

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**ANÁLISE GENÔMICA DE ASSOCIAÇÃO GLOBAL E
PROSPECÇÃO DE GENES RELACIONADOS À
CARACTERÍSTICAS DE TIPO DE BUBALINOS LEITEIROS**

Jessica Lorena Gonzalez Guzman

Tecnóloga em produção bovina

2017

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ANÁLISE GENÔMICA DE ASSOCIAÇÃO GLOBAL E
PROSPECÇÃO DE GENES RELACIONADOS À
CARACTERÍSTICAS DE TIPO DE BUBALINOS LEITEIROS**

Jessica Lorena Gonzalez Guzman

Orientador: Prof. Dr. Humberto Tonhati

Co-Orientador: Dr. Naudin Alejandro Hurtado Lugo

Dr. Daniel Jordan de Abreu Santos

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Genética e Melhoramento Animal.

2017

Guzman, Jessica Lorena Gonzalez
G993a Análise genômica de associação global e prospecção de genes
relacionados à características de tipo de bubalinos leiteiros / Jessica
Lorena Gonzalez Guzman. -- Jaboticabal, 2017
x, 45 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017
Orientador: Humberto Tonhati
Banca examinadora: Henrique Nunes de Oliveira, Francisco Ribeiro
de Araujo Neto
Bibliografia

1. Bubalinos. 2. Herdabilidade. 3. Correlação. I. Título. II.
Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.293.2

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ANÁLISE GENÔMICA DE ASSOCIAÇÃO GLOBAL E PROSPECÇÃO DE GENES RELACIONADOS À CARACTERÍSTICAS DE TIPO DE BUBALINOS LEITEIROS

AUTORA: JESSICA LORENA GONZÁLEZ GUZMAN

ORIENTADOR: HUMBERTO TONHATI

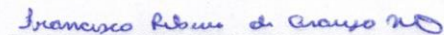
COORDENADOR: NAUDIN ALEJANDRO HURTADO LUGO

COORDENADOR: DANIEL JORDAN DE ABREU SANTOS

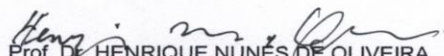
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em GENÉTICA E MELHORAMENTO ANIMAL, pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. HUMBERTO TONHATI
Departamento de Zootecnia / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Prof. Dr. FRANCISCO RIBEIRO DE ARAUJO NETO
Campus Rio Verde/GO / Instituto Federal Goiano



Prof. Dr. HENRIQUE NUNES DE OLIVEIRA
Departamento de Zootecnia / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 16 de outubro de 2017

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

JESSICA GONZALEZ GUZMAN – nascida em 23 de março de 1995, na cidade do Libano, Tolima, Colômbia, filha de Adriana Guzman e Jhon Henry Gonzalez, ingressou no curso de Tecnología de Producción Bovina no Servicio Nacional de Aprendizaje - SENA – Colômbia em julho de 2012, graduando-se em julho de 2014. Em agosto de 2015, ingressou no Curso de Pós-Graduação em Melhoramento Genético Animal, em nível de Mestrado, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias/Unesp - Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Humberto Tonhati.

A meus avós

OFEREÇO

A meu pai (In memoriam)

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A deus por sempre iluminar meus caminhos.

A minha mãe, irmãos e família que souberam entender as minhas escolhas.

À Unesp – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, pela oportunidade oferecida para a realização do curso.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudo concedida.

Ao Prof. Tonhati pela orientação, oportunidades, confiança e credibilidade depositada nesse projeto e em mim, e também por exigir sempre o melhor, o que me fez crescer muito!

Aos meus co-orientadores, Daniel e Naudin pela dedicação, ensinamentos, pela confiança e pela oportunidade.

À banca da qualificação, Prof. Dra. Sirlene Fernandes e Dr. Henrique Nunes, por todas as sugestões e correções sugeridas.

Aos meus companheiros de trabalho, Willian, Andre, Dercles, Fernanda, Thomas pela ajuda durante esse período.

A Sirlene por contribuir com este trabalho, com ideias, ajudas com análise de dados, discussões e especialmente pela amizade.

A meus amigos colombianos que foram minha família aqui em Jaboticabal, Diana, Alejandro, Yuri, Ricardo, Edna, Karen, Liz, vocês tornaram essa caminhada prazerosa e divertida.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
RESUMO.....	viii
ABSTRACT	ix
1. CONSIDERAÇÕES GERAIS	1
2. REFERÊNCIAS	3
CAPÍTULO 1. PROSPECÇÃO DE GENES EM REGIÕES GENÔMICAS ASSOCIADAS CARACTERÍSTICAS DE TIPO EM BUBALINOS LEITEIROS	6
Resumo	6
Abstract.....	7
1. Introdução	8
2. Material e Métodos	9
3. Resultados e discussão.....	13
4. Conclusões.....	25
5. Referências	26
- Material suplementar.....	30
- Referências	35
CAPÍTULO 2. ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS GENÉTICOS (GENÔMICOS) PARA PRODUÇÃO DE LEITE E CARACTERÍSTICAS DE TIPO EM BÚFALAS.....	36
Resumo	36
Abstract.....	37
1. Introdução	38
2. Material e Métodos	39
3. Resultados e discussão.....	41
4. Conclusões.....	42
5. Referências	45

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1. PROSPECÇÃO DE GENES EM REGIÕES GENÔMICAS ASSOCIADAS A CARACTERÍSTICAS DE TIPO EM BUBALINOS LEITEIROS

Tabela 1. Estatísticas descritivas para características de tipo em búfalos da raça Murrah.....	10
Tabela 2. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (ALTC) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	18
Tabela 3. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (ALTG) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	20
Tabela 4. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (COMPC) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	21
Tabela 5. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (COMPG) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	22
Tabela 6. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (LILE) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	23
Tabela 7. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (LISQ) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	24
Tabela 8. Genes nos búfalos, posições com base na variância genética explicada por janelas de 10 SNPs para (PERTOR) nos cromossomos bovino e de búfalo.....	25

CAPÍTULO 2. ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS GENÉTICOS (GENÔMICOS) PARA PRODUÇÃO DE LEITE E CARACTERÍSTICAS DE TIPO EM BÚFALAS

Tabela 1. Estatísticas descritivas para a produção de leite acumulada (PLDC) e para as características de tipo.....	40
Tabela 2. Estimativas de (co) variâncias genéticas aditivas e residuais para as sete características de tipo e produção de leite acumulada (PLDC).	43

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA EM CARACTERÍSTICAS TIPO

- Figura 1. Manhattan plot para ALTC. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).....9
- Figura 2. Manhattan plot para ALTG. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x). 40
- Figura 3. Manhattan plot para COMPC. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x). 39
- Figura 4. Manhattan plot para COMPG. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x). 40
- Figura 5. Manhattan plot para LILE. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).. 40
- Figura 6. Manhattan plot para LISQ. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x). 39
- Figura 7. Manhattan plot para PERTOR. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).....40

LISTA DE ABREVIATURAS

Altura na garupa (ALTG)

Altura na cernelha (ALTC)

Comprimento do corpo (COMPC)

Comprimento da garupa (COMPG)

Largura entre ileos (LILE)

Largura entre isqueos (LISQ)

Perimetro toracico (PERTOR)

Cromossomo (Chr)

Quantitative trait loci (QTL)

Genome Wide Association (GWAS)

Single Nucleotide Polymorphism (SNPs)

Minor allele frequency (MAF)

Hardy-Weinberg equilibrium (HWE)

ANÁLISE GENÔMICA DE ASSOCIAÇÃO GLOBAL E PROSPECÇÃO DE GENES RELACIONADOS À CARACTERÍSTICAS DE TIPO E PRODUÇÃO DE LEITE EM BUBALINOS

RESUMO – No primeiro capítulo foi proposto um estudo de associação das informações genômicas com características de tipo, a fim de identificar regiões cromossômicas e genes possivelmente relacionados à altura, peso, crescimento e fatores de conformação corporal. Utilizou-se um painel de 49.010 marcadores SNPs (322 animais) conjuntamente com informações de pedigree (674 animais). As análises foram processadas através do programa Blup.f90, utilizando-se a metodologia de single-step (ssGBLUP). Somente as janelas com 10 SNPs adjacentes e que explicavam acima de 1,5% de variância genética aditiva, foram considerados. Os genes *SYT10*, *GKAP1*, *C9orf64* e *PHLPP1* foram identificados para a característica altura da cernelha (ALTC) e apresentam influência para crescimento, altura e desenvolvimento ósseo. Também foi reportado um QTL para ALTC influenciando crescimento e fertilidade. Foram encontrados SNPs localizados em regiões cromossômicas que ainda não foram previamente descritos com QTL para as características em estudo em búfalos. No segundo capítulo, foram estimados os parâmetros genéticos/genômicos para as características produção de leite acumulada aos 305 dias (PLDC) e características de tipo altura da cernelha (ALTC), altura da garupa (ALTG), comprimento do corpo (COMPC), comprimento da garupa (COMPG), Largura entre os íleos (LILE), Largura entre os ísquios (LISQ) e perímetro torácico (PERTOR) em búfalos da raça Murrah utilizando modelos bicaracterísticos. As estimativas de herdabilidade foram 0,24 (ALTC), 0,15 (ALTG), 0,47 (COMPC), 0,21 (COMPG), 0,07 (LILE), 0,10 (LISQ), 0,13 (PERTOR) e 0,14-0,16 (PLDC). As correlações genéticas foram 0,603 entre PLDC e ALTC, 0,898 entre PLDC e COMPC, 0,867 entre PLDC e COMPG, 0,887 entre PLDC e PERTOR, 0,774 entre PLDC e LISQ, 0,913 entre PLDC e LILE, 0,788 entre PLDC e ALTG. Os resultados sugerem que a seleção na direção de uma característica deverá provocar ganho correlacionado na outra. E ainda indicam que as características de tipo podem ser utilizadas como critérios de seleção em programas de melhoramento de búfalo.

Palavras-chave: correlação, QTL, região cromossômica.

GENOMIC ANALYSIS OF GLOBAL ASSOCIATION AND PROSPECTION OF GENES RELATED TO CHARACTERISTICS OF TYPE AND MILK PRODUCTION IN BUBALINS

ABSTRACT - In the first chapter we proposed a study of the association of genomic information with type characteristics, in order to identify chromosomal regions and genes possibly related to height, weight, growth and body conformation factors. Were used one panel of 49,010 SNPs markers (322 animals) together with pedigree information (674 animals). The analyzes were processed through the Blupf90 program, using the single-step methodology (ssGBLUP). Only the windows with 10 adjacent SNPs and, that explained above 1.5% of additive genetic variance, were considered. The genes *SYT10*, *GKAP1*, *C9orf64* and *PHLPP1* were identified for the characteristic height of the withers (ALTC) and presented influence on growth height and bone development. It has also been reported a QTL for ALTC influencing growth and fertility. SNPs were found located in chromosomal regions which have not previously been described with QTL for the characteristics under study in buffaloes. In the second chapter, were estimated the genetic / genomic parameters for the characteristics accumulated milk production at 305 days (AMP) and characteristics of the withers height (WH), croup height (CH), body length (BL), croup length (CL), Width between hip bones (WBHB), Width between pin bones (WBPB) and thoracic perimeter (TP) in Murrah buffaloes using characteristic models. Genetic correlations were 0.603 between AMP and WH, 0.898 between WBHB and BL, 0.867 between AMP and CL, 0.887 between AMP and TP, 0.774 between WBHB and WBPB, 0.913 between AMP and WBHB, 0.788 between AMP and CH. The results suggest that selection in the direction of one characteristic should cause correlated gain in the other. They also indicate that type characteristics can be used as selection criteria in buffalo breeding programs.

Key words: chromosomal region, correlation, QTL

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os búfalos (*Bubalus bubalis*) são animais domésticos da família dos bovídeos, existem atualmente quatro raças reconhecidas pela Associação Brasileira de Criadores de Búfalos (ABCB), Mediterrâneo, Murrah, Jafarabadi e Carabao. Esses animais foram introduzidos no país no final do século XIX, devido a sua adaptação e elevada fertilidade (TONHATI et al., 2007). A introdução destes animais no Brasil originários da Itália e América Central ocorreu pela região norte do país (Belém, PA) e pela região Sudeste. Atualmente o país possui aproximadamente 110.000 cabeças (ANUALPEC, 2006), e a maior parte dos rebanhos de búfalos se encontram distribuídos nas regiões Norte e Sudeste do país.

Os búfalos são uma valiosa alternativa no setor agropecuário em diferentes países do mundo, por sua versatilidade para a produção de leite, carne, rusticidade, tolerância e resistência a doenças parasitárias, o que tem permitido sua fácil adaptação a terras inundáveis, costeiras, montanhosas, planícies e condições edafológicas de baixa qualidade e baixos custos de manutenção sendo que a base da sua alimentação podem ser pastos naturais e resíduos de plantações (COCKRILL, 1974).

Os produtos lácteos são, até hoje, uns dos mais importantes alimentos para o consumo humano em muitos países do mundo. Como resultado, os produtores leiteiros e a comunidade científica mundial têm trabalhado juntos para melhorar a eficiência da produção de leite por meio da genética, alimentação, saúde, entre outras (WILMINK, 1988).

A rica composição dos constituintes do leite de búfala proporciona certas particularidades na produção, como o maior rendimento e qualidade dos seus derivados. Estudos mostram que, em geral, a porcentagem dos constituintes do leite de búfala varia de 6,22 a 8,89% e de 4,05 a 4,90%, para gordura e proteína, respectivamente (DUBEY et al., 1997; ROSATI e VAN VLECK, 2002; CERÓN-MUÑOZ et al., 2002; SENO et al., 2004).

As estimativas da herdabilidade permitem prever o progresso a ser obtido por meio da seleção. Alguns autores, trabalhando com búfalas leiteiras, obtiveram estimativas moderadas das herdabilidades para a produção de leite, variando de 0,20 a 0,38 (MALHADO et al., 2007; ASPILCUETA-BORQUIS et al., 2010; RODRIGUES et al., 2010; SENO et al., 2010). Estes resultados sugerem que tal característica possui variabilidade genética aditiva suficiente para responder a programas de seleção.

No desenvolvimento de programas de melhoramento genético é comum realizar-se avaliações visuais ou de tipo com o objetivo de identificar padrões fenotípicos que permitam caracterizar um indivíduo dentro de um determinado grupo racial (COLE et al., 2011). Além de isso, o julgamento dos animais com base no exterior procura explicar a relação ou associação entre a forma do indivíduo e a função por ele desempenhada, conseqüentemente espera-se que essa relação resulte na soma dos atributos morfológicos externos que caracterizam uma raça e que por sua vez indicam a tendência do animal para uma determinada função produtiva.

Diferentes estudos apresentados em gado de leite sobre características de tipo e, principalmente, baseados nos sistemas produtivos relatam como estas características podem ter influência sobre os aspectos reprodutivos e produtivos do animal (GENGLER et al., 1999; MRODE et al., 2000; WIGGANS et al., 2004), em que se descreve como o sistema produtivo pode ter correlação com as características de estatura, profundidade do corpo e ancho da garupa.

Makgahlela et al. (2009), encontraram correlações positivas entre as características de tipo altura da garupa, angularidade, profundidade e características reprodutivas, concluindo que a utilização destas características de tipo poderiam melhorar a fertilidade e acurácia nos animais. Outros estudos (SAWA et al., 2013) realizados para características de tipo de largura da garupa e profundidade do corpo, reportaram como o tempo de permanência e a eficiência produtiva do animal, podem ser altamente influenciados por estas características.

Os grandes avanços tecnológicos permitiram o uso de associações genômicas com características de interesse econômico. Os estudos de associação genômica tem como objetivo buscar regiões do genoma que influenciam as características de

interesse (HIRSCHHORN et al., 2005). Uma vez que tais variações são identificadas, é possível utilizá-las para localizar e entender como estes genes podem estar influenciando significativamente as características em estudo (LEE et al., 2013; SAATCHI et al., 2014; UTSUNOMIYA et al., 2014; SANTANA et al., 2014; CAMARGO et al., 2015) o que poderia auxiliar a base dos programas de melhoramento, além de isso o uso de associação genômica pode ser útil para encontrar regiões que podem ajudar a explicar a arquitetura genética de características complexas.

Assim, no primeiro capítulo foi proposto um estudo de associação genômica para identificar regiões genômicas e seus possíveis genes relacionados com altura, peso, crescimento e fatores de conformação corporal. No segundo capítulo estimou-se parâmetros genéticos para produção de leite acumulada aos 305 dias e características de tipo (altura da cernelha, altura da garupa, comprimento do corpo, comprimento da garupa, largura entre íleos, largura entre isqueos e perímetro torácico), visando obter informações necessários ao estabelecimento de programas de melhoramento genético para estas características.

2. Referências

ANUALPEC 2006: Anuário da pecuária brasileira. São Paulo: **FNP** Consultoria & Comércio, 2006.

ASPILCUETA-BORQUIS, R.R.; ARAUJO NETO, F.R.; BIGNARDI, A.B.; ALBURQUERQUE, L. G.; TONHATI, Hl. Genetic parameters for buffalo milk yield and milk quality traits using Bayesian inference. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 5, p. 2195-2201, 2010.

CAMARGO, G. M. F.; PORTO-NETO, L.R.; KELLY, M.J.; BUNCH, R.J.; MCWILLIAM, S.M.; TONHATI, H.; LEHNERT, S. A.; FORTES, M. R. S.; MOORE, S. S. Non-synonymous mutations mapped to chromosome X associated with andrological and growth traits in beef cattle. **BMC Genomics**, v.16, n.384 p.1-10, 2015.

COCKRILL, W. R. The husbandly and health of the domestic buffalo. Rome: **FAO**, p. 933. 1974.

COLE, J. B.; WIGGANS, G. R.; MA, L.; SONSTEGARD, T. S.; LAWLOR J. R, T. J.; CROOKER, B. A.; TASSELL, C. P. V.; YANG, J.; WANG, S.; MATUKUMALLI, L. K.; DA, Y. Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows. **Journal BioMed Central**, v.12, n.408, p.1-17, 2011. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbz/v30n3s1/5529.pdf> >. Acesso em: 30 junho 2017.

GENGLER, N.; WIGGANS, G. R.; WRIGHT, J. R. Animal model genetic evaluation of type traits for five dairy cattle breeds. **Journal of Dairy Science**, v.82, n.6, p. 1350.e1-1350.e22, 1999.

HIRSCHHORN, J. N.; DALY, M. J. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. **Nature Reviews Genetics**. v.6, n.2, p. 95-108, 2005.

LEE, S.H.; CHOI, B. H.; LIM, D.; GONDRO, C.; CHO, Y.M.; DANG, C.G.; SHARMA, A.; JANG, G.W.; LEE, K.T.; YOON, D.; YEON, S. H.; YANG, B. S.; KANG, H.S.; HONG, S.K. Genome-Wide Association Study Identifies Major Loci for Carcass Weight on BTA14 in Hanwoo (Korean Cattle). **Plos One**, v.8, n.10, 2013.

MAKGAHLELA, M.L.; MOSTERT, B.E.; BANGA, C.B. Genetic relationships between calving interval and linear type traits in South African Holstein and Jersey cattle. **S. Afr. Journal Animal Science**, v.39, p.90-92, 2009.

MALHADO C.H.; RAMOS A.; CARNEIRO P.; SOUZA J.; PICCININ A.; Parâmetros e tendências da produção de leite em bubalinos da raça Murrah no Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.2, p.376-379, 2007.

MRODE, R.; SWANSON, G. J. T.; LINDBERG, C. M. Genetic correlations of somatic cell count, and conformation traits with herd life in dairy breeds, with an application to national genetic evaluations for herd life in United Kingdom. **Livestock Production Science**, v.65, n. 1-2, p. 119-130, 2000.

RODRIGUES, A. E.; MARQUES, J. R. F.; ARAÚJO, C. V.; CAMARGO JÚNIOR, R. N. C.; DIAS, L. N. S. Estimacão de parâmetros genéticos para características produtivas em búfalos na Amazônia Oriental. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.3, p.712-717, 2010.

SAATCHI, M., BEEVER, J. E., DECKER, J.E., FAULKNER, D.B., FREETLY, H. C., HANSEN, S.L., YAMPARA-IQUISE, H., JOHNSON, K.A., KACHMAN, S.D., KERLEY, M.S., KIM, J., LOY, D.D., MARQUES, E., NEIBERGS, H.L., POLLAK, E.J., SCHNABEL, R.D., SEABURY, C.M., SHIKE, D.W., SNELLING, W.M., SPANGLER, M.L., WEABER, R.L., GARRICK, D.J., TAYLOR, J.F. QTLs associated with dry matter intake, metabolic mid-test weight, growth and feed efficiency have little overlap across 4 beef cattle studies. **BMC genomics**, v.15, n.1004. 2014.

SANTANA, M. H. A.; UTSUNOMIYA, Y. T.; NEVES, H. H. R.; GOMES, R. C.; GARCIA, J. F.; FUKUMASU, H.; SILVA, S. L.; OLIVEIRA JUNIOR, G. A.; ALEXANDRE, P. A.; LEME, P. R.; BRASSALOTI, R. A.; COUTINHO, L. L.; LOPES, T. G.; MEIRELLES, F. V.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S. Genome-wide association analysis of feed intake and residual feed intake in Nellore cattle. **BMC Genetics**, v.15 n.21, p. 15-21, 2014.

SAWA, A.; BOGUICKI, M.; KRĘŻEL-CZOPEK, S.; NEJA, W. Relationship between Conformation Traits and Lifetime Production Efficiency of Cows. **Veterinary Science**, v. 2013, p. 1-4, 2013.

SENO, L. O.; CARDOS, V. L.; FARO, L. EL.; SESANA, R. C.; ASPILCUETA-BORQUIS, R. R.; CAMARGO, G. M. F.; TONHATI, H. Genetic parameters for milk yield, age at first calving and interval between first and second calving in milk Murrah buffaloes. **Livestock Research for Rural Development**. Disponível em: <<http://www.lrrd.org/lrrd22/2/seno22038.htm>>.

TONHATI, H.; SESANA, R. C.; ALBUQUERQUE, L. G. Avaliação genética de búfalos leiteiros. Jaboticabal: **Associação Brasileira de Criadores de Búfalos (ABCB)**, 2007.

UTSUNOMIYA, Y. T.; CARMO, A. S.; NEVES, H. H. R.; CARVALHEIRO, R.; MATOS, M. C.; ZAVAREZ, L. B.; ITO, P. K. R. K.; O'BRIEN, A. M. P.; SÖLKNER, J.; PORTO NETO, L. R.; SCHENKEL, F. S.; MCEWAN, J.; COLE, J. B.; SILVA, M. V. G. B.; VAN TASSELL, C. P.; SONSTEGARD, T. S.; GARCIA, J. F. Genome-wide mapping of loci explaining variance in scrotal circumference in Nellore cattle. **Plos One**, v.9, n.2, p. 1-9, 2014.

WIGGANS, G. R.; GENGLER, N.; WRIGHT, J. R. Type trait co-variance components for five dairy breeds. **Journal Dairy Science**, v.87, n.7, p.2324-2330, 2004.

CAPÍTULO 1 – PROSPECÇÃO DE GENES EM REGIÕES GENÔMICAS ASSOCIADAS CARACTERÍSTICAS DE TIPO EM BUBALINOS LEITEIROS

RESUMO - As características de tipo, tem-se tornado um fator importante na seleção e produção dos rebanhos leiteiros. Entretanto poucos estudos de associação genômica com estas características tem sido reportados. Sabendo que estudos de GWAS auxiliam na descoberta de genes de efeito maior que influenciam estas características. Objetivou-se com este trabalho avaliar a associação das informações genômicas com as características de tipo em bubalinos leiteiros. Foram utilizados dados de animais da raça Murrah, criados na fazenda do nordeste brasileiro, participantes do programa de controle leiteiro mantido pelo Departamento de Zootecnia da FCAV/UNESP. Os animais foram genotipados com “Axiom® Buffalo Genotyping” da Affymetrix (90k) e após o controle de qualidade dos dados genômicos restaram 49.010 marcadores e 322 animais. Para a análise de associação genômica (GWAS) foi utilizada a metodologia do single-step (ssGBLUP) e as análises foram processadas com o auxílio dos programas da família Blup.f90. Os resultados das análises de GWAS foram apresentados com base na proporção de variância explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes, considerando as duas iterações. Somente os SNPs com variância genética aditiva maior que 1,5% foram investigados. Para a característica altura da cernelha, os genes que se destacam são *SYT10*, *GKAP1*, *C9orf64* e *PHLPP1* que apresentam relações com crescimento, altura e desenvolvimento ósseo. O que poderia auxiliar no processo de seleção desta característica nos programas de avaliação genética em bubalinos, incrementando assim o ganho dos fatores de interesse econômico e produtivo.

Palavras-chave: altura da cernelha, búfalo, seleção

CAPÍTULO 1 – PROSPECTING GENES IN GENOMIC REGIONS ASSOCIATED WITH LINEAR TYPE TRAITS IN DAIRY BUFFALOES

ABSTRACT – Linear type traits have become important factors in the selection and production of dairy herds, however few studies of genomic association with these traits have been reported, it being understood that GWAS studies allow the discovery of single-base polymorphisms (SNPs) associated with genes of greater effect that influence these characteristics, therefore the objective of this work was to evaluate the association of genomic information with the linear traits in Dairy buffaloes. Murrah buffaloes data were used, data were given precedent for Brazilian Northeast farm, participant in the dairy control program maintained by FCAV /UNESP. The animals were genotyped with Affymetrix's "Axiom® Buffalo Genotyping" (90k) and after the quality control of the genomic data 49,010 markers remained and 322 animals. For genomic association analysis (GWAS), the single-step methodology (ssGBLUP) and the analyzes were processed from Blup.f90 family programs. The weights of the SNPs were considered as weighting factor and the iteration process was done twice, so that the effects of the SNPs were recalculated. The purpose of these iterations was to increase influence of SNPs with large effects and to diminish those with small effects. The results of the GWAS analyzes were presented based on the proportion of variance explained by windows of 10 adjacent SNPs, considering the two iterations, only SNPs with additive genetic variance above 1.5% were considered. For the characteristic wither height, the genes that stand out are *SYT10*, *GKAP1*, *C9orf64* and *PHLPP1* that present relations with growth, height and bone development. What could help in the process of selection of this characteristic in the programs of genetic evaluation in buffaloes, thus increasing the gain of factors of economic and productive interest

Keywords: Buffalo, selection, wither height

1. Introdução

As características de tipo tornaram-se, parte dos objetivos de seleção de alguns programas de melhoramento genético (FORMIGONI et al., 2005) por sua lucratividade (SEWALEM et al., 2010), pois diminuem o número de reposição de animais, consequentemente aumenta a produção dos rebanhos (LAGROTTA et al., 2010). Alguns estudos mostraram como o uso de características de tipo podem servir como alternativa para seleção indireta de animais garantindo a longevidade do rebanho, considerando a importância que esta característica tem na atividade leiteira (LARRROQUE; DUCROCQ, 2001; CRUICKSHANK et al., 2002; ZAVADILOVÁ et al., 2009).

Os métodos tradicionais de melhoramento genético são baseados no fenótipo dos animais e na informação de parentesco (matriz A) (FERRAZ FILHO et al., 2002). Contudo devido aos avanços tecnológicos, estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm sido realizados permitindo a combinação de informações genotípicas, fenotípicas e de pedigree dos indivíduos, o que torna possível a identificação de genes com efeito maior sobre características de interesse econômico (HIRSCHHORN; DALY, 2005; FRAZER et al., 2009).

Os GWAS são uma ferramenta importante que permite a associação de regiões genômicas com os fenótipos de interesse (MA et al., 2012) e tornou-se uma alternativa muito prática na exploração de genes associados a características complexas. Um método que tem sido proposto para a análise de GWAS é o método *single-step* GWAS (ssGWAS) que utiliza o modelo baseado na tradicional avaliação BLUP (Best Linear Unbiased Prediction) com a inclusão dos genótipos conhecidos em uma mesma análise (IRANO et al., 2011).

Como resultados dos estudos de associação genômica, os genes ali identificados auxiliaram na compreensão dos processos fisiológicos e entendimento biológico das características de interesse econômico. Posteriormente, tais genes poderiam ser utilizados como candidatos para buscar possíveis mutações causais,

cujos marcadores poderão ser implementados em futuras avaliações genômicas (PETERS et al., 2012).

Portanto, visto que ainda não há estudos desenvolvidos em bubalinos leiteiros associando informações genômicas às características de tipo, objetivou-se com este estudo identificar regiões genômicas e possíveis genes relacionados com altura, peso, crescimento e fatores de conformação corporal.

2. Material e Métodos

Dados fenotípicos

Foram utilizadas sete características de tipo, altura da cernelha (ALTC), altura da garupa (ALTG), comprimento do corpo (COMPC), comprimento da garupa (COMPG), largura entre os íleos (LILE), largura entre os ísquios (LISQ) e perímetro torácico (PERTOR), provenientes de um rebanho brasileiro de búfalos da raça Murrah localizado no estado do Rio grande do Norte, que participam do programa de controle leiteiro mantido pelo Departamento de Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, campus de Jaboticabal, São Paulo. O banco de informações continha um arquivo de pedigree com a identificação de animal, pai e mãe, considerando 17 gerações. Um total de 18.820 animais estava presente na matriz de parentesco.

As avaliações para altura de cernelha (ALTC) foram realizadas por meio de uma fita métrica graduada em centímetros, medindo-se da escápula até o chão. Altura da garupa (ALTG) foi avaliada com um hipômetro, medindo-se a altura do posterior até o chão. O comprimento do corpo (COMPC) foi resultante da medida entre a paleta do animal e a ponta do íleo, utilizando-se uma fita métrica graduada em centímetros. O comprimento da garupa (COMPG) foi medido pela distância entre o íleo e ísquio, por meio de uma fita métrica graduada em centímetros. O perímetro torácico (PERTOR) foi avaliado colocando-se uma fita métrica no contorno do tórax passando pelo cilhadouro e voltando perpendicularmente à linha do dorso. Largura entre os ísquios (LISQ) foi medida entre os dois ângulos anteriores externos dos ílios. A Tabela 1 mostra o número

de animais utilizados na análise e os resultados das estatísticas descritivas das características estudadas.

Tabela 1. Estatísticas descritivas para características de tipo em búfalos da raça Murrah.

Característica	Média (cm)	Desvio Padrão (cm)	Máximo (cm)	Mínimo (cm)	N
ALTG	135,60	4,59	149	122	674
COMPG	42,23	3,50	59	31	674
ALTC	133,25	5,51	147	116	674
PERTOR	224,10	21,60	277	170	674
LISQ	26,35	4,32	39	15	674
LILE	55,35	6,80	74	37	674
COMPC	117,50	11,12	145,10	85,88	674

ALTG= Altura da garupa; COMPG= Comprimento da garupa; ALTC= Altura da cernelha; COMPC= Comprimento do corpo; LILE= Largura entre os íleos; LISQ= Largura entre os ísquios; PERTOR= Perímetro torácico; cm = Centímetros; N= Número de animais utilizados.

Edição dos dados genômicos

Os animais foram genótipados com “Axiom® Buffalo Genotyping” da Affymetrix (90k) SNPs (“Single Nucleotide Polymorphism”). Os critérios de exclusão dos marcadores foram: marcadores não autossômicos e com a mesma posição, MAF (“Minor allele frequency”) $> 0,05$, p valor para HWE (“Hardy-Weinberg equilibrium”) $\leq 10^{-6}$, (“call rate”) $> 0,98$, autocorrelação (r^2 entre SNPs) $\leq 0,998$ com SNPs adjacentes. Após o controle de qualidade das amostras foram mantidas amostras com “call rate” acima de 0,90 e que possuíam heterozigosidade dentro do intervalo de ± 3 desvios-padrão da média. Após o controle de qualidade restaram 49.010 marcadores e 322 animais.

Análises de associação genômica (GWAS)

Para análise de GWAS foi utilizado a metodologia do single-step (ssGBLUP), proposto por Wang et al. (2012). Considerando o seguinte modelo unicaracterística:

$$Y = X\beta + Za + e$$

em que: y é o vetor das observações; β é o vetor solução dos efeitos fixos incluindo grupo contemporâneo, idade da vaca na avaliação para as características de tipo e avaliação para prenhez assim como para as características de tipo; a é o vetor solução dos efeitos aleatórios que representam os valores genéticos aditivos de cada animal; e é o vetor de efeitos aleatórios residuais; X e Z são as matrizes de incidência, que relacionam as observações aos efeitos fixos e aleatórios genéticos, respectivamente.

As variâncias de a e e foram representados por:

$$\text{Var} \begin{bmatrix} a \\ e \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} H\sigma_a^2 & 0 \\ 0 & I\sigma_e^2 \end{bmatrix}$$

em que: σ_a^2 é a variância genética aditiva direta e σ_e^2 é a variância residual. H é a matriz que combina a matriz de pedigree e a matriz de informação genômica, conforme apresentado por Aguilar et al. (2010). I é uma matriz identidade. A inversa da matriz H pode ser obtida como:

$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

em que: A é matriz de parentesco obtida pelo pedigree entre todos os animais; A_{22} é a matriz de parentesco entre apenas os animais genotipados e G é a matriz de parentesco genômico, que foi calculada conforme apresentado por VanRaden (2008).

$$G = ZDZ'\lambda$$

Em que: $\mathbf{Z}$ é a matriz de coeficientes ajustada para frequência alelica, $\mathbf{D}$ é uma matriz com os ponderadores para os SNPs (inicialmente $\mathbf{D} = \mathbf{I}$), e λ é um fator de ponderação, baseado nas frequências dos SNPs (VANRADEN, 2008).

$$\lambda = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_a^2} = \frac{1}{\sum_{i=1}^M 2p_i(1 - p_i)}$$

Os efeitos dos SNPs e os ponderadores foram derivados, seguindo os seguintes passos proposto por Wang et al. (2014):

1. Na primeira iteração $\mathbf{D}_{(t)} = \mathbf{I}$, $\mathbf{G}_{(t)} = \mathbf{Z}\mathbf{D}_{(t)}\mathbf{Z}'\lambda$ onde t é o número de iterações
2. Se calcula o valor genético com **ssGBLUP** ($\hat{a}_g$).
3. Se calcula $\hat{u}_{(t)} = \lambda\mathbf{D}_{(t)}\mathbf{Z}'\mathbf{G}_{(t)}^{-1}\hat{a}_g$ onde $\hat{a}_g$ é o valor genético dos animais genotipados
4. Se calculam os ponderados (elementos da matriz diagonal $\mathbf{D}$) $d_{i(t+1)} = \hat{u}_{i(t)}^2 2p_i(1 - p_i)$ para cada SNP
5. Se normaliza os ponderados de modo que a variância genética aditiva permanece constante.
$$\mathbf{D}_{(t+1)} = \frac{\text{tr}(\mathbf{D}_{(0)})}{\text{tr}(\mathbf{D}_{(t+1)})} \mathbf{D}_{(t+1)}$$
6. Depois a matriz $\mathbf{G}$ ponderada é calculada como $\mathbf{G}_{(t+1)} = \mathbf{Z}\mathbf{D}_{(t+1)}\mathbf{Z}'\lambda$.

O processo de iterações foi realizado duas vezes, ou seja, os pesos dos SNPs foram recalculados. O objetivo destas iterações é aumentar influência de SNPs com grandes efeitos e diminuir aqueles com pequenos efeitos (WANG et al., 2014).

As análises foram processadas com o auxílio de programas da família Blup.f90 (MISZTAL et al., 2012). Os resultados do ssGWAS foram apresentados com base na proporção de variância explicada acima de 1,5% por janelas de 10 SNPs adjacentes, e para identificação dos genes foi utilizada a ferramenta **Ensembl** (<http://www.ensembl.org/index.html>, usando o BioMart tool (KINSELLA et al., 2011). Sendo que foi levado em conta Map Viewer do genoma bovino. Para permitir a

investigação por janelas de SNPs, o mapa físico dos marcadores baseados na montagem bovina UMD3.1 foi rearranjado para o genoma bubalino (24 cromossomos autossômicos) pela aproximação proposta por Santos et al., (2016).

3. Resultados e discussão

As Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 mostram o Manhattan plot com as porcentagens da variância genética aditiva explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes. As janelas que explicam mais de 1,5% da variância genética aditiva para as características ALTC, ALTG, COMPC, COMPG, LILE, LISQ e PERTOR, estão representadas nas figuras abaixo.

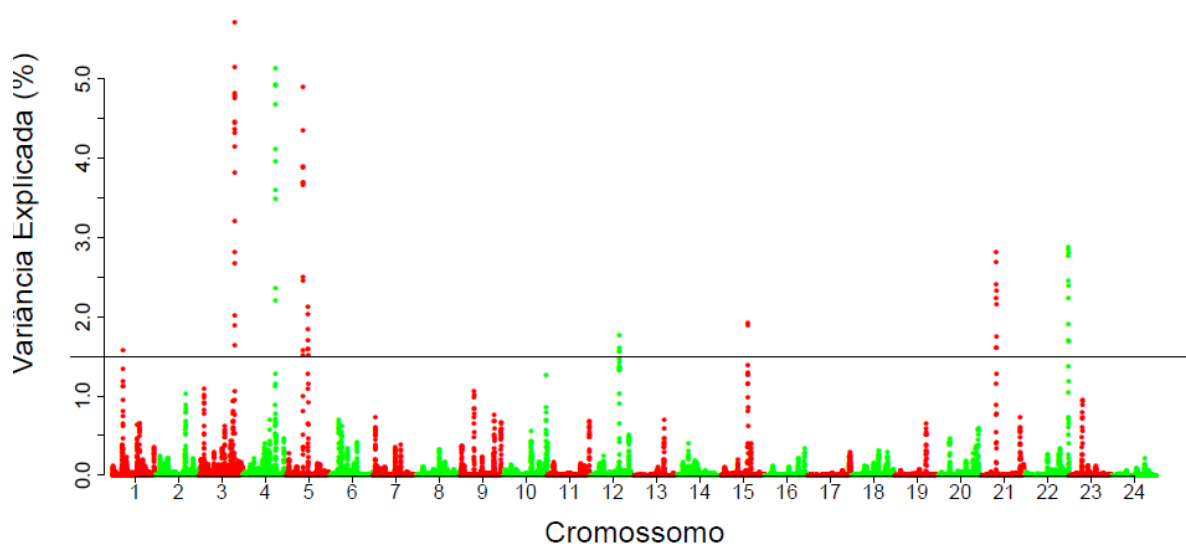


Figura 1. Manhattan plot para ALTC. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

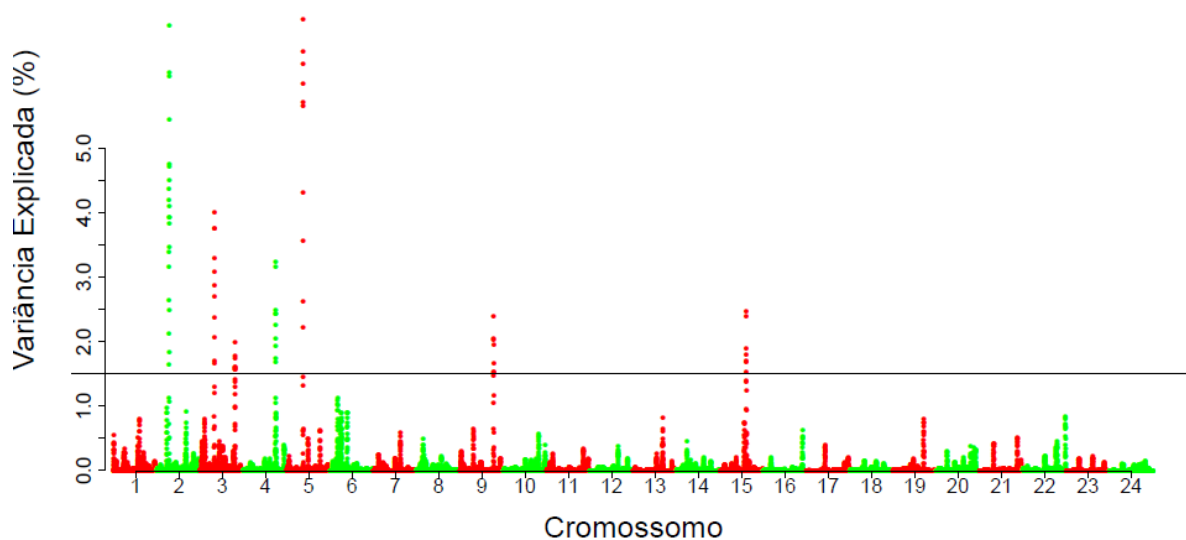


Figura 2. Manhattan plot para ALTG. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

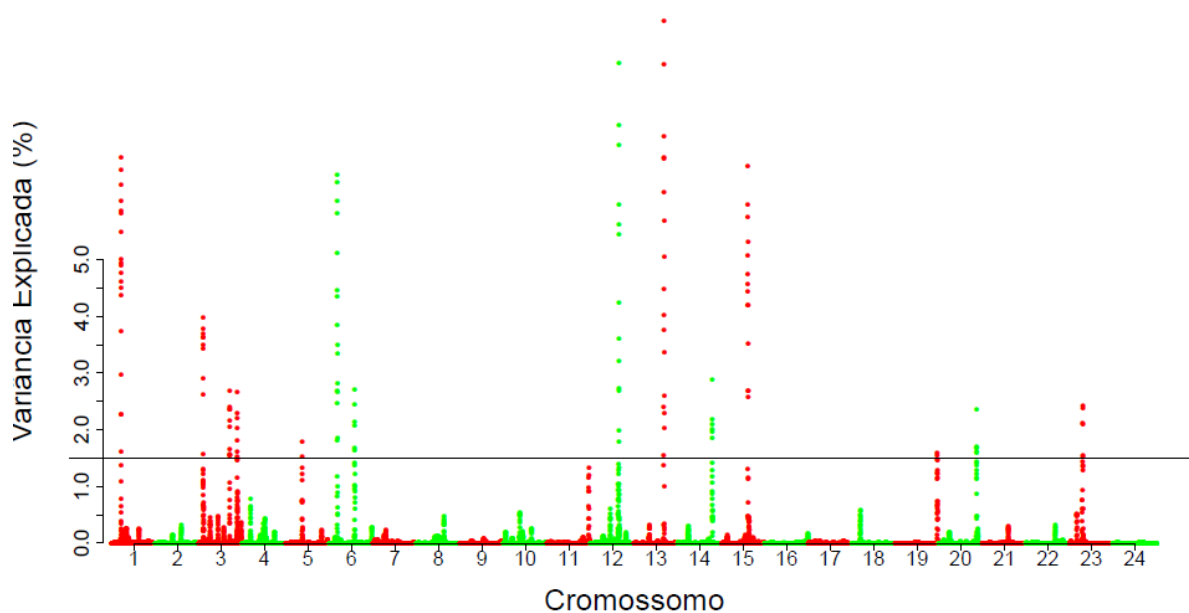


Figura 3. Manhattan plot para COMPC. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

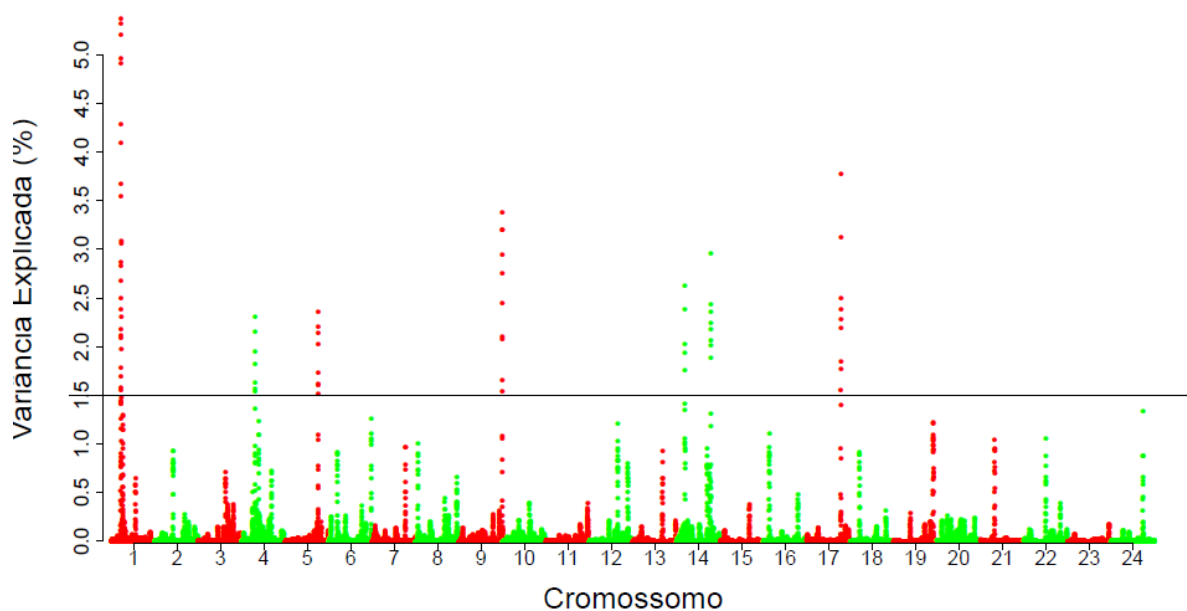


Figura 4. Manhattan plot para COMPG. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

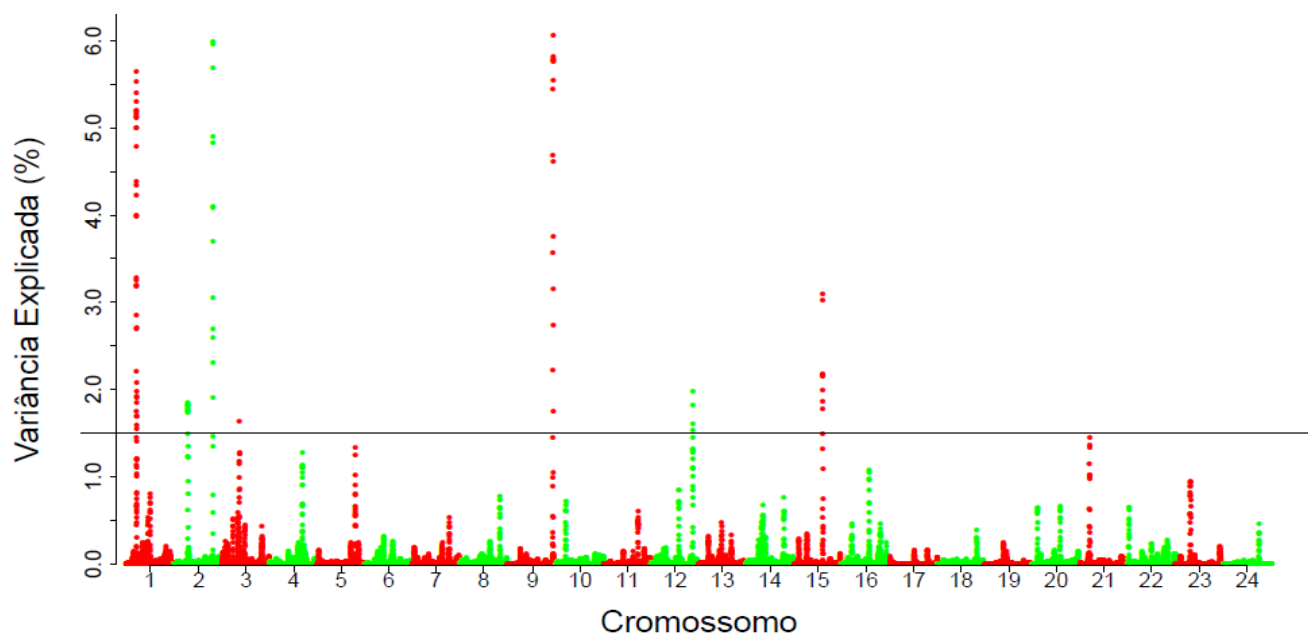


Figura 5. Manhattan plot para LILE. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

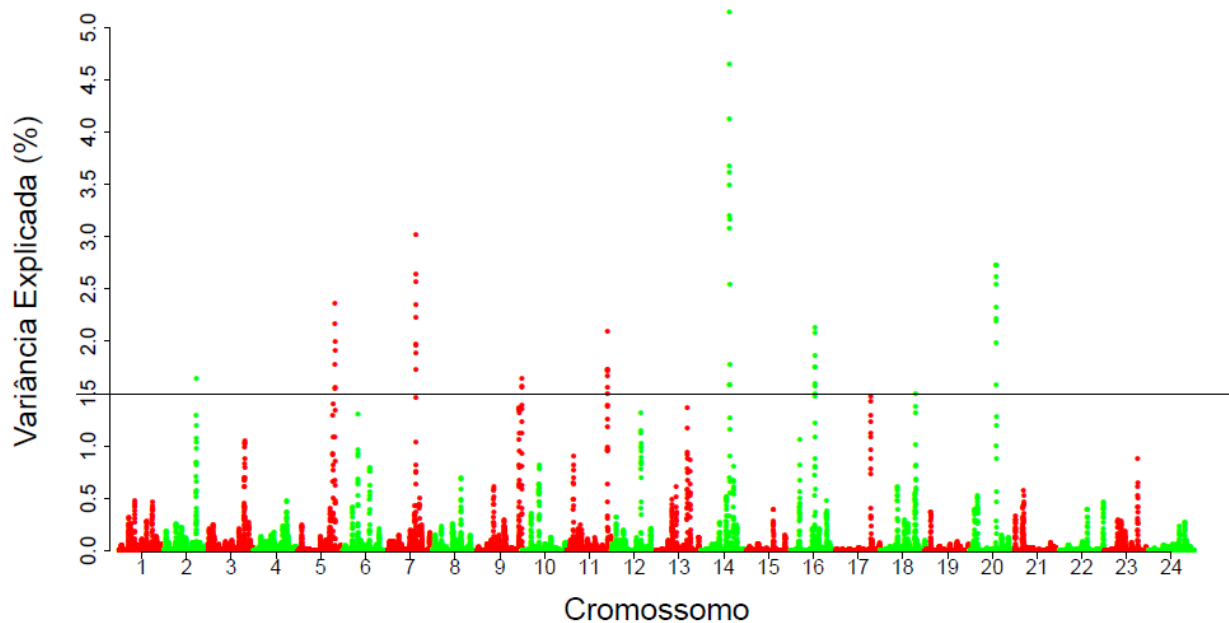


Figura 6. Manhattan plot para LISQ. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

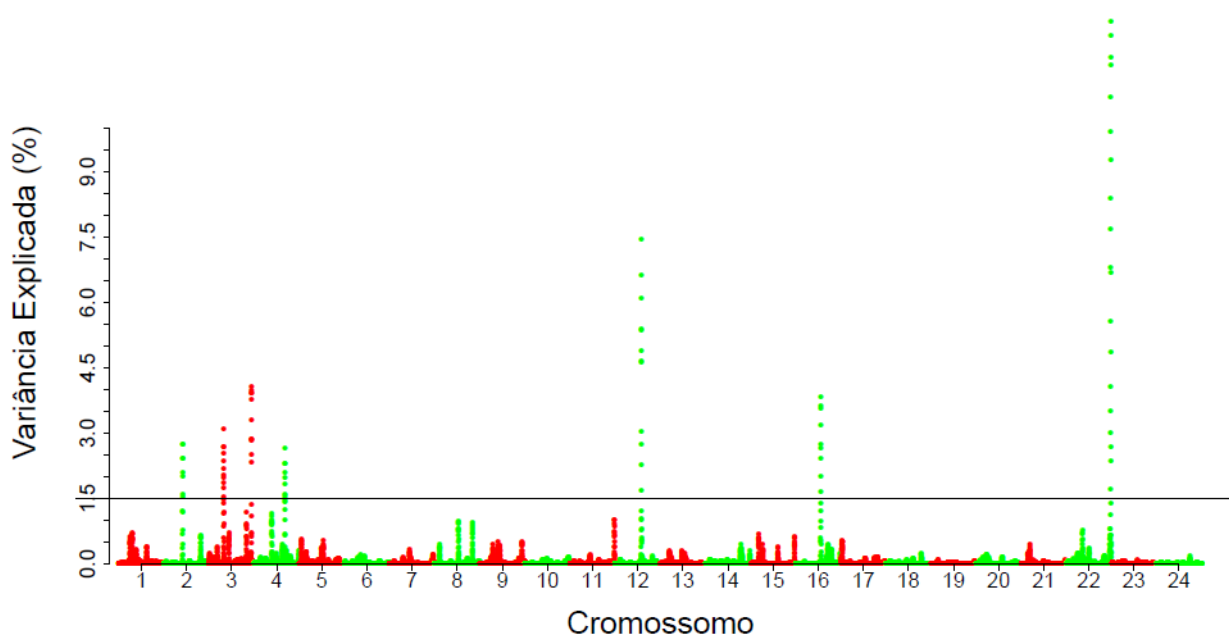


Figura 7. Manhattan plot para PERTOR. Proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes (eixo y) por cromossomo (eixo x).

Todas as características apresentaram SNPs que explicaram mais que 1,5% da variância genética aditiva, estão localizados nos cromossomos 1, 3, 4, 5, 12, 15, 21 e 22 para ALTC; 2, 3, 4, 5, 9 e 15 para ALTG; 1, 3, 5, 6, 12, 13, 14, 15, 19, 20 e 23 para COMPC; 1, 4, 5, 9, 14 e 17 para COMPG; 1, 4, 5, 9, 10, 12, 16, 21 e 23 para LILE; 1, 2, 3, 9, 12, e 15 para LISQ; 1, 2, 5, 7, 9, 11, 14, 16 e 20 para PERTOR; 2, 3, 4, 12, 16 e 22.

Os genes conhecidos, encontrados em uma janela de 10 SNPs que explicou mais que 1,5% da variância genética aditiva estão apresentados nas Tabelas 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8. Para ALTC foram encontrados quatro genes potencialmente candidatos e uma região que pode estar possivelmente relacionada com esta característica (Tabela 2). Para ALTG foi encontrado um gene com a mesma região cromossômica que ALTC.

SNPs relevantes estão localizados em regiões no genoma que não foram descritas previamente na literatura. Estudos futuros que visem estas áreas podem fornecer conhecimento adicional para a arquitetura genética subjacente às características de tipo.

Observa-se na tabela 2 os genes candidatos resultados das análises de associação genômica, que foram relacionados com as características de crescimento, altura e desenvolvimento ósseo. Até o momento, os mesmos não haviam sido associados com essas características em búfalos, não entanto já foram reportados em outras espécies como bovinos (MÉSZÁROS et al., 2014) e ratos (MASUBUCHI et al., 2010).

Tabela 2. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (ALTC) nos cromossomos bovino e de búfalo

Altura na cernelha (ALTC)					
Chr búfalo	Chr Bovino	Posição Bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
4	5	76440205- 77440205	122829849- 123675653	6,59	SYT10,PKP2,ALG10. UBQLN1, GKAP1, KIF27, C9orf64,
3	8	78064562- 79064562	142161670- 143082368	5,71	HNRNPK, bta-mir-7-2, SLC28A3, IDNK.
5	29	669125- 1669125	50105260- 50566937	4,90	C11orf54, CEP295, snoU2-30, snoU2_19, DEUP1, VSTM5, TAF1D, SNORA40, SNORA18 SNORA8, SNORA1, snoZ40, SNORA32, SNORA25, SMCO4, HEPHL1.
22	24	61207054 6220705422	61454012- 61960097	2,87	BCL2, PHLPP1
21	22	19786502 2078650216	19994021- 20578983	2,81	
5	16	13812400 14812400	65461022- 66174227	2,12	5S_Rrna, SNORA70

Os genes *SYT10* e *GKAP1* que atuam como fatores de crescimento e tem ação associada com a longevidade e processos de desenvolvimento em bovinos (MÉSZÁROS et al., 2014), foram identificados para característica altura da cernelha. Adicionalmente, o gene *SYT10* também foi encontrado para altura da garupa na mesma região cromossômica que ALTC, o que pode ser explicado por uma alta correlação entre as duas características como reportado por Meira et al. (2013), ao encontrarem uma correlação de 0,91 em cavalos da raça Mangalarga, resultado este que corrobora com os de Ferreira et al. (2014) que avaliaram uma população de caprinos da raça Saanen.

Portanto, os genes anteriormente mencionados podem ser possíveis candidatos para programas de seleção em búfalos de leite podendo ter influência significativa sobre os fatores de longevidade, que se encontram relacionados com os aspectos produtivos do animal, reportados em trabalhos de bovinos (PAREEK et al., 2013; MÉSZÁROS et al., 2014)

O gene *C9orf64* está relacionado com altura em bovinos (NISHIMURA et al., 2012), e foi identificado em bubalinos em regiões genômicas relacionadas com altura da cernelha. O gene *PHLPP1* é um regulador da ossificação endocondral, a associação desse gene com crescimento é importante para conduzir à identificação de novos caminhos biológicos, uma vez que, a falta deste gene pode influenciar na diminuição da massa óssea e mudanças notáveis na placa de crescimento em ratos (BRADLEY et al., 2015). QTLs associados as características de crescimento e fertilidade que já foram descritos na espécie bovina (SNELLING et al., 2010, BOLORMAA et al., 2011a,b,c; HAWKEN et al., 2011; PETERS et al., 2015), foram reportados na região BTA5 de ALTC.

Outros metodos para validar ou refinar os genes candidatos identificados em estudos futuros podem ser realizados diretamente por uma abordagem de ressequenciamento. O advento do sequenciamento de proxima geração (NGS), e a diminuição dos custos associados a o sequenciamento do genoma inteiro, nos permite sequenciar regiões específicas (relacionadas ao gene de interesse) de pocos individuos contrastantes e acessar, por exemplo, por algoritmos de alinhamento, polimorfismos causal subjacentes estas regiões (VERBEEK et al., 2013; ROUX et al., 2014).

Tabela 3. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (ALTG) nos cromossomos bovino e de búfalo

Altura na garupa (ALTG)					
Chr Búfalo	Chr bovino	Posição bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
5	29	669125 - 1669125	50105260- 50566937	8,09	VSTM5, TAF1D, SNORA40, SNORD5, SNORA8, SNORA1, SNORA32, SNORA25, SMCO4, C11orf54, CEP295, snoU2-30, snoU2_19, DEUP1, SNORA18, snoZ40, HEPHL1.
2	2	252961- 1252961	52964815- 53601232	6,90	NIPA1, IMP4, OCA2, LGSN, HERC2, TUBGCP5, CYFIP1, NIPA2, U6.
3	19	5785259 - 6785259	57470346- 58074050	4,01	MMD, TMEM100, SNORD33.
2	2	0 - 799218	51592223- 52926690	3,39	OCA2, LGSN, HERC2, U6.
2	23	24582- 1024582	51592223- 52926690	3,39	KHDRBS2.
4	5	76440205- 77440205	122829849- 12367563	3,24	SYT10, PKP2, ALG10
15	14	51244237- 52244237	51359754- 52128720	2,46	

Tabela 4. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (COMPC) nos cromossomos bovino e de búfalo

Comprimento do corpo (COMPC)					
Chr Búfalo	Chr Bovino	Posição Bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
13	12	62369269- 63369269	62614956- 63123582	9,21	SLITRK5.
12	11	69262445- 70262445	69567394- 69957496	8,45	LBH, YPEL5, LCLAT1.
1	27	1367142- 2367142	43329282- 43752237	6,79	CSMD1,U6.
15	14	51590307- 52590307	51626919- 52553696	6,65	U6.
6	3	21255171- 22255171	21508638- 22001705	6,50	NUDT17, POLR3C, GPR89A, GJA8 ANKRD35, LIX1L, RBM8A, PEX11B ITGA10, ANKRD34A PIAS3, RNF115, PDZK1, GJA5, BCL9, POLR3GL, ACP6, TXNIP, HFE2, U1,7SK, U6.
3	19	45690143- 46690143	17629728- 18104900	6,50	U6, WNT3, WNT9B, NSF, LYZL6, RDM1, ARHGAP27, CRHR1, SPPL2C, KANSL1, PLEKHM1, RPRML.

Tabela 5. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (COMPG) nos cromossomos bovino e de búfalo

Comprimento da garupa (COMPG)					
Chr Búfalo	Chr Bovino	Posição Bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
1	27	1221152-2221152	43465320 43908179	5,37	CSMD1, U6.
17	17	58673931-59673931	58998823 59349040	3,77	SUDS3, PEBP1, TAOK3, RFC5, WSB2, VSIG10, KSR2.
9	7	111106599-112106599	111445070 111768128	3,37	MAN2A1, U1.
1	21	59889430-60889430	44519851 44809899	3,08	5S_rRNA
1	27	243027-1243027	44519851 44809899	3,08	ARHGEF10, MYOM2, KBTBD11, CSMD1.
14	13	66056650-67056650	66322762 66790538	2,96	MANBAL,DLGAP4,TGIF2,SRC, MYL9, RBL1,GHRH,MROH8, DSN1,RPN2,NDRG3,SOGA1, TGIF2-C20orf24,TLDC2, SAMHD1,SLA2,SNORA38.
14	13	16011453-17011453	16374785 16648121	2,61	TAF3,SFMBT2,ITIH5, KIN, ATP5C1,ITIH2,U6.

Tabela 6. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (LILE) nos cromossomos bovino e de búfalo

Largura entre os ileos (LILE)					
Chr Búfalo	Chr Bovino	Posição Bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
9	7	104323398 105323398	104692291 104954506	6	PPIP5K2,PAM,GIN1,NUDT12, U6,7SK, C5orf30.
2	2	96988924 97988924	149679207 150358766	5,9	PIKFYVE,PTH2R, MAP2, U6.
1	27	1673503 267350327	43003477 43465320	5,6	U6.
1	27	1039216 203921614	43612800 44124572	4,3	CSMD1, U6
15	14	51244237 5224423727	51359754 52128720	3	
1	27	2114858 3114858	42615134 42970954	2,2	

Tabela 7. Genes nos búfalos, suas posições com base na variância genética explicada em janelas com 10 SNPs para (LISQ) nos cromossomos bovino e de búfalo.

Largura entre os isquios (LISQ)					
Chr Búfalo	Chr Bovino	Posição Bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
14	13	52387679 533876796	52661359 53114000	5,1	MRPS26, SNRPB, VPS16, C20orf194, TGM3, PCED1A, OXT, AVP, PTPRA, CPXM1, DDRGK1, ITPA, UBOX5, TMC2, NOP56, IDH3B, LZTS3, TMEM239, SLC4A11, TGM6, EBF4, SNORD57, SNORD56, SNORD86, SNORA51, SNORD110, SNORD64.
7	6	74096039 7509603921	74451638 74740440	3	IGFBP7.
20	21	41275115 4227511516	41541314 42008917	2,7	G2E3, AP4S1, SCFD1, COCH, STRN3 ,HEATR5A, HECTD1.
5	16	57036182 5803618215	108874376 109208436	2,3	CACYBP,TNR,TNN,GPR52.
16	15	45406092 4640609210	45645653 46166532	2,1	NLRP14, ZNF215, PPFIBP2, CYB5R2, ZNF214,OLFML1, SYT9, U6, OVCH2.
11	10	94049134 95049134	94329709 94768560	2	5S_Rna.

Tabela 8. Genes nos búfalos, posições com base na variância genética explicada por janelas de 10 SNPs para (PERTOR) nos cromossomos bovino e de búfalo.

Perímetro torácico (PERTOR)					
Chr Búfalo	Chr Bovino	Posição Bovino	Posição Búfalo	Variância Genética(%)	Genes
22	24	61160596-6216059611	61418347-61902845	12,4	TNFRSF11A, KDSR, KIAA1468, BCL2, PHLPP1.
12	11	61476494-624764948	61716401-62236587	7,4	UGP2, VPS54, WDPCP, OTX1, MDH1, PELI1.
3	8	101566056-10256605615	165998956-166248070	4	MUSK, KIAA0368, LPAR1, OR2K2, SVEP1, SNORA71, 5S_rRNA.
16	15	47208382-4820838219	47270976-48145788	3,8	OR52E5, OR56A1, HPX, TRIM3, CNGA4, CCKBR, OR52W1, OR52N1, SMPD1, APBB1, CAVIN3, FAM160A2, OR52B2, C11orf42, OR52N4, HIST1H4K, OR52E4, U6, bta-mir-2316, OR56B4.
3	19	5785259-67852592	57470346-58074050	3	MMD, TMEM100, SNORD33.
2	2	24469127-25469127	77315167-77683212	2,7	DYNC1I2, DLX2, TLK1, DCAF17, CYBRD1, HAT1, DLX1, METTL8, SLC25A12, METAP1D,

4. Conclusões

Foram encontradas regiões genômicas que explicaram significativamente a característica altura na cernelha e que encontram-se localizadas nos cromossomos 1, 3, 4, 5, 12, 15, 21 e 22, além dos genes *SYT10*, *GKAP1*, *C9orf64* e *PHLPP1* que estão relacionados com parâmetros de crescimento, altura e desenvolvimento ósseo, o que poderia auxiliar no processo de seleção desta característica nos programas de melhoramento genético em bubalinos

4. Referências

AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; JOHNSON, D. L.; LEGARRA, A.; TSURUTA, S.; LAWLOR, T.J. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, n. 93, p. 743-752, 2010.

BOLORMAA, S.; HAYES, B. J.; SAVIN, K.; HAWKEN, R.; BARENDSE, W.; ARTHUR, P. F.; HERD, R. M.; GODDARD, M. E. Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. **Journal Animal Science**, 89:1684–1697, 2011a.

BOLORMAA, S.; HAYES, B. J.; HAWKEN, R. J.; ZHANG, Y.; REVERTER, A.; GODDARD, M. E. Detection of chromosome segments of zebu and taurin origin and their effect on beef production and growth. **Journal Animal Science**, 89:2050–2060, 2011b.

BOLORMAA, S.; PORTO NETO, L. R.; ZHANG, Y. D.; BUNCH, R. J.; HARRISON, B. E.; GODDARD, M. E.; BARENDES, W. A genome-wide association study of meat and carcass traits in Australian cattle. **Journal Animal Science**, 89:2297–2309, 2011c.

BRADLEY, E. W.; CARPIO, L. R.; NEWTON, A. C.; WESTENDORF, J. J. Deletion of the PH-domain and Leucine-rich Repeat Protein Phosphatase 1 (Phlpp1) Increases Fibroblast Growth Factor (Fgf) 18 Expression and Promotes Chondrocyte Proliferation. **The Journal Of Biological Chemistry**, v.290, n. 26, p. 16272–16280, 2015.

CRUICKSHANK, J.; WEIGEL, K. A.; DENTINE, M. R.; KIRKPATRICK, B. W. Indirect prediction of herd life Guernsey dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.85, n.5, p. 1307-1313, 2002.

FERRAZ FILHO, P. B.; RAMOS, A. A.; SILVA, L. O. C.; SOUZA, J. C.; ALENCAR, M. M.; MALHADO, C. H. M. Tendência genética dos efeitos diretos e maternos sobre os pesos à desmama e pós-desmama de bovinos da raça Tabapuã no Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, p.635-640, 2002.

FERREIRA, T. A.; PEREIRA, I. G.; GOUVEIA, A. M. G.; PIRES, A. V.; FACÓ, O.; FARAH, M. M.; PESSOA, M. C.; GUIMARÃES, M. P. S. L. P. M. Avaliação genética de caprinos da raça Saanen nascidos no Brasil de 1979 a 2009, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.4, p.1179-1188, 2014.

FORMIGONI, I. B.; FERRAZ, J. B. S.; SILVA, J.A.II.V. Valores econômicos para habilidade de permanência e probabilidade de prenhez aos 14 meses em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.57, n.2, p.220-226. 2005.

FRAZER, K. A.; MURRAY, S. S.; SCHORK, N. J.; TOPOL, E. J. Human genetic variation and its contribution to complex traits. **Nature Reviews**, v.10, p.241-251, 2009.

HAWKEN, R. J.; ZHANG, Y. D.; FORTES, M. R. S.; COLLIS, E.; BARRIS, W. C.; CORBET, N. J.; WILLIAMS, P. J.; FORDYCE, G.; HOLROYD, R. G.; WALKEY, J. R. W.; BARENDSE, W.; JOHNSTON, D. J.; PRAYAGA, K. C.; TIER, B.; REVERTER, A.; LEHNERT, S. A. Genome-wide association studies of female reproduction in tropically adapted beef cattle. **Journal Animal Science**, 90:1398–1410, 2012.

HIRSCHHORN, J. N.; DALY, M. J. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. **Nature Reviews Genetics**, v. 6, p. 95-108, 2005.

IRANO, N.; de CAMARGO, G. M. F.; COSTA, R. B.; TERAKADO, A. P. N.; MAGALHÃES, A. F. B.; SILVA, R. M. O.; DIAS, M. M.; BIGNARDI, A. B.; BALDI, F.; KINSELLA, R. J.; KÄHÄRI, A.; HAIDER, S.; ZAMORA, J.; PROCTOR, G.; SPUDICH, G.; ALMEIDA-KING, J.; STAINES, D.; DERWENT, P.; KERHORNOU, A.; KERSEY, P.; FLICEK, P. Ensembl BioMarts: a hub for data retrieval across taxonomic space. **Journal Database**, v.2011, p. 01-09, 2011.

KINSELLA, R. J.; KÄHÄRI, A.; HAIDER, S.; ZAMORA, J.; PROCTOR, G.; SPUDICH, G.; KING-ALMEIDA, J.; STAINES, D.; DERWENT, P.; KERHORNOU, A.; KERSEY, P.; FLICEK, P. Ensembl BioMarts: a hub for data retrieval across taxonomic space. **Journal Database**, v. 2011, 2011.

LAGROTA, M. R.; EUCLYDES, R. F.; VERNEQUE, R. S.; JÚNIOR, M. L. S.; PEREIRA, R.J.; TORRES, R. A. Relação entre características morfológicas e produção de leite em vacas da raça Gir. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.45, n.4, p.423-429, 2010.

LARROQUE, H.; DUCROCQ, V. Relationship between type and longevity in the Holstein breed. **Genetics Selection Evolution**, v.33, n.1, p. 39-59, 2001.

MA, L.; WIGGANS, G. R.; WANG, S.; SONSTEGARD, T. S.; YANG, J.; CROOKER, B. A.; COLE, J. B.; TASSELL, C. P. V.; LAWLOR, T. J.; DA, Y. Effect of sample stratification on dairy GWAS results. **Journal BioMed Central**, v. 13, n. 536, p. 02- 18, 2012.

MASUBUCHI, S.; GAO, T.; O'NEILL, A.; ECKEL-MAHAN, K.; NEWTON, A. C.; SASSONE-CORSI, P. Protein phosphatase PHLPP1 controls the lightinduced resetting of the circadian clock. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.107, p.1642–1647, 2010.

MEIRA C.T.; PEREIRA², I. G.; FARAH, M. M.; PIRES, A. V.; GARCIA, D. A.; CRUZ.; V. A. R. Seleção de características morfofuncionais de cavalos da raça Mangalarga Marchador por meio da análise de componentes principais, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.6, p.1843-1848, 2013.

MÉSZÁROS, G.; EAGLEN, S.; WALDMANN, P.; SÖLKNER, J. A Genome Wide Association Study for Longevity in Cattle. **Open Journal of Genetics**, v.4, p.46-55, 2014.

MISZTAL, I. BLUPF90 –a flexible mixed model program in Fortran 90. Manual. **University of Georgia**; 2012.

NISHIMURA, S.; WATANABE, T.; MIZOSHITA, K.; TATSUDA, K.; FUJITA, T.; WATANABE, N.; SUGIMOTO, Y.; TAKASUGA, A. Genome-wide association study identified three major QTL for carcass weight including the PLAG1-CHCHD7 QTN for stature in Japanese Black cattle. **Journal BioMed Central**, v.13, n.40, p. 01-11, 2012.

PAREEK, C. S.; MICHNO, J.; SMOCZYNSKI, R.; TYBURSKI, J.; GOŁĘBIEWSKI, M.; PIECHOCKI, K.; ŚREDZIŃSKA, M.; PIERZCHAŁA, M.; CZARNIK, U.; PONSUKSILI, S.; K. WIMMERS. Identification of predicted genes expressed differentially in pituitary gland tissue of young growing bulls revealed by cDNA-AFLP technique. **Czech Journal of Animal Science**, v.58, p.147-158, 2013.

PETERS, S. O.; KIZILKAYA, K.; GARRICK, D. J.; FERNANDO, R. L.; REECY, J. M.; WEABER, R. L.; SILVER, G. A.; THOMAS, M. G. Bayesian genome wide association analyses of growth and yearling ultrasound measures of carcass traits in Brangus heifers. **Journal of Animal Science**, v.90, p.3398-3409 2012.

PETERS, S. O.; KIZILKAYA, K.; GARRICK, D.J.; FERNANDO, R. L.; REECY, J. M.; WEABER, R. L.; SILVER, G. A.; THOMAS, M. G. Bayesian genome-wide association analysis of growth and yearling ultrasound measures of carcass traits in Brangus heifers. **Journal of Animal Science**, v.90, n.10, p. 3398-409, 2012.

SANTOS, D. J. A.; DE CAMARGO, G. M. F.; CARDOSO, D. F.; ASPILCUETA BORQUIS, R. R.; HURTADO-LUGO, N. A.; TONHATI, H. Alignment of Chromosomal Structures in Water Buffalo by Linkage Disequilibrium. In: XXIV Plant and Animal Genome Conference, 2016, San Diego. **XXIV Plant and Animal Genome Conference**, 2016.

SEWALEM, A.; MIGLIOR, F.; KISTEMAKER, G. J.; Analysis of the relationship between workability traits and functional longevity in Canadian dairy breeds. **Journal of Animal Science**, v.93, n.9, p. 4359-4365, 2010.

SNELLING, W. M.; ALLAN, M. F.; W. KEELE, J.; KUEHN, L. A.; MCDANELD, T.; SMITH, T. P. L.; SONSTEGARD, T. S.; THALLMAN, R. M.; BENNETT, G. L. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. **Journal Animal Science**, 88:837–848, 2010.

VANRADEN, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal Dairy Science**, v.91, n.11, p. 4414–4423, .2008.

WANG, H.; MISZTAL, I. AGUILAR, I. LEGARRA, A. FERNANDO, R. L. VITEZICA, Z. OKIMOTO, R. WING, T. HAWKEN, R. MUIR, W. M. Genome wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes in a single-step (ssGWAS) for 6 week body weight in broiler chickens. **Frontiers in Genetics**, v.5, p.134, 2014.

WANG, H.; MISZTAL, I.; AGUILAR, I.; LEGARRA, A.; MUIR, W. M. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. **Journal Genetics Research**, v.94, p.73–83, 2012.

ZAVADILOVÁ, L.; ŠTÍPKOVÁ, M.; NĚMCOVÁ, E.; BOUŠKA, J.; MATĚJÍČKOVÁ, J. Analysis of the phenotypic relationship between traits and functional survival in Czech Fleckvieh cows. **Czech Journal of Animal Science**, v.54, n.12, p. 521-531, 2009.

Material Suplementar

Genes relevantes para as características de tipo (altura, peso, crescimento e fatores de conformação corporal) em búfalos, suas posições em mega pares de base (bp), no cromossomo bovino (Chr bovino) com suas referências.

Característica	Chr bovino	Posição (bp)	Genes	Evidenciado por
Altura da cernelha	5	76692598- 76808969	SYT10	Snelling et al. (2010); Bolormaa et al.(2011a,b,c); Hawken et al., (2011); Peters et al.,(2015)
	5	77370781- 77452340	PKP2	
	5	76497229- 76503464	ALG10	
	8	78223447- 78279808	UBQLN1	
	8	78327713- 78418760	GKAP1	
	8	78439020- 78524275	KIF27	
	8	78544396- 78556152	C9orf64	
	8	78574698- 78585938	HNRNPK	
	8	78575531- 78575639	bta-mir-7-2	
	8	78871655- 78944175	SLC28A3	
	8	78188626- 78204330	IDNK	
	29	1032168- 1056464	C11orf54	
	29	1067600- 1121206	CEP295	
	29	1078894- 1078965	snoU2-30	
	29	1079122- 1079201	snoU2_19	
	29	1379817- 1497748	DEUP1	
	29	978636- 979365	VSTM5	
	29	1056627- 1062580	TAF1D	
	29	1062858- 1062984	SNORA40	
	29	1064655- 1064785	SNORA18	
	29	1065601- 1065737	SNORA8	
	29	1066600- 1066673	snoZ40	
	29	1066900-1067022	SNORA32	
	29	1067324-1067450	SNORA25	
	29	1348511-1353670	SMCO4	
	29	653016-744427	HEPHL1	
	24	61914152-62105526	BCL2	
	24	61676448-61791203	PHLPP1	
	16	14276654- 14276772	5S_Rna	
	16	14336692- 14336777	SNORA70	

Altura da garupa	29	978636- 979365	VSTM5
	29	1056627- 1062580	TAF1D
	29	1062858- 1062984	SNORA40
	29	1064935- 1065005	SNORD5
	29	1065601- 1065737	SNORA8
	29	1066222- 1066355	SNORA1
	29	1066900- 1067022	SNORA32
	29	1067324- 1067450	SNORA25
	29	1348511- 1353670	SMCO4
	29	1032168- 1056464	C11orf54
	29	1067600- 1121206	CEP295
	29	1078894- 1078965	snoU2-30
	29	1079122- 1079201	snoU2_19
	29	1379817- 1497748	DEUP1
	29	1064655- 1064785	SNORA18
	29	1066600- 1066673	snoZ40
	29	653016- 744427	HEPHL1
	2	916140-963744	NIPA1
	2	1247984-1252957	IMP4
	2	347042-598104	OCA2
	2	238093-305169	LGSN
	2	646582-878049	HERC2
	2	1162441-1212931	TUBGCP5
	2	996692-1104749	CYFIP1
	2	973927-994208	NIPA2
	2	632720-632828	U6
	19	5819716- 5840124	MMD
	19	6237391- 6239838	TMEM100
	19	6256948- 6257032	SNORD33
	23	184673- 864355	KHDRBS2
	5	76692598- 76808969	SYT10
	5	77370781- 77452340	PKP2
	5	76497229- 76503464	ALG10
Comprimento do corpo	12	62666724- 62669717	SLITRK5
	11	69592079- 69618485	LBH
	11	69688037- 69702229	YPEL5
	11	69204181- 69321396	LCLAT1
	27	1019178- 1424171	CSMD1
	27	1684521- 1684624	U6
	14	52373126- 52373232	U6
	3	21619324- 21624613	NUDT17
	3	21802389- 21847767	GPR89A
	3	21859235- 21860557	GJA8
	3	21588494- 21605094	ANKRD35
	3	21523748- 21550017	LIX1L
	3	21553392- 21555392	RBM8A
	3	21560999- 21566572	PEX11B
	3	21567426- 21583051	ITGA10
	3	21519979- 21521463	ANKRD34A
	3	21612696- 21622086	PIAS3
	3	21639998- 21705577	RNF115
	3	21755127- 21801218	PDZK1
	3	21983348- 21999397	GJA5

Comprimento da garupa	3	22106734- 22120933	BCL9
	3	21502103- 21516918	POLR3GL
	3	22064166- 22085071	ACP6
	3	21489097- 21493251	TXNIP
	3	21470721- 21474444	HFE2
	3	22072711- 22072995	7SK
	3	21626660- 21639992	POLR3C
	3	21433394- 21433557	U1
	19	46363350- 46363456	U6
	19	46065794- 46071153	WNT3
	19	45973041- 45975469	WNT9B
	19	46081986- 46228565	NSF
	19	45859214- 45866764	LYZL6
	19	45846846- 45857796	RDM1
	19	45680698- 45713521	ARHGAP27
	19	46456088- 46483532	CRHR1
	19	46492710- 46494782	SPPL2C
	19	46650344- 46775847	KANSL1
	19	45719320- 45767382	PLEKHM1
	19	45889155- 45889866	RPRML
	27	1019178-1424171	CSMD1
	27	1684521-1684624	U6
	27	219420- 264986	ARHGEF10
	27	312538- 376193	MYOM2
	27	289081- 291006	KBTBD11
	27	1019178- 1424171	CSMD1
	17	59094336- 59132155	SUDS3
	17	59333429- 59337958	PEBP1
	17	59240021- 59324087	TAOK3
	17	59438187- 59448907	RFC5
	17	59422963- 59437371	WSB2
	17	59378966- 59410889	VSIG10
	17	59486327- 59916267	KSR2
	7	111396329-111604883	MAN2A1
	7	111118343- 111118494	U1
	21	60869327- 60869445	5S_rRNA
	13	66899155- 66926952	MANBAL
	13	66204671- 66292988	DLGAP4
	13	66334680- 66351481	TGIF2
	13	66985878- 67004791	SRC
	13	66306260- 66314230	MYL9
	13	66567169- 66730589	RBL1
	13	66863225- 66872531	GHRH
	13	66742862- 66794243	MROH8
	13	66602330- 66618267	DSN1
	13	66799465- 66853779	RPN2
	13	66398147- 66594149	NDRG3
	13	66628906- 66673721	SOGA1
	13	66362562- 66369978	TGIF2- C20orf24
	13	66433853- 66442685	TLDC2
	13	66491917- 66534355	SAMHD1
	13	66368694- 66395549	SLA2

	13	66811069- 66811199	SNORA38
	13	16043506- 16163986	TAF3
	13	16366946- 16640879	SFMBT2
	13	16278275- 16404464	ITIH5
	13	16171111- 16187450	ATP5C1
	13	16759239-16759338	U6
	13	16187650-16210886	KIN
Largura entre os ileos	7	104559250- 104642552	PPIP5K2
	7	104321898- 104501791	PAM
	7	104530077- 104559401	GIN1
	7	105030976- 105045004	NUDT12
	7	105296444- 105296545	U6
	7	104956931- 104957242	7SK
	7	104690242- 104705356	C5orf30
	2	96978987- 97056673	PIKFYVE
	2	97098843- 97182875	PTH2R
	2	97843887- 97988140	MAP2
	2	97474800- 97474905	U6
	27	1684521- 1684624	U6
	27	1019178- 1424171	CSMD1
Largura entre os isqueos	13	52590818-52593105	MRPS26
	13	53134613-53143629	SNRPB
	13	52780803-52808879	VPS16
	13	52253039-52422570	C20orf194
	13	53261635-53304213	TGM3
	13	52809044-52814153	PCED1A
	13	52575278-52576188	OXT
	13	52563657-52565676	AVP
	13	52600919-52771800	PTPRA
	13	52844182-52850549	CPXM1
	13	52465223-52475836	DDRKG1
	13	52449560-52462362	ITPA
	13	52501259-52548991	UBOX5
	13	53003430-53109440	TMC2
	13	52983685-52988922	NOP56
	13	52978729-52983685	IDH3B
	13	52494961-52500593	LZTS3
	13	52826626-52827312	TMEM239
	13	52437394-52447854	SLC4A11
	13	53169426-53196424	TGM6
	13	52885989-52942347	EBF4
	13	52985032-52985103	SNORD57
	13	52985362-52985432	SNORD56
	13	52985858-52985943	SNORD86
	13	52986833-52986968	SNORA51
	13	52987713-52987784	SNORD110
	13	53142238-53142313	SNORD64
	6	74071067-74150456	IGFBP7
	21	41640498-41686535	G2E3
	21	42070332-42117187	AP4S1
	21	41692842-41804341	SCFD1
	21	41948039-41961275	COCH
	21	41964003-42070978	STRN3

Perimetro toraxico	21	42256946-42339622	HEATR5A
	21	42121456-42196305	HECTD1
	16	57694739-57705495	CACYBP
	16	58006950-58156083	TNR
	16	57788141-57847856	TNN
	16	57209960-57214299	GPR52
	15	46301834-46339682	NLRP14
	15	46385477-46412894	ZNF215
	15	45663896-45799991	PPFIBP2
	15	45647866-45656990	CYB5R2
	15	46368597-46371546	ZNF214
	15	45836413-45866755	OLFML1
	15	45953920-46047464	SYT9
	15	45632509-45632615	U6
	15	45601855-45623620	OVCH2
	10	94153749-94153853	5S_Rrna
	24	61239109-61275194	TNFRSF11A
	24	62118339-62157966	KDSR
	24	61087762-61201878	KIAA1468
	24	61914152-62105526	BCL2
	24	61676448-61791203	PHLPP1
	11	62244354-62299938	UGP2
	11	62301309-62377281	VPS54
	11	61759950-61969748	WDPCP
	11	61479110-61482379	OTX1
	11	61970467-61994479	MDH1
	11	62471609-62528075	PELI1
	8	101881883-101976250	MUSK
	8	102504818-102589796	KIAA0368
	8	102051154-102141484	LPAR1
	8	102489020-102489970	OR2K2
	8	101588109-101799168	SVEP1
	8	102117078-102117210	SNORA71
	8	101643908-101644031	5S_rRNA
	15	47753979-47754920	OR52E5
	15	47577990-47578946	OR56A1
	15	47226087-47235666	HPX
	15	47193828-47219561	TRIM3
	15	47410765-47415608	CNGA4
	15	47384234-47395047	CCKBR
	15	47464649-47465611	OR52W1
	15	47981948-47982913	OR52N1
	15	47267703-47272165	SMPD1
	15	47109758-47267567	APBB1
	15	47329716-47331334	CAVIN3
	15	47441673-47455959	FAM160A2
	15	47491602-47492582	OR52B2
	15	47455391-47459486	C11orf42
	15	48132342-48133313	OR52N4
	15	48045978-48046289	HIST1H4K
	15	47772019-47772948	OR52E4
	15	47923065-47923170	U6
	15	47272310-47272384	bta-mir-2316

15	47438974-47440304	OR56B4
19	5819716-5840124	MMD
19	6237391-6239838	TMEM100
19	6256948-6257032	SNORD33
2	24807357-24860776	DYNC1I2
2	24489074-24491347	DLX2
2	25382839-25493317	TLK1
2	25045500-25070380	DCAF17
2	24956534-24987973	CYBRD1
2	24606880-24646776	HAT1
2	24502929-24506672	DLX1
2	25070936-25154865	METTL8
2	24678582-24777204	SLC25A12
2	24512078-24590687	METAP1D

Referências

SNELLING, W. M.; ALLAN, M. F.; W. KEELE, J.; KUEHN, L. A.; MCDANELD, T.; SMITH, T. P. L.; SONSTEGARD, T. S.; THALLMAN, R. M.; BENNETT, G. L. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. **Journal Animal Science**, 88:837–848, 2010.

BOLORMAA, S.; HAYES, B. J.; SAVIN, K.; HAWKEN, R.; BARENDSE, W.; ARTHUR, P. F.; HERD, R. M.; GODDARD, M. E. Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. **Journal Animal Science**, 89:1684–1697, 2011a.

BOLORMAA, S.; HAYES, B. J.; HAWKEN, R. J.; ZHANG, Y.; REVERTER, A.; GODDARD, M. E. Detection of chromosome segments of zebu and taurin origin and their effect on beef production and growth. **Journal Animal Science**, 89:2050–2060, 2011b.

BOLORMAA, S.; PORTO NETO, L. R.; ZHANG, Y. D.; BUNCH, R. J.; HARRISON, B. E.; GODDARD, M. E.; BARENDES, W. A genome-wide association study of meat and carcass traits in Australian cattle. **Journal Animal Science**, 89:2297–2309, 2011c.

HAWKEN, R. J.; ZHANG, Y. D.; FORTES, M. R. S.; COLLIS, E.; BARRIS, W. C.; CORBET, N. J.; WILLIAMS, P. J.; FORDYCE, G.; HOLROYD, R. G.; WALKEY, J. R. W.; BARENDSE, W.; JOHNSTON, D. J.; PRAYAGA, K. C.; TIER, B.; REVERTER, A.; LEHNERT, S. A. Genome-wide association studies of female reproduction in tropically adapted beef cattle. **Journal Animal Science**, 90:1398–1410, 2012.

CAPÍTULO 2 – ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS GENÉTICOS PARA PRODUÇÃO DE LEITE E CARACTERÍSTICAS DE TIPO EM BÚFALAS

RESUMO – Características de tipo e de produção parecem ser independentemente herdadas e para melhorá-las é necessário que a seleção seja praticada em ambas. No presente estudo foram estimados os parâmetros genéticos/genômicos para as características produção de leite acumulada aos 305 dias (PLDC) e características de tipo altura da cernelha (ALTC), altura da garupa (ALTG), comprimento do corpo (COMPC), comprimento da garupa (COMPG), largura entre os íleos (LILE), Largura entre os ísquios (LISQ) e perímetro torácico (PERTOR) em búfalos da raça Murrah utilizando modelos bicaracterísticos. Os dados analisados foram baseados na primeira lactação de 617 búfalos registradas entre os anos 2000 e 2017. Os componentes de variância foram estimados pelo método de Máxima Verossimilhança Restrita, em análise bicaracterística, utilizando-se o programa REMLF90. As estimativas de herdabilidade foram 0,24 (ALTC), 0,15 (ALTG), 0,47 (COMPC), 0,21 (COMPG), 0,07 (LILE), 0,10 (LISQ), 0,13 (PERTOR) e 0,14-0,16 (PLDC). As correlações genéticas foram 0,603 entre PLDC e ALTC, 0,898 entre PLDC e COMPC, 0,867 entre PLDC e COMPG, 0,887 entre PLDC e PERTOR, 0,774 entre PLDC e LISQ, 0,913 entre PLDC e LILE, 0,788 entre PLDC e ALTG. Os resultados sugerem que a seleção na direção de uma característica deverá provocar ganho correlacionado na outra. E ainda indicam que as características de tipo podem ser utilizadas como critérios de seleção em programas de melhoramento de búfalo.

Palavras-chave: correlações genéticas, estimativas, herdabilidade

CAPÍTULO 2 - ESTIMATION OF GENETIC PARAMETERS FOR MILK PRODUCTION AND TYPICAL CHARACTERISTICS OF BUFFALO

ABSTRACT - Characteristics of type and production appear to be independently inherited and to improve them it is necessary that the selection be practiced in both. In the present study, were estimated the genetic parameters for the characteristics of accumulated milk production at 305 days (AMP) and characteristics of the withers height (WH), croup height (CH), body length (BL), croup length (CL), Width between hip bones (WBHB), Width between pin bones (WBPB) and thoracic perimeter (TP) in Murrah buffaloes using characteristic genomic models. The data analyzed were based on the first lactation of 617 buffaloes recorded between the years 2000 and 2017. The components of variance were estimated by the method of Maximum Restricted Likelihood, in bicaracteristics analysis, using the program REMLF90. Estimates of heritability were 0.24 (WH), 0.15 (CH), 0.47 (BL), 0.21 (CL), 0.07 (WBHB), 0.10 (WBPB), 0.13 (TP) and 0.14-0.16 (AMP). Genetic correlations were 0.603 between AMP and WH, 0.898 between WBHB and BL, 0.867 between AMP and CL, 0.887 between AMP and TP, 0.774 between WBHB and WBPB, 0.913 between AMP and WBHB, 0.788 between AMP and CH. The results suggest that selection in the direction of one characteristic should cause correlated gain in the other. They also indicate that type characteristics can be used as selection criteria in buffalo breeding programs.

Keywords: estimates, genetic correlations, heritability

1. Introdução

Os búfalos tornaram-se uma boa opção para produção de leite em função dos altos teores de gordura, proteína e sólidos totais, o que, permite maior rendimento na fabricação de produtos lácteos, especialmente, na elaboração do queijo “Mozzarella”, além de conferir-lhe excepcional qualidade. Médias de produção de leite de búfalas relatadas em diferentes estudos, variam de 796,03 a 2.544,58 kg (SHARMA; SINGH, 1998; ROSATI; VAN VLECK, 2002; TONHATI; CERÓN-MUÑOZ, 2002; DUARTE et al. 2004; HURTADO-LUGO, 2006; MALHADO et al., 2007).

Alternativas de indicadores de produção deveriam ser estudados visando maior acurácia e a redução do tempo de avaliação. Entre os indicadores morfológicos de produção láctea e principalmente de longevidade, destacam-se as características de tipo, que também podem auxiliar a seleção de animais via resposta correlacionada (COLE et al., 2011; MA et al., 2012). As características de tipo tem como objetivo identificar padrões fenotípicos que permitam caracterizar um indivíduo dentro de um determinado grupo racial (COLE et al., 2011). Além de isso, o julgamento dos animais com base no exterior procura explicar a relação ou associação entre a forma do indivíduo e a função por ele desempenhada.

Com o advento tecnológico, que utilizam as informações dos marcadores do tipo polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), é possível realizar a seleção genômica. Algumas de suas vantagens são a possibilidade da avaliação genética antecipada de animais jovens e a consequente redução dos intervalos de gerações. A seleção genômica consiste nas informações de um grande número de SNPs espalhados pelo genoma, assumindo-se que todos os QTLs (*Quantitative Trait Loci*) estejam em desequilíbrio de ligação com pelo menos um marcador. Sua implementação se dá por meio de uma equação de estimação dos efeitos dos marcadores que é obtida através de uma população com dados fenotípicos e genotípicos conhecidos (MEUWISSEN; HAYES; GODDARD, 2001).

As pesquisas com estimativas de parâmetros genéticos para estas características em búfalas ainda são escassas. Portanto, objetivou-se com este estudo

estimar parâmetros genéticos para produção de leite e características de tipo como altura da cernelha (ALTC), altura da garupa (ALTG), comprimento do corpo (COMPC), comprimento da garupa (COMPG), perímetro torácico (PERTOR), largura entre os íleos (LILE) e largura entre os ísquios (LISQ), assim como, estudar suas associações, visando obter informações necessárias ao estabelecimento de programas de melhoramento genético para estas características.

2. Material e Métodos

Arquivos de dados fenotípicos

Foram utilizadas informações fenotípicas de 617 búfalos da raça Murrah, provenientes de um rebanho brasileiro localizado no estado de Rio Grande do Norte. Estes animais fazem parte do programa de controle leiteiro mantido pelo Departamento de Zootecnia da FCAV/UNESP Jaboticabal. As características analisadas foram: produção de leite acumulada truncada aos 305 dias (PLDC). E as características de tipo, altura da cernelha (ALTC), altura da garupa (ALTG), comprimento do corpo (COMPC), comprimento da garupa (COMPG), perímetro torácico (PERTOR), largura entre os íleos (LILE) e largura entre os ísquios (LISQ).

Os dados analisados foram baseados na primeira lactação de 617 búfalos registrados entre os anos 2000 e 2017. Foram eliminados os controles leiteiros maiores que 45 dias, além disso, grupos contemporâneos que continham número de observações menor que 10 também foram eliminados. Os grupos de contemporâneos foram definidos por ano-estação de parto. As estatísticas descritivas das características analisadas estão presentes na tabela 1.

Tabela 1. Estatísticas descritivas para a produção de leite acumulada (PLDC) e para as características de tipo.

Característica	Média	Desvio Padrão	Máximo	Mínimo	N
PLDC	1900,04kg	896,39kg	5115,50kg	19,00kg	2,201
ALTG	135,80cm	4,43cm	147cm	123cm	617
COMPG	42,39cm	3,44cm	59cm	31cm	617
ALTC	133,46cm	5,32cm	147cm	116cm	617
PERTOR	224,97cm	21,14cm	277cm	170cm	617
LISQ	26,53cm	4,19cm	39cm	15cm	617
LILE	55,65cm	6,57cm	74cm	37cm	617
COMPC	117,95cm	10,66cm	147,07cm	85,88cm	617

PLDC = Produção de leite acumulada aos 305 dias; ALTG= Altura da garupa; COMPG= Comprimento da garupa; ALTC= Altura da cernelha; COMPC= Comprimento do corpo; LILE= Largura entre os íleos; LISQ= Largura entre os ísquios; PERTOR= Perímetro torácico; cm = Centímetros; kg = quilograma; N= Número de animais utilizados.

Os componentes de variância foram estimados pelo método de Máxima Verossimilhança Restrita, em análise bicaracterística, utilizando-se o programa REMLF90 (MISZTAL, 2005). Foram considerados como efeitos fixos grupos de contemporâneos, aleatórios os efeitos genético aditivo e residual, tanto para as características de tipo e PLDC, já a idade da vaca na avaliação para as características de tipo foi considerada como covariável linear. A notação matricial do modelo animal utilizado pode ser assim apresentada:

$$y = X\beta + Za + e$$

Em que y é o vetor da característica observada, X é a matriz de incidência dos efeitos fixos, β é o vetor dos efeitos fixos, Z é a matriz de incidência dos efeitos aleatórios genéticos aditivos, a é o vetor dos efeitos aleatórios genéticos aditivos, assumindo-se $a \sim N(0, A\sigma_a^2)$, onde A é a matriz dos coeficientes de parentesco de Wright e σ_a^2 é a variância genética aditiva e e é o vetor dos efeitos aleatórios residuais.

3. Resultados e discussão

Na tabela 1 estão apresentados o número de observações, as médias, os desvios padrão, os valores mínimos e máximos para produção de leite acumulada aos 305 dias (PLDC) e as características de tipo, altura da cernelha (ALTC), altura da garupa (ALTG), comprimento do corpo (COMPC), comprimento da garupa (COMPG), perímetro torácico (PERTOR), largura entre os ileos (LILE) e largura entre os isqueos (LISQ). A média observada para a PLDC foi superior às obtidas por Tonhati et al. (2000a,b), Malhado et al. (2007) e Aspilcueta-Borquis (2008) de 1.496,00 kg; 1.650,00 kg; 1.863,50 kg e 1.813,15 kg respectivamente.

Os trabalhos anteriormente mencionados foram realizados em animais da raça Murrah no Brasil, os quais reportam um aumento na produção de leite por lactação tornando-se evidente o trabalho de melhoria do manejo e seleção para a característica produção de leite.

Tabela 2. Estimativas de correlações genéticas aditivas e herdabilidades para as sete características de tipo e produção de leite acumulada (PLDC).

Característica	h_1	h_2	$rG_{1,2}$
PLDC-ALTC	0,28	0,12	0,603
PLDC-COMPC	0,20	0,09	0,898
PLDC-COMPG	0,16	0,21	0,867
PLDC-PERTOR	0,16	0,02	0,887
PLDC-LISQ	0,21	0,46	0,774
PLDC-LILE	0,16	0,28	0,913
PLDC-ALTG	0,16	0,30	0,788

h_1 = herdabilidade para produção de leite acumulada aos 305 dias (PLDC); h_2 = herdabilidade para as características de tipo (ALTC-altura da cernelha, COMPC-comprimento do corpo, COMPG-comprimento da garupa, PERTOR-perímetro torácico, LISQ-largura entre os ísquios, LILE-largura entre os íleos, ALTG-altura da garupa); $rG_{1,2}$ = correlação genética entre a produção de leite acumulada aos 305 dias e as características de tipo.

Variancia Genetica Aditiva								
	PLDC	ALTC	ALTG	COMPC	COMPG	LILE	LISQ	PERTOR
PLDC-ALTC	0.1615E+06	9.646	-	-	-	-	-	-
PLDC-ALTG	0.9314E+05	-	1.315	-	-	-	-	-
PLDC-COMPC	0.1143E+06	-	-	1.856	-	-	-	-
PLDC-COMPG	0.9205E+05	-	-	-	0.2544	-	-	-
PLDC-LILE	0.9364E+05	-	-	-	-	3.370	-	-
PLDC-LISQ	0.1172E+06	-	-	-	-	-	2.308	-
PLDC-PERTOR	0.8972E+05	-	-	-	-	-	-	1.766

Variancia Residual								
	PLDC	ALTC	ALTG	COMPC	COMPG	LILE	LISQ	PERTOR
PLDC-ALTC	0.4040E+06	64.64	-	-	-	-	-	-
PLDC-ALTG	0.4621E+06	-	3.018	-	-	-	-	-
PLDC-COMPC	0.4478E+06	-	-	18.41	-	-	-	-
PLDC-COMPG	0.4623E+06	-	-	-	0.1776E-02	-	-	-
PLDC-LILE	0.4612E+06	-	-	-	-	8.350	-	-
PLDC-LISQ	0.4408E+06	-	-	-	-	-	2.700	-
PLDC-PERTOR	0.4648E+06	-	-	-	-	-	-	69.73

Na tabela 2, são apresentadas as estimativas de herdabilidade e correlações genéticas para PLDC, ALTC, ALTG, COMPC, COMPG, LILE, LISQ e PERTOR obtidas em análises bicaracterísticas. A estimativa da herdabilidade para PLDC (Tabela 2) variou entre 0,14 – 0,16, valores superiores foram observados por Ramos et al. (2006), Malhado et al. (2007), e Rodrigues et al. (2010), que obtiveram herdabilidades de 0,21, 0,20 e 0,25 respectivamente. A magnitude das estimativas das herdabilidades obtidas neste estudo indicaram que existência uma variabilidade genética aditiva, o que pode tornar eficiente a seleção para a característica estudada.

No geral, as estimativas de herdabilidade encontradas no presente estudo para ALTC, ALTG, COMPC, COMPG, LILE, LISQ e PERTOR (Tabela 2) (0,24; 0,15; 0,47; 0,21; 0,07; 0,10 e 0,13) foram inferiores as encontradas pelos autores Silva et al. (2000), Pereira et al. (2010), Filho et al. (2010) e Cyrillo et al. (2001), (0,39; 0,49; 0,46; 0,33; 0,23; 0,08 e 0,56, respectivamente) com exceção da característica COMPC.

As correlações genéticas entre as características de tipo e produção de leite variaram entre 0,603–0,913 (Tabela 2), sendo em sua totalidade todas positivas

indicando que, na população estudada, o grupo de genes que atua sobre uma característica tem um efeito sobre a outra, fato que está relacionado com a alta correlação, como a obtida entre as características PLDC e LILE (0,913), que foi uma correlação positiva, explicando assim que quanto maior a largura entre os ileos maior será a produção de leite

Os resultados sugerem que a seleção na direção de uma característica deverá provocar ganho correlacionado na outra. Além de isso, indicam que as características de tipo podem ser utilizadas como critérios de seleção em programas de melhoramento de búfalos já que estas podem ser uma opção viável, pois se trata de características de fácil mensuração.

Conclusão

As estimativas de herdabilidade das características estudadas foram de moderadas a alta magnitude, indicando que há variação genética entre os animais no sentido de alcançar progresso genético na população através da seleção.

As estimativas de correlações genéticas positivas e altas entre as características de tipo e produção de leite indicam que a seleção para animais de maior porte pode aumentar os ganhos na produção leiteira.

4. Referências

AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; JOHNSON, D. L.; LEGARRA, A.; TSURUTA, S.; LAWLOR, T.J. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, n. 93, p. 743-752, 2010.

ASPILCUETA-BORQUIS, R. R. **Parâmetros genéticos para as produções de leite e seus constituintes no dia do controle e acumuladas até 305 dias de lactação para búfalos da raça murrah no Brasil**. 2008. 42 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2006.

CYRILLO, J.N.D.S.G.; RAZZO, A.G.; FIGUEIREDO, L.A.; NETO, L.M.B.; MERCADANTE, M.E.Z.; TONHATI, H.; Estimativas de Tendências e Parâmetros

Genéticos do Peso Padronizado aos 378 Dias de Idade, Medidas Corporais e Perímetro Escrotal de Machos Nelore de Sertãozinho, SP. **Revista Brasileira de Zootecnia**, V. 30, n.1, p. 56-65, 2001.

COLE, J. B.; WIGGANS, G. R.; MA, L.; SONSTEGARD, T. S.; LAWLOR J. R, T. J.; CROOKER, B. A.; TASSELL, C. P. V.; YANG, J.; WANG, S.; MATUKUMALLI, L. K.; DA, Y. Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows. **Journal BioMed Central**, v.12, n.408, p.1-17, 2011.

DE CAMARGO, G. M. F.; ASPILCUETA-BORQUIS, R. R.; FORTES, M. R.; PORTO-NETO, R.; CARDOSO, D. F.; SANTOS, D. J.; LEHNERT, S.A.; REVERTER, A.; MOORE, S.S.; TONHATI, H. Prospecting major genes in dairy buffaloes. **BMC Genomics**, v. 16, n. 1, p. 872, 2015. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbz/v30n3s1/5529.pdf> >. Acesso em: 30 junho 2017.

DUARTE, J.; TONHATI, H.; CERON-MUÑOZ, M.; SENO, L.; LIMA, L.; CHABARIBERI, L.; OLIVEIRA, J.; REICHART, R. Parâmetros genéticos para a produção de leite no dia de controle em búfalas no Estado de Sao Paulo-Brasil. **II Simpósio de Búfalas de las Américas**. 2004. Argentina.

FILHO, E.A.S.; SILVA, J.A.II.D.V.; JOSAHKIAN L.A.; MACHADO, C.H.C.; PINHEIRO T.R.; MERCADANTE M.E.Z.; Estimativa de herdabilidade de medidas corporais, perímetro escrotal e carcaça em bovinos da raça nelore participantes de exposições In: I Encontro Científico de Produção Animal Sustentável, 1, 2010, Nova Odessa SP. **Resumos...** Nova Odessa SP: 2010. p. 21-23.

HURTADO-LUGO, N.; CERÓN-MUÑOZ, M.; GUTIÉRREZ-VALENCIA A. Estimación de parámetros genéticos para la producción de leche en el día de control en búfalos de la Costa Atlántica Colombia. **Livestock Research for Rural Development** 18(3), 2006.

MA, L.; WIGGANS, G. R.; WANG, S.; SONSTEGARD, T. S.; YANG, J.; CROOKER, B. A.; COLE, J. B.; TASSELL, C. P. V.; LAWLOR, T. J.; DA, Y. Effect of sample stratification on dairy GWAS results. **Journal BioMed Central**, v. 13, n. 536, p. 02- 18, 2012.

MALHADO, C. H.; RAMOS, A.; CARNEIRO, P.; SOUZA, J.; PICCININ, A.; Parâmetros e tendências da produção de leite em bubalinos da raça Murrah no Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.2, p.376-379, 2007.

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, 2001.

MISZTAL, I. BLUPF90 –a flexible mixed model program in Fortran 90. Manual. **University of Georgia**; 2012.

OLIVEIRA J; REICHART R. Parâmetros genéticos para a produção de leite no dia de productive and reproductive traits in a Murrah buffalo herd in São Paulo, Brazil. **Journal Animal Breeding Genetics**, v. 117, p. 331-336, 2000b.

PEREIRA, M.C.; YOKOO, M.J.; BIGNARDI, A.B.; SEZANA J.C.; ALBUQUERQUE L.G.; Altura da garupa e sua associação com características reprodutivas e de crescimento na raça Nelore. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 45 , n.6, p.613-620, 2010.

ROSATI, A.; VAN VLECK, L.D. Estimation of genetic parameters for milk, fat, protein and mozzarella cheese production in Italian river buffalo population. **Livestock Production Science**, v.74, p.185 – 190, 2002.

SHARMA, R.; SINGH, B. Genetic studies on Murrah Buffaloes in livestock farms in Uttar Pradesh In: World Buffalo Congress, 2., 1988, New Delhi. **Proceeding**. p. 128- 133, 1988.

SILVA, J.A.II; ELER, J.P.; FERRAZ, J.B.S.; OLIVEIRA, H.N.; MELIS M.H.V. Estimação da herdabilidade da altura da cernelha na raça nelore utilizando o método R. In: SIMPOSIO NACIONAL DE MELHORAMENTO ANIMAL, 3, 2000, Belo Horizonte. **Resumos...** Belo Horizonte: SBMA, 2000. p. 394-396

TONHATI, H.; CERÓN-MUÑOZ, M. Milk production and quality and buffalo genetic breeding in the State of Sao Paulo, Brazil. In: I Buffalo Symposium of Americas. September, Belem do Para. Brasil. **Proceedings**. 2002 p 267 – 280.

TONHATI, H.; MUÑOZ, M. F. C.; OLIVEIRA, J. A.; DUARTE, J. M. C.; FURTADO, T. P.; TSEIMAZIDES, S. P. Parâmetros genéticos para a produção de leite, gordura e proteína em bufalinos **Revista Brasileira de Zoologia**, v.29, n. 1, p. 2051-2056, 2000a.

TONHATI, H.; VASCONCELLOS, F. B.; ALBUQUERQUE, L. G. Genetic aspects of productive and reproductive traits in a Murrah buffalo herd in São Paulo, Brazil. **Journal Animal Breeding Genetics**. v. 117, p. 331-336, 2000b.

VANRADEN, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal Dairy Science**, v.91, n.11, p. 4414–4423, .2008.