

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor,
o texto completo desta

DISSERTAÇÃO

será

disponibilizado somente a partir

de

28/05/2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

Campus de Araçatuba

MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA

**Polimorfismos de nucleotídeo único afetam a predição de
alvos de microRNAs em bovinos**

Araçatuba
2019

MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA

**Polimorfismos de nucleotídeo único afetam a predição de
alvos de microRNAs em bovinos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Flávia Lombardi Lopes

Araçatuba
2019

S725p Sousa, Marco Antonio Perpétuo de
Polimorfismos de nucleotídeo único afetam a
predição de alvos de microRNAs em bovinos / Marco
Antonio Perpétuo de Sousa. -- Araçatuba, 2019
47 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual
Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina
Veterinária, Araçatuba
Orientador: Flávia Lombardi Lopes

1. MicroRNA. 2. Polimorfismos de nucleotídeo
único. 3. Bovino. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados
fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba


CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Polimorfismos de nucleotídeo único afetam a predição de alvos de microRNAs em
bovinos

AUTOR: MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA

ORIENTADORA: FLÁVIA LOMBARDI LOPES

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:



Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. MARINA RUFINO SALINAS FORTES
The University of Queensland



Prof. Dr. ADAM TAITI HARTH UTSUNOMIYA
Doutor em Genética pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/Unesp

Araçatuba, 27 de maio de 2019.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

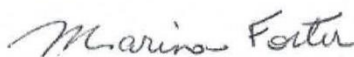
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Polimorfismos de nucleotídeo único afetam a predição de alvos de microRNAs em
bovinos

AUTOR: MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA
ORIENTADORA: FLÁVIA LOMBARDI LOPES

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp


Profa. Dra. MARINA RUFINO SALINAS FORTES
The University of Queensland

Prof. Dr. ADAM TAITI HARTH UTSUNOMIYA
Doutor em Genética pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/Unesp

Araçatuba, 27 de maio de 2019.

À minha família, com muito amor e carinho, por sua intensa dedicação, e apoio durante a elaboração deste trabalho.

Aos meus filhos Melissa e Nicholas por serem fonte de energia e motivação.

Agradecimentos

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, em especial ao Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária – Campus de Araçatuba.

A todos os professores, alunos e colaboradores do Departamento do Apoio, Produção e Saúde Animal (DAPSA).

À Prof. Dra. Flávia Lombardi Lopes pela atenção, dedicação, inspiração e apoio durante o processo de orientação.

Aos meus colegas do Laboratório de Epigenômica pelo apoio, dedicação e companheirismo, que tornaram esta realização possível.

**“A ciência nunca resolve um problema
sem criar pelo menos outros dez”.**

George Bernard Shaw

SOUSA, M. A. P. **Polimorfismos de nucleotídeo único afetam a predição de alvos de microRNAs em bovinos. 2019.** 47 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2019.

RESUMO

O melhoramento genético em bovinos visa a seleção de características para facilitar o manejo, a qualidade da carne, a resistência a doenças e a adaptação ao meio ambiente. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) podem gerar grandes efeitos sobre essas características fenotípicas. Os microRNAs são pequenos RNAs não-codificadores que atuam como reguladores da expressão pós-transcricional através de sua ligação a mRNAs alvo. No presente estudo, realizamos o cruzamento de dados entre ~56 milhões de SNPs contra todas as seqüências conhecidas de miRNA bovino e analisamos *in silico*, seus possíveis efeitos. Seguindo a predição dos alvos, mostramos que 82% dos alvos foram alterados como consequência dos SNPs que ocorrem na região de *seed* de miRNAs maduros. Em seguida, identificamos variações na Energia Livre Mínima (MFE) que representam a capacidade de alterar a estabilidade das moléculas e, conseqüentemente, a maturação dos miRNAs. Também encontramos 129 SNPs em miRNAs, que alteraram sua predição com alvos, ocorrendo em regiões de QTL e, por último, a análise dos escores de conservação evolutiva para cada locus de SNP sugeriu que eles têm uma função biológica conservada através do processo evolutivo. Nossos resultados sugerem que os SNPs em microRNAs têm o potencial de alterar os fenótipos bovinos e são de grande valor para a pesquisa de melhoramento genético, bem como para a produção.

Palavras-chave: microRNA, SNP, bovino.

APÊNDICES

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO GERAL

- AJMONE-MARSAN, P. et al. **On the origin of cattle: how aurochs became domestic and colonized the world Attenuation of the inflammatory phenomena in the transition period of dairy cows View project Climate Genomics for Farm Animal Adaptation View project**. *Evolutionary Anthropology*, v. 19, p. 148–157, 2010.
- ANDERS H. LUND; MAARTEN VAN LOHUIZEN. **Epigenetics and cancer**. *GENES & DEVELOPMENT*, v. 18, n. 3, p. 2315–2335, 2004.
- BARTEL, D. P. **MicroRNAs: Target Recognition and Regulatory Functions**. *Cell*, v. 136, n. 2, p. 215–233, 2009.
- BENDER, J. **Dna Methylation and Epigenetics**. *Annual Review of Plant Biology*, v. 55, n. 1, p. 41–68, 2004.
- BEUZEN, N. D.; STEAR, M. J.; CHANG, K. C. **Molecular markers and their use in animal breeding**. *Veterinary Journal*, v. 160, n. 1, p. 42–52, 2000.
- BRADSHAW, G. et al. **Single Nucleotide Polymorphisms in MIR143 Contribute to Protection Against Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in Caucasian Populations**. *Genes*, v. 10, n. 3, p. 185, 2019.
- BUENO, M. J.; DE CASTRO, I. P.; MALUMBRES, M. **Control of cell proliferation pathways by microRNAs**. *Cell Cycle*, v. 7, n. 20, p. 3143–3148, 2008.
- 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, n. SUPPL. 1, p. 64–71, 2009.
- DU, F. X.; CLUTTER, A. C.; LOHUIS, M. M. **Characterizing linkage disequilibrium in pig populations**. *International Journal of Biological Sciences*, v. 3, n. 3, p. 166–178, 2007.
- EULALIO, A.; SCHULTE, L. N.; VOGEL, J. **The mammalian microRNA response to bacterial infections**. *RNA Biology*, v. 9, n. 6, p. 742–750, jun.2012.
- FILIPOWICZ, W.; BHATTACHARYYA, S. N.; SONENBERG, N. **Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: Are the**

answers in sight? Nature Reviews Genetics, v. 9, n. 2, p. 102–114, fev.2008.

HUNTZINGER, E.; IZAURRALDE, E. **Gene silencing by microRNAs: Contributions of translational repression and mRNA decay.** Nature Reviews Genetics, v. 12, n. 2, p. 99–110, fev.2011.

JIANG, Z. et al. **A novel type of sequence variation: Multiple-nucleotide length polymorphisms discovered in the bovine genome.** Genetics, v. 176, n. 1, p. 403–407, fev.2007.

JIANG, Z. et al. **The complementary neighborhood patterns and methylation-to-mutation likelihood structures of 15,110 single-nucleotide polymorphisms in the bovine genome.** Genetics, v. 180, n. 1, p. 639–647, jun.2008.

JONATHAN M. LEVENSON; J.DAVID SWEATT. **Epigenetic mechanisms in memory formation.** NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE, v. 6, February, p. 108–118, fev.2005.

KEDDE, M.; AGAMI, R. **Interplay between microRNAs and RNA-binding proteins determines developmental processes.** Cell Cycle, v. 7, n. 7, p. 899–903, apr.2008.

KIM, S.; MISRA, A. **SNP genotyping: technologies and biomedical applications.** Annual review of biomedical engineering, v. 9, p. 289–320, mar.2007.

MAUDET, C. et al. **Functional high-throughput screening identifies the miR-15 microRNA family as cellular restriction factors for Salmonella infection.** Nature Communications, v. 5, n. 5718, p. 1-13, aug.2014.

MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. **Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps.** Genetics, v. 157, p. 1819–1829, jan.2001.

O'CONNELL, R. M.; RAO, D. S.; BALTIMORE, D. **microRNA Regulation of Inflammatory Responses.** Annual Review of Immunology, v. 30, n. 1, p. 295–312, jan.2012.

RAFALSKI, A. **Applications of single nucleotide polymorphisms in crop genetics.** Current Opinion in Plant Biology, v. 5, n. 2, p. 94–100, apr.2002.

RILEY, J. H. et al. **The use of single nucleotide polymorphisms in the isolation of common disease genes.** Pharmacogenomics, v. 1, n. 1, p. 39–

47, 2000.

SALIMINEJAD, K. et al. **An overview of microRNAs: Biology, functions, therapeutics, and analysis methods.** Journal of Cellular Physiology, v. 234, n. 5, p. 5451–5465, jun.2018.

SEIDEL, JR., G. E. **Brief introduction to whole-genome selection in cattle using single nucleotide polymorphisms.** Reproduction Fertility and Development, v. 22, n. 1, p. 138–144, 2010.

STEFANI, G.; SLACK, F. J. **Small non-coding RNAs in animal development.** Nature Reviews Molecular Cell Biology, v. 9, n. 3, p. 219–230, mar.2008.

TANG, W. Y.; HO, S. M. **Epigenetic reprogramming and imprinting in origins of disease.** Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, v. 8, n. 2, p. 173–182, jul.2007.

ZHAO, C. et al. **MiRNA-dysregulation associated with tenderness variation induced by acute stress in Angus cattle.** Journal of Animal Science and Biotechnology, v. 3, n. 1, p. 1–8, 2012.