

Assinaturas de seleção em bovinos da raça Sindi provenientes do Brasil e Continente Asiático
Roney Teixeira da Silva^{1*}, Maria Victória Henrique Genuíno¹, Jasmin Marques Rocha¹, Giovanna Maria dos Santos Câmara¹, Ana Beatriz Azevedo de Medeiros¹, Ayrton Fernandes de Oliveira Bessa¹, Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva², Danísio Prado Munari³, Marcos Eli Buzanskas¹

¹ Departamento de Zootecnia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, Paraíba, Brasil.

² Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

³ Departamento de Engenharia e Ciências Exatas, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV, UNESP), Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

*Autor correspondente: roneyteixeira.dasilva@gmail.com

Resumo: O objetivo deste estudo foi identificar assinaturas de seleção presentes em animais da raça Sindi, oriundos do Brasil, utilizando como referência para a análise os genótipos de animais Sindi provenientes do continente Asiático e assim, caracterizar as variantes identificadas de acordo com sua associação aos fenótipos. Foram utilizados genótipos de 49 animais Sindi do Brasil e nove animais Sindi do Paquistão. Para a identificação das assinaturas de seleção foram utilizadas as metodologias XP-EHH (homozigose do haplótipo estendido entre populações) e o método Fst (índice de fixação de alelos). Após a obtenção dos valores de XP-EHH e Fst para cada SNP (“single nucleotide polymorphism”), foram construídas janelas com tamanho de 50kb para cada metodologia. Estas janelas continham os valores médios dos SNPs. Identificaram-se assinaturas de seleção que englobam os genes TREML1 e TREM2, associados à resistência aos carrapatos. Já o gene RAPI GAP foi relacionado ao estresse térmico. O gene U6 foi descrito como associado às características comportamentais e os genes EXOC2 e ADAMTS16 associados com características reprodutivas de fêmeas e machos, respectivamente. Concluiu-se que as assinaturas de seleção identificadas em animais Sindi do Brasil foram relacionadas à resistência a parasitas, características comportamentais e reprodutivas, indicando que houve fixação de alelos e que estes, provavelmente, permitiram à raça se adaptar às condições de produção brasileiras.

Palavras-chave: bovinos leiteiros, genômica, melhoramento animal, seleção artificial.

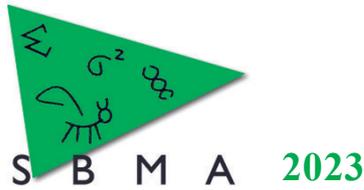
Selection signatures in Sindhi cattle from Brazil and Asian Continent

Abstract: The objective of this study was to identify selection signatures present in Sindhi animals from Brazil, using as reference for the analysis the genotypes of Sindhi animals from the Asian continent and thus characterize the identified variants according to their association with the phenotypes. Genotypes of 49 Sindhi animals from Brazil and nine Sindhi animals from Pakistan were used. To identify the selection signatures, the XP-EHH methodologies (extended haplotype homozygosity between populations) and the Fst method (allele fixation index) were used. After obtaining XP-EHH and Fst values for each SNP (“single nucleotide polymorphism”), windows with a size of 50kb were constructed for each method. These windows contained the mean values of the SNPs. The selection signatures encompassed the TREML1 and TREM2 genes, associated with tick resistance. The RAPI GAP gene was related to heat stress. The U6 gene has been described as associated with behavioral traits and the EXOC2 and ADAMTS16 genes associated with reproductive traits of females and males, respectively. It was concluded that the selection signatures identified in Sindhi animals from Brazil were related to resistance to parasites, behavioral and reproductive traits, indicating that there was fixation of alleles and that these probably allowed the breed to adapt to the Brazilian production system conditions.

Keywords: animal breeding, artificial selection, dairy cattle, genomics

Introdução

A raça Sindi, especializada na produção leiteira, é predominantemente encontrada em regiões subtropicais do Paquistão, sendo caracterizada por sua elevada rusticidade. No Brasil, o Sindi é utilizado para produção de leite em regiões semiáridas, podendo-se destacar sua capacidade de adaptação às condições climáticas e de baixa oferta de alimento de qualidade. A raça vem ganhando maior visibilidade



e interesse de produtores, sendo necessários estudos quantitativos e genômicos na busca de informações que auxiliem os programas de melhoramento genético.

A seleção artificial, além de estar relacionada à domesticação e formação das raças, é uma ferramenta utilizada para melhoria do desempenho e da produtividade nos rebanhos, podendo resultar em alterações nas frequências dos alelos de determinados genes que controlam uma variedade de características. O estudo de tais regiões, denominadas de assinaturas de seleção, só foi 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, em que são utilizados os marcadores moleculares do tipo SNP (“single nucleotide polymorphism”).

Existem diversas ferramentas para a identificação de assinaturas de seleção, as quais irão determinar regiões que apresentem alelos fixos ou próximos à fixação, com alto desequilíbrio de ligação, com variabilidade local reduzida ou que apresentem haplótipos compartilhados. 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).

Assim, o objetivo deste estudo foi identificar assinaturas de seleção presentes em animais da raça Sindi, oriundos do Brasil, utilizando como referência para a análise os genótipos de animais Sindi provenientes do continente Asiático e assim, caracterizar as variantes identificadas de acordo com sua associação aos fenótipos

Material e Métodos

Nesse estudo, foram utilizados 49 animais Sindi do Brasil e nove animais Sindi do Paquistão. Os genótipos destes animais foram obtidos pela Embrapa Gado de Leite (Juiz de Fora/MG). Apenas cromossomos autossômicos e SNPs com posição conhecida no genoma, de acordo com a versão do genoma bovino referência ARS-UCD1.2, foram considerados. O controle de qualidade dos genótipos foi realizado para todo o conjunto de dados, ou seja, 58 animais Sindi, por meio do programa PLINK v.1.9, em que foram excluídos SNPs e amostras com “call rate” inferior a 90% e SNPs com “minor allele frequency” inferiores 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.

Para a identificação das assinaturas de seleção foram utilizadas as metodologias XP-EHH (homozigose do haplótipo estendido entre populações) e o método F_{st} (índice de fixação de alelos). Após a obtenção dos valores de XP-EHH e F_{st} para cada SNP, foram construídas janelas com tamanho de 50kb para cada metodologia. Estas janelas continham os valores médios dos SNPs. Para estudos posteriores, foram selecionadas as 40 janelas com maiores valores para cada metodologia.

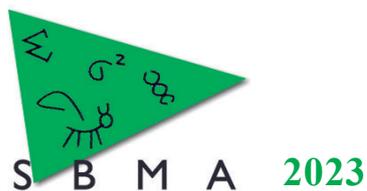
Os SNPs presentes nestas janelas foram consultados por meio da ferramenta BIOMART, presente no banco de dados ENSEMBL (<http://www.ensembl.org>) quanto ao seu posicionamento em regiões intragênica ou intergênicas. Consultou-se a literatura para identificar estudos que associassem os genes presentes em assinaturas de seleção com fenótipos de bovinos, caso contrário, buscou-se por estudos destes mesmo genes em outras espécies.

Resultados e Discussão

Neste estudo, foram avaliadas as assinaturas de seleção em animais Sindi oriundos do Brasil. Os animais Sindi do Paquistão foram utilizados como referência para a análise. Foram obtidas assinaturas de seleção a partir das metodologias XP-EHH e F_{st} e dentre os genes identificados (Tabela 1), os genes *TREML1* e *TREML2* foram associados à resistência à carrapatos em estações chuvosas e secas, sendo envolvidos com funções imunológicas (OTTO et al., 2018).

O gene *RAP1GAP* foi identificado em região de assinatura de seleção em bovinos Holandeses e foi 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). Estes resultados demonstram que estes genes corroboram com a rusticidade apresentada pelo Sindi, confirmando sua capacidade de adaptação às condições de produção do Brasil.

Alvarenga et al. (2022) identificaram que o gene *U6* foi associado às características comportamentais em animais da raça Angus. As características comportamentais têm sido cada vez mais



avaliadas nos programas de melhoramento genético, pois são de grande interesse para os produtores. O comportamento do animal é relevante para a segurança dos trabalhadores, além de estar associado ao bem-estar e longevidade dos animais. Possui também relação com características de produtivas e, para a raça Sindi, busca-se animais de temperamento dócil e de fácil manejo na ordenha.

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

Metodologias	Genes
Fst	<i>AB11, 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>
XP-EHH	<i>C18H16orf74, PAX5, RAP2A, RNF182, CCDC6, ADAM12, PTPRT, KLF10, GABRB1, ID2, MGST1, EMC8, GRK3, RBFOX2, CRISPLD2, ZNF683, GRM8, MDM1, CPNE4, SLC28A3, RAP1GAP, ANXA5, NAALADL2, C1GALT1, CLDN10, CRYBG2</i>

Na raça Holandesa, o gene *EXOC2* foi associado à 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). Em machos, o gene *ADAMTS16* foi relacionado com funções reprodutivas em camundongos, sendo expresso nas gônadas em desenvolvimento e nos tratos reprodutivos e envolvido no desenvolvimento dos testículos (LIVERMORE et al., 2019).

Conclusão

As assinaturas de seleção identificadas em animais Sindi do Brasil foram relacionadas à resistência a parasitas, características comportamentais e reprodutivas, indicando que houve fixação de alelos e que estes, provavelmente, permitiram à raça se adaptar às condições de produção brasileiras.

Literatura citada

- 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, 2022.
- 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, 2017.
- LIU, D. et al. Genome-wide selection signatures detection in Shanghai Holstein cattle population identified genes related to adaption, health and reproduction traits. **BMC Genomics**, v. 22, n. 1, p. 747, 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, 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, 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.