-raca-canchim/>. Acesso em: 1 dez. 2020.

ALENCAR, M. M. **Bovino - Raça Canchim: Origem e Desenvolvimento**. 1. ed. Brasília: Embrapa-DMU, 1988.

BICKHART, D. M. *et al.* Symposium review: Advances in sequencing technology

herald a new frontier in cattle genomics and genome-enabled selection. **Journal of Dairy Science**, Nova York, v. 103, n. 6, p. 5278–5290, jun. 2020.

BUZANSKAS, M. E. *et al.* Genome-Wide Association for Growth Traits in Canchim Beef Cattle. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 9, n. 4, p. 1–8, abr. 2014.

BUZANSKAS, M. E. *et al.* Study on the introgression of beef breeds in Canchim cattle using single nucleotide polymorphism markers. **PLOS ONE**, São Francisco, v. 12, n. 2, p. 1–16, fev. 2017a.

BUZANSKAS, M. E. *et al.* Parameter estimates for reproductive and carcass traits in Nelore beef cattle. **Theriogenology**, Nova York, v. 92, p. 204–209, abr. 2017b.

CAETANO, A. R. Marcadores SNP: conceitos básicos, aplicações no manejo e no melhoramento animal e perspectivas para o futuro. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 38, p. 64–71, jul. 2009.

CARDOSO, D. F. *et al.* Genome-wide scan reveals population stratification and footprints of recent selection in Nelore cattle. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 50, n. 1, p. 22, dez. 2018.

CHUD, T. C. S. *et al.* Strategies for genotype imputation in composite beef cattle. **BMC Genetics**, Londres, v. 16, n. 1, p. 99–108, dez. 2015.

EMBRAPA. **Relatório de touros Canchim, MA e Charolês - Edição Primavera 2020**. Disponível em: <https://newgp.cnpqc.embrapa.br/relatorio-de-touros-canchim-ma-e-charoles/download/>. Acesso em: 1 dez 2020.

EYRE-WALKER, A.; KEIGHTLEY, P. D. The distribution of fitness effects of new mutations. **Nature Reviews Genetics**, Londres, v. 8, n. 8, p. 610–618, ago. 2007.

FALCONER, D. S.; MACKAY, T. F. C. **Introduction to quantitative genetics**. 4. ed. Essex, England: Pearson Prentice Hall, 1996.

FRANKHAN, R. *et al.* **A Primer of Conservation Genetics**. New York, USA: Cambridge University Press, 2004.

GAUTIER, M.; KLASSMANN, A.; VITALIS, R. rehh 2.0: a reimplement of the R package rehh to detect positive selection from haplotype structure. **Molecular Ecology Resources**, Hoboken, v. 17, n. 1, p. 78–90, jan. 2017.

GIGLIOTI, R. *et al.* Estimates of repeatability and correlations of hemoparasites infection levels for cattle reared in endemic areas for *Rhipicephalus microplus*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdã, v. 250, p. 78–84, jan. 2018.

GIRO, A. *et al.* Behavior and body surface temperature of beef cattle in integrated crop-livestock systems with or without tree shading. **Science of The Total Environment**, Amsterdã, v. 684, p. 587–596, set. 2019.

GONÇALVES, G. S. *et al.* **Programa de Melhoramento Genético da Raça Girolando – 8ª Prova de Pré-Seleção de Touros – Abril 2020**. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/212506/1/DOC-246-Girolando->

2020.pdf. Acesso em: 1 dez. 2020.

GUTIÉRREZ-GIL, B.; WIENER, P.; WILLIAMS, J. L. Genetic effects on coat colour in cattle: dilution of eumelanin and phaeomelanin pigments in an F2-Backcross Charolais x Holstein population. **BMC Genetics**, Londres, v. 8, p. 56, jan. 2007.

JAHUEY-MARTÍNEZ, F. J. *et al.* Signatures of selection in Charolais beef cattle identified by genome-wide analysis. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Hoboken, v. 136, n. 5, p. 378–389, mar. 2019.

LÔBO, R. B. *et al.* **Sumário de touros Nelore, Guzerá, Brahman, Tabapuã - Agosto de 2020**. Disponível em: https://www.ancp.org.br/wp/wp-content/uploads/2020/08/Sumario-Agosto-2020_1008_2_final.pdf. Acesso em: 1 dez. 2020.

MA., Y. *et al.* Identification of selection footprints on the X Chromosome in pig. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 9, n. 4, p. 1–10, abr. 2014.

MAGALHÃES, A. F. B. *et al.* Genome-Wide Association Study of Meat Quality Traits in Nellore Cattle. **PLOS ONE**, São Francisco, v. 11, n. 6, p. e0157845, jun. 2016.

MAIO, A. Mapa mostra expansão da raça Canchim. **Embrapa Pecuária Sudeste**, jul. 2018.

MAIORANO, A. M. *et al.* Assessing genetic architecture and signatures of selection of dual purpose Gir cattle populations using genomic information. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 13, n. 8, p. 1–24, ago. 2018.

MARCONDES, C. R. Canchim: passado, presente e futuro. In: MARCONDES, C. R.; TELLES, M. A. (Ed.). **Anais da V Convenção Nacional da Raça Canchim**. 1. ed. São Carlos, SP, Brazil: Embrapa, 2018. p. 68.

MAYNARD, J.; HAIGH, J. The hitch-hiking effect of a favourable gene. **Genetics Research**, Nova York, v. 89, n. 5–6, p. 391–403, dez. 2007.

MÉO-FILHO, P. *et al.* Methane Emissions, Performance and Carcass Characteristics of Different Lines of Beef Steers Reared on Pasture and Finished in Feedlot. **Animals**, Basel, v. 10, n. 2, p. 303, fev. 2020.

MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, Bethesda, v. 157, n. 4, p. 1819–1829, abr. 2001.

MOKRY, F. B. *et al.* Genome-wide association study for backfat thickness in Canchim beef cattle using Random Forest approach. **BMC Genetics**, Londres, v. 14, n. 47, p. 1–11, jun. 2013.

MOKRY, F. B. *et al.* Linkage disequilibrium and haplotype block structure in a composite beef cattle breed. **BMC Genomics**, Londres, v. 15, p. 1–9, out. 2014.

PÉREZ O'BRIEN, A. M. *et al.* Assessing signatures of selection through variation in linkage disequilibrium between taurine and indicine cattle. **Genetics Selection**

Evolution, Londres, v. 46, n. 1, p. 1–14, mar. 2014.

PUGACH, I. *et al.* Dating the age of admixture via wavelet transform analysis of genome-wide data. **Genome Biology**, Londres, v. 12, n. 2, p. 1–18, jan. 2011.

QANBARI, S.; SIMIANER, H. Mapping signatures of positive selection in the genome of livestock. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 166, p. 133–143, ago. 2014.

RAFALSKI, A.; MORGANTE, M. Corn and humans: recombination and linkage disequilibrium in two genomes of similar size. **Trends in Genetics**, Londres, v. 20, n. 2, p. 103–111, fev. 2004.

REYNOLDS, J.; WEIR, B. S.; COCKERHAM, C. C. Estimation of the coancestry coefficient: basis for a short-term genetic distance. **Genetics**, Bethesda, v. 105, n. 3, p. 767–779, nov. 1983.

ROMANELLO, N. *et al.* Thermoregulatory responses and reproductive traits in composite beef bulls raised in a tropical climate. **International Journal of Biometeorology**, Nova York, v. 62, n. 9, p. 1575–1586, set. 2018.

ROMERO, A. R. S. *et al.* Prospecting genes associated with navel length, coat and scrotal circumference traits in Canchim cattle. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 210, p. 33–38, abr. 2018.

SAATCHI, M. *et al.* Large-effect pleiotropic or closely linked QTL segregate within and across ten US cattle breeds. **BMC Genomics**, Londres, v. 15, n. 1, p. 442, jun. 2014.

SABETI, P. C. *et al.* Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. **Nature**, Londres, v. 419, n. 6909, p. 832–837, out. 2002.

SABETI, P. C. Positive Natural Selection in the Human Lineage. **Science**, Nova York, v. 312, n. 5780, p. 1614–1620, jun. 2006.

SABETI, P. C. *et al.* Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations. **Nature**, Londres, v. 449, n. 7164, p. 913–918, out. 2007.

SANTIAGO, G. G. *et al.* Genomewide association study for production and meat quality traits in Canchim beef cattle. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 95, n. 8, p. 3381–3390, ago. 2017.

SANTIAGO, G. G. **Seleção genômica e estudos de associação genômica ampla para características de interesse zootécnico em bovinos das raças Canchim e Nelore**. 2019. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2019.

SARAVANAN, K. A. *et al.* Selection signatures in livestock genome : A review of concepts , approaches and applications. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 241, p. 1–11, set. 2020.

SCHAEFFER, L. R. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Hoboken, v. 123, n. 4, p. 218–223, ago.

2006.

SILVA, M. V. B. *et al.* The development of genomics applied to dairy breeding. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 166, p. 66–75, ago. 2014.

SOMAVILLA, A. L. *et al.* A genome-wide scan for selection signatures in Nellore cattle. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 45, p. 771–781, jul. 2014.

TANG, K.; THORNTON, K. R.; STONEKING, M. A new approach for using genome scans to detect recent positive selection in the human genome. **PLoS Biology**, São Francisco, v. 5, n. 7, p. 1587–1602, jul. 2007.

URBINATI, I. *et al.* Selection signatures in Canchim beef cattle. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, Londres, v. 7, n. 29, p. 1–9, maio 2016.

VAN TASSELL, C. P. *et al.* SNP discovery and allele frequency estimation by deep sequencing of reduced representation libraries. **Nature Methods**, Londres, v. 5, n. 3, p. 247–252, mar. 2008.

VENERONI-GOUVEIA, G. *et al.* Whole-genome analysis for backfat thickness in a tropically adapted, composite cattle breed from Brazil. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 43, n. 5, p. 518–524, out. 2012.

VENERONI, G. B. *et al.* Prospecting candidate SNPs for backfat in Canchim beef cattle. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 9, n. 4, p. 1997–2003, out. 2010.

VIANNA, A. T.; PIMENTEL-GOMES, F.; SANTIAGO, M. **Formação do Gado Canchim pelo Cruzamento Charolês-Zebu**. São Paulo: Nobel, 1978.

WRIGHT, S. The Genetical Structure Of Populations. **Annals of Eugenics**, v. 15, n. 1, p. 323–354, jan. 1949.

XU, L. *et al.* Genomic Signatures Reveal New Evidences for Selection of Important Traits in Domestic Cattle. **Molecular Biology and Evolution**, Oxford, v. 32, n. 3, p. 711–725, mar. 2015.

CAPÍTULO 2 – DETECÇÃO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO ENTRE BOVINOS CANCHIM E SUAS RAÇAS FUNDADORAS

1 INTRODUÇÃO

Em países e regiões tropicais, raças compostas têm sido desenvolvidas com o objetivo de unir as características de rusticidade e capacidade de sobrevivência oriundas de animais *Bos taurus indicus* com as características produtivas e de crescimento de animais *Bos taurus taurus*. O Canchim, desenvolvido no Brasil, é uma raça de corte composta que apresenta a proporção 5/8 Charolês e 3/8 Nelore (ALENCAR, 1988), sendo explorada tanto no país, como em outros países como Colômbia, Equador e Paraguai (MAIO, 2018).

A avaliação genética da raça contempla características de peso corporal (ao nascimento, desmama e sobreano), perímetro escrotal (desmama e sobreano), idade ao primeiro e segundo partos, peso da vaca ao desmame de sua progênie, conformação frigorífica (desmame e sobreano) e escores de pelagem e umbigo (EMBRAPA, 2020). Seu índice de seleção, denominado de IQG (índice de qualificação genética), considera as seguintes ponderações para as características: 15% peso ao nascimento, 20% peso ao desmame, 30% peso ao sobreano, 15% perímetro escrotal ao sobreano e 20% conformação frigorífica ao sobreano. Ainda, outras características, antes não exploradas, têm sido estudadas e foram propostas diante das exigências do mercado consumidor em relação ao bem-estar animal e à preocupação com meio ambiente, sendo estas relacionadas ao comportamento (GIRO *et al.*, 2019), respostas termorregulatórias (ROMANELLO *et al.*, 2018), resistência a carrapatos (GIGLIOTI *et al.*, 2018) e emissão de metano (MÉO-FILHO *et al.*, 2020).

No genoma de populações sujeitas à seleção podem existir padrões genéticos especiais, denominados assinaturas de seleção, que são regiões que apresentam reduzida de variabilidade genética devido a seleção de uma mutação ao longo de consecutivas gerações (QANBARI *et al.*, 2010). O estudo aprofundado de tais regiões foi possível após o desenvolvimento de plataformas de sequenciamento e genotipagem em larga escala, sendo o SNP (“single nucleotide polymorphism”) o marcador genético mais utilizado. Além disto, o desenvolvimento computacional e estatístico permitiu que ferramentas de bioinformática auxiliassem na detecção de assinaturas de seleção.

Dentre as metodologias desenvolvidas para a identificação e estudo de assinaturas de seleção, a homozigose do haplótipo estendido entre populações (XP-EHH e Rsb) pode detectar um alelo específico que pode ter se aproximado ou alcançado a fixação em uma determinada população sob avaliação, mas permanece polimórfico na população como um todo (SABETI *et al.*, 2007; TANG; THORNTON; STONEKING, 2007). Já a metodologia Fst (índice de fixação), é utilizada para identificar a diferença de frequências de alelos entre populações (WRIGHT, 1949). Com isso, metodologias de detecção de assinaturas de seleção baseadas em comparações entre populações, contribuirão para a identificação de sinais de seleção divergentes entre subpopulações da raça Nelore (CARDOSO *et al.*, 2018) e sinais de seleção relacionados a adaptação em diferentes ambientes na raça Charolês (RODRIGUEZ-VALERA *et al.* 2018).

Assinaturas de seleção nos cromossomos 5 e 14 na raça Canchim foram identificadas por Urbinati *et al.* (2016), utilizando metodologias para a identificação assinaturas de seleção dentro de populações, podendo-se destacar o gene PMEL, que está relacionado à pigmentação também em animais da raça Charolês. Considerando que a raça Canchim foi originada de duas raças de corte e desde então sujeita a esquemas e critérios de seleção particulares, comparações genômicas entre esta raça e suas fundadoras podem elucidar regiões genômicas que caracterizem a seleção recente aplicada na raça e os haplótipos de cada raça fundadora sendo favorecidos nesse processo de seleção.

O objetivo deste estudo foi identificar e caracterizar as assinaturas de seleção presentes em animais da raça Canchim considerando informações dos genótipos das raças fundadoras (Nelore e Charolês).

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Dados utilizados

A população de interesse deste estudo foi a raça composta Canchim (CA), formada por indivíduos com composição 62,50% Charolês e 37,50% Nelore e pelo grupo genético chamado MA, que apresenta composição aproximada de 65,60% Charolês e 34,40% Nelore. As demais raças utilizadas foram Nelore (NE) e Charolês (CH). Dados genotípicos em alta densidade (BovineHD - Illumina® BeadChip - 777.962 SNPs) foram obtidos para 399 animais CA, 814 animais NE e 897 animais

CH. Os genótipos de CA e NE foram cedidos pela Embrapa Pecuária Sudeste (São Carlos/SP), enquanto que os genótipos CH pela empresa de pesquisa irlandesa Teagasc - Athenry Animal & Grassland Research Centre.

2.2 Controle de qualidade e imputação

Os genótipos de CA e NE foram concatenados e receberam a denominação CA vs. NE, da mesma forma que CA e CH, que foram denominados CA vs. CH. O controle de qualidade dos genótipos foi realizado pelo programa PLINK v.1.9. (CHANG *et al.*, 2015) para CA vs. NE e CA vs. CH, em que foram excluídos SNPs e amostras que apresentassem “call rate” inferiores a 90% e SNPs com “minor allele frequency” inferiores a 1%. Foram considerados apenas cromossomos autossômicos e SNPs com posições conhecidas de acordo com a versão do genoma bovino referência ARS-UCD1.2 (ROSEN *et al.*, 2020). O total de 395 animais CA, 809 animais NE e 897 animais CH atenderam aos critérios do controle de qualidade e restaram 693.531 SNPs (CA vs. NE) e 707.626 SNPs (CA vs. CH). Adicionalmente, realizou-se análise de componentes principais, pelo programa PLINK v.1.9, conjuntamente nas três raças. Os genótipos de CA vs. NE e CA vs. CH foram separados por raça e se procedeu a imputação genótipos perdidos por meio do programa BEAGLE v.3.3.2 (BROWNING; BROWNING, 2009).

2.3 Identificação de assinaturas de seleção

Para a identificação das assinaturas de seleção foi utilizado o pacote *rehh* (GAUTIER; KLASSMANN; VITALIS, 2017) presente no programa estatístico R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2015), por meio das metodologias XP-EHH (homozigose do haplótipo estendido entre populações) (SABETI *et al.*, 2007) e Rsb (TANG; THORNTON; STONEKING, 2007). Para obtenção de assinaturas de seleção pelo método F_{st} (índice de fixação) (REYNOLDS; WEIR; COCKERHAM, 1983) foi utilizado o programa PLINK v.1.9.

As metodologias XP-EHH e Rsb foram utilizadas para identificar sinais de seleção em regiões genômicas que apresentam haplótipos longos em alta frequência e consideram cada SNP como um núcleo, comparando as integrais do decaimento da homozigose do haplótipo estendido (EHH) (SABETI *et al.*, 2002) de cada população

estudada, sendo o valor limite para o decaimento de EHH estabelecido em 0,05. Valores de XP-EHH e Rsb positivos indicam assinaturas de seleção na população 1 (população de interesse, CA), enquanto que valores negativos, representam as assinaturas de seleção presentes na população 2 (população referência, NE e CH).

O valor de XP-EHH padronizado para uma distribuição Gaussiana, em um determinado SNP, foi definido a partir da equação:

$$XP-EHH = \frac{\log(iEHH1/iEHH2) - \mu(iEHH1/iEHH2)}{\sigma(iEHH1/iEHH2)}$$

em que ***iEHH1*** e ***iEHH2*** representam a integral da homoziguidade do haplótipo estendido de um haplótipo central para as populações 1 e 2, ***log*** é o logaritmo, ***μ*** é a média e ***σ*** é o desvio padrão.

A metodologia Rsb compara padrões de EHH do mesmo alelo entre populações, no entanto, a padronização para uma distribuição Gaussiana que garante robustez à metodologia é realizada por meio da mediana dos valores resultantes da integral de EHH entre populações, como definido a seguir:

$$Rsb = \frac{\log(iEHH1/iEHH2) - med(iEHH1/iEHH2)}{\sigma(iEHH1/iEHH2)}$$

em que ***med*** representa a mediana, sendo que os demais termos foram definidos na descrição da metodologia de XP-EHH.

O método de Fst se baseia na diferença de frequências de alelos entre populações, podendo seus resultados variar de 0 a 1, em que maiores valores de Fst indicam alta variação entre populações e baixa variação dentro de populações, enquanto que valores baixos, indicam o contrário. Para obter valores de Fst foi considerado:

$$Fst = \frac{Ht - Hs}{Ht}$$

em que ***Ht*** representa a diversidade genética total e ***Hs*** representa a diversidade genética dentro da população. A diversidade genética é observada por meio da heteroziguidade média em ***Ht*** e ***Hs***.

2.4 Análise funcional

Definiu-se como regiões de assinatura de seleção os 50 maiores valores obtidos em cada metodologia para CA vs. NE e CA vs. CH. Os SNP destas regiões foram consultados por meio da ferramenta BIOMART, presente no banco de dados ENSEMBL (YATES *et al.*, 2020), quanto a seu posicionamento em regiões intragênica ou intergênicas (considerou-se a distância de 250 kb na região circundante ao SNP) foram obtidas. Em seguida, realizou-se a análise funcional dos genes por meio site BOVINEMINE (ELSIK *et al.*, 2015), onde foram observadas funções moleculares, processos biológicos e vias metabólicas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de componentes principais demonstrou que a estrutura das populações estudadas se encontra em três grupos distintos (Figura 1). O grupo de indivíduos Canchim (cor preta) está localizado próximo do grupo de animais Charolês (cor azul), porém mais distantes do grupo de animais Nelore (cor vermelha), resultado coerente com as expectativas dado à composição genética da raça.

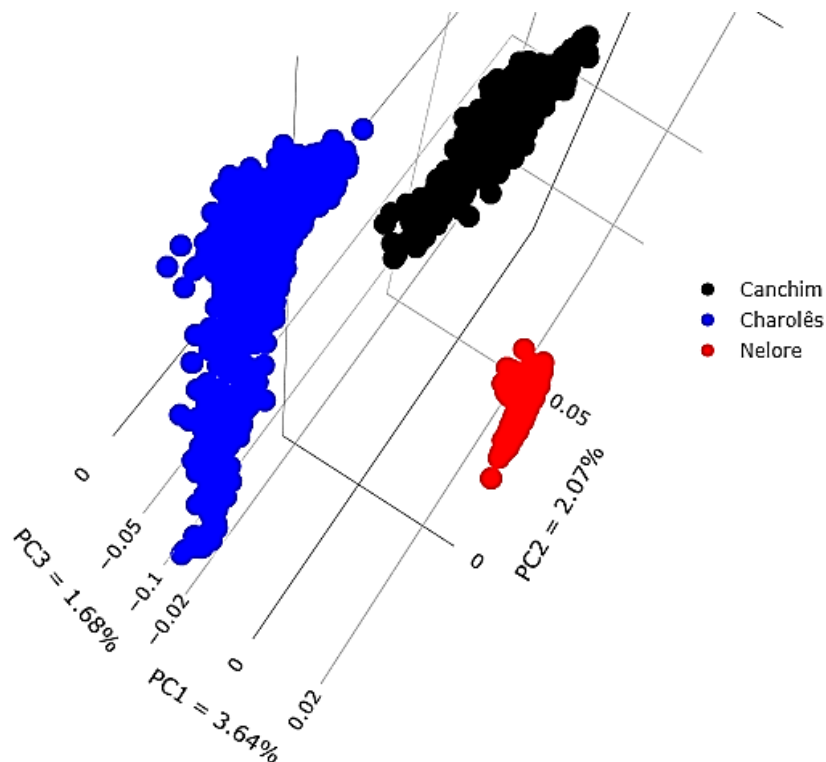


Figura 1. Gráfico tridimensional dos três primeiros componentes principais (PC) obtidos para animais Canchim, Charolês e Nelore.

Os SNPs e genes identificados nas regiões de assinaturas de seleção para CA vs. NE e CA vs. CH, obtidos pela metodologia XP-EHH, Rsb e Fst são apresentados nas Tabelas de 1 a 6 e Anexos 1 e 2. Nas Figuras 2 e 3 são apresentados os gráficos do tipo Manhattan para CA vs. NE e CA vs. CH, respectivamente, onde acima do limiar, estão representados os 50 SNPs ou regiões identificadas como assinaturas de seleção. A correlação de Pearson entre as metodologias XP-EHH e Rsb para CA vs. NE e CA vs. CH foram iguais a 0,65 e 0,59, respectivamente. O Fst médio para CA vs. NE e CA vs. CH foi igual a 0,06 e 0,08, respectivamente, indicando que as populações apresentaram baixa diferenciação. Para CA vs. NE, apenas os genes GALNT18 e KCNIP4 foram identificados em comum entre XP-EHH e Rsb, enquanto que para CA vs. CH, apenas o gene FAT3 foi identificado simultaneamente nestas metodologias. Na metodologia Fst, não foi observada correspondência aos genes identificados por XP-EHH e Rsb.

Tabela 1. Assinaturas de seleção detectadas em animais Canchim, utilizando a população Nelore como referência, por meio da metodologia XP-EHH.

SNPs RS	Cromossomos	Posições (pb)	Genes
rs43373882, rs43373876	1	43969653, 43970492	<i>COL8A1</i>
rs133724877, rs137378404, rs135245137	2	38282759, 38283463, 38286798	-
rs133674775, rs134644684, rs42471200, rs42471207, rs42471212, rs42471218, rs42471224, rs42471934, rs42471939, rs42471948, rs134892386 rs716291922	4 6	45697497, 45698369, 45699036, 45700086, 45701570, 45702050, 45702682, 45703187, 45703856, 45704599, 45705463 38186904	<i>LHFPL3</i> -
rs137469616, rs132974874, rs43459708, rs43459713	6	40333619, 40336337, 40337219, 40338033	<i>KCNIP4</i>
rs109104073, rs135117154, rs136470098, rs109818216, rs135612728	6	42137079, 42137637, 42138188, 42140051, 42140911	-
rs135738839, rs136767379	7	42432559, 42433284	-
rs132938393, rs137119854, rs135616277	8	38328447, 38331262, 38332234	<i>UHRF2</i>
rs136270294, rs110627495, rs41593266, rs134621033, rs109259605, rs133901412, rs134923103, rs109241941, rs134795758, rs134182629, rs133500601 rs135276636	8 10	40314619, 40315227, 40316507, 40317171, 40317748, 40318896, 40319771, 40329631, 40330350, 40335161, 40336502 40326781	<i>bta-mir-2471,</i> <i>ENSBTAG00000052736</i> <i>MDGA2</i>
rs42840819, rs109834160, rs42840830, rs42841850, rs42841861	15	41366558, 41367107, 41367762, 41369314, 41369768	<i>GALNT18</i>
rs41876684, rs109862704	18	37901390, 38264595	- , <i>ZFHX3</i>

SNP = polimorfismo de nucleotídeo único; SNPs RS = número de acesso dos SNPs; pb = pares de base; "-" = representa que não foram detectados genes na região ao circundante ao SNP em janela de 250 kb.

Tabela 2. Assinaturas de seleção detectadas em animais Canchim, utilizando a população Nelore como referência, por meio da metodologia Rsb.

SNPs RS	Cromossomos	Posições (pb)	Genes
rs134894939	1	41449949	<i>EPHA6</i>
rs132823008, rs137065990	2	38287973, 38288717	-
rs109115790, rs42698728	3	36849423, 40457717	- . <i>COL11A1</i>
rs42471954, rs42471170, rs134197904	4	45691887, 45693148, 45695444	<i>LHFPL3</i>
rs136234289, rs132666336	5	42843848, 42847905	<i>PTPRR</i>
rs110254965, rs110582067	6	39900932, 40810991	<i>SLIT2, KCNIP4</i>
rs135733085	7	40354752	-
rs109511991, rs109885568, rs136931967	7	40360157, 40366289, 40375392	<i>RACK1, TRIM41, SNORD96</i>
rs137551678, rs109233282	7	42434579, 42437700	-
rs137062772, rs109701770	8	37894518, 39722951	<i>KDM4C, RCL1</i>
rs109430733, rs135624744	8	39989437, 39994088,	<i>SLC1A1</i>
rs134621033	8	40317171	<i>ENSBTAG00000052736</i>
rs133655004, rs110514237, rs111010424, rs109032596, rs109588029, rs110431772	9	38702778, 38706607, 38708576, 38711154, 38714703, 38717048	<i>FYN</i>
rs110595901, rs730762781, rs109618046	12	39392471, 39392471, 39402681	-
rs136767326, rs108966909	13	40164552, 41434789	<i>RALGAPA2, ENSBTAG00000048400</i>
rs134487132, rs110478043, rs135402182, rs42840797, rs42840812, rs109834160, rs42840830	15	41359654, 41364340, 41364795, 41365267, 41365975, 41367107, 41367762	<i>GALNT18</i>
rs42309118	17	40512921	-
rs110346890, rs134244140, rs136604325, rs29027483, rs110710880	18	37892870, 37897576, 37899251, 37902039, 37902822	-
rs41984911	21	42702695	-
rs136111788	23	40866620	<i>GMPR</i>
rs109453088	29	37256700	<i>TMEM109</i>

SNP = polimorfismo de nucleotídeo único; SNPs RS = número de acesso dos SNPs; pb = pares de base; “-” = representa que não foram detectados genes na região ao circundante ao SNP em janela de 250 kb.

Tabela 3. Assinaturas de seleção detectadas em animais Canchim, utilizando a população Nelore como referência, por meio da metodologia Fst.

SNPs RS	Cromossomo	Posições (pb)	Genes
rs133648303, rs135102974, rs136665949	5	55849254, 55853705, 55858809	<i>B4GALNT1</i> , <i>ENSBTAG00000049386</i>
rs134702544, rs132791408	5	55891486, 55895119	<i>PIP4K2C</i>
rs134673457, rs136047436, rs136966408, rs135353977, rs132630546, rs135775229	5	55903197, 55918952, 55930200, 55935707, 55940985, 55946164	<i>ENSBTAG00000051574</i> , <i>ENSBTAG00000051593</i> , <i>KIF5A</i> , <i>PIP4K2C</i> , <i>DCTN2</i> , <i>MBD6</i>
rs136819244, rs134826942, rs137705320	5	55989955, 55992815, 55999321	<i>ARHGAP9</i> , <i>GLI1</i> , <i>MARS</i>
rs136968991	5	56027323	-
rs136549932, rs134141555, rs135494743, rs132912942, rs137282168, rs135870984, rs136863768, rs135049400, rs137017835, rs135015894, rs132796363, rs136553412, rs134078306, rs137606680	5	56042169, 56050586, 56058232, 56063120, 56089779, 56096333, 56100012, 56108889, 56144768, 56148237, 56154876, 56169322, 56172984, 56178350	<i>R3HDM2</i>
rs133424563	5	56190088	<i>STAC3</i>
rs136245785	5	56216047	<i>NXPH4</i> , <i>SHMT2</i>
rs135718080	5	56238625	<i>LRP1</i>
rs17871459	5	56935291	<i>MIP</i> , <i>TIMELESS</i>
rs135419986	5	57452342	<i>ORMDL2</i> , <i>SARNP</i>
rs136121620	5	59647243	-
rs137435186	5	59806385	-
rs133792373	5	60042709	<i>NTN4</i>
rs134094575	5	60394885	-
rs135099773	5	60471598	-
rs136634837, rs134840653, rs133479662	5	60475965, 60517054, 60532509	<i>ELK3</i>
rs133612722, rs135042890, rs133287150, rs135954955	5	60556462, 60559059, 60593993, 60660156	<i>CDK17</i>
rs134395999	5	60711581	-
rs134499135, rs378652793, rs380984130	5	60820517, 60820414, 60820436	<i>CFAP54</i>

SNP = polimorfismo de nucleotídeo único; SNPs RS = número de acesso dos SNPs; pb = pares de base; "-" = representa que não foram detectados genes na região ao circundante ao SNP em janela de 250 kb.

Tabela 4. Assinaturas de seleção detectadas em animais Canchim, utilizando a população Charolês como referência, por meio da metodologia XP-EHH.

SNPs RS	Cromossomos	Posições (pb)	Genes
rs110087191, rs110110458	1	1585123, 1585904	-
rs110691471, rs43596208,		1095926, 1097698,	
rs43596193, rs109179645,		1099026, 1100377,	
rs43596186, rs43596167,	2	1102601, 1105385,	<i>bta-mir-12062, CYFIP1</i>
rs43596156, rs43596153,		1106317, 1106829,	
rs43596141		1108259	
rs41571559, rs132986546,		1900517, 1901477,	
rs42741672, rs135525239,	5	1903592, 1905484,	-
rs136845218		1906775	
rs41895000, rs41895010	18	59992350, 59996532	-
rs41894946, rs109975245	18	60011054, 60011920	<i>LOC100139360</i>
rs110624318, rs133214613,		1451084, 1464314,	
rs134688057, rs110707315,	19	1466209, 1467093,	-
rs110849836		1468294	
rs110183337	26	2782291	<i>LOC112444478</i>
rs110399112, rs132707265,		2783512, 2784434,	
rs109441882, rs110430476,		2789785, 2791182,	
rs110829774, rs135082591,	26	2793255, 2795689,	-
rs136111956		2797025	
rs42155898, rs108942481,		2348783, 2349935,	
rs42155904, rs42155913,		2350580, 2351334,	
rs42155919, rs42155927,		2351928, 2352983,	
rs42156438, rs42156449,		2354443, 2355314,	
rs42156467, rs42156482,	29	2357283, 2359313,	<i>FAT3</i>
rs42156490, rs42156506,		2360091, 2361558,	
rs42156521, rs42156527,		2362208, 2362913,	
rs110636081, rs42157241,		2364158, 2364986,	
rs42951138		2373405	

SNP = polimorfismo de nucleotídeo único; SNPs RS = número de acesso dos SNPs; pb = pares de base; "-" = representa que não foram detectados genes na região ao circundante ao SNP em janela de 250 kb.

Tabela 5. Assinaturas de seleção detectadas em animais Canchim, utilizando a população Charolês como referência, por meio da metodologia Rsb.

SNPs RS	Cromossomos	Posições (pb)	Genes
rs110969048, rs109874675, rs42624482	1	2277019, 3168711, 62490666	<i>IL10RB, URB1, -</i>
rs43284969, rs43319784	2	1654678, 112895681	<i>- , DOCK10</i>
rs132639698, rs42661975	5	1949473, 2050090	<i>TRHDE</i>
rs109830520	5	78518915	<i>DENND5B</i>
rs132978041, rs133514074	5	113790790, 113798066	<i>PACSIN2</i>
rs43447008	6	3489757	<i>-</i>
rs137321540, rs110824104, rs110266195	7	60976830, 60977404, 60981556	<i>ARHGEF37</i>
rs135873851	9	2749095	<i>-</i>
rs109158474, rs134445404, rs133518196, rs134774043	10	62862939, 62885833, 62887972, 62954022	<i>-</i>
rs43656766	11	2396722	<i>SNRNP200</i>
rs41618429, rs136742616	11	61126116, 61127176	<i>-</i>
rs110151243, rs109671580	11	61137864, 61176563	<i>LOC112448877, EHBP1</i>
rs110191319	12	75664218	<i>SLC15A1</i>
rs110566736, rs136962946, rs109689439	16	62299327, 62299977, 62303238	<i>-</i>
rs137132272	17	70487748	<i>-</i>
rs137226482, rs42646460	18	60014326, 60880768	<i>-</i>
rs110229380, rs109849813	20	1684923, 1693617	<i>DOCK2</i>
rs137018202	21	60291728	<i>SYNE3</i>
rs136110841	23	3705093	<i>DST</i>
rs43067620, rs134048411	24	1895917, 60091073	<i>- , CDH20</i>
rs110135987, rs134453491, rs109253760	25	2078993, 2080676, 2086193	<i>PDPK1</i>
rs132707265, rs135088369	26	2784434, 2822109	<i>-</i>
rs42155919, rs42156482,		2351928, 2359313,	
rs110189006, rs110657088,	29	2371374, 2374000,	<i>FAT3</i>
rs43083340, rs43083332,		2432821, 2433400,	
rs43082920, rs43082915		2437018, 2438397	

SNP = polimorfismo de nucleotídeo único; SNPs RS = número de acesso dos SNPs; pb = pares de base; “-” = representa que não foram detectados genes na região ao circundante ao SNP em janela de 250 kb.

Tabela 6. Assinaturas de seleção detectadas em animais Canchim, utilizando a população Charolês como referência, por meio da metodologia Fst.

SNPs RS	Cromossomos	Posições (pb)	Genes
rs133369024	1	82308847	VPS8
rs134091143, rs134090983	2	45236595, 61422465	- , DARS
rs136155615, rs135406956, rs133454274, rs109355328, rs133358863	3	20042268, 56724756, 67033710, 106050380, 109834712	GOLPH3L, - , ZZZ3, CAP1, AGO3
rs136432956, rs136674703	4	31618793, 104050494	FAM126A, BRAF
rs135552378	5	13980342	-
rs110335332, rs137598038, rs135729225	6	36334803, 84700812, 114723327	HERC6, ENSBTAG00000039647 , TRMT44
rs133797808, rs132646622, rs134104203, rs110415002, rs134884972, rs133407105, rs134090635, rs110014023	7	21041110, 28200770, 29651126, 29690893, 30006314, 30367487, 30813812, 43772010	GNG7, - , - , - , - , CEP120, SNX24, -
rs137779301	8	84398111	FGD3
rs136226658	10	1654843	EPB41L4A
rs133449931, rs110582254	11	51137373, 64484316	-
rs133903827, rs134114175	12	25589790, 62818654	-
rs135644451, rs137119077, rs134372017, rs137431719, rs42781378, rs135843840, rs133677379, rs132698220, rs135693681, rs135913428, rs136475322	13	26615101, 34839367, 42839858, 42997272, 47339906, 53811244, 54160112, 54178836, 54205372, 54771089, 54889778	MYO3A, - , ABHD12, FAM208B, SLC23A2, TCEA2, EEF1A2, - KCNQ2, - , LAMA5
rs133024734	14	15021635	NSMCE2
rs133280318, rs135187499	15	43817350, 54510608	ST5, ARRB1
rs134950764	16	3569787	-
rs136952600	19	40525155	CDC6, WIPF2
rs136332953	21	45315228	SRP54
rs134724349	22	35054886	LRIG1
rs135683791, rs42069061	25	26250078, 26904680	C16orf92, DOC2A, FAM57B, ZNF629
rs134840402, rs135960665	28	25924549, 35053844	- , ZCCHC24

SNP = polimorfismo de nucleotídeo único; SNPs RS = número de acesso dos SNPs; pb = pares de base; “-” = representa que não foram detectados genes na região ao circundante ao SNP em janela de 250 kb.

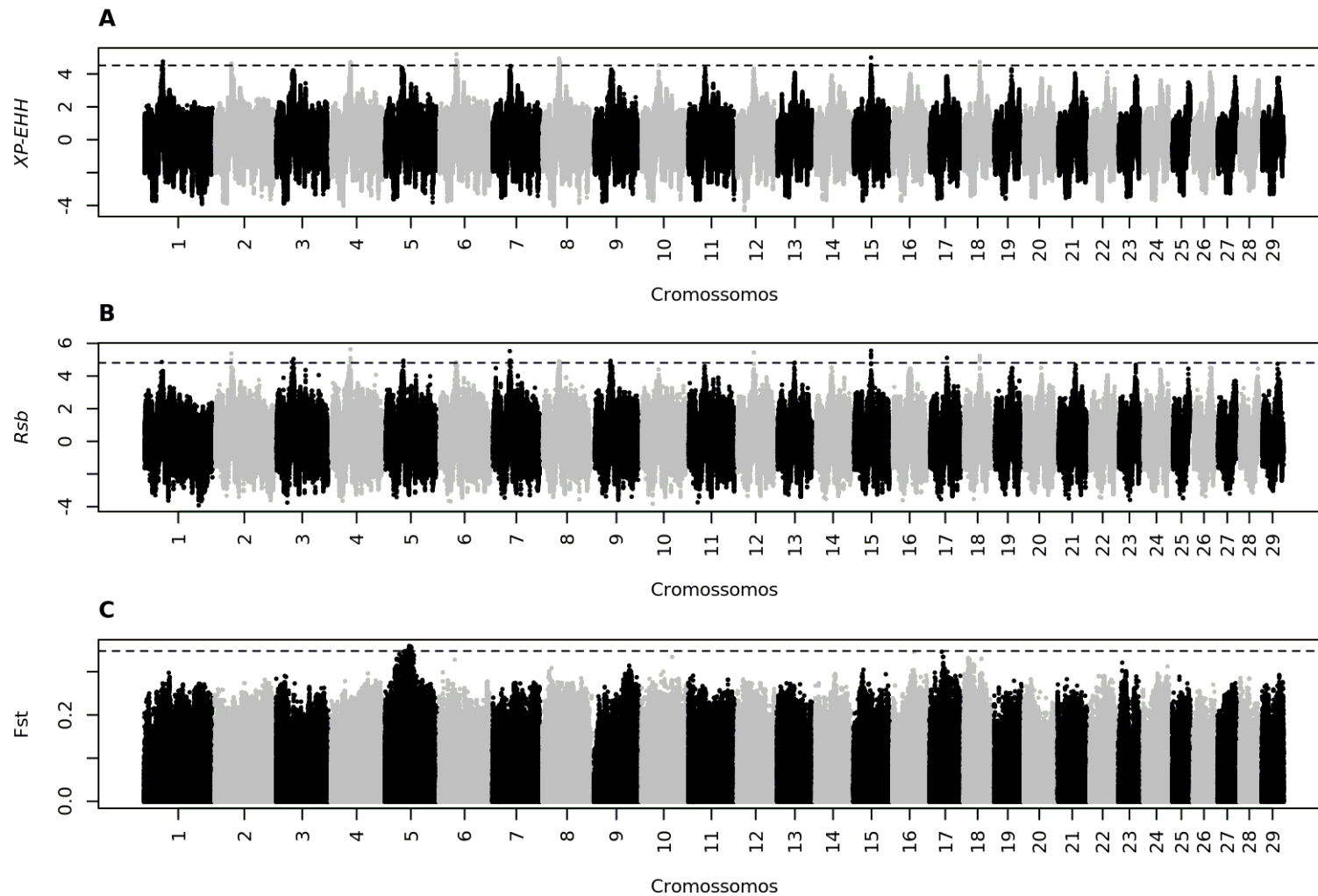


Figura 2. Gráfico Manhattan para regiões detectadas como assinaturas de seleção nas metodologias XP-EHH (A), Rsb (B) e Fst (C) em animais Canchim, utilizando animais Nelore como referência (CA vs. NE).

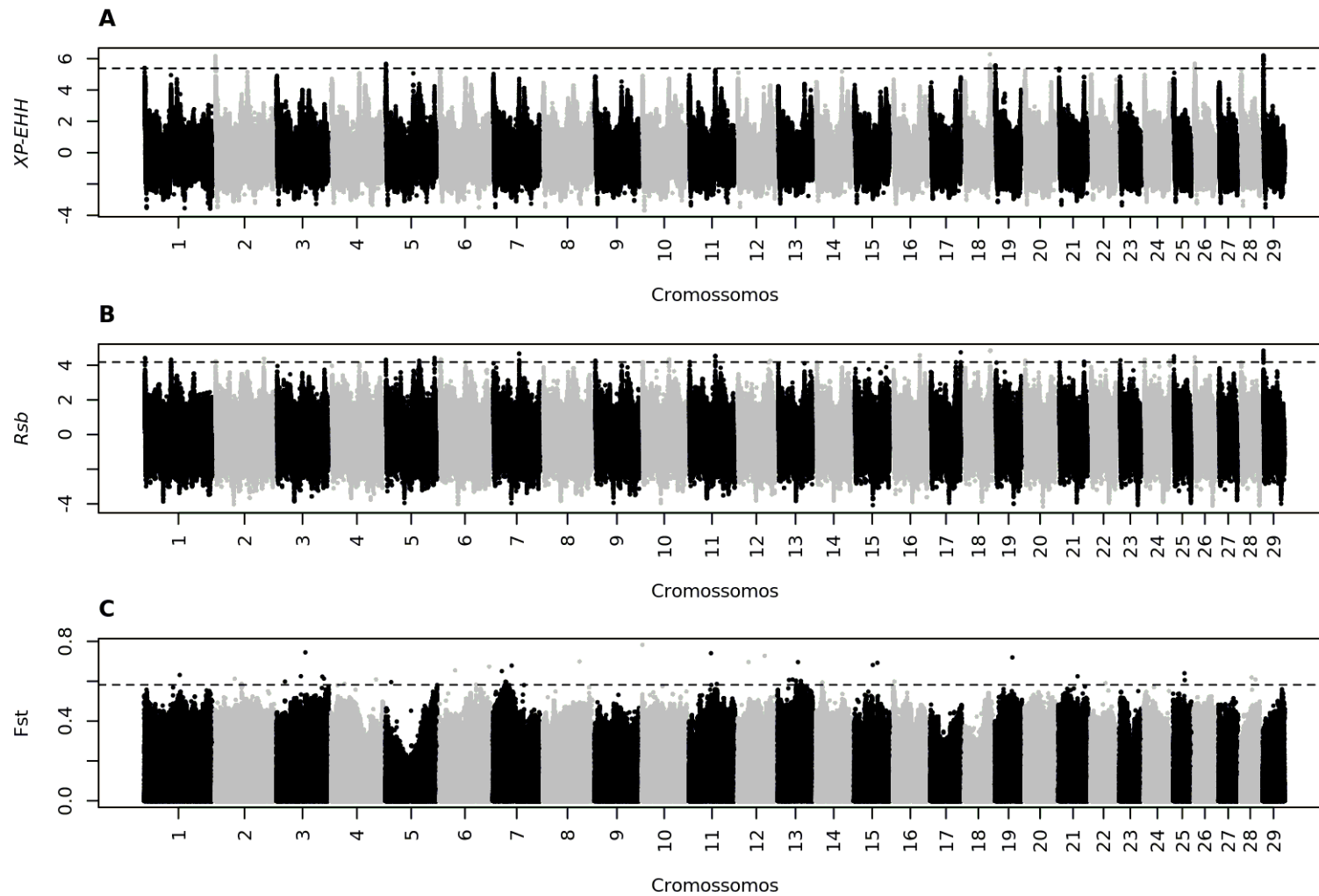


Figura 3. Gráfico Manhattan para regiões detectadas como assinaturas de seleção nas metodologias XP-EHH (A), Rsb (B) e Fst (C) em animais Canchim, utilizando animais Charolês como referência (CA vs. CH).

3.1 CA vs. NE

Nas assinaturas de seleção detectadas para CA vs. NE (Tabelas 1 a 3 e Figura 2) foram identificadas funções associadas com mais de uma característica e serão discutidas em seções específicas para aquelas relacionadas à adaptação (B4GALNT1 e SNORD96), morfologia (DCTN2), temperamento (EPA6 e NTN4), produção (B4GALNT1, CFAP54, COL11A1, COL8A1, DCTN2, ELK3, EPA6, FYN, GLI1, GMPR, KCNIP4, MDGA2, PIP4K2C, PTPRR, R3HDM2, RALGAPA2 e RCL1), reprodução (ARHGAP9, EPA6, FYN, KCNIP4, KDM4C, LHFPL3, MDGA2, NTN4, NXPH4, RACK1, SHMT2 e SLIT2), leite (bta-mir-2471, GALNT18 e MARS), imunidade (FYN, KIF5A, MBD6, MIP, SLC1A1 e TRIM41) e do ritmo circadiano (TIMELESS e ZFH3). Não foram identificadas funções descritas na literatura para os genes ENSBTAG00000048400, ENSBTAG00000049386, ENSBTAG00000051574, ENSBTAG00000051593, ENSBTAG00000052736, TMEM109 e UHRF2.

3.1.1 Adaptação

Liu *et al.* (2020) realizaram o sequenciamento do genoma completo em estudo com raças bovinas chinesas locais, as quais apresentam adaptação às condições de elevadas altitudes (raça Zhangmu), regiões áridas (raça Anxi) e resistência ao frio e mosquitos (raça Qaidam). Estes autores indicaram que o gene B4GALNT1 como candidato para adaptação a elevada altitude e ambientes frios, por se tratar de um gene previamente reportado como associado ao metabolismo lipídico (WANG *et al.*, 2013). O gene SNORD96 foi identificado como assinatura de seleção positiva entre bovinos locais do norte da África e bovinos da Europa que pode estar envolvido nas adaptações fisiológicas contra efeitos entressores de ambiente, como resistência a doenças infecciosas, longos períodos de estiagem e escassez de alimento (BEN-JEMAA *et al.*, 2020).

Devido ao Canchim possuir em sua composição aproximadamente 37% da contribuição do Nelore, supõe-se que a seleção positiva observada para o gene B4GALNT1 tenha direcionado a adaptação para o sentido oposto, ou seja, resistência ao calor e ao clima tropical. Já para o gene SNORD96, há coerência no sentido da seleção em relação à adaptação aos diversos agentes estressores que influenciam o desempenho de animais criados em clima tropical. O gene CDK17 foi identificado

como assinatura de seleção em bovinos Borgou, sendo associado à capacidade de adaptação à região do oeste africano (FLORI *et al.*, 2014).

3.1.2 Morfologia

Gutiérrez-Gil, Wiener e Williams (2007) observaram que no cromossomo 5, em regiões ao redor dos marcadores ETH10 e DIK5248, estão localizados genes associados com a diluição da eumelanina (pigmento preto-marrom) e feomelanina (pigmento vermelho-amarelo), dentre estes o gene DCTN2, presente nas células dos melanócitos em animais Charolês cruzados com Holandês. A identificação de assinaturas de seleção neste gene pode indicar que características associadas à pelagem se relacionam com a capacidade de adaptação e funcionalidade da raça Canchim.

3.1.3 Comportamento

Os genes EPHA6 e NTN4 foram identificados em estudo de associação ampla do genoma para a característica de reatividade em bovinos da raça Guzerá, tendo sido avaliada pelo comportamento do animal no brete de contenção durante a pesagem e que leva em consideração a frequência e intensidade dos movimentos do animal (SANTOS *et al.*, 2017). O temperamento de bovinos das raças Nelore, Charolês e de seis grupos genéticos compostos por diferentes proporções Nelore-Charolês foi avaliado por Silveira *et al.* (2008), que observaram que grupos genéticos com maior contribuição da raça Nelore eram mais agitados e excitáveis durante a avaliação realizada nas pesagens. O gene EPHA6 participa de processos biológicos relacionados ao crescimento dos axônios e o gene NTN4 está envolvido no processo biológico de remodelação de projeções neuronais que ocorrem durante o desenvolvimento do sistema nervoso.

Características de comportamento ligadas ao temperamento, afetam diretamente a lucratividade dos produtores e o bem-estar dos animais, sendo que formas alternativas de avaliação e seleção de animais adequados ao sistema de produção podem minimizar o estresse dos animais (BARROZO *et al.*, 2012). Pode-se inferir que as assinaturas de seleção localizadas nos genes em questão poderiam

auxiliar na compreensão da arquitetura genética associada ao comportamento em animais Canchim.

3.1.4 Características produtivas (desempenho ponderal e qualidade de carcaça)

Dentre os genes identificados em regiões de assinaturas de seleção, pode-se observar grande quantidade daqueles com função ligadas à deposição de gordura na carcaça, ganho de peso e qualidade de carne. Estas observações estão de acordo com os objetivos de seleção aplicados nas raças Canchim e Nelore e dão indícios que estes genes candidatos apresentaram alterações em suas frequências devido ao processo de seleção. As assinaturas de seleção detectadas neste estudo para os genes ORMDL2 e SARNP estão de acordo com Zhao *et al.* (2015), que identificaram as mesma assinaturas em animais Simental, sendo estas regiões exclusivas em bovinos de corte.

O gene B4GALNT1 está associado à adipogênese e foi identificado por como sendo diferencialmente expresso para armazenamento de gordura intramuscular e subcutânea em bovinos de corte (WANG *et al.*, 2013). O gene GLI1 atua em uma classe de proteínas da via de sinalização metabólica “Hedgehog”, responsável pela formação de tecidos e adipogênese (DING *et al.*, 2019). Para o gene GMPR, não foram identificados estudo com bovinos, no entanto, em suínos, Nonneman *et al.* (2013) observaram associação deste gene com a gordura intramuscular.

Na raça Nelore, Muniz *et al.* (2020) e Mudadu *et al.* (2016) observaram associações dos genes DCTN2 e EPHA6 com gordura intramuscular e espessura de gordura subcutânea, respectivamente. Os genes PIP4K2C, RALGAPA2 e FYN foram associados o metabolismo de lipídios (SEONG; YOON; KONG, 2016), espessura de gordura subcutânea (NASERKHEIL *et al.*, 2020) e escore de marmoreio na carcaça (SRIVASTAVA *et al.*, 2020) em animais da raça Hanwoo.

O gene CFAP54 foi identificado por Leal-Gutiérrez *et al.* (2019) em estudo com animais de uma população multirracial Angus-Brahman e observaram associações com a maciez sensorial da carne. Em estudo realizado com as raças Charolês, Limosin e Blonde d'Aquitaine, Caldas *et al.* (2016) verificaram associação ampla do genoma entre as três raças e que englobam o gene COL11A1, sendo este candidato para maciez da carne e qualidade de carcaça. Este gene foi identificado em estudo do transcriptoma muscular em bovinos Nelore e que revelaram importante papel na

regulação genética da concentração de minerais no músculo (AFONSO *et al.*, 2019), sendo este gene essencial para a morfogênese do músculo esquelético (LI *et al.*, 1995). O gene COL8A1 está relacionado com a multiplicação de células satélites e produção de musculatura lisa e foi identificado como assinatura de seleção em bovinos da raça Nelore (SOMAVILLA *et al.*, 2014).

Os genes ELK3, MDGA2, RCL1, PTPRR, R3HDM2 e RALGAPA2 foram associados à taxa de conversão alimentar (LIMA *et al.*, 2020), ao consumo alimentar residual (YAO *et al.*, 2013), ao ganho de peso diário (MUKIIBI *et al.*, 2019), área de olho de lombo (SILVA-VIGNATO *et al.*, 2017), qualidade de carne (LEAL-GUTIÉRREZ *et al.*, 2018) e coloração da carne do músculo *Longissimus dorsi* (MARÍN-GARZÓN *et al.*, 2021). O gene KCNIP4 foi identificado em estudo de associação ampla do genoma para o peso corporal ao desmame em animais da raça Canchim, (BUZANSKAS *et al.*, 2014). Smith *et al.* (2019) identificaram associação deste gene com a característica peso ao nascimento em bovinos de corte da raça Gelbvieh. Os genes bta-mir-2471, MARS e GALNT18 foram identificados em estudos prévios com bovinos leiteiros, sendo associados à produção total (CAI *et al.*, 2020), de proteína (LI *et al.*, 2016) e de gordura (GAO *et al.*, 2017) no leite, respectivamente, em animais da raça Holandesa.

3.1.5 Características reprodutivas

A seleção baseada em características de precocidade sexual em ambos os sexos tem sido o foco de programas de melhoramento genético de bovinos de corte. Estudos relatam a existência de correlações genéticas favoráveis entre características reprodutivas de machos e de fêmeas nas raças Nelore (BUZANSKAS *et al.*, 2017) e Canchim (BUZANSKAS *et al.*, 2010; PIRES *et al.*, 2017).

O gene ARHGAP9 apresentou expressão diferencial em embriões bovinos pré-implantados em vacas suplementadas com metionina e está associado à modulação da expressão gênica em blastocistos bovinos (PEÑAGARICANO *et al.*, 2013). Walker e Biase (2020) associaram o gene RACK1 ao alto potencial de desenvolvimento de oócitos para serem derivados em blastocistos *in vitro* em bovinos. Na raça Limousin, Purfield, Evans e Berry (2020) observaram que o gene EPHA6 está associado ao efeito genético materno de dificuldade de parto. Em bovinos Danish Red, Finnish Ayrshire and Swedish Red, Höglund *et al.*, (2015) observaram associações dos genes KCNIP4 e SLIT2 com as características duração em dias do intervalo do parto à

primeira inseminação e taxa de não retorno ao cio em 56 dias, respectivamente. Os genes NXPH4 e SHMT2 foram associados com a característica primeiro intervalo de partos em bubalinos (ARAUJO NETO *et al.*, 2020). Para suínos, o gene LHFPL3 foi associado com as características reprodutivas de número de leitões nascidos e número de leitões nascidos vivos (JIANG *et al.*, 2020).

O gene FYN apresentou associação com o número de partos aos 53 meses de idade em vacas Nelore (MELO *et al.*, 2017). Sarakul *et al.* (2018) identificaram associações dos genes FYN e NTN4 com características de volume do sêmen, número de espermatozoides e motilidade espermática em bovinos leiteiros da Tailândia. Na raça bovina Fleckvieh, Khayatzaheh *et al.*, (2019) observaram associação do genes MDGA2 com o volume seminal em touros. Em caprinos, o gene KDM4C foi indicado como um importante gene candidato para características reprodutivas como a geração de gametas, atividade do hormônio neurohipofisário, desenvolvimento de espermátides, diferenciação do núcleo da espermátide, condensação da cromatina do espermatozoide, espermatogênese, geração do gameta masculino (GUAN *et al.*, 2016).

3.1.6 Imunidade

Em estudo que utilizou a análise de redes de co-expressão de genes, Bakhtiarizadeh *et al.* (2020) observaram que gene FYN apresenta-se como crucial para a patogênese da mastite e resposta imune em vacas Holandesas. No gene SLC1A1, Coleman *et al.* (2020) identificaram o gene SLC1A1 como sendo participante da resposta imune em bezerros da raça Holandês, tendo apresentado abundância de mRNAs ao nascimento e decréscimo até os 50 dias de idade. Já o gene apresentou função relacionada à defesa contra parasitas (DANESHVAR *et al.*, 2009). Os genes KIF5A, MIP e TRIM41 foram associados com a doença degenerativa desmielinização espinhal em *Bos taurus* (THOMSEN *et al.*, 2010), doenças respiratórias em animais de corte em confinamento (NEUPANE; KISER; NEIBERGS, 2018) e resistência a infecção por paratuberculose (MALLIKARJUNAPPA *et al.*, 2018), respectivamente.

3.1.7 Ritmo circadiano

O gene *TIMELESS* em mamífero é essencial para a geração do ritmo circadiano e do foto-arrastamento (CERIANI *et al.*, 1999), tendo apresentado decaimento de expressão gênica na glândula pituitária anterior em vacas ciclando em comparação com vacas em anestro (ROBERTS; MCLEAN, 2011). O “knockout” do gene *ZFHX3* foi associado à disfunções no ciclo circadiano (WILCOX *et al.*, 2017) e desenvolvimento da glândula mamária e sistema nervoso em mamíferos (ZHAO *et al.*, 2016).

O ritmo circadiano influencia a reprodução em mamíferos por ser um mecanismo de temporização que garante que a ovulação, o acasalamento e a receptividade sexual ocorram aproximadamente ao mesmo tempo; e por promover o mecanismo fotoperiódico para regular o tempo das mudanças sazonais que resultam em uma ampla variedade de ajustes fisiológicos e comportamentais (GOLDMAN, 1999).

3.2 CA vs. CH

As assinaturas de seleção identificadas para CA vs. CH (Tabelas 4 a 6 e Figura 3) foram categorizadas em genes associados à adaptação (*DOCK10*, *SLC23A2*, *TRHDE* e *FAM208B*), morfologia (*URB1*, *IL10RB*, *ZZZ3*, *DOCK10* e *PDPK1*), comportamento (*CEP120* e *GNG7*), características produtivas (*ARHGEF37*, *ARRB1*, *HERC6*, *NSMCE2*, *TRHDE*, *FGD3*, *VPS8*, *EHBP1*, *CYFIP1*, *EPB41L4A*, *TCEA2*, *EEF1A2*, *FAM57B*, *ABHD12*, *DARS*, *CDH20*, *FAT3*, *DOCK2*, *SNX24*, *CDC6* e *LAMA5*), características reprodutivas (*SNRNP200*, *BRAF*, *NSMCE2*, *CYFIP1*, *ARRB1*, *CAP1*, *CYFIP1*, *DST*, *MYO3A* e *GOLPH3L*), imunidade (*AGO3*, *ARRB1*, *HERC6*, *DOCK10*, *IL10RB*, *DENND5B*, *CDC6*, *CYFIP1*, *PDPK1*, *PACSIN2*, *PDPK1*, *WIPF2*, *TRHDE*, *DOC2A* e *SLC15A1*). Não foram encontradas informações na literatura consultada sobre os genes *bta-mir-12062*, *C16orf92*, *FAM126A*, *LOC100139360*, *LOC112444478*, *LOC112448877* e *ZCCHC24*.

3.2.1 Adaptação

Srikanth *et al.* (2017) e Taye *et al.* (2017) identificaram que os genes *DOCK10* e *SLC23A2* estão associados, respectivamente, às características de estresse térmico

em bezerros da raça Holandês e à termotolerância em bovinos Africanos. Em ovinos, o gene TRHDE, que atua na degradação e inativação do hormônio tireotrofina, foi identificado em assinatura de seleção relacionado à tolerância ao calor e à umidade (YARO *et al.*, 2019) e ao metabolismo digestivo e energético em ambientes áridos quentes (KIM *et al.*, 2015).

O gene FAM208B foi caracterizado funcionalmente e apresenta-se envolvido na adaptação aos ambientes árticos e antárticos em mamíferos (YUDIN; LARKIN; IGNATIEVA, 2017). Com a contribuição de mais de 62% da raça Charolês, originária de climas temperados, na composição genética do Canchim, a identificação de genes associados à resistência ao frio pode ter introduzido variabilidade genética na população, porém o processo de seleção direcionou o gene FAM208B para o sentido oposto.

3.2.2 Morfologia

Os genes URB1 e IL10RB foram identificados como associados ao caráter mocho em zebuínos e taurinos (MEDUGORAC *et al.*, 2012; STAFUZZA *et al.*, 2018). Mariasegaram *et al.* (2010) identificaram o gene DST como relacionado às vias gênicas relacionadas ao desenvolvimento de cornos em bovinos, enquanto que Patel *et al.* (2013) associaram o splicing alternativo no gene ZZZ3 ao câncer em cornos de animais zebuínos. De acordo com Seichter *et al.* (2012), a região centromérica do cromossomo 1 teria genes responsáveis pela ausência de cornos, também conhecido como locus *POLL*, em animais *Bos taurus taurus*. Para a raça Canchim, o caráter mocho foi incorporado pela introdução de material genético de touros Charolês provenientes da Argentina, Estados Unidos da América e Inglaterra (MARCONDES, 2018).

Para a raça Holandês, o gene DOCK10 foi associado a características de conformação de pés e pernas (WU *et al.*, 2013) e estatura (MARETE *et al.*, 2018). Gutiérrez-Gil, Arranz e Wiener (2015) identificaram assinatura de seleção no gene PDPK1 associada à cor de pelagem em bovinos Pardo-Suíço, Jersey e Norwegian Red.

3.2.3 Comportamento

Em bubalinos, o gene GNG7 foi associado à via da sinapse glutamatérgica, que está relacionada às características comportamentais ligadas à adaptação às respostas de estresse e medo (KAMPRATH *et al.*, 2009; SUN *et al.*, 2020). O gene CEP120 foi relatado como associado à resposta de cortisol em ovinos (PANT *et al.*, 2016). Altos níveis de cortisol podem alterar a capacidade produtiva e foram relacionados à interferência no tempo de ruminação e ao aumento da quantidade de vocalizações em ruminantes (FISHER *et al.*, 1997; BRISTOW; HOLMES, 2007; SQUILLACIOTI *et al.*, 2011).

3.2.4 Características produtivas (desempenho ponderal e qualidade de carcaça)

Os genes ARHGEF37 e ARRB1 foram identificado como genes candidatos para o consumo alimentar residual em bovinos das raças Holandês e Jersey (SALLEH *et al.*, 2018). Campos *et al.* (2020) observaram que o gene ARRB1 foi associado à característica de ganho de peso pós-desmame em bovinos da raça Hereford e Braford. Em bovinos de corte, os genes HERC6 e NSMCE2 foram associados com peso corporal (SMITH *et al.*, 2019) e ganho de peso (BRUNES *et al.*, 2020). Associações do gene TRHDE foram observadas em ovinos para ganho de peso pós-desmame (ZHANG *et al.*, 2016). Na raça Japanese Black Cattle, Takasuga *et al.* (2015) identificaram associação do gene FGD3 com o peso de carcaça. O gene VPS8 foi identificado em região de QTL que está associado ao consumo de matéria seca (SAATCHI *et al.*, 2014).

Na raça Hanwoo, estudos identificaram os genes EHBP1 e CYFIP1 como associados à espessura de gordura subcutânea e os genes EPB41L4A e TCEA2 como associados ao escore de marmoreio na carne (SEONG; YOON; KONG, 2016). Em estudo com bovinos locais da China, Xu *et al.* (2019) observaram que o gene EEF1A2 está associado com a síntese de ácidos graxos e potencialmente atua como regulador da maciez da carne, tendo sido identificado como assinatura de seleção relacionado à força de cisalhamento (GAGAOUA *et al.*, 2021). O gene FAM57B foi identificado por Yamashita-Sugahara *et al.* (2013) como regulador da adipogênese.

Mokry *et al.* (2013), em estudo sobre associação ampla do genoma, identificaram que o gene DARS atua sobre a espessura de gordura em bovinos da raça Canchim, sendo este gene também identificado nas raças Piemontês e

Marchigiana como assinaturas de seleção (SORBOLINI *et al.*, 2015). Em suínos, o gene CDH20 foi observado por Zhang *et al.* (2020) e relacionado com as características de gordura intramuscular e espessura de toucinho. Características relacionadas à análise sensorial da carne foram associadas aos genes TRHDE e FAT3 em bovinos de raças compostas (RILEY *et al.*, 2020). O gene ABHD12 foi associado à quebra de gordura e que atua na hidrólise do 2-araquidonoilglicerol, um éster formado por ácidos graxos (CRESPO-PIAZUELO *et al.*, 2020). Em ovinos, o gene LAMA5 foi relatado como associado à deposição de gordura (LI *et al.*, 2018).

Em bovinos Nelore, o gene DOCK2 foi associado ao perfil do ácido graxo C16:0 (ácido palmítico) na gordura intramuscular do *Longissimus thoracis* (LEMOS *et al.*, 2016), tendo sido associado também à maciez da carne (DINIZ *et al.*, 2019). Este gene está envolvido na organização do citoesqueleto de actina e atua em conjunto com a miosina, sendo que a actomiosina constitui a maior parte das proteínas fibrilares no músculo *post-mortem* e que estabelecem o *rigor mortis* (ALVES; GOES; MANCIO, 2005). Tizioto *et al.*, (2015) observaram que o gene SNX24 foi associado à concentração mineral de ferro no músculo *Longissimus dorsi* em bovinos Nelore. Em estudo com as raças Limousin e Holandês, o gene CDC6 foi expresso no músculo esquelético (SADKOWSKI *et al.*, 2009).

3.2.5 Características reprodutivas

Na raça Nelore, os genes SNRNP200, BRAF e NSMCE2 foram identificados, respectivamente, para as características habilidade de permanência no rebanho (SILVA, 2018), precocidade sexual (DIAS *et al.*, 2015) e idade ao primeiro parto (MOTA *et al.*, 2017). O gene CYFIP1 foi associado à característica de intervalo de parto em bovinos da raça Blanco Orejinegro (DE LEÓN *et al.*, 2019).

Em estudo com novilhas da raça Nelore, Diniz-Magalhães *et al.*, (2017) observaram diminuição de 1,5 vezes na expressão do gene ARRB1 no hipotálamo de animais que receberam dieta com alta energia, resultando em menor sensibilidade do hipotálamo ao NPY (Neuropeptídio Y), que atua como inibidor do hormônio GnRH e resulta na aceleração da puberdade. O gene CAP1 foi observado como diferencialmente expresso, cuja proteína associada foi identificada na fase lútea pós-púbere e foi relacionada à preparação do ambiente uterino para uma futura prenhez (FORTES *et al.*, 2018).

Na raça Charolês, Purfield, Evans e Berry (2020) classificaram o gene CYFIP1 como candidato para a característica de mortalidade perinatal. Em bovinos da raça Holandês, o gene DST foi associado à característica de tendência da filha de um touro em produzir bezerros natimortos (“daughter stillbirth”) (COLE *et al.*, 2011) e parto distócicos (TIEZZI *et al.*, 2018). O gene MYO3A foi identificado como associado à característica de tendência de bezerros natimortos descendentes de um touro (“sire stillbirth”) (FANG *et al.*, 2019) e à baixa fertilidade de touros (NANI; PEÑAGARICANO, 2020). Em suínos, o gene GOLPH3L foi identificado por Moe *et al.* (2007) como associado aos níveis androsterona.

3.2.6 Imunidade

Neupane, Kiser e Neibergs (2018) identificaram que os genes AGO3 e ARRB1 estão associados com doenças respiratórias em bovinos de leite e corte. Os genes HERC6, DOCK10, IL10RB e WIPF2 foram associados com a resposta antiviral (BEIKI *et al.*, 2016), processos inflamatórios (CROOKENDEN *et al.*, 2019) e resistência a doenças (LEE *et al.*, 2013; CAI *et al.*, 2020). Richardson *et al.* (2016) relacionaram o gene DENND5B com a susceptibilidade genética à tuberculose bovina (*Mycobacterium bovis*).

Os genes CDC6, CYFIP1, PDPK1 e PACSIN2 foram associados à resposta imune (MAKINA *et al.*, 2015; KALALDEH *et al.*, 2019; CHAI *et al.*, 2020; POIRIER *et al.*, 2020), sendo o gene PDPK1 também associado à resistência a carrapatos (FRANZIN *et al.*, 2017). Assinaturas de seleção em ovinos indicaram que o gene TRHDE está associado com a seleção adaptativa, podendo ser um gene candidato para resistência a doenças (YARO *et al.*, 2019). O gene DOC2A foi associado à deficiência imunológica em camundongos (FÖGER *et al.*, 2011). Em seres humanos, o SLC15A1 associada à inflamação e resposta antibacteriana do trato gastrointestinal (ZUCCHELLI *et al.*, 2009).

4 CONCLUSÕES

Dentre as várias regiões identificadas como assinaturas de seleção em bovinos Canchim, grande parte está relacionada às características que são objetivos principais de seleção para bovinos de corte, como ganho de peso e qualidade de carne, assim

como para características reprodutivas. A identificação de assinaturas de seleção associadas às características morfológicas, de imunidade, de comportamento e relacionadas ao ritmo circadiano dão novas perspectivas para compreensão da arquitetura genética presente no Canchim. Foi possível verificar como a contribuição das raças fundadoras (Nelore e Charolês) auxiliaram a moldar a composição genética presente no Canchim, assim como compreender quais regiões efetivamente contribuem para a variabilidade genética da raça. Estes resultados poderão auxiliar no direcionamento do programa de avaliação genética da raça.

5 REFERÊNCIAS

AFONSO, J. *et al.* Muscle transcriptome analysis reveals genes and metabolic pathways related to mineral concentration in *Bos indicus*. **Scientific Reports**, Londres, v. 9, n. 12715, p. 1–11, set. 2019.

ALENCAR, M. M. **Bovino - Raça Canchim: Origem e Desenvolvimento**. 1. ed. Brasília: Embrapa-DMU, 1988.

ALVES, D. D.; GOES, R. H. de T. e B. de; MANCIO, A. B. Maciez da carne bovina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 6, n. 3, p. 135–149, out. 2005.

ARAUJO NETO, F. R. *et al.* Identification of genomic regions related to age at first calving and first calving interval in water buffalo using single-step GBLUP. **Reproduction in Domestic Animals**, Hoboken, v. 55, n. 11, p. 1565–1572, nov. 2020.

BAKHTIARIZADEH, M. R. *et al.* Identification of Gene Modules and Hub Genes Involved in Mastitis Development Using a Systems Biology Approach. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 11, n. 722, p. 1–16, jul. 2020.

BARROZO, D. *et al.* Genetic parameters and environmental effects on temperament score and reproductive traits of Nelore cattle. **Animal**, Cambridge, v. 6, n. 1, p. 36–40, ago. 2012.

BEIKI, H. *et al.* Large-scale gene co-expression network as a source of functional annotation for cattle genes. **BMC Genomics**, Londres, v. 17, n. 846, p. 1–13, nov. 2016.

BEN-JEMAA, S. *et al.* Genome-wide scan for selection signatures reveals novel insights into the adaptive capacity in local North African cattle. **Scientific Reports**, Londres, v. 10, n. 19466, p. 1–14, nov. 2020.

BRISTOW, D. J.; HOLMES, D. S. Cortisol levels and anxiety-related behaviors in cattle. **Physiology & Behavior**, Oxford, v. 90, n. 4, p. 626–628, nov. 2007.

- BROWNING, B. L.; BROWNING, S. R. A unified approach to genotype imputation and haplotype-phase inference for large data sets of trios and unrelated individuals. **American Journal of Human Genetics**, Cambridge, v. 84, n. 2, p. 210–223, fev. 2009.
- BRUNES, L. C. *et al.* Weighted single-step genome-wide association study and pathway analyses for feed efficiency traits in Nellore cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Hoboken, p. 1–22, jul. 2020.
- BUZANSKAS, M. E. *et al.* Genetic associations between stayability and reproductive and growth traits in Canchim beef cattle. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 132, n. 1–3, p. 107–112, ago. 2010.
- BUZANSKAS, M. E. *et al.* Genome-Wide Association for Growth Traits in Canchim Beef Cattle. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 9, n. 4, p. 1–8, abr. 2014.
- BUZANSKAS, M. E. *et al.* Parameter estimates for reproductive and carcass traits in Nelore beef cattle. **Theriogenology**, Nova York, v. 92, p. 204–209, abr. 2017.
- CAI, Z. *et al.* Distinguishing pleiotropy from linked QTL between milk production traits and mastitis resistance in Nordic Holstein cattle. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 52, n. 19, p. 1–15, abr. 2020.
- CALDAS, Y. R. *et al.* Multi-breed and multi-trait co-association analysis of meat tenderness and other meat quality traits in three French beef cattle breeds. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 48, n. 37, p. 1–9, abr. 2016.
- CAMPOS, G. S. *et al.* Tag-SNP selection using Bayesian genomewide association study for growth traits in Hereford and Braford cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Hoboken, v. 137, n. 5, p. 449–467, set. 2020.
- CARDOSO, D. F. *et al.* Genome-wide scan reveals population stratification and footprints of recent selection in Nelore cattle. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 50, n. 1, p. 22, dez. 2018.
- CERIANI, M. F. *et al.* Light-Dependent Sequestration of TIMELESS by CRYPTOCHROME. **Science**, Nova York, v. 285, n. 5427, p. 553–556, jul. 1999.
- CHAI, Z. xin *et al.* Whole-genome resequencing provides insights into the evolution and divergence of the native domestic yaks of the Qinghai–Tibet Plateau. **BMC Evolutionary Biology**, Londres, v. 20, n. 137, p. 1–10, out. 2020.
- CHANG, C. C. *et al.* Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. **GigaScience**, Oxford, v. 4, n. 7, p. 1–22, fev. 2015.
- COLE, J. B. *et al.* Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows. **BMC Genomics**, Londres, v. 12, n. 408, p. 1–17, ago. 2011.
- COLEMAN, D. N. *et al.* Amino acids and the regulation of oxidative stress and immune function in dairy cattle. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 98, p. S175–S193, ago. 2020.

CRESPO-PIAZUELO, D. *et al.* Identification of strong candidate genes for backfat and intramuscular fatty acid composition in three crosses based on the Iberian pig. **Scientific Reports**, Londres, v. 10, n. 13962, p. 1–17, ago. 2020.

CROOKENDEN, M. A. *et al.* Transcriptomic analysis of circulating neutrophils in metabolically stressed periparturient grazing dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Nova York, v. 102, n. 8, p. 7408–7420, ago. 2019.

DANESHVAR, H. *et al.* Host-parasite Responses Outcome Regulate the Expression of Antimicrobial Peptide Genes in the Skin of BALB/c and C57BL/6 Murine Strains Following Leishmania major MRHO/IR/75/ER Infection. **Iranian Journal of Parasitology**, Tehran, v. 13, n. 4, p. 515–523, out. 2009.

DE LEÓN, C. *et al.* Genomic association study for adaptability traits in four Colombian cattle breeds. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 18, n. 3, p. 1–13, set. 2019.

DIAS, M. M. *et al.* Study of lipid metabolism-related genes as candidate genes of sexual precocity in Nelore cattle. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, p. 234–243, jan. 2015.

DING, R. *et al.* Single-locus and multi-locus genome-wide association studies for intramuscular fat in Duroc pigs. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 10, n. 619, p. 1–12, jun. 2019.

DINIZ-MAGALHÃES, J. *et al.* Effect of high energy intake on carcass composition and hypothalamic gene expression in Bos indicus heifers. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 46, n. 8, p. 664–669, jun. 2017.

DINIZ, W. J. S. *et al.* Detection of Co-expressed Pathway Modules Associated With Mineral Concentration and Meat Quality in Nelore Cattle. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 10, p. 1–12, mar. 2019.

ELSIK, C. G. *et al.* Bovine Genome Database : new tools for gleaning function from the Bos taurus genome. **Nucleic Acids Research**, Oxford, n. 12, p. 1–6, out. 2015.

EMBRAPA. **Relatório de touros Canchim, MA e Charolês - Edição Primavera 2020**. Disponível em: <https://newgp.cnpqc.embrapa.br/relatorio-de-touros-canchim-ma-e-charoles/download/>. Acesso em: 1 dez. 2020.

FANG, L. *et al.* Integrating Signals from Sperm Methylome Analysis and Genome-Wide Association Study for a Better Understanding of Male Fertility in Cattle. **Epigenomes**, v. 3, n. 2, p. 10, maio 2019.

FISHER, A. D. *et al.* Growth, behaviour, adrenal and immune responses of finishing beef heifers housed on slatted floors at 1.5, 2.0, 2.5 or 3.0 m² space allowance. **Livestock Production Science**, Amsterdã, v. 51, n. 1–3, p. 245–254, nov. 1997.

FLORI, L. *et al.* Adaptive admixture in the West African bovine hybrid zone : insight from the Borgou population. **Molecular Ecology**, Hoboken, v. 23, n. 13, p. 3241–3257, jul. 2014.

FÖGER, N. *et al.* Differential regulation of mast cell degranulation versus cytokine secretion by the actin regulatory proteins Coronin1a and Coronin1b. **Journal of Experimental Medicine**, Nova York, v. 208, n. 9, p. 1777–1787, ago. 2011.

FORTES, M. R. S. *et al.* Pre- and post-puberty expression of genes and proteins in the uterus of *Bos indicus* heifers: the luteal phase effect post-puberty. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 49, n. 6, p. 539–549, set. 2018.

FRANZIN, A. M. *et al.* Immune and biochemical responses in skin differ between bovine hosts genetically susceptible and resistant to the cattle tick *Rhipicephalus microplus*. **Parasites and Vectors**, Londres, v. 10, n. 51, p. 1–24, jan. 2017.

GAGAOUA, M. *et al.* Molecular signatures of beef tenderness: Underlying mechanisms based on integromics of protein biomarkers from multi-platform proteomics studies. **Meat Science**, Oxford, v. 172, p. 1–27, fev. 2021.

GAO, Y. *et al.* CNV discovery for milk composition traits in dairy cattle using whole genome resequencing. **BMC Genomics**, Londres, v. 18, n. 1, p. 265, dez. 2017.

GAUTIER, M.; KLASSMANN, A.; VITALIS, R. rehh 2.0: a reimplement of the R package rehh to detect positive selection from haplotype structure. **Molecular Ecology Resources**, Hoboken, v. 17, n. 1, p. 78–90, jan. 2017.

GIGLIOTI, R. *et al.* Estimates of repeatability and correlations of hemoparasites infection levels for cattle reared in endemic areas for *Rhipicephalus microplus*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdã, v. 250, p. 78–84, jan. 2018.

GIRO, A. *et al.* Behavior and body surface temperature of beef cattle in integrated crop-livestock systems with or without tree shading. **Science of The Total Environment**, Amsterdã, v. 684, p. 587–596, set. 2019.

GOLDMAN, B. D. The circadian timing system and reproduction in mammals. **Steroids**, Nova York, v. 64, n. 9, p. 679–685, set. 1999.

GUAN, D. *et al.* Scanning of selection signature provides a glimpse into important economic traits in goats (*Capra hircus*). **Scientific Reports**, Londres, v. 6, n. 36372, p. 1–7, out. 2016.

GUTIÉRREZ-GIL, B.; ARRANZ, J. J.; WIENER, P. An interpretive review of selective sweep studies in *Bos taurus* cattle populations: Identification of unique and shared selection signals across breeds. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 6, n. 167, p. 1–20, maio 2015.

GUTIÉRREZ-GIL, B.; WIENER, P.; WILLIAMS, J. L. Genetic effects on coat colour in cattle: dilution of eumelanin and pheomelanin pigments in an F2-Backcross Charolais x Holstein population. **BMC Genetics**, Londres, v. 8, p. 56, jan. 2007.

HÖGLUND, J. K. *et al.* Genome-wide association study for female fertility in Nordic Red cattle. **BMC Genetics**, Londres, v. 16, n. 110, p. 1–11, set. 2015.

JIANG, Y. *et al.* A genome-wide association study of reproduction traits in four pig populations with different genetic backgrounds. **Asian-Australasian Journal of**

Animal Sciences, Seoul, v. 33, n. 9, p. 1400–1410, set. 2020.

KALALDEH, M. Al *et al.* Detection of genomic regions underlying resistance to gastrointestinal parasites in Australian sheep. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 51, n. 37, p. 1–18, jul. 2019.

KAMPRATH, K. *et al.* Endocannabinoids mediate acute fear adaptation via glutamatergic neurons independently of corticotropin-releasing hormone signaling. **Genes Brain and Behavior**, Hoboken, v. 8, n. 2, p. 203–211, dez. 2009.

KHAYATZADEH, N. *et al.* Genome-wide mapping of the dominance effects based on breed ancestry for semen traits in admixed Swiss Fleckvieh bulls. **Journal of Dairy Science**, Nova York, v. 102, n. 12, p. 11217–11224, dez. 2019.

KIM, E. *et al.* Multiple genomic signatures of selection in goats and sheep indigenous to a hot arid environment. **Heredity**, Londres, v. 116, n. 3, p. 255–264, nov. 2015.

LEAL-GUTIÉRREZ, J. D. *et al.* Structural Equation Modeling and Whole-Genome Scans Uncover Chromosome Regions and Enriched Pathways for Carcass and Meat Quality in Beef. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 9, n. 532, p. 1–13, nov. 2018.

LEAL-GUTIÉRREZ, J. D. *et al.* Genome wide association and gene enrichment analysis reveal membrane anchoring and structural proteins associated with meat quality in beef. **BMC Genomics**, Londres, v. 20, n. 151, p. 1–18, fev. 2019.

LEE, K. *et al.* Whole-genome resequencing of Hanwoo (Korean cattle) and insight into regions of homozygosity. **BMC Genomics**, Londres, v. 14, n. 519, p. 1–14, jul. 2013.

LEMOIS, M. V. A. *et al.* Genome-wide association between single nucleotide polymorphisms with beef fatty acid profile in Nellore cattle using the single step procedure. **BMC Genomics**, Londres, v. 17, n. 213, p. 1–16, mar. 2016.

LI, B. *et al.* Transcriptome analysis of adipose tissues from two fat-tailed sheep breeds reveals key genes involved in fat deposition. **BMC Genomics**, Londres, v. 19, n. 1, p. 338, dez. 2018.

LI, C. *et al.* RNA-Seq reveals 10 novel promising candidate genes affecting milk protein concentration in the Chinese Holstein population. **Scientific Reports**, Londres, v. 6, n. 26813, p. 1–11, jun. 2016.

LI, Y. *et al.* A Fibrillar Collagen Gene , Col11a1, Is Essential for Skeletal Morphogenesis. **Cell**, Cambridge, v. 80, n. 3, p. 423–430, fev. 1995.

LIMA, A. O. de *et al.* Potential Biomarkers for Feed Efficiency-Related Traits in Nelore Cattle Identified by Co-expression Network and Integrative Genomics Analyses. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 11, n. 189, p. 1–14, mar. 2020.

LIU, X. *et al.* Selection and introgression facilitated the adaptation of Chinese native endangered cattle in extreme environments. **Evolutionary Applications**, Hoboken, p. 1–14, nov. 2020.

MAIO, A. Mapa mostra expansão da raça Canchim. **Embrapa Pecuária Sudeste**, jul. 2018.

MAKINA, S. O. *et al.* Genome-wide scan for selection signatures in six cattle breeds in South Africa. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 47, n. 92, p. 1–14, nov. 2015.

MALLIKARJUNAPPA, S. *et al.* Uncovering quantitative trait loci associated with resistance to *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* infection in Holstein cattle using a high-density single nucleotide polymorphism panel. **Journal of Dairy Science**, Nova York, v. 101, n. 8, p. 7280–7286, ago. 2018.

MARCONDES, C. R. Canchim: passado, presente e futuro. In: MARCONDES, C. R.; TELLES, M. A. (Ed.). **Anais da V Convenção Nacional da Raça Canchim**. 1. ed. São Carlos, SP, Brazil: Embrapa, 2018. p. 68.

MARETE, A. G. *et al.* A meta-analysis including pre-selected sequence variants associated with seven traits in three french dairy cattle populations. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 9, n. 522, nov. 2018.

MARIASEGARAM, M. *et al.* Transcription profiling provides insights into gene pathways involved in horn and scurs development in cattle. **BMC Genomics**, Londres, v. 11, n. 370, p. 1–14, jun. 2010.

MARÍN-GARZÓN, N. A. *et al.* Genome-wide association study identified genomic regions and putative candidate genes affecting meat color traits in Nellore cattle. **Meat Science**, Oxford, v. 171, n. 108288, jan. 2021.

MEDUGORAC, I. *et al.* Bovine Polledness – An Autosomal Dominant Trait with Allelic Heterogeneity. **PLOS ONE**, São Francisco, v. 7, n. 6, p. 1–11, jun. 2012.

MELO, T. P. *et al.* Genome-wide association study provides strong evidence of genes affecting the reproductive performance of Nellore beef cows. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 12, n. 5, p. 1–14, maio 2017.

MÉO-FILHO, P. *et al.* Methane Emissions, Performance and Carcass Characteristics of Different Lines of Beef Steers Reared on Pasture and Finished in Feedlot. **Animals**, Basel, v. 10, n. 2, p. 303, fev. 2020.

MOE, M. *et al.* Gene expression profiles in testis of pigs with extreme high and low levels of androstenone. **BMC Genomics**, Londres, v. 8, n. 405, p. 1–16, nov. 2007.

MOKRY, F. B. *et al.* Genome-wide association study for backfat thickness in Canchim beef cattle using Random Forest approach. **BMC Genetics**, Londres, v. 14, n. 47, p. 1–11, jun. 2013.

MOTA, R. R. *et al.* Genome-wide association study and annotating candidate gene networks affecting age at first calving in Nellore cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Hoboken, v. 134, n. 6, p. 484–492, out. 2017.

MUDADU, M. A. *et al.* Genomic structure and marker-derived gene networks for growth and meat quality traits of Brazilian Nelore beef cattle. **BMC Genomics**,

Londres, v. 17, n. 235, p. 1–16, dez. 2016.

MUKIIBI, R. *et al.* Liver transcriptome profiling of beef steers with divergent growth rate, feed intake, or metabolic body weight phenotypes. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 97, n. 11, p. 4386–4404, nov. 2019.

MUNIZ, M. M. M. *et al.* Identification of novel mRNA isoforms associated with meat tenderness using RNA sequencing data in beef cattle. **Meat Science**, Oxford, v. 173, p. 1–10, nov. 2020.

NANI, J. P.; PEÑAGARICANO, F. Whole-genome homozygosity mapping reveals candidate regions affecting bull fertility in US Holstein cattle. **BMC Genomics**, Londres, v. 21, n. 338, p. 1–9, maio 2020.

NASERKHEIL, M. *et al.* Integrating Single-Step GWAS and Bipartite Networks Reconstruction Provides Novel Insights into Yearling Weight and Carcass Traits in Hanwoo Beef Cattle. **Animals**, Basel, v. 10, n. 10, p. 1–26, out. 2020.

NEUPANE, M.; KISER, J. N.; NEIBERGS, H. L. Gene set enrichment analysis of SNP data in dairy and beef cattle with bovine respiratory disease. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 49, n. 6, p. 527–538, dez. 2018.

NONNEMAN, D. J. *et al.* Genome-wide association of meat quality traits and tenderness in swine. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 91, n. 9, p. 4043–4050, set. 2013.

PANT, S. D. *et al.* A genome-wide association study to identify chromosomal regions influencing ovine cortisol response. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 187, p. 40–47, maio 2016.

PATEL, A. K. *et al.* Identification of novel splice variants in horn cancer by RNA-Seq analysis in Zebu cattle. **Genomics**, San Diego, v. 101, n. 1, p. 57–63, jan. 2013.

PEÑAGARICANO, F. *et al.* Effect of Maternal Methionine Supplementation on the Transcriptome of Bovine Preimplantation Embryos. **Plos One**, São Francisco, v. 8, n. 8, p. 1–10, ago. 2013.

PIRES, B. C. *et al.* Genetic analyses on bodyweight, reproductive, and carcass traits in composite beef cattle. **Animal Production Science**, Clayton, v. 57, n. 3, p. 415–421, fev. 2017.

POIRIER, M. *et al.* Metabolism-associated genome-wide epigenetic changes in bovine oocytes during early lactation. **Scientific Reports**, Londres, v. 10, n. 2345, p. 1–13, fev. 2020.

PURFIELD, D. C.; EVANS, R. D.; BERRY, D. P. Breed- and trait-specific associations define the genetic architecture of calving performance traits in cattle. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 98, n. 5, p. 1–18, maio 2020.

QANBARI, S. *et al.* A genome-wide scan for signatures of recent selection in Holstein cattle. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 41, p. 377–389, ago. 2010.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing.** R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2015. .

REYNOLDS, J.; WEIR, B. S.; COCKERHAM, C. C. Estimation of the coancestry coefficient: basis for a short-term genetic distance. **Genetics**, Bethesda, v. 105, n. 3, p. 767–779, nov. 1983.

RICHARDSON, I. W. *et al.* A genome - wide association study for genetic susceptibility to Mycobacterium bovis infection in dairy cattle identifies a susceptibility QTL on chromosome 23. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 48, n. 19, p. 1–13, mar. 2016.

RILEY, D. G. *et al.* Genome association of carcass and palatability traits from Bos indicus-Bos taurus crossbred steers within electrical stimulation status and correspondence with steer temperament 3 . Aroma and flavor attributes of cooked steaks. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 233, n. 103943, p. 1–8, mar. 2020.

ROBERTS, A. J.; MCLEAN, D. J. Differential gene expression in anterior pituitary glands from anestrous and cycling postpartum beef cows. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 89, n. 4, p. 1035–1041, abr. 2011.

RODRIGUEZ-VALERA, Y. *et al.* Genetic diversity and selection signatures of the beef 'Charolais de Cuba' breed. **Scientific Reports**, Londres, v. 8, n. 11005, p. 1–9, jul. 2018.

ROMANELLO, N. *et al.* Thermoregulatory responses and reproductive traits in composite beef bulls raised in a tropical climate. **International Journal of Biometeorology**, Nova York, v. 62, n. 9, p. 1575–1586, set. 2018.

ROSEN, B. D. *et al.* De novo assembly of the cattle reference genome with single-molecule sequencing. **GigaScience**, Oxford, v. 9, n. 3, p. 1–9, mar. 2020.

SAATCHI, M. *et al.* QTLs associated with dry matter intake, metabolic mid-test weight, growth and feed efficiency have little overlap across 4 beef cattle studies. **BMC Genomics**, Londres, v. 15, n. 1, p. 1004, nov. 2014.

SABETI, P. C. *et al.* Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. **Nature**, Londres, v. 419, n. 6909, p. 832–837, out. 2002.

SABETI, P. C. *et al.* Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations. **Nature**, Londres, v. 449, n. 7164, p. 913–918, out. 2007.

SADKOWSKI, T. *et al.* Comparison of skeletal muscle transcriptional profiles in dairy and beef breeds bulls. **Journal of Applied Genetics**, Heidelberg, v. 50, n. 2, p. 109–123, jun. 2009.

SALLEH, S. M. *et al.* Identification of Expression QTLs Targeting Candidate Genes for Residual Feed Intake in Dairy Cattle Using Systems Genomics. **Journal of Genetics and Genome Research**, Londres, v. 5, n. 1, p. 1–14, dez. 2018.

SANTOS, F. C. dos *et al.* Identification of Candidate Genes for Reactivity in Guzarat

(*Bos indicus*) Cattle: A Genome-Wide Association Study. **Plos One**, São Francisco, v. 12, n. 1, p. 1–15, jan. 2017.

SARAKUL, M. *et al.* Characterization of biological pathways associated with semen traits in the Thai multibreed dairy population. **Animal Reproduction Science**, Amsterdã, v. 197, p. 324–334, out. 2018.

SARAVANAN, K. A. *et al.* Selection signatures in livestock genome : A review of concepts , approaches and applications. **Livestock Science**, Amsterdã, v. 241, p. 1–11, set. 2020.

SEICHTER, D. *et al.* SNP-based association mapping of the polled gene in divergent cattle breeds. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 43, n. 5, p. 595–598, out. 2012.

SEONG, J.; YOON, H.; KONG, H. S. Identification of microRNA and target gene associated with marbling score in Korean cattle (Hanwoo). **Genes and Genomics**, Nova York, v. 38, n. 6, p. 529–538, mar. 2016.

SILVA-VIGNATO, B. *et al.* Comparative muscle transcriptome associated with carcass traits of Nellore cattle. **BMC Genomics**, Londres, v. 18, n. 1, p. 1–13, jul. 2017.

SILVA, D. O. **Estudo de associação genômica para habilidade de permanência no rebanho na raça Nelore , considerando diferentes raça nelore, considerando diferentes idades.** 2018. Universidade Estadual Paulista - Unesp Câmpus de Jaboticabal, 2018.

SILVEIRA, I. D. B. *et al.* Relação entre genótipos e temperamento de novilhos Charolês x Nelore em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 37, n. 10, p. 1808–1814, out. 2008.

SMITH, J. L. *et al.* Genome-wide association and genotype by environment interactions for growth traits in U . S . Gelbvieh cattle. **BMC Genomics**, Londres, v. 20, n. 926, p. 1–13, dez. 2019.

SOMAVILLA, A. L. *et al.* A genome-wide scan for selection signatures in Nellore cattle. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 45, p. 771–781, jul. 2014.

SORBOLINI, S. *et al.* Detection of selection signatures in Piemontese and Marchigiana cattle , two breeds with similar production aptitudes but different selection histories. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 47, n. 52, p. 1–13, jun. 2015.

SQUILLACIOTI, C. *et al.* Expression of urocortin and corticotropin-releasing hormone receptors in the bovine adrenal gland. **General and Comparative Endocrinology**, San Diego, v. 172, n. 3, p. 416–422, jul. 2011.

SRIKANTH, K. *et al.* Characterization of genes and pathways that respond to heat stress in Holstein calves through transcriptome analysis. **Cell Stress and Chaperones**, Dordrecht, v. 22, n. 1, p. 29–42, jan. 2017.

SRIVASTAVA, S. *et al.* Haplotype-based genome-wide association study and

identification of candidate genes associated with carcass traits in Hanwoo cattle. **Genes**, Basel, v. 11, n. 551, p. 1–18, maio 2020.

STAFUZZA, N. B. *et al.* Genome-wide association study provides insights into genes related with horn development in Nelore beef cattle. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 13, n. 8, p. 1–13, ago. 2018.

SUN, T. *et al.* Genomic analyses reveal distinct genetic architectures and selective pressures in buffaloes. **Giga Science**, Oxford, v. 9, n. 2, p. 1–12, fev. 2020.

TAKASUGA, A. *et al.* Non-synonymous FGD3 Variant as Positional Candidate for Disproportional Tall Stature Accounting for a Carcass Weight QTL (CW-3) and Skeletal Dysplasia in Japanese Black Cattle. **PLoS Genetics**, São Francisco, v. 11, n. 8, p. 1–22, ago. 2015.

TANG, K.; THORNTON, K. R.; STONEKING, M. A new approach for using genome scans to detect recent positive selection in the human genome. **PLoS Biology**, São Francisco, v. 5, n. 7, p. 1587–1602, jul. 2007.

TAYE, M. *et al.* Whole genome detection of signature of positive selection in African cattle reveals selection for thermotolerance. **Animal Science Journal**, Hoboken, v. 88, n. 12, p. 1889–1901, dez. 2017.

THOMSEN, B. *et al.* Congenital bovine spinal dysmyelination is caused by a missense mutation in the SPAST gene. **Neurogenetics**, Nova York, v. 11, n. 2, p. 175–183, maio 2010.

TIEZZI, F. *et al.* Including gene networks to predict calving difficulty in Holstein, Brown Swiss and Jersey cattle. **BMC Genetics**, Londres, v. 19, n. 20, p. 1–13, abr. 2018.

TIZIOTO, P. C. *et al.* Detection of quantitative trait loci for mineral content of Nelore longissimus dorsi muscle. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 47, n. 15, p. 1–9, mar. 2015.

URBINATI, I. *et al.* Selection signatures in Canchim beef cattle. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, Londres, v. 7, n. 29, p. 1–9, maio 2016.

WALKER, B. N.; BIASE, F. H. The blueprint of RNA storages relative to oocyte developmental competence in cattle (*Bos taurus*). **Biology of Reproduction**, Cary, v. 102, n. 4, p. 784–794, abr. 2020.

WANG, H. *et al.* Identification of microRNA and bioinformatics target gene analysis in beef cattle intramuscular fat and subcutaneous fat. **Molecular BioSystems**, Cambridge, v. 9, n. 8, p. 2154–2162, ago. 2013.

WILCOX, A. G. *et al.* Inducible Knockout of Mouse *Zfhx3* Emphasizes Its Key Role in Setting the Pace and Amplitude of the Adult Circadian Clock. **Journal of Biological Rhythms**, Thousand Oaks, v. 32, n. 5, p. 433–443, out. 2017.

WRIGHT, S. THE GENETICAL STRUCTURE OF POPULATIONS. **Annals of Eugenics**, v. 15, n. 1, p. 323–354, jan. 1949.

- WU, X. *et al.* Genome wide association studies for body conformation traits in the Chinese Holstein cattle population. **BMC Genomics**, Londres, v. 14, n. 897, p. 1–10, dez. 2013.
- XU, L. *et al.* Genomic Patterns of Homozygosity in Chinese Local Cattle. **Scientific Reports**, Londres, v. 9, n. 16977, p. 1–11, nov. 2019.
- YAMASHITA-SUGAHARA, Y. *et al.* Fam57b (Family with sequence similarity 57, member B), a novel peroxisome proliferator-activated receptor γ target gene that regulates adipogenesis through ceramide synthesis. **Journal of Biological Chemistry**, Rockville, v. 288, n. 7, p. 4522–4537, fev. 2013.
- YAO, C. *et al.* Random Forests approach for identifying additive and epistatic single nucleotide polymorphisms associated with residual feed intake in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, Nova York, v. 96, n. 10, p. 6716–6729, out. 2013.
- YARO, M. *et al.* Analysis of pooled genome sequences from Djallonke and Sahelian sheep of Ghana reveals co-localisation of regions of reduced heterozygosity with candidate genes for disease resistance and adaptation to a tropical environment. **BMC Genomics**, Londres, v. 20, n. 816, p. 1–14, nov. 2019.
- YATES, A. D. *et al.* Ensembl 2020. **Nucleic Acids Research**, Oxford, v. 48, n. 1, p. 682–688, jan. 2020.
- YUDIN, N. S.; LARKIN, D. M.; IGNATIEVA, E. V. A compendium and functional characterization of mammalian genes involved in adaptation to Arctic or Antarctic environments. **BMC Genetics**, Londres, v. 18, n. S1, p. 111, dez. 2017.
- ZHANG, L. *et al.* Identification of MEF2B and TRHDE Gene Polymorphisms Related to Growth Traits in a New Ujumqin Sheep Population. **PLOS ONE**, São Francisco, v. 11, n. 7, p. 1–12, jul. 2016.
- ZHANG, Z. *et al.* Identification of genes related to intramuscular fat independent of backfat thickness in Duroc pigs using single-step genome-wide association. **Animal Genetics**, Hoboken, v. 52, n. 1, p. 1–6, out. 2020.
- ZHAO, D. *et al.* Zinc finger homeodomain factor Zfhx3 is essential for mammary lactogenic differentiation by maintaining prolactin signaling activity. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 291, n. 24, p. 12809–12820, jun. 2016.
- ZHAO, F. *et al.* Detection of selection signatures in dairy and beef cattle using high-density genomic information. **Genetics Selection Evolution**, Londres, v. 47, n. 49, p. 1–12, dez. 2015.
- ZUCCELLI, M. *et al.* PepT1 oligopeptide transporter (SLC15A1) gene polymorphism in inflammatory bowel disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, Cary, v. 15, n. 10, p. 1562–1569, out. 2009.

APÊNDICES

Apêndice A – Genes identificados como assinaturas de seleção entre bovinos Canchim e Nelore.

Ensembl ID	Gene ID	Gene Name
ENSBTAG00000018403	ARHGAP9	Rho GTPase activating protein 9
ENSBTAG00000004494	B4GALNT1	Bos taurus beta-1,4-N-acetyl-galactosaminyltransferase 1 (B4GALNT1), mRNA.
ENSBTAG000000045466	bta-mir-2471	bta-mir-2471
ENSBTAG00000001510	CDK17	cyclin dependent kinase 17
ENSBTAG000000015792	CFAP54	cilia and flagella associated protein 54
ENSBTAG000000021217	COL11A1	Bos taurus collagen type XI alpha 1 chain (COL11A1), mRNA.
ENSBTAG000000013662	COL8A1	Bos taurus collagen type VIII alpha 1 chain (COL8A1), mRNA.
ENSBTAG000000010624	DCTN2	dynactin subunit 2
ENSBTAG000000001509	ELK3	Bos taurus ELK3, ETS transcription factor (ELK3), mRNA.
ENSBTAG000000044111	EPHA6	EPH receptor A6
ENSBTAG000000011851	FYN	Bos taurus FYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase (FYN), mRNA.
ENSBTAG000000002914	GALNT18	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 18
ENSBTAG000000006631	GLI1	Bos taurus GLI family zinc finger 1 (GLI1), mRNA.
ENSBTAG000000015743	GMPR	guanosine monophosphate reductase
ENSBTAG000000047743	KCNIP4	Bos taurus potassium voltage-gated channel interacting protein 4 (KCNIP4), mRNA.
ENSBTAG000000043987	KDM4C	lysine demethylase 4C
ENSBTAG000000021336	KIF5A	kinesin family member 5A
ENSBTAG0000000048818	LHFPL3	LHFPL tetraspan subfamily member 3
ENSBTAG000000010830	LRP1	LDL receptor related protein 1
ENSBTAG000000018405	MARS	methionyl-tRNA synthetase
ENSBTAG000000010616	MBD6	methyl-CpG binding domain protein 6
ENSBTAG000000005697	MDGA2	MAM domain containing glycosylphosphatidylinositol anchor 2
ENSBTAG000000010127	MIP	major intrinsic protein of lens fiber
ENSBTAG000000003183	NTN4	Bos taurus netrin 4 (NTN4), mRNA.
ENSBTAG000000047650	NXPH4	neurexophilin 4
ENSBTAG000000020663	ORMDL2	Bos taurus ORM DL sphingolipid biosynthesis regulator 2 (ORMDL2), mRNA.
ENSBTAG000000003942	PIP4K2C	Bos taurus phosphatidylinositol-5-phosphate 4-kinase type 2 gamma (PIP4K2C), mRNA.
ENSBTAG000000015311	PTPRR	Bos taurus protein tyrosine phosphatase, receptor type R (PTPRR), transcript variant 2, mRNA.
ENSBTAG000000018361	R3HDM2	Bos taurus R3H domain containing 2 (R3HDM2), mRNA.
ENSBTAG000000019648	RACK1	receptor for activated C kinase 1
ENSBTAG000000014178	RALGAPA2	Ral GTPase activating protein catalytic alpha subunit 2
ENSBTAG000000018667	RCL1	Bos taurus RNA terminal phosphate cyclase like 1 (RCL1), mRNA.
ENSBTAG000000020662	SARNP	Bos taurus SAP domain containing ribonucleoprotein (SARNP), mRNA.
ENSBTAG000000031500	SHMT2	Bos taurus serine hydroxymethyltransferase 2 (SHMT2), mRNA.
ENSBTAG000000019125	SLC1A1	solute carrier family 1 member 1
ENSBTAG000000005108	SLIT2	slit guidance ligand 2
ENSBTAG000000042936	SNORD96	Small nucleolar RNA SNORD96 family
ENSBTAG000000018358	STAC3	SH3 and cysteine rich domain 3
ENSBTAG000000020459	TIMELESS	Bos taurus timeless circadian regulator (TIMELESS), mRNA.
ENSBTAG000000018362	TMEM109	Bos taurus transmembrane protein 109 (TMEM109), mRNA.
ENSBTAG000000019646	TRIM41	Bos taurus tripartite motif containing 41 (TRIM41), mRNA.
ENSBTAG000000020815	UHRF2	ubiquitin like with PHD and ring finger domains 2
ENSBTAG000000014636	ZFXH3	zinc finger homeobox 3
ENSBTAG000000048400	-	-
ENSBTAG000000049386	-	-
ENSBTAG000000051574	-	-
ENSBTAG000000051593	-	-
ENSBTAG000000052736	-	-

Apêndice B – Genes identificados como assinaturas de seleção entre bovinos Canchim e Charolês.

Ensembl ID	Gene ID	Gene Name
ENSBTAG00000001420	ABHD12	Bos taurus abhydrolase domain containing 12 (ABHD12), mRNA.
ENSBTAG00000018324	AGO3	Bos taurus argonaute RISC catalytic component 3 (AGO3), mRNA.
ENSBTAG00000015419	ARHGEF37	Bos taurus Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 37 (ARHGEF37), mRNA.
ENSBTAG00000020485	ARRB1	arrestin beta 1
ENSBTAG00000021761	BRAF	B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase
ENSBTAG00000052889	bta-mir-12062	bta-mir-12062
ENSBTAG00000048797	C16orf92	chromosome 16 open reading frame 92
ENSBTAG00000013363	CAP1	cyclase associated actin cytoskeleton regulatory protein 1
ENSBTAG00000010384	CDC6	cell division cycle 6
ENSBTAG00000001739	CDH20	cadherin 20
ENSBTAG00000013184	CEP120	Bos taurus centrosomal protein 120 (CEP120), mRNA.
ENSBTAG00000016894	CYFIP1	Bos taurus cytoplasmic FMR1 interacting protein 1 (CYFIP1), mRNA.
ENSBTAG00000009949	DARS	aspartyl-tRNA synthetase
ENSBTAG00000020315	DENND5B	Bos taurus DENN domain containing 5B (DENND5B), mRNA.
ENSBTAG00000005031	DOC2A	Bos taurus double C2 domain alpha (DOC2A), mRNA.
ENSBTAG00000000581	DOCK10	Bos taurus dedicator of cytokinesis 10 (DOCK10), mRNA.
ENSBTAG00000014612	DOCK2	dedicator of cytokinesis 2
ENSBTAG00000021237	DST	dystonin
ENSBTAG00000021685	EEF1A2	eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 2
ENSBTAG00000044173	EHBP1	EH domain binding protein 1
ENSBTAG00000014750	EPB41L4A	Bos taurus erythrocyte membrane protein band 4.1 like 4A (EPB41L4A), mRNA.
ENSBTAG00000004575	FAM126A	family with sequence similarity 126 member A
ENSBTAG00000019197	FAM208B	family with sequence similarity 208 member B
ENSBTAG00000005033	FAM57B	Bos taurus family with sequence similarity 57 member B (FAM57B), mRNA.
ENSBTAG00000004081	FAT3	Bos taurus FAT atypical cadherin 3 (FAT3), mRNA.
ENSBTAG00000006939	FGD3	Bos taurus FYVE, RhoGEF and PH domain containing 3 (FGD3), mRNA.
ENSBTAG00000007644	GNG7	Bos taurus G protein subunit gamma 7 (GNG7), mRNA.
ENSBTAG00000020357	GOLPH3L	golgi phosphoprotein 3 like
ENSBTAG00000020536	HERC6	Bos taurus HECT and RLD domain containing E3 ubiquitin protein ligase family member 6 (HERC6), mRNA.
ENSBTAG00000019404	IL10RB	Bos taurus interleukin 10 receptor subunit beta (IL10RB), mRNA.
ENSBTAG00000003030	KCNQ2	potassium voltage-gated channel subfamily Q member 2
ENSBTAG00000003061	LAMA5	laminin subunit alpha 5
ENSBTAG00000010360	LRIG1	leucine rich repeats and immunoglobulin like domains 1
ENSBTAG00000002123	MYO3A	myosin IIIA
ENSBTAG00000009394	NSMCE2	NSE2 (MMS21) homolog, SMC5-SMC6 complex SUMO ligase
ENSBTAG00000019290	PACSIN2	Bos taurus protein kinase C and casein kinase substrate in neurons 2 (PACSIN2), mRNA.
ENSBTAG00000034436	PDPK1	3-phosphoinositide dependent protein kinase 1
ENSBTAG00000004440	SLC15A1	Bos taurus solute carrier family 15 member 1 (SLC15A1), mRNA.
ENSBTAG00000032366	SLC23A2	Bos taurus solute carrier family 23 member 2 (SLC23A2), mRNA.
ENSBTAG00000000848	SNRNP200	Bos taurus small nuclear ribonucleoprotein U5 subunit 200 (SNRNP200), mRNA.
ENSBTAG00000031069	SNX24	Bos taurus sorting nexin 24 (SNX24), mRNA.
ENSBTAG00000019085	SRP54	Bos taurus signal recognition particle 54 (SRP54), mRNA.
ENSBTAG00000005356	ST5	suppression of tumorigenicity 5
ENSBTAG00000003526	SYNE3	Bos taurus spectrin repeat containing nuclear envelope family member 3 (SYNE3), mRNA.
ENSBTAG00000021836	TCEA2	transcription elongation factor A2
ENSBTAG00000018575	TRHDE	thyrotropin releasing hormone degrading enzyme
ENSBTAG00000004797	TRMT44	tRNA methyltransferase 44 homolog
ENSBTAG00000012412	URB1	Bos taurus URB1 ribosome biogenesis 1 homolog (S. cerevisiae) (URB1), mRNA.
ENSBTAG00000005209	VPS8	VPS8, CORVET complex subunit
ENSBTAG00000038126	WIPF2	Bos taurus WAS/WASL interacting protein family member 2 (WIPF2), mRNA.
ENSBTAG00000003877	ZCCHC24	zinc finger CCHC-type containing 24
ENSBTAG00000026307	ZNF629	Bos taurus zinc finger protein 629 (ZNF629), mRNA.
ENSBTAG00000017419	ZZZ3	Bos taurus zinc finger ZZ-type containing 3 (ZZZ3), mRNA.
-	LOC100139360	-
-	LOC112444478	-
-	LOC112448877	-