



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

**MARIA VICTÓRIA HENRIQUE GENUÍNO**

**DETECÇÃO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO EM ZEBUÍNOS  
PROVENIENTES DO BRASIL E CONTINENTE ASIÁTICO**

**AREIA  
2023**

**MARIA VICTÓRIA HENRIQUE GENUÍNO**

**DETECÇÃO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO EM ZEBUÍNOS  
PROVENIENTES DO BRASIL E CONTINENTE ASIÁTICO**

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.

**Orientador:** Prof. Dr. Marcos Eli Buzanskas.

**Coorientador:** Dr. Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva.

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

G341d Genuíno, Maria Victória Henrique.

Detecção de assinaturas de seleção em zebuínos provenientes do Brasil e Continente Asiático / Maria Victória Henrique Genuíno. - Areia:UFPB/CCA, 2023.  
43 f. : il.

Orientação: Marcos Eli Buzanskas.

Coorientação: Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA.

1. Zootecnia. 2. Bovinos de corte. 3. Genômica. 4. Melhoramento animal. 5. Varredura seletiva. I. Buzanskas, Marcos Eli. II. Silva, Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da. III. 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:** “DETECÇÃO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO EM ZEBUÍNOS  
PROVENIENTES DO BRASIL E CONTINENTE ASIÁTICO”

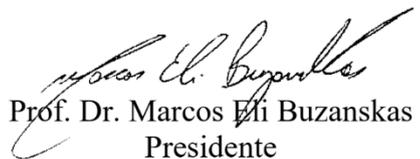
**AUTORA:** Maria Victória Henrique Genuíno

**ORIENTADOR:** Marcos Eli Buzanskas

**JULGAMENTO**

**CONCEITO:** APROVADA

**EXAMINADORES:**

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

  
Profa. Dra. Amanda Marchi Maiorano  
Examinadora  
Universidade Federal de Uberlândia

  
Dra. Tatiane Cristina Seleguim Chud  
Examinadora  
Peak Genetics

Areia, 26 de julho de 2023.

## **DADOS CURRICULARES DA AUTORA**

**Maria Victória Henrique Genuíno**, nascida em João Pessoa-PB, no dia 10 de setembro de 1997, filha de Antonio Genuíno Nunes e Simone Henrique de Carvalho Genuíno. Ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Federal da Paraíba, Campus II – Areia-PB, em julho de 2016, e concluiu o curso em julho de 2021. Iniciou o Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia na mesma instituição, em agosto de 2021, sob orientação do Professor Dr. Marcos Eli Buzanskas e coorientação do pesquisador Dr. Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva.

Dedico este trabalho aos meus pais e minha irmã que sempre  
incentivaram e apoiaram meus estudos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a Deus que me proporcionou saúde, sabedoria e força para finalizar esta pesquisa, como também, a Nossa Senhora que sempre me protegeu com o seu manto sagrado.

Agradeço imensamente ao meu orientador Dr. Marcos Eli Buzanskas, pela paciência e disponibilidade para me ensinar e tirar qualquer dúvida, e também pela ajuda na composição do trabalho. Muito obrigada!

Meus agradecimentos aos meus pais, Antonio e Simone, e minha irmã, Judithe, por todo apoio, amor, paciência e admiração pelo o que eu faço e por sempre acreditarem em mim. Obrigada por me mostrarem que o conhecimento é o melhor caminho. Amo vocês!

Aos membros da banca de defesa de dissertação, Profa. Dra. Amanda Maiorano e Dra. Tatiane Chud, pela disponibilidade e sugestões dadas ao trabalho.

Aos membros banca de qualificação Prof. Dr. Danísio Munari e Dra. Tatiane Chud, pelas sugestões e contribuições.

Sou grata também a todos os colegas da PPGZ (Programa de Pós- Graduação em Zootecnia) em especial a minha amiga Maria Isabelly por toda cumplicidade nesses anos do mestrado e todos os colegas do grupo de pesquisa GPGGA (Grupo de Pesquisa em Genética e Genômica Animal) pelo apoio e produções acadêmicas.

E, por fim, meus agradecimentos à CAPES, pela bolsa concedida para a realização desta pesquisa, e à FAPESQ – PB pelo apoio financeiro ao projeto (Edital Nº 09/2021 - Demanda Universal).

## DETECÇÃO DE ASSINATURAS DE SELEÇÃO EM ZEBUÍNOS PROVENIENTES DO BRASIL E CONTINENTE ASIÁTICO

**RESUMO:** A partir dos avanços tecnológicos na área da genômica e bioinformática, tornou-se possível estudar a estrutura genética das raças e compreender as alterações no genoma provocadas pelo processo de seleção natural e artificial ao longo das gerações. Assim, objetivo deste trabalho foi identificar assinaturas de seleção em bovinos da raça Nelore, Gir e Sindi, provenientes do Brasil e continente asiático. Os genótipos utilizados, oriundos do Brasil, consistiam em 173 animais Nelore, 48 animais Gir e 49 animais Sindi. Já os genótipos do continente asiático, provenientes da Índia, eram compostos por 50 animais Nelore e 27 animais Gir, enquanto que nove animais Sindi eram provenientes do Paquistão. Todos os animais foram genotipados com o painel de alta densidade Illumina BovineHD BeadChip. Para a detecção das assinaturas de seleção foram utilizadas as metodologias XP-EHH, Rsb e Fst. Foi utilizada a abordagem de janelas, considerando-se o tamanho de 50kb, para definir as regiões de assinatura de seleção. Em cada janela de 50kb foi obtida a média para cada uma das três metodologias estudadas. Logo, as 40 janelas de maior média (para as três metodologias), para cada uma das raças, foram consideradas para a identificação dos genes e análises funcionais. Neste estudo foi possível observar assinaturas de seleção entre populações de uma mesma raça, mas que diferem quanto à sua localização geográfica. Tanto no Brasil quanto no continente asiático, são utilizadas diferentes pressões e objetivos de seleção. Assim, as assinaturas de seleção identificadas demonstram como os programas de melhoramento genético animal são capazes de moldar a constituição genética destas raças para que estas estejam em conformidade com os sistemas de produção. A identificação de genes relacionados, principalmente, à adaptabilidade (*EIF2AK4*, *CPVL*, *RAP1GAP*, *HDHD3*, *BUB1B*, *U1*, *FILIP1L*, *SHANK2*), imunidade (*FCGRT*, *ITGA6*, *MEIS1*, *BCL2L12*) e resistência aos patógenos e parasitas (*TREML1* e *TREM2*) indicam que, mesmo que estas características já estivessem presentes nos primeiros zebuínos importados, houve fixação de determinados alelos para que animais Nelore, Gir e Sindi pudessem se adaptar às condições de produção brasileiras.

**Palavras-Chave:** bovinos de corte; genômica; melhoramento animal; varredura seletiva.

## **DETECTION OF SELECTION SIGNATURES IN ZEBU CATTLE FROM BRAZIL AND ASIAN CONTINENT**

**ABSTRACT:** From technological advances in the area of genomics and bioinformatics, it became possible to study the genetic structure of breeds and understand the changes in the genome caused by the process of natural and artificial selection over the generations. Thus, the objective of this study was to identify selection signatures in Nelore, Gir, and Sindhi cattle from Brazil and Asian continent. The genotypes used, from Brazil, consisted of 173 Nelore animals, 48 Gir animals, and 49 Sindhi animals. The genotypes from the Asian continent, from India, were composed of 50 Nelore animals and 27 Gir animals, while nine Sindhi animals were from Pakistan. All animals were genotyped with the high-density Illumina BovineHD BeadChip panel. For the detection of selection signatures, the XP-EHH, Rsb, and Fst methods were used. To define the selection signature regions, the window approach considering the size of 50kb was used. In each 50kb window, the average was obtained for each of the three methodologies studied. Therefore, the 40 windows of the highest average (for the three methods) for each breed were considered for gene identification and functional analysis. In this study, it was possible to observe selection signatures between populations of the same breed, but differing in terms of geographic location. Both Brazil and Asian continent differ in selection pressures and objectives. Thus, the identified selection signatures demonstrate how animal breeding programs are able to shape the genetic constitution of these breeds so that they are in conformity with the production systems. The identification of genes mainly related to adaptability (*EIF2AK4*, *CPVL*, *RAP1GAP*, *HDHD3*, *BUB1B*, *U1*, *FILIP1L*, *SHANK2*), immunity (*FCGRT*, *ITGA6*, *MEIS1*, *BCL2L12*), and resistance to pathogens and parasites (*TREML1* e *TREM2*) indicate that, even if these traits were already present in the first imported zebu cattle, certain alleles were fixed so that Nelore, Gir and Sindhi animals could adapt to the Brazilian production conditions.

**Keywords:** beef cattle; genomics; animal breeding; selective sweep.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>10</b>
2.1	Raças Nelore, Gir e Sindi	10
2.2	Assinaturas de seleção em animais da raça Nelore	12
2.3	Assinaturas de seleção em animais da raça Gir	13
2.4	Assinaturas de seleção em animais da raça Sindi	13
2.5	Metodologias para identificação das assinaturas de seleção	14
2.5.1	XP-EHH	14
2.5.2	Rsb	14
2.5.3	Fst	15
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>15</b>
3.1	Dados utilizados	15
3.2	Controle de qualidade e imputação de genótipos	16
3.3	Identificação de assinaturas de seleção	16
3.4	Análises de enriquecimento funcionais	16
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>17</b>
4.1	Assinaturas de seleção em animais Nelore	17
4.2	Assinaturas de seleção em animais Gir	25
4.3	Assinaturas de seleção em animais Sindi	30
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>34</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os processos seletivos mediados pelos humanos incluem aqueles relacionados à domesticação, formação de raças e seleção contínua para melhorias produtivas nos rebanhos (GUTIÉRREZ-GIL; ARRANZ; WIENER, 2015). Como resultado da seleção artificial ocorrem alterações em posições e regiões genômicas específicas que controlam as características fenotípicas, como características de produção e reprodução (GHILDIYAL *et al.*, 2023) e outras relacionadas ao comportamento, termotolerância e sistema imune. Logo, a seleção acarreta em mudanças na estrutura genética e frequências alélicas de populações (OLEKSYK; SMITH; O'BRIEN, 2010).

A seleção natural e artificial contribui para a diversidade genética em espécies de interesse zootécnico. A seleção natural consiste no sucesso reprodutivo dos indivíduos, não sendo determinada pela reprodução seletiva, e sim à sobrevivência dos mais adaptados. Já na seleção artificial, o processo é intencional e mediado pelo interesse comercial, em que serão escolhidos indivíduos dentre uma amostra para sua preservação e aprimoramento de características produtivas (GREGORY, 2009). A identificação de regiões genômicas associadas ao processo de seleção nos animais de produção, denominada de assinatura de seleção, é possível devido aos avanços estatísticos, da bioinformática e da genética molecular no desenvolvimento de plataformas de sequenciamento completo do genoma e da genotipagem em alta densidade que utilizam marcadores moleculares do tipo SNP (“single nucleotide polymorphism”) (BICKHART *et al.*, 2020; CAETANO, 2009).

Nas assinaturas de seleção, ocorrem alterações da frequência de alelos favoráveis para uma ou várias características. Sua identificação pode auxiliar na compreensão de processos evolutivos, em mecanismos biológicos envolvidos na manifestação fenotípica e dos processos evolutivos, incluindo os mecanismos moleculares que moldaram as funções dos genes e do genoma (GHILDIYAL *et al.*, 2023; URBINATI *et al.*, 2016).

A seleção artificial, além de poder alterar a frequência de um alelo em específico, poderá também produzir um efeito em relação à frequência de alelos neutros em *loci* adjacentes (MAYNARD; HAIGH, 2007). O aumento da frequência de determinado alelo pode resultar em aumento na frequência dos alelos circundantes à ele, isto ocorrerá quando este alelo estiver em desequilíbrio de ligação (associação não-aleatória entre os alelos) com tais marcadores neutros. Como

consequência, estes alelos neutros podem ser transmitidos em conjunto para as próximas gerações, evento também denominado de efeito carona (“hitchhiking”) ou varredura seletiva (“selective sweep”) (SABETI *et al.*, 2006).

Para a identificação de assinaturas de seleção dentro de e entre populações, existem diversas ferramentas que podem determinar regiões que apresentem alelos fixos ou próximos à fixação, com alto desequilíbrio de ligação, com variabilidade local reduzida ou que apresentem haplótipos compartilhados (BUZANSKAS *et al.*, 2021; PÉREZ O'BRIEN *et al.*, 2014; QANBARI; SIMIANER, 2014). Tais regiões podem auxiliar na compreensão dos processos biológicos subjacentes aos fenótipos selecionados artificialmente e na identificação de mutações responsáveis pela divergência e caracterização populacional (SARAVANAN *et al.*, 2020).

A produção animal, em específico a bovinocultura de corte e leite, tem desempenhado um papel importante na economia e pecuária brasileira. Uma das principais ferramentas utilizadas pelos programas de melhoramento genético animal é a seleção artificial de rebanhos das raças zebuínas Nelore, Gir e Sindi, em que são escolhidos reprodutores e matrizes que darão origem à próxima geração. Os programas de melhoramento destas raças consideram nos critérios de seleção características produtivas e reprodutivas importantes economicamente com intuito de que os objetivos de seleção sejam alcançados. Logo, espera-se observar mudanças nas médias das características selecionadas ao longo das gerações bem como alterações nas frequências alélicas.

Diante do exposto, o objetivo neste trabalho foi identificar assinaturas de seleção em bovinos das raças Nelore, Gir e Sindi, oriundos do Brasil e continente asiático, para identificar variantes divergentes devido ao histórico de formação e seleção das populações nos dois locais e realizar análise de prospecção de genes nas regiões identificadas para compreender os processos biológicos associados.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Raças Nelore, Gir e Sindi**

Animais zebuínos (*Bos taurus indicus*) apresentam relevância para a pecuária brasileira de corte e de leite, pois são produtivos em condições climáticas, nutricionais e de manejo característicos de países de clima tropical. Quando comparados aos animais de origem taurina (*Bos taurus taurus*), os zebuínos apresentam maior

resistência às altas temperaturas, pois possuem maior número de glândulas sudoríparas e menor termogênese (BRITO *et al.*, 2002; TURNER, 1980), assim como maior resistência aos endo e ectoparasitas, sendo estes fatores favoráveis que levaram à popularização e expansão do zebu no território brasileiro.

De origem indiana, estima-se que 7.000 animais zebuínos foram importados para o Brasil entre os séculos XIX e XX (O'BRIEN *et al.*, 2015). Dentre as raças importadas, a de maior destaque para a bovinocultura de corte atual é a raça Nelore, a qual apresenta desempenhos produtivos e reprodutivos adequados aos sistemas de produção. Na Índia, animais Nelore são utilizados como raça de duplo propósito e para tração (METTA *et al.*, 2004) e os critérios de seleção para a raça são características de produção de leite (GAUR; KAUSHIK; GARG, 2002). No Brasil, produtores criaram animais desta raça para a produção de carne e os critérios de seleção consideram características produtivas (peso corporal e ganho de peso), reprodutivas (perímetro escrotal, idade ao primeiro parto e longevidade) e de qualidade de carcaça (espessura de gordura e área de olho de lombo) (PORTES *et al.*, 2020).

Os primeiros animais da raça Gir chegaram ao Brasil por volta 1911, sendo uma das principais raças zebuínas produtora de leite e apresenta boa produtividade à pasto, baixo custo nutricional e tolerância ao calor e aos parasitas (SANTANA *et al.*, 2014). Por ser uma raça originária de um país com características climáticas semelhantes ao do Brasil, a raça Gir é bem adaptada e expressa seu potencial de produção em sistemas de produção menos intensivos. É utilizada como raça pura ou em cruzamentos com animais da raça Holandesa para a formação da raça Girolando, a qual é responsável por mais de 80% do leite produzido no país (SILVA *et al.*, 2021). Dentre os critérios de seleção considerados pelo Programa Nacional de Melhoramento do Gir Leiteiro, destacam-se as características produção de leite, idade ao primeiro parto e produção de gordura e proteína (PANETTO *et al.*, 2022), embora outras características ligadas à reprodução, conformação e manejo (facilidade de ordenha e temperamento) são estudadas.

De acordo com Gaur, Kaushik e Garg (2003), a principal raça responsável pela produção de leite na Índia é a Gir. Os autores destacaram a alta tolerância às condições de estresse e resistência as doenças tropicais como um dos principais fatores de destaque da raça. Na Índia, animais Gir têm sido utilizados em programas de cruzamentos com raças exóticas e em programas de conservação e melhoramento

genético.

A raça Sindi é originária do Paquistão, sendo bastante utilizada em seu país de origem para a produção de leite (IQBAL *et al.*, 2019). É predominantemente encontrada em regiões subtropicais e apresenta elevada capacidade de sobrevivência em condições quentes e úmidas (SAEED *et al.*, 2021). Por volta de 1950, foram trazidos os primeiros animais da raça Sindi para o Brasil, sendo 28 fêmeas e 3 reprodutores. Apenas em 2001, houve o registro da raça Sindi na categoria Puro de Origem, e em 2002 a ABCZ (Associação Brasileira de Criadores de Zebu) registrou o primeiro macho Sindi mocho do Brasil (ABCSINDI, 2023). Esta raça apresenta potencial para dupla aptidão, mas é principalmente utilizada para produção de leite em regiões semiáridas do Brasil, podendo-se destacar sua elevada rusticidade e adaptação às condições climáticas e de baixa oferta de alimento de qualidade (ABCSINDI, 2023).

## 2.2 Assinaturas de seleção em animais da raça Nelore

Por meio da metodologia EHH (extended haplotype homozygosity), Somavilla *et al.* (2014), identificaram na raça Nelore, 31 regiões de assinaturas de seleção, as quais apresentavam 58 genes associados ao crescimento, metabolismo do tecido muscular e adiposo, características reprodutivas e sistema imunológico. Os autores destacaram a importância do gene *COL8A1* devido à sua função relacionada ao desenvolvimento muscular.

Maiorano *et al.* (2022) utilizaram dados de sequenciamento completo do genoma de animais Nelore puros de origem (PO), ou seja, animais de genealogia conhecida e registrados da Associação Brasileira de Criadores de Zebu (ABCZ) e animais Nelore com Certificado Especial de Identificação e Produção (CEIP), participantes de um programa de melhoramento. Os autores identificaram assinaturas de seleção, por meio da metodologia HapFLK, e destacaram 118 genes em regiões de assinatura de seleção, dentre estes, os genes *HELB*, *HMG2*, *IRAK3* e *GABRG3*. Estes genes foram previamente associados à adaptação ao ambiente tropical, deposição de gordura, eficiência alimentar e características de carcaça.

Em estudo com populações de bovinos Nelore resultantes de seleção divergente, Cardoso *et al.* (2018) observaram regiões genômicas autossômicas que apresentaram padrões de seleção recente. Neste estudo, foram utilizadas as metodologias XP-EHH (homozigose do haplótipo estendido entre populações), iHS

(integral de escore de haplótipo) e *Fst* (índice de fixação alélica), Os autores identificaram assinaturas de seleção cromossomos 1, 3, 9, 14 e 16 e destacaram o gene *Bola DR-alpha*, o qual está envolvido no sistema imunológico bovino e pode estar relacionado à adaptação e alta resistência a parasitas.

### 2.3 Assinaturas de seleção em animais da raça Gir

Em estudo com animais das raças Nelore, Gir, Angus e Pardo Suíço, Pérez O'Brien *et al.* (2014) verificaram por meio da metodologia VarLD, diferenças no desequilíbrio de ligação entre populações de bovinos e assinaturas de seleção. Dentre os genes localizados nestas regiões, os autores evidenciaram o gene *LEMD3* na raça Gir, o qual está envolvido na regulação negativa da célula muscular esquelética; o gene *PCSK4*, que é responsável pela ligação do espermatozoide à zona pelúcida, capacitação do espermatozoide e fertilização; e o gene *MSRB3*, que afeta a flacidez e a morfologia das orelhas em animais Brahman, em estudo realizado por Ramey *et al.* (2013).

Maiorano *et al.* (2018) identificaram assinaturas de seleção em bovinos da raça Gir, sendo duas populações constituídas por animais selecionados para características de crescimento e animais selecionados para produção de leite. Por meio das metodologias XP-EHH, *Fst* e iHS, os autores identificaram distintas assinaturas de seleção nestas populações devido às diferentes pressões de seleção sobre as quais as populações foram submetidas. Foi destacada a assinatura de seleção localizada no gene *CNTN3*, descrito como candidato para maciez da carne, e o gene *NSG1*, associado à produção de leite e porcentagem de gordura e proteína no leite.

### 2.4 Assinaturas de seleção em animais da raça Sindi

Em estudo com 10 raças do Paquistão, Mustafa *et al.* (2018) identificaram assinaturas de seleção em um conjunto de genótipos envolvendo as raças Achi, Bhagnari, Cholistani, Dhanni, Dajal, Kankaraj, Sindi e Sahiwal, por meio da metodologia *Fst*, sendo destacados os genes *FABP3*, *HOXC13*, *BMP4* e *RBBP8*, devido às suas associações com características associadas à síntese de gordura no leite, altura do úbere, comprimento do úbere e intervalo do estro pós parto.

Saravanan *et al.* (2021) utilizaram metodologias iHS (*integrated haplotype*

score), ROH (*Runs of homozygotity*) e *Fst* para detectar assinaturas de seleção em diversas raças taurinas e zebuínas, incluindo a raça Sindi, e observaram assinaturas de seleção que englobam os genes *CSF2* e *IL3*, relacionados à imunidade; e *DIS3L* e *SLC8A1*, relacionados às características de produção de leite.

## 2.5 Metodologias para identificação das assinaturas de seleção

### 2.5.1 XP-EHH

A metodologia XP-EHH considera a comparação dos haplótipos entre populações e irá detectar alelos selecionados que chegaram à quase fixação em uma população (SABETI *et al.*, 2006). Para definir o XP-EHH, é necessário prever 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<sub>i</sub>* 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*.

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 homozigidade 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, enquanto que valores negativos representam as assinaturas de seleção presentes na população 2.

### 2.5.2 Rsb

A metodologia Rsb propõe detectar eventos de seleção recente que podem ter atingido a fixação ou quase de um alelo de interesse (TANG; THORNTON; STONEKING, 2007). Essa abordagem é baseada na ideia de homozigidade de haplótipos estendidos (EHH) já proposta por SABETI *et al.* (2002).

O Rsb compara padrões de EHH do mesmo alelo entre populações, sendo

assim, a normalização 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 homozigidade 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.

### 2.5.3 Fst

A metodologia Fst (índice de fixação alélica) foi desenvolvida por WRIGHT (1949) e tem sido amplamente utilizado para detectar o impacto da seleção em espécies domesticas. Foi desenvolvido como parte de um conjunto de parâmetros ( $F_{ST}$ ,  $F_{IS}$  e  $F_{IT}$ ) particionando hierarquicamente variação genética em populações naturais. Um fator de preocupação desta abordagem, é que ela assume implicitamente que as populações têm o mesmo tamanho efetivo e são derivadas independentemente da mesma população ancestral (QANBARI; SIMIANER, 2014). 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). Baseia-se na diferença de frequências de alelos entre populações e variando de 0 a 1, sendo valores próximos a 1 considerados alelos altamente diferenciados e apontam que ocorreu seleção positiva e que os alelos direcionam-se para a fixação (QANBARI; SIMIANER, 2014).

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 Dados utilizados

Os genótipos oriundos do Brasil consistiam em 173 animais Nelore, 48 animais Gir e 49 animais Sindi. Já os genótipos do continente asiático, provenientes da Índia, eram compostos por 50 animais Nelore e 27 animais Gir, enquanto que nove animais Sindi foram provenientes do Paquistão. Os genótipos em painel de alta densidade de SNP's (Illumina BovineHD BeadChip, com 777.962 SNPs) dos animais do Brasil foram

fornecidos pela Embrapa Gado de Leite (Juiz de Fora/MG) e Embrapa Gado de Corte (Campo Grande/MS). Foram considerados nas análises apenas cromossomos autossômicos e SNPs com posição conhecida no genoma, de acordo com a versão do genoma bovino referência ARS-UCD1.2 (ROSEN *et al.*, 2020).

### 3.2 Controle de qualidade e imputação de genótipos

O controle de qualidade dos genótipos foi realizado para todo o conjunto de dados dentro de cada raça, ou seja, 223 animais Nelore, 75 animais Gir e 58 animais Sindi, por meio do programa PLINK v.1.9. (CHANG *et al.*, 2015), em que foram excluídos SNPs e amostras com “call rate” inferior a 90% e SNPs com “minor allele frequency” inferior a 0,001. Em seguida, os genótipos foram separados de acordo com a origem dos dados e realizou-se a imputação dos genótipos faltantes por meio do programa BEAGLE v.3.3.2 (BROWNING; BROWNING, 2009).

### 3.3 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 CORE TEAM, 2022). Foram consideradas as 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 alélica) (REYNOLDS; WEIR; COCKERHAM, 1983), utilizou-se o programa PLINK v.1.9.

A metodologia XP-EHH foi utilizada com a finalidade de obter assinaturas de seleção em que um alelo específico possa ter se aproximado ou foi fixado em uma determinada população, mas permanece polimórfico na população como um todo (SABETI *et al.*, 2007). A metodologia Rsb é semelhante à XP-EHH e compara padrões de EHH do mesmo alelo entre populações. O método de  $F_{st}$  (índice de fixação alélica) considera um conjunto de parâmetros que particiona hierarquicamente a variação genética entre populações (WRIGHT, 1949).

### 3.4 Análises de enriquecimento funcionais

Para a definição das regiões de assinatura de seleção, foi utilizada a abordagem de janelas, considerando-se o tamanho de 50kb. Em cada janela deste

determinado tamanho, foi obtida a média para cada uma das três metodologias estudadas. Logo, foram selecionadas as 40 janelas de maior média (para as três metodologias) e com sinal positivo (metodologias XP-EHH e Rsb). Todas as regiões consideradas representavam assinaturas de seleção presentes em animais oriundos do Brasil.

Por meio desta quantidade de janelas, buscou-se ter um quantitativo adequado para a realização das análises de enriquecimento funcional dos genes presentes nas assinaturas de seleção. Os SNPs presentes nestas janelas foram consultados por meio da ferramenta BIOMART, presente no banco de dados ENSEMBL (YATES *et al.*, 2020) quanto ao seu posicionamento em regiões intragênica ou intergênicas. Foram utilizados os websites BOVINEMINE (ELSIK *et al.*, 2016), Panther (MI *et al.*, 2019) e AnimalGenome (HU; PARK; REECY, 2022) para análises das funções moleculares, processos biológicos e vias metabólicas dos genes identificados, assim como para a verificação de associações de SNPs com fenótipos ligados à produção de carne ou leite.

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 Assinaturas de seleção em animais Nelore**

De acordo com Metta *et al.* (2004), animais Ongole (também denominados de Nelore) são utilizados como raça de duplo propósito e como animais de tração no sudeste da Índia. Os critérios de seleção da raça neste país consideram as características de produção de leite aos 305 dias, período de lactação, período de serviço, produção no pico de lactação e idade ao primeiro parto (GAUR; KAUSHIK; GARG, 2002). Em contraste, os critérios de seleção da raça Nelore no Brasil consideram característica de crescimento (peso corporal e ganho de peso), reprodutivas (perímetro escrotal, idade ao primeiro parto e longevidade) e de qualidade de carcaça (espessura de gordura e área de olho de lombo), devido ao seu uso para a produção de carne (PORTES *et al.*, 2020).

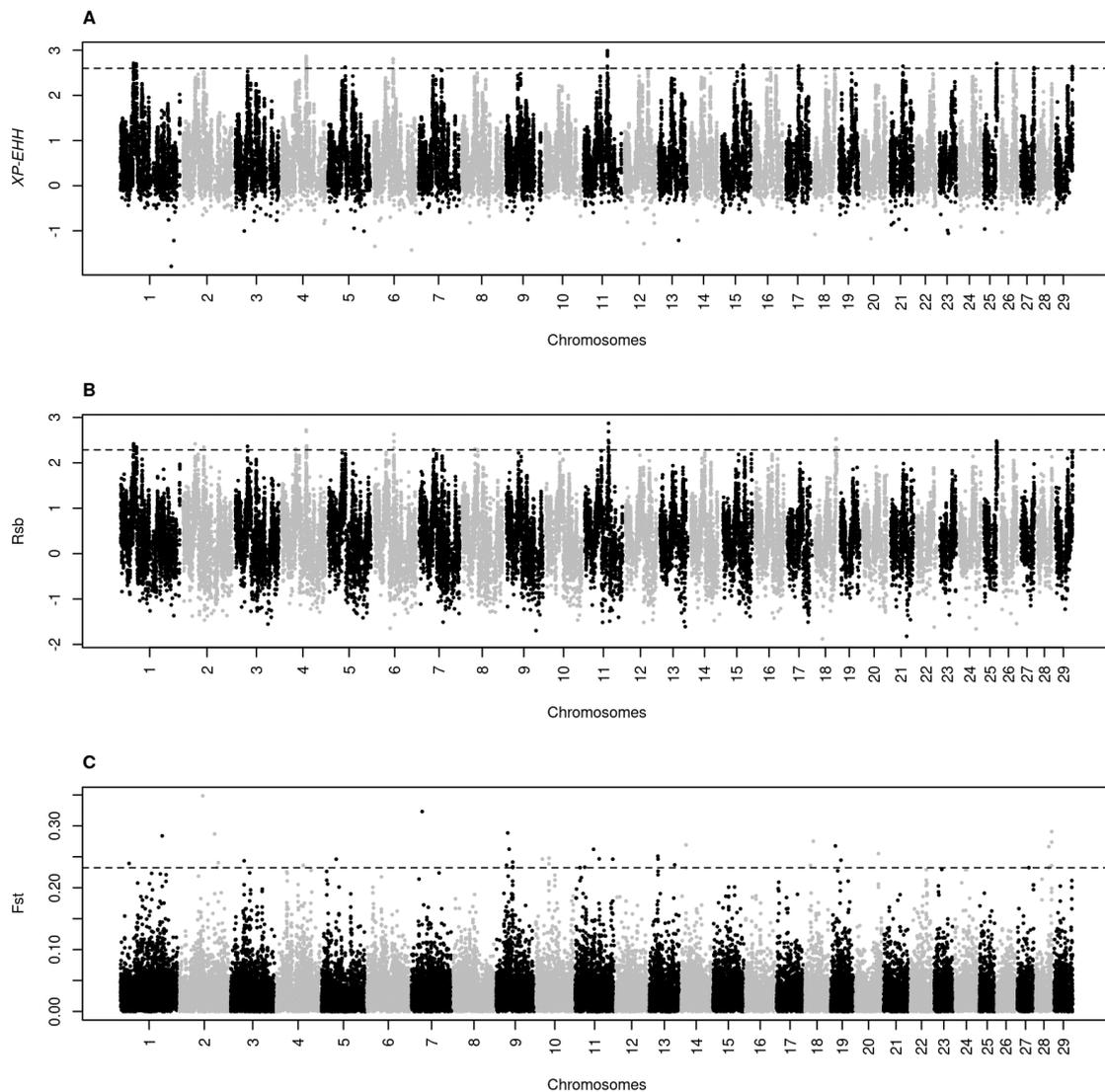
As assinaturas de seleção presentes em animais da raça Nelore são apresentadas na Figura 1. Valores positivos e negativos representam assinaturas de seleção em animais oriundos do Brasil e da Índia (metodologias XP-EHH e Rsb), respectivamente, destacando-se o limiar (linha tracejada) para as 40 maiores janelas. Para a metodologia Fst, valores acima do limiar destacam-se como assinaturas de

seleção em animais oriundos do Brasil. Na Tabela 1, são descritos os genes identificados nas metodologias XP-EHH, Rsb e Fst em animais da raça Nelore. Os genes e termos obtidos na análise de enriquecimento funcional foram apresentados na Tabela 2.

Dentre os genes localizados em regiões de assinaturas de seleção em animais da raça Nelore do Brasil, foi possível identificar o gene *EIF2AK4*, que foi associado com características de termotolerância em raças bovinas da China (WANG *et al.*, 2019a). De acordo com Deng *et al.* (2002), este gene pertence à família das quinases e tem papel fundamental de resposta aos agentes que danificam o DNA, infecções virais e privação alimentar. Edea *et al.* (2018) verificaram que o gene *EIF2AK4* está associado à resposta ao estresse e à termotolerância em animais zebuínos. O estresse térmico sempre é um fator de preocupação na produção animal, pois causa efeito negativo na produção. Embora a raça Nelore possua boa adaptabilidade ao clima do Brasil, há necessidade de melhorias de características produtivas como peso e ganho de peso em diferentes idades.

No trabalho de Yang *et al.*, (2016) sobre ovinos, relataram que o gene *CPVL* é candidato para adaptações ao ambiente desértico, em específico, ambientes áridos e relacionou o gene com a via metabólica do sistema renina-angiotensina, a qual tem papel na manutenção da pressão arterial. Os resultados dos estudos de Yang *et al.*, (2016) sugeriram que é necessário obter conhecimentos sobre a base genética dos animais locais bem adaptados para desenvolver programas de melhoramento apropriados em cenários de mudanças climáticas futuras. Os autores relataram que os dados genômicos vão servir como recurso para desenvolver novas raças de ovinos tolerantes em frente da mudança climática global.

Em estudo realizado com bovinos zebuínos da raça Tharparkar e bovinos da raça Karan-Fries, resultado do cruzamento entre Holstein Friesian (gado taurino) com gado zebu indiano Tharparkar, Singh *et al.* (2020) avaliaram perfis de expressão de mRNA em fibroblastos dérmicos em resposta ao estresse térmico e identificaram que o gene *BUB1B* apresentou diminuição na sua expressão no processo de transcrição, concluindo que o estresse térmico afeta diferencialmente a expressão de genes que estão associados à resposta ao estresse.



**Figura 1.** Manhattan plots das regiões de assinaturas de seleção em bovinos da raça Nelore. Acima da linha tracejada, estão representadas as 40 maiores médias das janelas de 50kb para as metodologias XP-EHH (A), Rsb (B) e Fst (C).

Dikmen *et al.* (2013) observaram que o gene *U1*, foi associado com a temperatura retal durante o estresse térmico em vaca holandesas, sendo este gene envolvido no metabolismo do RNA e pode estar relacionado às mudanças na expressão gênica em células expostas às temperaturas elevadas. Na raça bovina Lincang Humped, o gene *FILIP1L* foi associado ao estresse térmico (SUNet *et al.*, 2022). O gene *SHANK2*, identificado pela metodologia XP-EHH, foi associado à interferência na produção de leite devido ao estresse térmico em animais das raças Holandês, Jersey e Australian Red (WANG *et al.*, 2017). As respostas dos animais domésticos

em frente aos desafios climáticos vêm se tornando pauta importante entre os produtores, pois sabe-se que o estresse térmico afeta a produção e a saúde dos animais domésticos (GAUGHAN *et al.*, 2009).

**Tabela 1.** Genes identificados em regiões de assinaturas de seleção em animais da raça Nelore provenientes do Brasil.

Metodologias	Genes
Fst	<i>PIKFYVE, CHD6, SUCLG1, BUB1B, WNT10A, ZNF638, GGNBP2, DHRS11, MRM1, TCF25, BMF, EIF2AK4, ABCG5, GPR176, MARCHF8, ALOX5, NACC2, CLVS2, MYH10, TUBB3, MC1R, CDK5R2, DEF8, bta-mir-2285ar</i>
Rsb	<i>HIBADH, LMTK2, EPHA3, SMURF1, MEIS1, ZNF350, FILIP1L, KPNA7, CREB5, JAZF1, SPRED2, VAV3, U6, NPTX2, bta-mir-12038, 5S_rRNA, CYP3A5</i>
XP-EHH	<i>SHANK2, CSGALNACT1, CPVL, COL8A1, CMSS1, FILIP1L, CREB5, EVX1, ACOT7, HES2, U1, GRIP1, 5S_rRNA, CSNKA2IP, NPTX2, FSTL5.</i>
XP-EHH e Rsb	<i>CREB5, NPTX2, 5S_rRNA, FILIP1L</i>

O gene *SHANK2* também foi relacionado com características comportamentais em pacientes com transtornos do espectro do autismo (LEBLOND *et al.*, 2012), sendo essencial o funcionamento do cérebro e na transferência de informações entre neurônios. Em bovinos das raças Brahman e Yunling, este gene foi associado com o temperamento (SHEN *et al.*, 2022). Na Tabela 2, a via metabólica Wnt engloba os genes *SUCLG1* e *WNT10A*, sendo este último associado com doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer (FOLKE; PAKKENBERG; BRUDEK, 2019). Características comportamentais em bovinos são consideradas importantes desde sua domesticação, o temperamento possui correlação com a eficiência da produção, segurança do trabalho, bem-estar animal e longevidade. Estudos mostram que animais agressivos, ansiosos ou medrosos apresentam menor ganho de peso, menor eficiência reprodutiva, diminuição da produção de leite e maiores custos de manutenção do rebanho, o que contribui para a redução dos lucros (DOS SANTOS *et al.*, 2017).

**Tabela 2.** Descrição dos termos para função molecular, processo biológico, componente celular, classes de proteínas e vias metabólicas aos quais os genes identificados como assinaturas de seleção então associados para a raça Nelore.

<b>Termos</b>	<b>Genes</b>
<b>Função Molecular</b>	
ATP-dependent activity	<i>CDHD</i>
Binding	<i>CHD6, ZNF638, NACC2, CLVS2, MC1R, CDK5R2, WNT10A, PTF1A, TUBB3, MARCHF8</i>
Catalytic activity	<i>CHD6, SUCLG1, EIF2AK4, ALOX5, CDK5R2, PARG, BUB1B, MARCHF8, PARG</i>
Molecular function regulator	<i>CDK5R2, WNT10A</i>
Molecular transducer activity	<i>GPR176, MC1R, WNT10A</i>
Structural molecule activity	<i>TUBB3</i>
Transcription regulator activity	<i>NACC2, PTF1A</i>
Translation regulator activity	<i>EIF2AK4</i>
<b>Processo biológico</b>	
Immune system process	<i>MARCHF8</i>
Metabolic process	<i>CHD6, SUCLG1, ZNF638, ALOX5, NACC2, CDK5R2, PARG, PTF1A, BMF, MARCHF8</i>
Multicellular organismal process	<i>CDK5R2, WNT10A</i>
Reproduction	<i>BUB1B</i>
Reproductive process	<i>BUB1B</i>
Response to stimulus	<i>CHD6, GPR176, PARG, WNT10A, BUB1, MARCHF8</i>
Signaling	<i>GPR17, WNT10A, BUB1B</i>
<b>Componente celular</b>	
Cellular anatomical entity	<i>CHD6, SUCLG1, ABCG5, EIF2AK4, ZNF638, GGNBP2, CLVS2, CDK5R2, PARG, WNT10A, BMF, TUBB3, ABCG8, MARCHF8</i>
Protein-containing complex	<i>SUCLG1, BMF, TCF25</i>
<b>Vias metabólicas</b>	
Alzheimer disease-presenilin	<i>WNT10A</i>
Angiogenesis	<i>WNT10A</i>
Cadherin signaling	<i>WNT10A</i>
Cytoskeletal regulation by Rho gtpase	<i>MYH10, TUBB3</i>
Huntington disease	<i>TUBB3</i>
Inflammation mediated by chemokine and cytokine signaling	<i>MYH10</i>
Nicotinic acetylcholine receptor signaling	<i>MYH10</i>
Wnt signaling	<i>SUCLG1, WNT10A</i>

De acordo com Piovezan, Cyrillo e Costa (2013), animais zebuínos do Brasil avaliados para características de temperamento foram mais reativos quando contrastados com bovinos taurinos adaptados. No entanto, os autores indicaram que a seleção para peso corporal pode ser utilizada para modular o temperamento de maneira desejável e que existe suficiente variabilidade genética aditiva para a

seleção desta característica. Para a característica peso ao desmame (SANTANA *et al.*, 2016) e prenhez em novilhas (SANTANA *et al.*, 2018) da raça Nelore, foram verificadas respostas negativas ao estresse térmico.

O gene MC1R desempenha função importante na regulação da síntese de pigmentos em várias espécies animais para a coloração da pelagem, inclusive em bovinos (ROBBINS *et al.*, 1993). Este gene está associado às cores de pelagem preta, castanha e vermelha, podendo também apresentar interações epistáticas com outros genes e que resultam em fenótipos de coloração clara (CAVALCANTI *et al.*, 2017). A ausência de mutações no gene MC1R foi associada à coloração branca em ovinos (YANG *et al.*, 2013) e bovinos (ROUZAUD *et al.*, 2000). De acordo com González-Cano *et al.* (2022), padrões evolutivos deste gene estão relacionados à seleção natural e artificial, sendo importante para estudos para detecção de introgressão racial e de cruzamentos entre raças.

A cor da pelagem pode estar associada à adaptação dos animais (GOUD *et al.*, 2021). Embora a raça Nelore seja fortemente selecionada para pelagem branca, touros podem apresentar pelagem de coloração cinza a preta na cabeça, pescoço, cupim e pernas (TRIGO *et al.*, 2021). De acordo com Silva, La Scala, e Tonhati (2003), devido à cor da pelagem ser clara, mas com uma mistura de pelos brancos e escuros, animais Nelore apresentam refletância superior quando comparado aos animais taurinos de pelos brancos, assim como menor absorção de radiação.

Neste estudo, foram identificados 11 genes em regiões de assinaturas de seleção com funções relacionadas a características reprodutivas, tais características são consideradas determinantes na produção animal, visto que, são bastante importantes para a rentabilidade da produção de bovinos. De acordo com (ZHANG *et al.*, 2015), o gene *HIBADH* foi associado à motilidade espermática em bovinos da raça Holandesa. A motilidade espermática é vital para uma fertilização bem-sucedida, pois é uma característica que permite que o espermatozoide se mova para o colo do útero e se mova novamente no momento da interação com o óvulo (durante a fertilização). Este mesmo gene está envolvido em vias metabólicas de lipídios e da glicose (KLEIN *et al.*, 2020).

Zhu *et al.* (2020), em estudo com carneiros, destacou que o gene *CPVL* está relacionado com alta motilidade espermática. Em estudo realizado com animais Boi-laque (mestiço entre iaque e bovino), o gene *CSNKA2IP* foi relacionado à esterilidade destes indivíduos, uma vez que este gene está associado à espermatogênese,

maturação e motilidade espermática (CAO *et al.*, 2022). Programas de melhoramento genético da raça Nelore no Brasil realizam exames clínicos e andrológicos em animais candidatos à seleção após a puberdade e buscam identificar animais sexualmente precoces (SILVA NETO *et al.*, 2020).

Em estudo sobre o desempenho reprodutivo, o gene *CSNKA2IP* foi associado à dificuldade no parto em animais da raça Angus (PURFIELD; EVANS; BERRY, 2020). A dificuldade no parto tem sido de grande preocupação dos produtores, pois está associada à redução na produção de leite, redução do desempenho reprodutivo do rebanho e menor sobrevivência da progênie, acarretando em prejuízos econômicos. Huang *et al.* (2011) observaram que o gene *SMURF1* participa da via de sinalização TGF beta e está relacionada como crescimento gonadal, diferenciação embrionária e formação da placenta em bovinos da raça Holandês. O gene *KPNA7* também foi relacionado com características reprodutivas, sendo essencial para o desenvolvimento oocitário e embrionário inicial em bovinos (TEJOMURTULA *et al.*, 2009; WANG *et al.*, 2019b). Em vacas das raças Swedish Red e Holandesa, Tarekegn *et al.* (2021) identificaram genes candidatos relacionados às características de fertilidade e, dentre estes, o gene *CREB5*, o qual foi associado ao intervalo de partos e duração da primeira fase lútea (o intervalo do primeiro dia de nível elevado até o último dia consecutivo de nível elevado de progesterona).

Mezera *et al.* (2021) observaram que o gene *NPTX2* está associado a regressão lútea muito precoce, visto que, a regressão completa do corpo lúteo é essencial para continuar a ciclicidade reprodutiva. Este gene é classificado na via de sinalização Wnt, a qual é responsável pela regulação do desenvolvimento embrionário. Em estudo com búfalos, Li *et al.* (2018) identificaram que o gene *CSGALNACT1* está associado ao crescimento folicular. O gene *GRIP1* foi detectado no muco cervical de bovinos durante a fase de estro, o qual está envolvido na alteração epitelial uterina e relacionada ao estrogênio, tendo potencial para utilização como marcador para detecção do estro (LEE *et al.*, 2017). Já o gene *BUB1B*, foi associado com a redução da vida reprodutiva em humanos e camundongos (CHEN *et al.*, 2020b).

Características reprodutivas de machos e fêmeas têm recebido cada vez maior importância nos programas de melhoramento genético da raça Nelore do Brasil. Em machos, a principal característica reprodutiva selecionada é o perímetro escrotal, sendo medido em diferentes idades e apresenta correlação genética com outras características produtivas e reprodutivas de fêmeas (como a idade ao primeiro parto)

(SILVA NETO *et al.*, 2020). Além da precocidade reprodutiva, os programas têm selecionado fêmeas mais longevas, uma vez que esta categoria permanece na propriedade por um longo período de tempo, devendo ser produtiva quanto ao número de bezerros nascidos e desmamados (BUZANSKAS *et al.*, 2010).

Em estudo realizado por Zhuang *et al.* (2020) com bovinos da raça Simental, foi verificado que o gene *MYH10* está associado à característica de peso ao sobreano. Em bovinos de corte, os genes *COL8A1* e *FSTL5* foram relacionados ao desenvolvimento muscular em bovinos Nelore (SOMAVILLA *et al.*, 2014) e Limousin (NOVIANTI; PITCHFORD; BOTTEMA, 2010), respectivamente. Na raça Belgian Blue, Zhao *et al.* (2015) observaram associação do gene *JAZF1* com a característica tamanho corporal. Já o gene *VAV3*, apresenta função relacionada ao crescimento ósseo em animais Holandeses e Jersey (STAMBUK *et al.*, 2020).

Marín-Garzón *et al.* (2021) identificaram regiões genômicas com possíveis genes candidatos que afetam as características de cor da carne em bovinos Nelore, tendo os genes *CDK5R2* e *WNT10A* como candidatos. Os autores destacam que a cor da carne é um dos principais indicadores de frescor e segurança alimentar, sendo fator decisivo na compra do produto pelo consumidor. Olivieri (2019) em estudo com animais da raça Nelore, identificou genes diferencialmente expressos na carne e observou que o gene *DHRS11* apresentou expressão diferencial para o ômega 6 ( $\omega 6$ ), o qual atua na biossíntese de hormônios esteroides. De acordo com Hay *et al.* (2022), o gene *TCF25* foi associado com características de qualidade de carne.

Em bovinos da raça Nelore, Braz *et al.* (2019), identificaram trinta e sete genes candidatos associados à maciez da carne, dentre eles o gene *SUCLG1*, o qual está relacionado ao metabolismo de lipídeos e ácidos graxos. De acordo com Wood *et al.* (2004), os lipídios possuem efeito importante na maciez da carne pois estão presentes entre os feixes de fibras musculares, a abundância de ácidos graxos possui correlação genética com maciez da carne. A maciez da carne é uma das principais características que estão relacionadas à qualidade da carne, essa característica influencia a escolha do consumidor no momento de adquirir carne bovina (MENNECKE *et al.*, 2007).

O gene *BUB1B* foi identificado por Hardie *et al.* (2017) em estudo com vacas holandesas em lactação e observaram associações com o consumo alimentar residual. Em novilhas da raça Black Angus, o gene *ZNF638* foi associado à eficiência alimentar (CONNOR *et al.*, 2010). Apesar de ser uma característica que está sendo implementada recentemente nos programas de melhoramento genético, há grande

interesse dos programas em utilizar tais características como critério de seleção para obter animais mais eficientes, sendo aqueles que consomem menos alimento e que mantêm o mesmo nível de produção, que produzem menos entérico metano CH<sub>4</sub>/dia e que podem aumentar a rentabilidade do sistema de produção (FLAY *et al.*, 2019).

Os genes identificados nas assinaturas de seleção de bovinos Nelore provenientes do Brasil apresentaram-se associações com as características produtivas e de carcaça consideradas nos programas de melhoramento genético da raça, logo este resultado indica que o processo de seleção para os critérios adotados na raça tem sido eficiente.

#### 4.2 Assinaturas de seleção em animais Gir

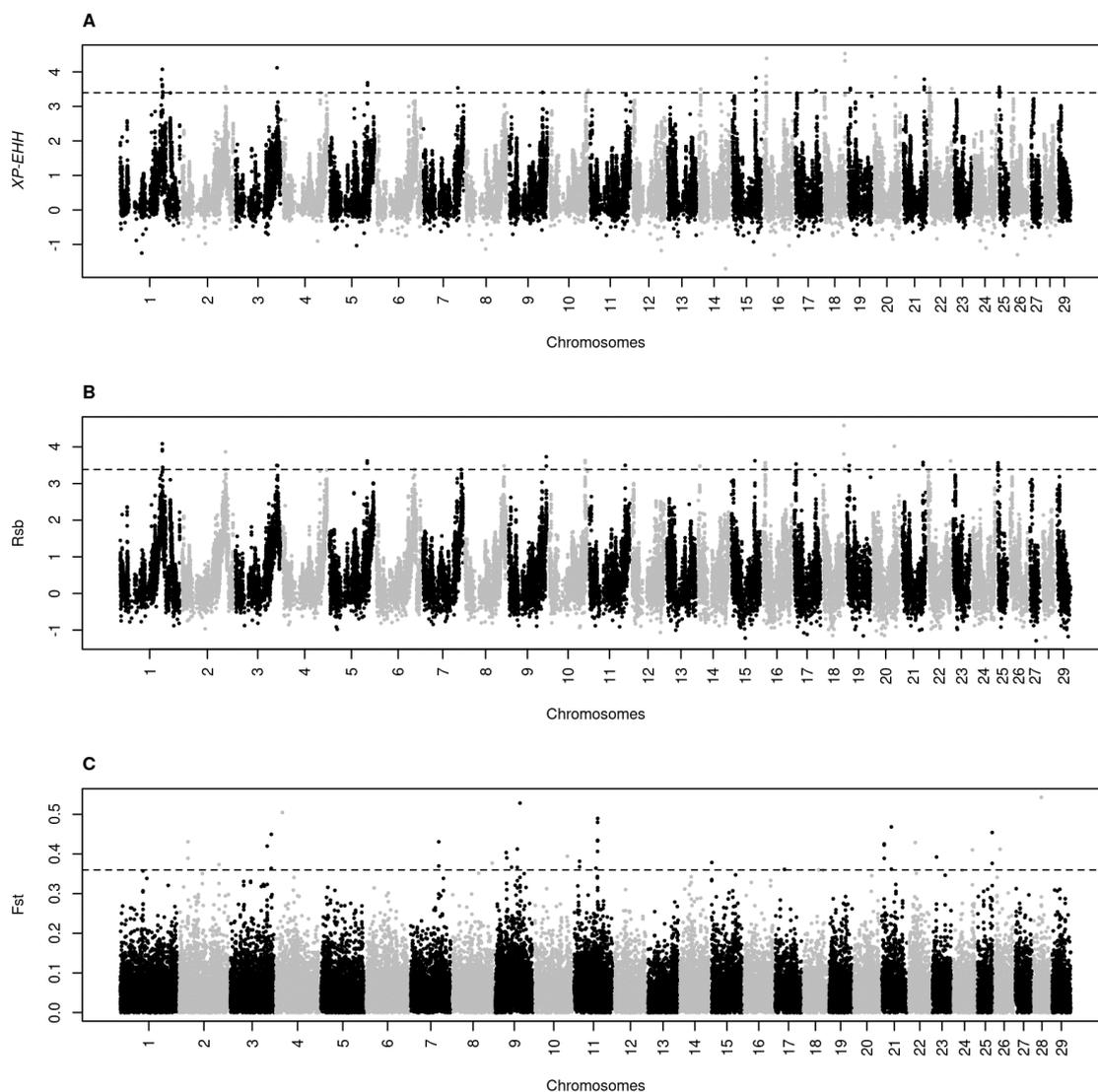
Gaur; Kaushik; Garg, (2003) descrevem a raça Gir como a principal raça produtora de leite na Índia e destacam sua alta tolerância às condições de estresse e resistência a várias doenças tropicais. A raça tem sido utilizada em programas de cruzamentos com raças exóticas e em programas de conservação e melhoramento genético na Índia. Tais programas têm como objetivos criar linhagens mestiças adequadas para as condições ambientais existentes e formar bancos de germoplasma de animais geneticamente superiores.

No Brasil, a raça é utilizada principalmente para a produção de leite, sendo animais que apresentam boa capacidade de produção de leite à pasto, com baixo custo nutricional e possuem tolerância ao calor e parasitas (SANTANA *et al.*, 2014). Animais Gir são utilizados em esquemas de acasalamento com a raça Holandesa para a formação do Girolando, raça composta responsável por mais de 80% do leite produzido no país (SILVA *et al.*, 2021). O Programa Nacional de Melhoramento do Gir Leiteiro considera como critérios de seleção as características produção de leite, idade ao primeiro parto e produção de gordura e proteína (PANETTO *et al.*, 2022).

Na Figura 2 são apresentadas as assinaturas de seleção presentes em animais da raça Gir, em que valores positivos e negativos representam assinaturas de seleção em animais oriundos do Brasil e Índia (metodologias XP-EHH e Rsb), respectivamente, destacando-se o limiar (linha tracejada) para as 40 maiores janelas. Para a metodologia Fst, valores acima do limiar destacam-se como assinaturas de seleção em animais oriundos do Brasil. Na Tabela 3, são descritos os genes identificados nas metodologias XP-EHH, Rsb e Fst em animais da raça Gir, totalizando 68 genes. Os genes e termos obtidos na análise de enriquecimento funcional foram apresentados

na Tabela 4.

Dentre os genes identificados nestas regiões, o gene *HDHD3* está envolvido no controle da temperatura corporal durante o estresse térmico e foi identificado em animais da raça Holandês submetidos às condições climáticas da região de Xangai na China (LIU *et al.*, 2021). Liu *et al.* (2021) também verificaram que o gene *BSPRY* sobrepõem regiões candidatas localizadas em QTLs relacionados à saúde e reprodução.



**Figura 2.** Manhattan plots das regiões de assinaturas de seleção em bovinos da raça Gir. Acima da linha tracejada, estão representadas as 40 maiores médias das janelas de 50kb para as metodologias XP-EHH (A), Rsb (B) e Fst (C).

O gene *BCL2L12* foi associado com respostas imunes em bovinos submetidos

ao estresse térmico (LIVERNOIS *et al.*, 2021). Laegreid *et al.* (2002) verificaram que o gene *FCGRT* está associado com variações da concentração de imunoglobulina em bezerros neonatos e sugeriram que o gene se relaciona à imunidade. Os genes *FCGRT*, *ITGA6* e *MEIS1* foram identificados em processos biológicos do sistema imune (Tabela 4). Em trabalho com assinaturas de seleção em bovinos das raças Boran, Fogera, Begiat, Angus, Hereford e Charolês, foi identificado que o gene *RRAS* participa da Via de sinalização Rap1 e foi um dos genes candidatos para características de carcaça e de adaptação às condições tropicais (MENGISTIE; SUK KIM; SAMUEL, 2022). Kommadath; Te Pas; Smits (2013), identificaram que o gene *RPS11* está envolvido comportamento do estro, o qual é conduzido pelo estrogênio e progesterona, desencadeando o aumento nas conexões de entrada e saída para os neurônios hipotalâmicos que direcionam o comportamento. O gene *U6* foi identificado nas três metodologias consideradas neste estudo (Tabela 3) e foi associado por Alvarenga *et al.* (2022) com características comportamentais em bovinos da raça Angus.

**Tabela 3.** Genes identificados em regiões de assinaturas de seleção em animais da raça Gir provenientes do Brasil.

Metodologia	Genes
Fst	<i>OR4C1I, bta-mir-2390, ABHD17C, DCC, PREP, SLC30A6, MAN1A1, MYOF, ANKRD6, MEF2A, PDK1, LMCD1, MEIS1, SPAST, TBC1D32, SNORA70, ITGA6, DGKD, USP34, USP40, SDK1</i>
Rsb	<i>SH3D19, CPT1C, BCL2L12, PRMT1, PTPN13, COL4A3, BSPRY, HDHD3, ALAD, PDE10A, RABGAP1, SCAF1, IRF3, CSMD2</i>
XP-EHH	<i>SYNE1, FOXN3, ARHGEF26</i>
XP-EHH e Rsb	<i>RCN3, RPS11, MMP25, DHX36, SRRM2, PRSS33, TNFRSF12A, PRRG2, CLDN6, CLDN9, PKMYT1, ELOB, KREMEN2, FLYWCH2, GPR149, HCFC1R1, PRR12, FCGRT, UNC79, AGO3, NOSIP, KIAA1549L, FLYWCH1, THOC6, RRAS, BICDL2, bta-mir-150, PAQR4</i>
XP-EHH e Fst	<i>5S_rRNA</i>
Fst, Rsb e XP-EHH	<i>U6</i>

Em vacas da raça Brahman, o gene *PDE10A* foi identificado como envolvido nos mecanismos de secreção de gonadotrofinas na glândula pituitária e também faz parte das vias ovarianas e mecanismos de maturação do oócito (TAHIR *et al.*, 2021).

Este gene pode estar intimamente ligado à reprodução e fertilidade, tendo sido expresso em testículos de touros e nos espermatozoides (GOUPIL *et al.*, 2016), assim como no folículo ovariano (SASSEVILLE *et al.*, 2009). Também associado às características reprodutivas e de fertilidade, o gene *SYNE1* foi identificado em tecidos reprodutivos (corpo lúteo e endométrio) de vacas leiteiras submetidas a protocolos reprodutivos (DIAS *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2016). Júnior *et al.* (2017) identificaram o gene *PRRG2* como relacionado à prenhez precoce em novilhas da raça Nelore.

Por meio da metodologia Fst foi observada assinatura de seleção que engloba o gene *MYOF*. Abdollahi-Arpanahi *et al.* (2019) verificaram que este gene está associado com a facilidade de parto e taxa de prenhez em animais da raça Holandês. Em folículos pré-ovulatórios bovinos em resposta ao pico pré-ovulatório de LH foi detectado que o gene *RABGAP1* foi diferencialmente expresso, sendo potencialmente importante para o processo ovulatório (LI *et al.*, 2009). Já os genes *PTPN13* e *SH3D19* foram associados à interrupção do crescimento de células espermáticas (ZHAO *et al.*, 2021) e retenção de placenta (GUARINI *et al.*, 2019).

Os genes *RCN3*, *PRRG2*, *PRR12* e *SCAF1* foram associados à característica eficiência alimentar em vacas leiteiras da raça Holandês (HARDIE *et al.*, 2017). Na raça Charolês, o gene *SRRM2* foi associado à esta mesma característica (YANG *et al.*, 2022). Embora a eficiência alimentar seja uma característica difícil de ser mensurada, animais de alto potencial genético para essa característica contribuem positivamente na produção, trazendo benefícios econômicos por meio da redução de insumos.

O gene *CSMD2* foi relacionado ao ganho de peso médio residual e à eficiência no ganho de peso (SERÃO *et al.*, 2013). Muniz *et al.* (2020) observaram que o gene *ELOB* se encontra na via de sinalização HIF-1, sendo associada com a maciez do músculo *Longissimus thoracis* em animais Nelore. O gene *KREMEN2* foi classificado na via de sinalização Wnt (Tabela 4) e está envolvido na adipogênese e miogênese (ADJEI-FREMAH *et al.*, 2016). No gado japonês preto, Ueda *et al.* (2021) verificaram que o gene *ARHGEF26* pode estar envolvido na formação de gordura intramuscular. Em estudo com a raça Simental, Fang *et al.* (2017) identificaram que o gene *CPT1C* está envolvido na regulação do metabolismo lipídico. O gene *COL4A3* foi associado às características rendimento do leite e porcentagem de proteína no leite nas raças Ayrshire, Holandesa e Jersey (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

O gene *AGO3* tem sido descrito como um gene candidato à doença respiratória bovina em bovinos de corte das raças Angus, Red Angus, Hereford, e Charolês e

bovinos de leite Holandeses (NEUPANE; KISER; NEIBERGS, 2018). Em estudo com camundongos foi relatado que o gene *MMP25* está envolvido na tendinopatia em humanos e animais (TRELLA *et al.*, 2017).

**Tabela 4.** Descrição dos termos para função molecular, processo biológico, componente celular, classes de proteínas e vias metabólicas aos quais os genes identificados como assinaturas de seleção então associados para a raça Gir.

<b>Termos</b>	<b>Genes</b>
<b>Função Molecular</b>	
Binding (GO:0005488)	<i>ALAD, SRRM2, RCN3, GPR149, DHX36, PTPN13, IRF3, ITGA6, MEIS1, SCAF1, RRAS, FOXN3, MEF2A</i>
Catalytic activity (GO:0003824)	<i>ALAD, PDK1, USP40, PTPN13, CPT1C, PKMYT1, MMP25, ABHD17C, PDE10A, MAN1A1, RRAS, PREP, DGKD, PRSS33, USP34</i>
Molecular transducer activity (GO:0060089)	<i>GPR149, PAQR4</i>
Structural molecule activity (GO:0005198)	<i>RPS11</i>
Transcription regulator activity (GO:0140110)	<i>IRF3, MEIS1, FOXN3, MEF2A</i>
<b>Processo biológico</b>	
Biological adhesion (GO:0022610)	<i>ITGA6, ITGA6, DCC, CLDN6</i>
Biological regulation (GO:0065007)	<i>GPR149, PDK1, IRF3, PDE10A, ITGA6, MEIS1, ARHGEF26, FOXN3, DGKD, MEF2A</i>
Cellular process (GO:0009987)	<i>ALAD, GPR149, PDK1, USP40, PTPN13, CPT1C, MYOF, IRF3, MMP25, ABHD17C, PDE10A, ITGA6, TBC1D32, MEIS1, CLDN9, MAN1A1, THOC6, FOXN3, BICDL2, DCC, DGKD, CLDN6, USP34, MEF2A</i>
Developmental process (GO:0032502)	<i>MEIS1, KREMEN2</i>
Immune system process (GO:0002376)	<i>FCGRT, ITGA6, MEIS1</i>
Localization (GO:0051179)	<i>ITGA6, TBC1D32, THOC6, BICDL2</i>
Locomotion (GO:0040011)	<i>ITGA6</i>
Metabolic process (GO:0008152)	<i>ALAD, PDK1, USP40, PTPN13, CPT1C, IRF3, MMP25, ABHD17C, MEIS1, MAN1A1, THOC6, FOXN3, DGKD, PRSS33, USP34, MEF2A</i>
Multicellular organismal process (GO:0032501)	<i>MEIS1, KREMEN2</i>
Response to stimulus (GO:0050896)	<i>GPR149, FCGRT, PDE10A, ITGA6, DGKD</i>
Signaling (GO:0023052)	<i>GPR149, PDE10A, ITGA6, DGKD</i>
<b>Componente celular</b>	
Cellular anatomical entity (GO:0110165)	<i>ALAD, RCN3, SPAST, GPR149, DHX36, PRMT1, PDK1, USP40, PTPN13, COL4A3, CPT1C, IRF3, FCGRT, ABHD17C, ITGA6, CLDN9, MAN1A1, NOSIP, RRAS, THOC6, FOXN3, RPS11, PREP, PRSS33, CLDN6, PRRG2, USP34, KREMEN2</i>
Protein-containing complex (GO:0032991)	<i>ITGA6, THOC6, RPS11</i>
<b>Vias metabólicas</b>	
Alzheimer disease-presenilin pathway (P00004)	<i>MMP25</i>
Axon guidance mediated by Slit/Robo (P00008)	<i>DCC</i>
Axon guidance mediated by netrin (P00009)	<i>DCC</i>
EGF receptor signaling pathway (P00018)	<i>RRAS</i>
Heme biosynthesis (P02746)	<i>ALAD</i>
Inflammation mediated by chemokine and cytokine signaling pathway (P00031)	<i>RRAS</i>
Integrin signalling pathway (P00034)	<i>COL4A3, ITGA6, RRAS</i>
Oxidative stress response (P00046)	<i>MEF2A</i>
TGF-beta signaling pathway (P00052)	<i>RRAS</i>
Vasopressin synthesis (P04395)	<i>PREP</i>
Wnt signaling pathway (P00057)	<i>ANKRD6, KREMEN2</i>
Toll receptor signaling pathway (P00054)	<i>IRF3</i>
P38 MAPK pathway (P05918)	<i>MEF2A</i>

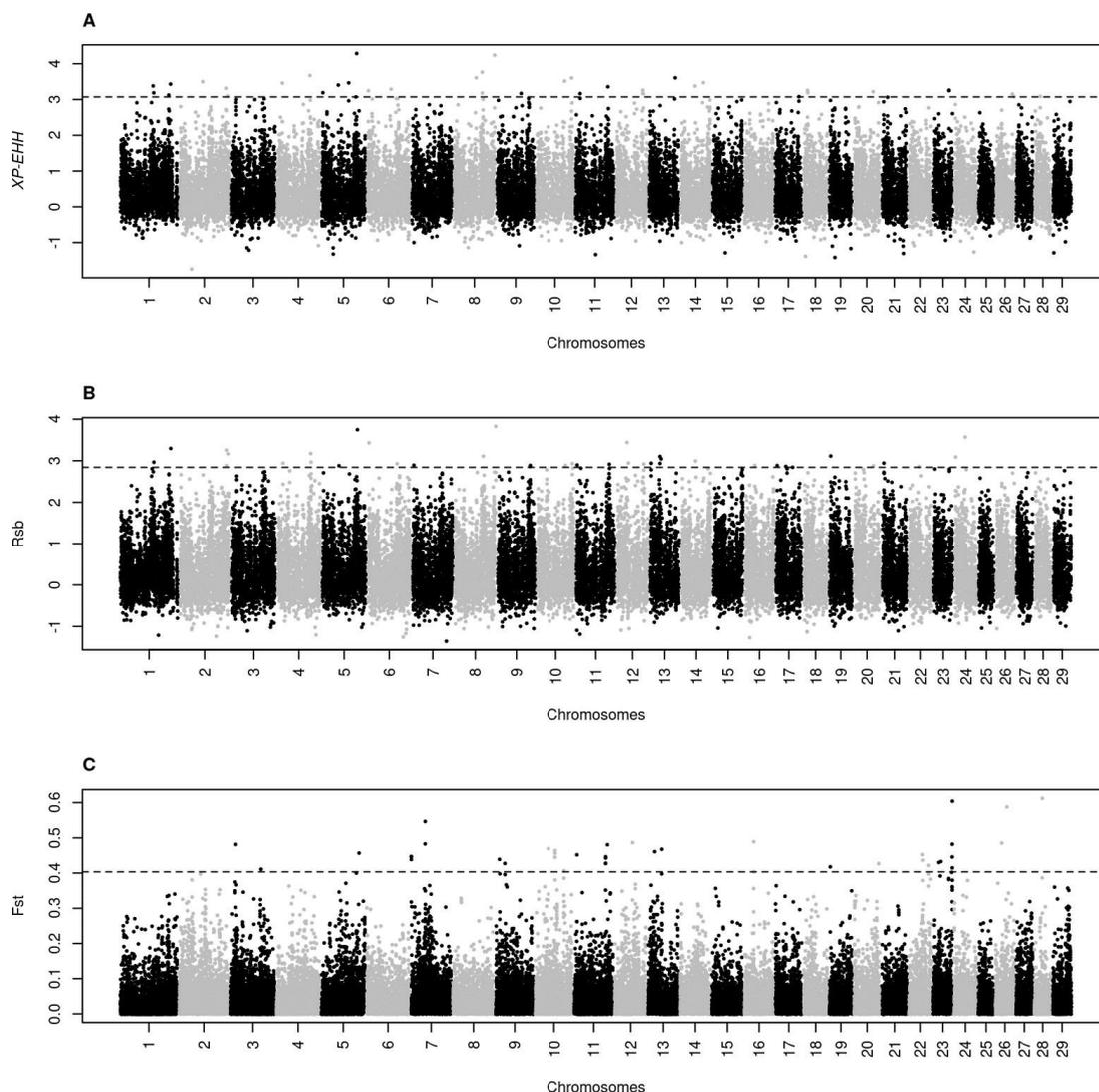
### 4.3 Assinaturas de seleção em animais Sindi

De acordo com Iqbal *et al.* (2019), a maior parte das raças zebuínas do Paquistão são utilizadas como animais de tração, enquanto que animais das raças Sahiwal e Sindi são especializadas na produção de leite. Ainda, o Sindi é criado em regiões do país com clima tropical e é considerada a segunda principal raça leiteira. Já no Brasil, o Sindi apresenta potencial como raça de dupla aptidão, mas sua principal utilização no país é a produção de leite em regiões semiáridas, podendo-se destacar sua elevada rusticidade e adaptação às condições climáticas e de oferta de alimento (ABCSINDI, 2023).

Na Figura 3 são apresentadas as assinaturas de seleção presentes em animais da raça Sindi, em que valores positivos e negativos representam assinaturas de seleção em animais oriundos do Brasil e Paquistão (metodologias XP-EHH e Rsb), respectivamente, destacando-se o limiar (linha tracejada) para as 40 maiores janelas. Para a metodologia Fst, valores acima do limiar destacam-se como assinaturas de seleção em animais oriundos do Brasil. Na Tabela 5, são descritos os genes identificados nas metodologias XP-EHH, Rsb e Fst em animais da raça Sindi. Os genes e termos obtidos na análise de enriquecimento funcional foram apresentados na Tabela 6.

Foram obtidas assinaturas de seleção a partir das três metodologias e identificaram-se 77 genes, dentre eles, os genes *TREML1* e *TREM2*, os quais foram associados à resistência ao carrapato nas estações chuvosa e seca, sendo envolvidos com funções imunológicas (OTTO *et al.*, 2018). Na Tabela 6, foi verificado que o gene *TREM2* participa de processos biológicos sistema imunológico (GO:0002376). Em estudo com a raça Pinan, bovino originário da China, assinaturas de seleção foram detectadas e foi identificado nestas regiões o gene *NAALADL2*, o qual apresenta função associação ao sistema imunológico (ZHANG *et al.*, 2022).

Os genes *ZNF683* e *CCPG1* foram associados à mastite em bovinos (KHAN *et al.*, 2022) e, além disto, o *ZNF683* foi associado às características de tipo (úbere e tetos) em vacas Holandesas (MILES; POSBERGH; HUSON, 2021). O gene *CLDN10* foi associado ao rendimento de proteína no leite e resistência à mastite em animais da raça Pardo-Suíço, podendo-se inferir sua relação com a resistência imunológica (PRINSEN *et al.*, 2017).



**Figura 3.** Gráficos do tipo Manhattan das regiões de assinaturas de seleção em bovinos da raça Sindi. Acima da linha tracejada, estão representadas as 40 maiores médias das janelas de 50kb para as metodologias XP-EHH (A), Rsb (B) e Fst (C).

O gene *RAP1GAP* foi identificado em região de assinatura de seleção em bovinos Holandeses de Xangai, na China, sendo relacionado ao estresse térmico em animais expostos a longos verões, quentes e úmidos, com chuvas abundantes e temperaturas superiores a 35°C (LIU *et al.*, 2021). Assim como observado para a raça Nelore, o gene *U6* também foi identificado em região de assinatura de seleção para a raça Sindi, tendo sido descrito como associado a características comportamentais em animais da raça Angus (ALVARENGA *et al.*, 2022).

**Tabela 5.** Genes identificados em regiões de assinaturas de seleção em animais da raça Sindi provenientes do Brasil.

Metodologias	Genes
Fst	<i>ABI1, PLEK2, PCSK2, DNAAF4, IRF4, C11H2orf50, RAB24, CCPG1, PAK6, ACBD5, MXD3, ROCK2, CD2AP, ENTPD1, IL1RL1, PRELID1, PIERCE2, FGFR4, TREM2, SLC66A3, PRICKLE2, U6, ZNF346, ADAMTS16, TREML1, NSD1, SHOC2, EXOC2, TMEM229B, ANKRD63, bta-mir-628, PIGB, OR5W39</i>
Rsb	<i>SNRNP200, MTHFD1L, NCAPH, MTUS2, RMND1, CNTN3, CCDC170, LRRK1, AKAP12, DHDDS, LIN28A, ZBTB2, SNAP47, SND1, TECRL, bta-mir-2285e-2, ITPRIPL1, CDH2</i>
XP-EHH	<i>C18H16orf74, PAX5, RAP2A, RNF182, CCDC6, ADAM12, PTPRT, KLF10, GABRB1, ID2, MGST1, EMC8, GRK3, RBFox2, CRISPLD2</i>
XP-EHH e Rsb	<i>ZNF683, GRM8, MDM1, CPNE4, SLC28A3, RAP1GAP, ANXA5, NAALADL2, C1GALT1, CLDN10, CRYBG2</i>

Na raça Holandesa, foram observadas associações do gene *EXOC2* como taxa de concepção na primeira inseminação em novilhas, intervalo da primeira à última inseminação e intervalo do parto à primeira inseminação (LIU *et al.*, 2017). O gene *ADAMTS16* foi relacionado com funções reprodutivas de camundongos, sendo expresso nas gônadas em desenvolvimento e nos tratos reprodutivos, na determinação do sexo e no desenvolvimento do testículo (LIVERMORE *et al.*, 2019).

Em animais da raça Angus, Holandês e Jersey, foi observado que o gene *SLC28A3* foi diferencialmente expresso no duodeno de novilhos e possivelmente está envolvido no transporte e absorção de nutrientes e minerais (LIAO *et al.*, 2008; WATERS *et al.*, 2013). Em bovinos de diferentes raças, foi verificado que os genes *GRM8* e *CPNE4* foram associados ao tamanho corporal (BARBATO *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020a).

Em estudo realizado Hao *et al.* (2020) sobre expressão gênica em bovinos das raças Qinchuan e Xianan, foi verificada associação do gene *MXD3* com características de crescimento, altura corporal, comprimento do corpo e peso corporal, além disso, o gene foi altamente expresso em indivíduos obesos. Os genes *NSD1* e *SHOC2* foram associados à característica de eficiência alimentar em bovinos (HARDIE *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2022). Em bovinos da raça Hanwoo, Naserkheil *et al.* (2020) identificaram 33 regiões genômicas relacionadas às características para peso ao sobreano e características de carcaça, nestas regiões estão presentes os genes *ZNF346*,

*PRELID1* e *FGFR4*, os quais estão envolvidos no metabolismo e transporte de lipídios. O gene *IL1RL1* foi relacionado ao desenvolvimento de obesidade em seres humanos, tendo sido expresso em gorduras brancas viscerais, pré-adipócitos e adipócitos (YU; SONG; SHIN, 2020).

**Tabela 6.** Descrição dos termos para função molecular, processo biológico, componente celular, classes de proteínas e vias metabólicas aos quais os genes identificados como assinaturas de seleção então associados para a raça Sindi.

<b>Termos</b>	<b>Genes</b>
<b>Função Molecular</b>	
Binding (GO:0005488)	<i>ACBD5, MXD3, RAP1GAP, OR5W39, IL1RL1, GABRB1, GRM8, GRK3, ZNF683, RBFOX2, SNAP47, KLF10, PRELID1, SND1, FGFR4, CDH2, NCAPH, ACBD5, PAX5, RBFOX2, SNAP47, IRF4, CDH2, ANXA5, MTUS2, SHOC2, ANXA5, SNRNP200, RAP2A</i>
Catalytic activity (GO:0003824)	<i>LRRK1, MGST1, RAP1GAP, PIGB, NSD1, GRM8, GRK3, DHDDS, PCSK2, SND1, C1GALT1, FGFR4, PAK6, MGST1, PCSK2, ROCK2, NAALADL2, ENTPD1, ROCK2, ADAMTS16, MTHFD1L, ENTPD1, SNRNP200, TECRL, RAP2A</i>
Molecular adaptor activity (GO:0060090)	<i>SNAP47, SNAP47</i>
Molecular function regulator (GO:0098772)	<i>RAP1GAP</i>
Molecular transducer activity (GO:0060089)	<i>OR5W39, IL1RL1, GABRB1, GRM8, FGFR4, TREML1, TREM2</i>
Structural molecule activity (GO:0005198)	<i>CRYBG2</i>
Transcription regulator activity (GO:0140110)	<i>MXD3, ZNF683, KLF10, PAX5, IRF4</i>
Transporter activity (GO:0005215)	<i>PRELID1, SLC28A3</i>
<b>Processo biológico</b>	
Biological adhesion (GO:0022610)	<i>CDH2, CLDN10</i>
Biological regulation (GO:0065007)	<i>LRRK1, MXD3, RAP1GAP, NSD1, GABRB1, GRM8, GRK3, CCPG1, ZNF683, RBFOX2, SNAP47, KLF10, SND1, FGFR4, CDH2, PAK6, ID2, PAX5, RBFOX2, ROCK2, SNAP47, IRF4, CDH2, ROCK2, AKAP12, ZBTB2, TREM2, RAP2A</i>
Cellular process (GO:0009987)	<i>ACBD5, LRRK1, MXD3, DNAAF4, PIGB, NSD1, GABRB1, GRM8, GRK3, DHDDS, ZNF683, RBFOX2, PLEK2, SNAP47, KLF10, SND1, C1GALT1, EXOC2, FGFR4, SLC28A3, CDH2, PAK6, NCAPH, ID2, ACBD5, PAX5, RBFOX2, ROCK2, SNAP47, IRF4</i>
Developmental process (GO:0032502)	<i>RBFOX2, FGFR4, CDH2, CRYBG2, ID2, PAX5, RBFOX2, ROCK2, CDH2, ROCK2</i>
Immune system process (GO:0002376)	<i>ZBTB2, TREM2</i>
Localization (GO:0051179)	<i>DNAAF4, GABRB1, SNAP47, PRELID1, EXOC2, SLC28A3, SNAP47, TREM2, RAP2A</i>
Locomotion (GO:0040011)	<i>RAP2A</i>
Metabolic process (GO:0008152)	<i>ACBD5, MXD3, PIGB, NSD1, GRK3, DHDDS, ZNF683, RBFOX2, KLF10, PCSK2, SND1, C1GALT1, FGFR4, PAK6, ID2, ACBD5, PCSK2, PAX5, RBFOX2, ROCK2, IRF4, ENTPD1, ROCK2, ZBTB2, TREM2, MTHFD1L, ENTPD1, SNRNP200, TECRL</i>
Multicellular organismal process (GO:0032501)	<i>GABRB1, RBFOX2, FGFR4, CDH2, CRYBG2, ID2, RBFOX2, ROCK2, CDH2, ROCK2, ZBTB2</i>
Response to stimulus (GO:0050896)	<i>LRRK1, GABRB1, GRM8, GRK3, FGFR4, PAK6, ROCK2, AKAP12, TREM2, RAP2A</i>

Signaling (GO:0023052)	<i>LRRK1, GABRB1, GRM8, GRK3, SNAP47, FGFR4, CDH2, PAK6, ROCK2, SNAP47, CDH2, ROCK2, AKAP12, TREM2, RAP2A</i>
Rhythmic process (GO:0048511)	<i>ID2</i>
<b>Componente celular</b>	
Cellular anatomical entity (GO:0110165)	<i>ACBD5, LRRK1, MGST1, RAP1GAP, ITPRIPL1, PIGB, NSD1, GABRB1, GRM8, CCPG1, RBFox2, PLEK2, SNAP47, PCSK2, PRELID1, SND1, EXOC2, FGFR4, SLC28A3, CDH2, PAK6</i>
Protein-containing complex (GO:0032991)	<i>GABRB1, SNAP47, EXOC2, FGFR4, CDH2, EMC8, SNAP47, CDH2, EMC8, SNRNP200</i>
<b>Vias metabólicas</b>	
Alzheimer disease-amyloid secretase pathway(P00003)	<i>PCSK2, PCSK2</i>
Alzheimer disease-presenilin pathway (P00004)	<i>PCSK2</i>
Angiotensin II-stimulated signaling through G proteins and beta-arrestin (P05911)	<i>GRK3</i>
Cadherin signaling pathway (P00012)	<i>CDH2</i>
Cytoskeletal regulation by Rho gtpase (P00016)	<i>PAK6, ROCK2</i>
FGF signaling pathway (P00021)	<i>FGFR4</i>
Formyltetrahydrofolate biosynthesis (P02743)	<i>MTHFD1L</i>
Gonadotropin-releasing hormone receptor pathway (P06664)	<i>ID2, ANXA5</i>
Heterotrimeric G-protein signaling pathway-Gi alpha and Gs alpha mediated pathway (P00026)	<i>GRM8, GRK3</i>
Heterotrimeric G-protein signaling pathway-Gq alpha and Go alpha mediated pathway (P00027)	<i>RAP1GAP, GRM8, GRK3</i>
Inflammation mediated by chemokine and cytokine signaling pathway (P00031)	<i>PAK6</i>
Integrin signalling pathway (P00034)	<i>RAP2A</i>
Metabotropic glutamate receptor group III pathway (P00039)	<i>GRM8</i>
Parkinson disease (P00049)	<i>GRK3</i>
Ras pathway (p04393)	<i>EXOC2</i>
Wnt signaling pathway (P00057)	<i>CDH2</i>

## 5 CONCLUSÃO

Assinaturas de seleção foram detectadas entre animais provenientes de duas populações de uma mesma raça, mas que diferiam quanto à localização geográfica em que foram criados e selecionados. No Brasil e no continente asiático são usadas diferentes pressões e objetivos de seleção para uma mesma raça. Assim, as assinaturas de seleção identificadas demonstram como os programas de melhoramento genético animal são capazes de moldar a constituição genética das raças Nelore, Gir e Sindi para que estas estejam em conformidade com os interesses dos selecionadores e do mercado. A identificação de genes relacionados, principalmente, à adaptabilidade, imunidade, resistência aos patógenos e parasitas indicam que, mesmo que as características adaptativas já estivessem presentes nos primeiros zebuínos importados, houve fixação de determinados alelos para que animais Nelore, Gir e Sindi pudessem se adaptar às condições ambientais e responder aos critérios de seleção aplicados no Brasil.

## REFERÊNCIAS

- ABCSINDI. **Associação brasileira de criadores de Sindi**. Disponível em: <https://www.sindi.org.br>. Acesso em: 01 de abril de 2023.
- ABDOLLAHI-ARPANAHI, R. *et al.* Association of lipid-related genes implicated in conceptus elongation with female fertility traits in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 11, p. 10020–10029, nov. 2019.
- ADJEI-FREMAH, S. *et al.* Modulation of Bovine Wnt Signaling Pathway Genes by Cowpea Phenolic Extract. **Journal of Agricultural Science**, v. 8, n. 3, p. 21, 16 fev. 2016.
- ALVARENGA, A. B. *et al.* Genetic Modeling and Genomic Analyses of Yearling Temperament in American Angus Cattle and Its Relationship With Productive Efficiency and Resilience Traits. **Frontiers in Genetics**, v. 13, 4 abr. 2022.
- BARBATO, M. *et al.* Adaptive introgression from indicine cattle into white cattle breeds from Central Italy. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1279, 28 jan. 2020.
- 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**, v. 103, n. 6, p. 5278–5290, jun. 2020.
- BRAZ, C. U. *et al.* Sliding window haplotype approaches overcome single SNP analysis limitations in identifying genes for meat tenderness in Nelore cattle. **BMC Genetics**, v. 20, n. 1, p. 8, dez. 2019.
- BRITO, L. F. C. *et al.* Effects of environmental factors, age and genotype on sperm production and semen quality in *Bos indicus* and *Bos taurus* AI bulls in Brazil. **Animal Reproduction Science**, v. 70, n. 3–4, p. 181–190, abr. 2002.
- 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. **The American Journal of Human Genetics**, v. 84, n. 2, p. 210–223, fev. 2009.
- BUZANSKAS, M. E. *et al.* Genetic associations between stayability and reproductive and growth traits in Canchim beef cattle. **Livestock Science**, v. 132, n. 1–3, p. 107–112, ago. 2010.
- BUZANSKAS, M. E. *et al.* Overlapping haplotype blocks indicate shared genomic regions between a composite beef cattle breed and its founder breeds. **Livestock Science**, v. 254, p. 104747, dez. 2021.
- CAETANO, A. R. Marcadores SNP: conceitos básicos, aplicações no manejo e no melhoramento animal e perspectivas para o futuro. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, p. 64–71, jul. 2009.
- CAO, M. *et al.* F1 Male Sterility in Cattle-Yak Examined through Changes in Testis Tissue and Transcriptome Profiles. **Animals**, v. 12, n. 19, p. 2711, out. 2022.
- CARDOSO, D. F. *et al.* Genome-wide scan reveals population stratification and footprints of recent selection in Nelore cattle. **Genetics Selection Evolution**, v. 50, n. 1, p. 22, 2 dez. 2018.
- CAVALCANTI, L. C. G. *et al.* Genetic characterization of coat color genes in Brazilian

- Crioula sheep from a conservation nucleus. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 52, n. 8, p. 615–622, ago. 2017.
- CHANG, C. C. *et al.* Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. **GigaScience**, v. 4, n. 1, p. 7, 25 dez. 2015.
- CHEN, Q. *et al.* Whole-genome analyses identify loci and selective signals associated with body size in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 98, n. 3, 1 mar. 2020a.
- CHEN, Q. *et al.* Rare deleterious BUB1B variants induce premature ovarian insufficiency and early menopause. **Human Molecular Genetics**, v. 29, n. 16, p. 2698–2707, set. 2020b.
- CONNOR, E. E. *et al.* Enhanced mitochondrial complex gene function and reduced liver size may mediate improved feed efficiency of beef cattle during compensatory growth. **Functional & Integrative Genomics**, v. 10, n. 1, p. 39–51, mar. 2010.
- DENG, J. *et al.* Activation of GCN2 in UV-Irradiated Cells Inhibits Translation. **Current Biology**, v. 12, n. 15, p. 1279–1286, ago. 2002.
- DIAS, F. C. F. *et al.* Differential gene expression of granulosa cells after ovarian superstimulation in beef cattle. **REPRODUCTION**, v. 146, n. 2, p. 181–191, ago. 2013.
- DIKMEN, S. *et al.* Genome-Wide Association Mapping for Identification of Quantitative Trait Loci for Rectal Temperature during Heat Stress in Holstein Cattle. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e69202, jul. 2013.
- DOS SANTOS, F. C. *et al.* Identification of Candidate Genes for Reactivity in Guzerat (*Bos indicus*) Cattle: A Genome-Wide Association Study. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, p. e0169163, 26 jan. 2017.
- EDEA, Z. *et al.* Genome-wide scan reveals divergent selection among taurine and zebu cattle populations from different regions. **Animal Genetics**, set. 2018.
- ELSIK, C. G. *et al.* Bovine Genome Database: new tools for gleaning function from the *Bos taurus* genome. **Nucleic Acids Research**, v. 44, n. D1, p. D834–D839, 4 jan. 2016.
- FANG, X. *et al.* Identification of the bovine HSL gene expression profiles and its association with fatty acid composition and fat deposition traits. **Meat Science**, v. 131, p. 107–118, set. 2017.
- FLAY, H. E. *et al.* Hot topic: Selecting cattle for low residual feed intake did not affect daily methane production but increased methane yield. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 3, p. 2708–2713, mar. 2019.
- FOLKE, J.; PAKKENBERG, B.; BRUDEK, T. Impaired Wnt Signaling in the Prefrontal Cortex of Alzheimer's Disease. **Molecular Neurobiology**, v. 56, n. 2, p. 873–891, fev. 2019.
- GAUGHAN, J. *et al.* Response of Domestic Animals to Climate Challenges. In: **Biometeorology for Adaptation to Climate Variability and Change**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2009. p. 131–170.
- GAUR, G. K.; KAUSHIK, S. N.; GARG, R. C. Ongole cattle status in India. **Animal Genetic Resources Information**, v. 32, p. 27–34, abr. 2002.

GAUR, G. K.; KAUSHIK, S. N.; GARG, R. C. The Gir cattle breed of India - characteristics and present status. **Animal Genetic Resources Information**, v.33, p. 21–29, 1 abr. 2003.

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

GHILDIYAL, K. *et al.* Selection signatures for fiber production in commercial species: A review. **Animal Genetics**, v. 54, n. 1, p. 3–23, 9 fev. 2023.

GONZÁLEZ-CANO, R. *et al.* Removal of undesirable MC1R gene alleles from 'Berrenda en Negro', an endangered Spanish cattle breed, to enhance breed conservation programs. **Livestock Science**, v. 257, p. 104844, mar. 2022.

GOUD, T. S. *et al.* Molecular characterization of coat color gene in Sahiwal versus Karan Fries bovine. **Journal of Genetic Engineering and Biotechnology**, v. 19, n. 1, p. 22, jan. 2021.

GOUPIL, S. *et al.* Identification and Localization of the Cyclic Nucleotide Phosphodiesterase 10A in Bovine Testis and Mature Spermatozoa. **PLOS ONE**, v. 11, n. 8, p. e0161035, 22 ago. 2016.

GREGORY, T. R. Artificial Selection and Domestication: Modern Lessons from Darwin's Enduring Analogy. **Evolution: Education and Outreach**, v. 2, n. 1, p.5–27, 14 mar. 2009.

GUARINI, A. R. *et al.* Genetics and genomics of reproductive disorders in Canadian Holstein cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 2, p. 1341–1353, fev. 2019.

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**, v. 6, 13 maio 2015.

HAO, D. *et al.* Expression profiles of the MXD3 gene and association of sequence variants with growth traits in Xianan and Qinchuan cattle. **Veterinary Medicine and Science**, v. 6, n. 3, p. 399–409, 5 ago. 2020.

HARDIE, L. C. *et al.* The genetic and biological basis of feed efficiency in mid-lactation Holstein dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 11, p. 9061–9075, nov. 2017.

HAY, E. H. *et al.* Genetic architecture of a composite beef cattle population. **Journal of Animal Science**, v. 100, n. 9, set. 2022.

HU, Z.-L.; PARK, C. A.; REECY, J. M. Bringing the Animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services.

**Nucleic Acids Research**, v. 50, n. D1, p. 956–961, jan. 2022.

HUANG, J. *et al.* Solexa Sequencing of Novel and Differentially Expressed MicroRNAs in Testicular and Ovarian Tissues in Holstein Cattle. **International Journal of Biological Sciences**, v. 7, n. 7, p. 1016–1026, 2011.

IQBAL, N. *et al.* Genomic variants identified from whole-genome resequencing of indicine cattle breeds from Pakistan. **PLOS ONE**, v. 14, n. 4, p. e0215065, abr. 2019.

JÚNIOR, G. A. O. *et al.* Genomic study and Medical Subject Headings enrichment analysis of early pregnancy rate and antral follicle numbers in Nelore heifers 1,2.

**Journal of Animal Science**, v. 95, n. 11, p. 4796–4812, 1 nov. 2017.

KHAN, M. Z. *et al.* Mining for the association of bovine mastitis linked genes to pathological signatures and pathways. **Annals of Animal Science**, v. 22, n. 2, p. 583–591, 1 abr. 2022.

KLEIN, S. L. *et al.* Genetic and nongenetic profiling of milk  $\beta$ -hydroxybutyrate and acetone and their associations with ketosis in Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 11, p. 10332–10346, nov. 2020.

KOMMADATH, A.; TE PAS, M. F. W.; SMITS, M. A. Gene coexpression network analysis identifies genes and biological processes shared among anterior pituitary and brain areas that affect estrous behavior in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 4, p. 2583–2595, abr. 2013.

LAEGREID, W. W. *et al.* Association of bovine neonatal Fc receptor  $\alpha$ -chain gene (FCGRT) haplotypes with serum IgG concentration in newborn calves. **Mammalian Genome**, v. 13, n. 12, p. 704–710, 1 dez. 2002.

LEBLOND, C. S. *et al.* Genetic and Functional Analyses of SHANK2 Mutations Suggest a Multiple Hit Model of Autism Spectrum Disorders. **PLoS Genetics**, v. 8, n. 2, p. e1002521, fev. 2012.

LEE, W. *et al.* Identification of lactoferrin and glutamate receptor-interacting protein 1 in bovine cervical mucus: A putative marker for oestrous detection. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 52, n. 1, p. 16–23, fev. 2017.

LI, J. *et al.* Novel insights into the genetic basis of buffalo reproductive performance. **BMC Genomics**, v. 19, n. 1, p. 814, dez. 2018.

LI, Q. *et al.* Gene expression profiling of bovine preovulatory follicles: gonadotropin surge and prostanoid-dependent up-regulation of genes potentially linked to the ovulatory process. **REPRODUCTION**, v. 137, n. 2, p. 297–307, fev. 2009.

LIAO, S. F. *et al.* Basal Expression of Nucleoside Transporter mRNA Differs Among Small Intestinal Epithelia of Beef Steers and Is Differentially Altered by Ruminant or Abomasal Infusion of Starch Hydrolysate. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 4, p. 1570–1584, abr. 2008.

LIU, A. *et al.* Genome-wide Association Studies for Female Fertility Traits in Chinese and Nordic Holsteins. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 8487, 16 ago. 2017.

LIU, D. *et al.* Genome-wide selection signatures detection in Shanghai Holstein cattle population identified genes related to adaptation, health and reproduction traits. **BMC Genomics**, v. 22, n. 1, p. 747, 15 out. 2021.

LIVERMORE, C. *et al.* Male mice lacking ADAMTS-16 are fertile but exhibit testes of reduced weight. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 17195, 20 nov. 2019.

LIVERNOIS, A. M. *et al.* Heat stress and immune response phenotype affect DNA methylation in blood mononuclear cells from Holstein dairy cows. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 11371, 31 maio 2021.

MAIORANO, A. M. *et al.* Assessing genetic architecture and signatures of selection of dual purpose Gir cattle populations using genomic information. **PLOS ONE**, v. 13, n. 8, p. e0200694, 2 ago. 2018.

MAIORANO, A. M. *et al.* Signatures of selection in Nelore cattle revealed by whole-genome sequencing data. **Genomics**, v. 114, n. 2, p. 110304, mar. 2022.

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**, v. 171, p. 108288, jan. 2021.

MAYNARD, J.; HAIGH, J. The hitch-hiking effect of a favourable gene.

**Genetics Research**, v. 89, n. 5–6, p. 391–403, 29 dez. 2007.

MENGISTIE, D.; SUK KIM, K.; SAMUEL, B. Genome-Wide Signature of Positive Selection in Ethiopian Indigenous and European Beef Cattle Breeds. **Animal Gene**, p. 1–14, 2022.

MENNECKE, B. E. *et al.* A study of the factors that influence consumer attitudes toward beef products using the conjoint market analysis tool1. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 10, p. 2639–2659, out. 2007.

METTA, M. *et al.* Genetic characterization of the Indian cattle breeds, Ongole and Deoni (*Bos indicus*), using microsatellite markers – a preliminary study. **BMC Genetics**, v. 5, n. 1, p. 16, 2004.

MEZERA, M. A. *et al.* Effect of natural pre-luteolytic prostaglandin F<sub>2α</sub> pulses on the bovine luteal transcriptome during spontaneous luteal regression. **Biology of Reproduction**, v. 105, n. 4, p. 1016–1029, out. 2021.

MI, H. *et al.* PANTHER version 14: more genomes, a new PANTHER GO-slim and improvements in enrichment analysis tools. **Nucleic Acids Research**, v. 47, n. 1, p. 419–426, jan. 2019.

MILES, A. M.; POSBERGH, C. J.; HUSON, H. J. Direct Phenotyping and Principal Component Analysis of Type Traits Implicate Novel QTL in Bovine Mastitis through Genome-Wide Association. **Animals**, v. 11, n. 4, p. 1147, 17 abr. 2021.

MOORE, S. G. *et al.* Differentially Expressed Genes in Endometrium and Corpus Luteum of Holstein Cows Selected for High and Low Fertility Are Enriched for Sequence Variants Associated with Fertility1. **Biology of Reproduction**, v. 94, n. 1, 1 jan. 2016.

MUNIZ, M. M. M. *et al.* Identification of novel mRNA isoforms associated with meat tenderness using RNA sequencing data in beef cattle. **Meat Science**, v. 173, p. 108378, mar. 2021.

MUSTAFA, H. Genome-Wide Survey of Selection Signatures in Pakistani Cattle Breeds. **Pakistan Veterinary Journal**, v. 38, n. 02, p. 214–218, 1 abr. 2018.

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**, v. 10, n. 10, p. 1836, 9 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**, v. 49, n. 6, p. 527–538, 19 dez. 2018.

NOVIANTI, I.; PITCHFORD, W. S.; BOTTEMA, C. D. Beef cattle muscularity candidate genes. **Indonesian Journal of Animal Science**, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2010.

O'BRIEN, A. M. P. *et al.* Low levels of taurine introgression in the current Brazilian Nelore and Gir indicine cattle populations. **Genetics Selection Evolution**, v. 47, n. 1, p. 31, 17 dez. 2015.

OLEKSYK, T. K.; SMITH, M. W.; O'BRIEN, S. J. Genome-wide scans for footprints of natural selection. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 365, n. 1537, p. 185–205, 12 jan. 2010.

OLIVEIRA, H. R. *et al.* Single-step genome-wide association for longitudinal traits of Canadian Ayrshire, Holstein, and Jersey dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 11, p. 9995–10011, nov. 2019.

OLIVIERI, B. F. **Análise multivariada com dados genômicos e transcriptômicos para perfil de ácidos graxos da carne em bovinos Neloreterminados em confinamento.** [s.l.] Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal-SP, 2019.

OTTO, P. I. *et al.* Genome-wide association studies for tick resistance in *Bos taurus* × *Bos indicus* crossbred cattle: A deeper look into this intricate mechanism. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 12, p. 11020–11032, dez. 2018.

PANETTO, J. C. C. *et al.* **Programa Nacional de Melhoramento do Gir Leiteiro - Sumário brasileiro de touros - 5ª avaliação genômica de touros - resultado do teste de progênie.** 1. ed. Juiz de Fora: Embrapa, 2022.

PÉREZ O'BRIEN, A. M. *et al.* Assessing signatures of selection through variation in linkage disequilibrium between taurine and indicine cattle. **Genetics Selection Evolution**, v. 46, n. 1, p. 19, 4 dez. 2014.

PIOVEZAN, U.; CYRILLO, J. N. DOS S. G.; COSTA, M. J. R. P. DA. Breed and selection line differences in the temperament of beef cattle. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 35, n. 2, mar. 2013.

PORTES, J. V. *et al.* Selection indices for Nelore production systems in the Brazilian Cerrado. **Livestock Science**, v. 242, p. 104309, dez. 2020.

PRINSEN, R. T. M. M. *et al.* A genome wide association study between CNVs and quantitative traits in Brown Swiss cattle. **Livestock Science**, v. 202, p. 7–12, ago. 2017.

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**, v. 98, n. 5, p. 1–18, 2020.

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

R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing** R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2022.

RAMEY, H. R. *et al.* Detection of selective sweeps in cattle using genome-wide SNP data. **BMC Genomics**, v. 14, n. 1, p. 382, 7 dez. 2013.

REYNOLDS, J.; WEIR, B. S.; COCKERHAM, C. C. ESTIMATION OF THE COANCESTRY COEFFICIENT: BASIS FOR A SHORT-TERM GENETIC DISTANCE. **Genetics**, v. 105, n. 3, p. 767–779, 1 nov. 1983.

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

ROUZAUD, F. *et al.* A first genotyping assay of French cattle breeds based on a new allele of the extension gene encoding the melanocortin-1 receptor (Mc1r). **Genetics Selection Evolution**, v. 32, n. 5, p. 511–520, set. 2000.

- SABETI, P. C. *et al.* Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. **Nature**, v. 419, n. 6909, p. 832–837, 9 out. 2002.
- SABETI, P. C. *et al.* Positive Natural Selection in the Human Lineage. **Science**, v. 312, n. 5780, p. 1614–1620, 16 jun. 2006.
- SABETI, P. C. *et al.* Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations. **Nature**, v. 449, n. 7164, p. 913–918, out. 2007.
- SAEED, A. *et al.* Novel Polymorphisms in Complete Coding Region of Heat Shock Protein 70.1 Gene in Subtropically Adapted Red Sindhi Cattle Breed. **International Journal of Agriculture & Biology**, v. 26, n. 4, p. 555–560, 2021.
- SANTANA, M. L. *et al.* History, structure, and genetic diversity of Brazilian Gir cattle. **Livestock Science**, v. 163, p. 26–33, maio 2014.
- SANTANA, M. L. *et al.* Genetic variation of the weaning weight of beef cattle as a function of accumulated heat stress. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 133, n. 2, p. 92–104, abr. 2016.
- SANTANA, M. L. *et al.* Genetic variation in Nelore heifer pregnancy due to heat stress during the breeding season. **Livestock Science**, v. 218, p. 101–107, dez. 2018.
- SARAVANAN, K. A. *et al.* Selection signatures in livestock genome: A review of concepts, approaches and applications. **Livestock Science**, v. 241, n. 104257, 2020.
- SARAVANAN, K. A. *et al.* Genomic scans for selection signatures revealed candidate genes for adaptation and production traits in a variety of cattle breeds. **Genomics**, v. 113, n. 3, p. 955–963, maio 2021.
- SASSEVILLE, M. *et al.* Characterization of Novel Phosphodiesterases in the Bovine Ovarian Follicle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 2, p. 415–425, 1 ago. 2009.
- SERÃO, N. V. *et al.* Single nucleotide polymorphisms and haplotypes associated with feed efficiency in beef cattle. **BMC Genetics**, v. 14, n. 1, p. 94, 25 dez. 2013.
- SHEN, J. F. *et al.* Genome-wide association study identifies quantitative trait loci affecting cattle temperament. **Zoological Research**, v. 43, n. 1, p. 14–25, 2022.
- SILVA, M. V. G. B. *et al.* **Programa de Melhoramento Genético da Raça Girolando. Sumário de Touros. Resultado do Teste de Progenie (Avaliação Genética/ Genômica)**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2021.
- SILVA NETO, J. B. *et al.* Genetic correlation estimates between age at puberty and growth, reproductive, and carcass traits in young Nelore bulls. **Livestock Science**, v. 241, p. 104266, nov. 2020.
- SILVA, R. G.; LA SCALA, N.; TONHATI, H. Radiative properties of the skin and haircoat of cattle and other animals. **Transactions of the ASAE**, v. 46, n. 3, 2003.
- SINGH, A. K. *et al.* Genome-wide expression analysis of the heat stress response in dermal fibroblasts of Tharparkar (zebu) and Karan-Fries (zebu x taurine) cattle. **Cell Stress and Chaperones**, v. 25, n. 2, p. 327–344, mar. 2020.
- SOMAVILLA, A. L. *et al.* A genome-wide scan for selection signatures in Nelore cattle. **Animal Genetics**, v. 45, n. 6, p. 771–781, dez. 2014.

- STAMBUK, C. R. *et al.* Exploring physiological and genetic variation of digitalcushion thickness in Holstein and Jersey cows and bulls. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 10, p. 9177–9194, out. 2020.
- SUN, L. *et al.* Whole-Genome Analyses Reveal Genomic Characteristics and Selection Signatures of Lincang Humped Cattle at the China–Myanmar Border. **Frontiers in Genetics**, v. 13, mar. 2022.
- TAHIR, M. S. *et al.* Meta-Analysis of Heifer Traits Identified Reproductive Pathways in *Bos indicus* Cattle. **Genes**, v. 12, n. 5, p. 768, 18 maio 2021.
- 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**, v. 5, n. 7, p. e171, 19 jun. 2007.
- TAREKEGN, G. M. *et al.* Single-step genome-wide association study uncovers known and novel candidate genomic regions for endocrine and classical fertility traits in Swedish Red and Holstein dairy cows. **Livestock Science**, v. 253, p. 104731, nov. 2021.
- TEJOMURTULA, J. *et al.* Role of Importin Alpha8, a New Member of the Importin Alpha Family of Nuclear Transport Proteins, in Early Embryonic Development in Cattle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 2, p. 333–342, ago. 2009.
- TRELLA, K. J. *et al.* Genome-wide analysis identifies differential promoter methylation of *Leprel2*, *Foxf1*, *Mmp25*, *Igfbp6*, and *Peg12* in murine tendinopathy. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 35, n. 5, p. 947–955, maio 2017.
- TRIGO, B. B. *et al.* Variants at the ASIP locus contribute to coat color darkening in Nellore cattle. **Genetics Selection Evolution**, v. 53, n. 1, p. 40, abr. 2021.
- TURNER, J. W. Genetic and Biological Aspects of Zebu Adaptability. **Journal of Animal Science**, v. 50, n. 6, p. 1201–1205, 1 jun. 1980.
- UEDA, S. *et al.* Gene Expression Analysis Provides New Insights into the Mechanism of Intramuscular Fat Formation in Japanese Black Cattle. **Genes**, v. 12, n. 8, p. 1107, 21 jul. 2021.
- URBINATI, I. *et al.* Selection signatures in Canchim beef cattle. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 29, 5 dez. 2016.
- WANG, K. *et al.* A Novel SNP in EIF2AK4 Gene Is Associated with Thermal Tolerance Traits in Chinese Cattle. **Animals**, v. 9, n. 6, p. 375, jun. 2019a.
- WANG, L. *et al.* DNA methylation and miRNA-1296 act in concert to mediate spatiotemporal expression of KPNA7 during bovine oocyte and early embryonic development. **BMC Developmental Biology**, v. 19, n. 1, p. 23, dez. 2019b.
- WANG, T. *et al.* Application of a Bayesian non-linear model hybrid scheme to sequence data for genomic prediction and QTL mapping. **BMC Genomics**, v. 18, n. 1, p. 618, dez. 2017.
- WATERS, S. M. *et al.* Effect of genotype on duodenal expression of nutrient transporter genes in dairy cows. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 4, n. 1, p. 49, 9 dez. 2013.
- WOOD, J. *et al.* Effects of fatty acids on meat quality: a review. **Meat Science**, v. 66, n. 1, p. 21–32, jan. 2004.

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

YANG, C. *et al.* Identifying the key genes and functional enrichment pathways associated with feed efficiency in cattle. **Gene**, v. 807, p. 145934, jan. 2022.

YANG, G.-L. *et al.* Mutations in MC1R Gene Determine Black Coat Color Phenotype in Chinese Sheep. **The Scientific World Journal**, v. 2013, p.675382, 2013.

YANG, J. *et al.* Whole-Genome Sequencing of Native Sheep Provides Insights into Rapid Adaptations to Extreme Environments. **Molecular Biology and Evolution**, v. 33, n. 10, p. 2576–2592, out. 2016.

YATES, A. D. *et al.* Ensembl 2020. **Nucleic Acids Research**, v. 48, n. 682–688, nov. 2020.

YU, G. I.; SONG, D. K.; SHIN, D. H. Associations of IL1RAP and IL1RL1 gene polymorphisms with obesity and inflammation mediators. **Inflammation Research**, v. 69, n. 2, p. 191–202, 2 fev. 2020.

ZHANG, S. *et al.* The g.-165 T>C Rather than Methylation Is Associated with Semen Motility in Chinese Holstein Bulls by Regulating the Transcriptional Activity of the HIBADH Gene. **PLOS ONE**, v. 10, n. 7, p. e0127670, 2015.

ZHANG, S. *et al.* Assessing genomic diversity and signatures of selection in Pinan cattle using whole-genome sequencing data. **BMC Genomics**, v. 23, n.1, p. 460, 21 jun. 2022.

ZHAO, F. *et al.* Detection of selection signatures in dairy and beef cattle using high-density genomic information. **Genetics Selection Evolution**, v. 47, n. 49, p. 1–12, dez. 2015.

ZHAO, S. *et al.* Identification of Novel lncRNA and Differentially Expressed Genes (DEGs) of Testicular Tissues among Cattle, Yak, and Cattle-Yak Associated with Male Infertility. **Animals**, v. 11, n. 8, p. 2420, 17 ago. 2021.

ZHU, W. *et al.* Identification of proteomic markers for ram spermatozoa motility using a tandem mass tag (TMT) approach. **Journal of Proteomics**, v. 210, p. 103438, jan. 2020.

ZHUANG, Z. *et al.* Weighted Single-Step Genome-Wide Association Study for Growth Traits in Chinese Simmental Beef Cattle. **Genes**, v. 11, n. 2, p. 189, fev. 2020.