

POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE ASOCIADOS A VARIABLES AMBIENTALES EN EL GENOMA DE BOVINOS CRIOLLOS PANAMEÑOS¹

*Axel Villalobos-Cortés²; Ginnette Rodríguez-Espino³; Manuel Murillo-Alcedo⁴;
Hilda Castillo-Mayorga⁵; Selma Franco-Schafer⁶*

RESUMEN

El cambio climático se define como las variaciones espaciales, tanto a nivel local y global y de carácter temporal de las variables climáticas ambientales en la Tierra. En relación con esta problemática y las especies que sufren estos efectos, existe un fenómeno denominado plasticidad fenotípica, que se define como la propiedad de un genotipo para originar diferentes fenotipos, según las condiciones del medio circundante, ya sean bióticos o abióticos. Aprovechando el análisis de Polimorfismo de Nucleótido Simple (SNP) en bovinos, actualmente es posible escanear el genoma en busca de regiones involucradas en la adaptación al entorno local. Estas especies domésticas se presentan como modelos biológicos para describir la respuesta a corto plazo de presiones de tipo abiótico, como el clima, durante su migración desde los centros de domesticación y su dispersión hacia nuevos ecosistemas y su diversificación en poblaciones o razas debido a la selección natural, artificial y la deriva genética. El objetivo de este trabajo fue identificar polimorfismos de nucleótido simple de genes asociados a variables ambientales en bovinos criollos Guaymí y Guabalá. Mediante un arreglo de 10K marcadores de SNP, se calcularon parámetros de diversidad como el porcentaje de loci polimórficos, heterocigosis observada y esperada, número efectivo de alelos (N_e), las desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg por población, frecuencias alélicas, índices de fijación de Wright e índice de diversidad de Shannon. El número de loci polimórficos asociados a variables ambientales sugiere que estas razas todavía retienen capacidad adaptativa mediante mecanismos de plasticidad fenotípica al medio local donde se desenvuelven.

Palabras claves: Bioinformática, biotecnología, genómica, ganadería, secuenciación.

¹Recepción: 25 de abril de 2022. Aceptación: 3 de octubre de 2022. Proyecto Innovative Management of Animal Genetic Resources (IMAGE), programa marco Horizonte 2020. Financiado parcialmente por fondos del Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea en virtud del acuerdo de subvención n.º 677353, de igual manera con fondos parciales del Sistema Nacional de Investigación de la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de Panamá (SENACYT).

²Instituto de Innovación Agropecuaria de Panamá (IDIAP), Laboratorio de Análisis y Biología Molecular Aplicada (LABMA), Ph.D. Conservación y Mejora Animal. e-mail: villalobos.axel@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4223-0560>

³IDIAP, Estación Experimental El Ejido, Panamá. M.Sc. Producción Animal.

⁴Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMELCF). Laboratorio Biomolecular. Lic. en Biotecnología.

⁵Universidad Tecnológica. Estudiante de Doctorado.

⁶IDIAP, Divisa-Panamá. Laboratorio de Salud Animal. M.Sc. en Epidemiología Veterinaria.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH ENVIRONMENTAL VARIABLES IN THE GENOME OF PANAMANIAN CREOLE BOVINE

ABSTRACT

Climate change is defined as the spatial, both local and global, and temporal variations of environmental climatic variables on Earth. In relation to this problem and the species that suffer these effects, there is a phenomenon called phenotypic plasticity, which is defined as the property of a genotype to originate different phenotypes, depending on the conditions of the surrounding environment, whether biotic or abiotic. Taking advantage of Single Nucleotide Polymorphism (SNP) analysis in cattle, it is now possible to scan the genome for regions involved in adaptation to the local environment. These domestic species are presented as biological models to describe the short-term response to abiotic-type pressures, such as climate, during their migration from the centers of domestication and their dispersal to new ecosystems and their diversification in populations or races due to natural selection, artificial and genetic drift. The objective of this work was to identify single nucleotide polymorphisms of genes associated with environmental variables in Guaymí and Guabalá Creole cattle in Panama. An array of 10,000 SNP markers was used to calculate diversity parameters such as the percentage of polymorphic loci, observed and expected heterozygosity, effective number of alleles (N_e), deviations from the Hardy-Weinberg equilibrium by population, allelic frequencies, indices of Wright fixation, Shannon diversity index. The number of polymorphic loci associated with environmental variables suggest that these breeds still retain adaptive capacity through mechanisms of phenotypic plasticity, to the local environment where they live.

Key words: Bioinformatics, biotechnology, genomics, livestock, sequencing.

INTRODUCCIÓN

El cambio climático se define como las variaciones espaciales, tanto a nivel local y global y de carácter temporal de las variables climáticas ambientales en la Tierra (Rovelli et al., 2020). Sobre este tema, el Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático o IPCC, ha informado que los gases de efecto invernadero del tipo antropogénico (dióxido de carbono, metano, óxido nitroso y halocarbonos), han sido responsables de la mayor parte del aumento de temperatura y ha estimado que su media global ha sufrido un incremento del 0,7° C en los últimos 100 años (Cassandro, 2020).

En relación con esta problemática y las especies que sufren estos efectos, existe un fenómeno denominado, plasticidad fenotípica (PF) que se define como la propiedad de



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

un genotipo para originar diferentes fenotipos, según las condiciones del medio circundante, ya sean bióticos o abióticos (Alford et al., 2006; La Fuente y Beldade, 2019). La PF es un factor que tiene la capacidad de influir y modificar los organismos animales y vegetales aumentando su adaptación al cambio climático (Lacetera et al., 2009). Sobre el particular, el polifenismo, un subtipo de plasticidad fenotípica (Yang y Popsiplik, 2019) se define como un fenotipo discreto inducido por diferencias en el entorno (Price et al., 2003; Kelly et al., 2012). La PF es uno de los mecanismos de respuesta a la variabilidad ambiental más importante, ya que les permite a los organismos enfrentar el cambio climático incluyendo el cambio climático global (Bonamour et al., 2019).

Algunos autores plantean la posibilidad de que la plasticidad fenotípica tenga un papel importante en la colonización de nuevos ambientes y áreas geográficas (Davidson et al., 2011; Lande, 2015). Sin embargo, esto dependerá de que exista una PF adaptativa para que haya una gran probabilidad que una población en particular persista en este nuevo ambiente (Chevin et al., 2010). Aprovechando el análisis de SNP en bovinos, actualmente es posible escanear el genoma en busca de regiones involucradas en la adaptación al entorno local. Con ese fin, los análisis de Genome-Environment Association (GEA) han facilitado la identificación de variantes genéticas asociadas con covariables ambientales específicas de la población (De Villemereuil y Gaggiotti, 2015; Gautier, 2015; Flori et al., 2019). Especies domésticas como la *Bos taurus* se presentan como modelos biológicos para describir la base genética de la respuesta a corto plazo a presiones de tipo abiótico, como el clima, durante su migración desde los centros de domesticación y su dispersión hacia un amplio rango de nuevos ecosistemas y su diversificación en poblaciones o razas debido a la selección natural, artificial y la deriva genética (Flori et al., 2019).

Dentro de las especies animales se han logrado identificar genes que están vinculados a PF y resiliencia a efectos abióticos como estrés calórico, por ejemplo, el gen receptor de la prolactina, PRLR (Porto-Neto et al., 2018), que representa una oportunidad para su caracterización y de cómo podrían ser utilizados para enfrentar los efectos del cambio climático en el ganado bovino (Archana et al., 2017; Li et al., 2019; Cassandro, 2020). El objetivo de este trabajo fue identificar polimorfismos de nucleótido simple de genes asociados a variables ambientales en bovinos criollos Guaymí y Guabalá.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron polimorfismos de 36 marcadores SNP de 19 genes en 12 cromosomas, obtenidos de 34 muestras de ganado Criollo Guabalá (15) y Guaymí (19) seleccionados de un arreglo de 10,000 marcadores SNP en secuenciador de ADN de la empresa Affymetrix, como parte del proyecto sobre Manejo Innovador de Recursos Genéticos Animales (IMAGE) auspiciado por la FAO. Se tomaron muestras de 5 mL de sangre venosa de la zona yugular de cada animal en tubos con EDTA y se colocaron en un contenedor con hielo, hasta su llegada al laboratorio, para su procesamiento inmediato.

La extracción de ADN se realizó mediante el kit comercial, DNeasy Blood and Tissue de Qiagen (Alemania) obteniendo una concentración media de 45 ng/mL y un volumen de 50 μ L por muestra, con una cantidad total de 2,5 μ g de ADN y se enviaron a la empresa Affymetrix en Holanda para sus análisis, cumpliendo previamente con el protocolo de Nagoya sobre Acceso y Participación en los Beneficios de los recursos genéticos (Secretariat of the Convention on Biodiversity, 2011), mediante un acuerdo de transferencia de materiales (MTA) entre el Instituto de Innovación Agropecuaria de Panamá y la Universidad de Wageningen. De los 10,000 SNP seleccionados, 8,416 cumplieron con los criterios de control de calidad de la empresa. Todos los SNP se alinearon con el genoma de referencia UMD 3.1.1 (Elsik et al., 2016).

Los resultados fueron obtenidos en formato Variant Call Format VCF, estos se validaron y se transformaron a formato Genetic Data Analysis (GDA) mediante el programa PGDSpider 2.1.1.5 (Lischer y Excoffier, 2012) convirtiéndolos a formato de texto y Microsoft Excel®.

Para verificar la posición de los SNP en su respectivo cromosoma, se utilizó inicialmente, el programa Integrative Genome Viewer IGV v2.9.4.03, una herramienta interactiva de alto rendimiento y fácil de usar para la exploración visual de datos genómicos con sede en la Universidad de California en San Diego y el Instituto Broad de Harvard (Robinson et al., 2011) y se comparó en paralelo con el Genome Data Viewer del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) con sede en los Estados Unidos, mediante el mismo genoma de referencia UMD 3.1.1.(Rangwala et al., 2021). Aquellos SNP que contaban con número de referencia (RefSNP), se utilizaron para ubicarlos en la posición



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

del genoma de referencia ARS.UCD.1.2 mediante el proyecto Ensembl (Hubbard et al., 2002) con sede en Cambridge, Reino Unido, creado para desarrollar un sistema de software que produzca y mantenga anotaciones automáticas en genomas eucariotas (Howe et al., 2021) y el Archivo Europeo de variaciones, EVA del Instituto Europeo de Bioinformática en Hixton, Reino Unido (Cezard et al., 2021).

Para evaluar la variabilidad genética dentro de cada población, se calcularon los siguientes parámetros: porcentaje de loci polimórficos, heterocigosis observada y esperada (H_o , H_e), número efectivo de alelos (N_e), las desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg (HW) por población, frecuencias alélicas, índices de fijación F_{is} , F_{st} y F_{it} , que describen la variación genética a nivel intrapoblacional (F_{is}), entre poblaciones (F_{st}) y total (F_{it}) e índice de diversidad de Shannon (Weir y Cockerham, 1984). Para el análisis de variabilidad genética descrito anteriormente se utilizaron los programas GENETIX v. 4.02 (Belkhir et al., 2004), GenAEx 6.501 (Peakall y Smouse 2012) y ARLEQUIN ver 3.5. (Excoffier et al., 2005).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las frecuencias alélicas de variantes polimórficas analizadas mostraron que, de los 36 alelos estudiados, todos fueron utilizables (Cuadro 1). En la raza Guabalá se obtuvo 66,7% de loci polimórficos (24) y en la raza Guaymí 83,3% de loci polimórficos (30). A excepción de las dos variantes del gen FB1 (10: 62054844 y 10: 62141462) y PRLR (20: 39136666), en todas las variantes se identificaron las respectivas secuencias de referencia (RefSNP). El porcentaje de loci polimórficos en la raza Guaymí fue similar a las reportadas por Edea et al. (2013) en ganado bovino de Etiopía (83,4%) y menor al del ganado Hanwoo de Korea (94%). La raza Guabalá presentó menores valores de polimorfismos respecto a la Guaymí y las razas previamente mencionadas. El polimorfismo o variación genética es un principio universal que le proporciona a los seres vivos mecanismos de adaptación frente a efectos bióticos o abióticos, por lo tanto, mientras más loci polimórficos exista en una población, mayor probabilidad de adaptación tendrá, incluyendo el mejoramiento de dicha especie (Rimieri, 2017).

En la raza Guabalá, se observó que 33,3% de los alelos evaluados resultaron monomórficos, en las variantes del gen MED12L rs42432959 (G), HSF2BP rs41643488



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

(G), LEF1 rs43708820 (C), FBN1 10: 62054844 (G), FBN1 10:62141462 (G), CTNNA2 rs29013419 (G), CTNNA2 rs110528191 (T), CTNNA2 rs41668252 (C), KCNH1 rs41829951 (G), PRLR 20:39,136,666 (C) y NRG1 rs42127055 (A) y 11.1% en la raza Guaymí LEF1 rs43708820 (C), FBN144 10: 62054844 (G), FBN1 10:62141462 (G), SMYD3 rs41799745 (G), SMYD3 rs41799658 (C), PRLR 20:39,136,666 (C). En cuanto a la prueba de chi cuadrado (χ^2) para el equilibrio HW, todas las variantes resultaron no significativas ($P>0,05$), a excepción de la variante rs41565994 del gen CTNNA2 ($P<0,001$) en la raza Guabalá. Llama la atención el marcador del gen PRLR (C) o Slick 2 (<https://www.omia.org/OMIA001372/9913/>) en la posición 20:39,136,666, el cual fue reportado como SNP polimórfico en las razas Carora, Limonero y Romosinuano, el cual le atribuyen por evolución convergente, el genotipo slick al nucleótido T (Porto-Neto et al., 2018; Johnsson y Jungnickel, 2021). Sin embargo, no se descarta la presencia que existan otras variantes del gen Slick que puedan explicar la adaptación de estas dos razas al clima tropical, no observadas en este trabajo (Littlejohn et al., 2014; Porto-Neto et al., 2018; Florez-Murillo et al., 2021).

Los valores de diversidad genética tomando en cuenta los sitios polimórficos en el genoma de las razas Guaymí y Guabalá mostró que el valor más alto de N_e se encontró en el locus rs41624677 de SPAG17, $N_e = 1,989$. El locus que mostró el Índice de Shannon con el valor más alto se localizó en el gen SMYD3, rs42383968, $I = 0,690$. Los mayores valores de H_o se observaron en el marcador rs41799830 del gen SMYD3 ($H_o = 0,616$). En cuanto a H_e , el marcador rs41624677 del gen SPAG17 mostró los mayores valores ($H_e = 0,497$) y los menores valores en N_e , I , H_o y H_e se obtuvieron en el locus rs110528191 de CTNNA2, con 1,027; 0,061; 0,026 y 0,026, respectivamente. El índice F de la mayoría de las variantes polimórficas resultó negativo, evidenciando un exceso de heterocigotos (Cuadro 2).



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Cuadro 1. Frecuencias alélicas de variantes polimórficas de genes asociados a variables ambientales de las razas Guaymí y Guabalá en Panamá.

Locus	Alelo	GUA	GUY	Locus	Alelo	GUA	GUY
rs41580133	C	0,167	0,605	rs109875744	C	0,933	0,500
	T	0,833	0,395		T	0,067	0,500
rs42432959	A	0,000	0,237	rs109169231	A	0,067	0,158
	G	1,000	0,763		G	0,933	0,842
rs41643488	A	0,000	0,132	rs29010281	C	0,400	0,974
	G	1,000	0,868		T	0,600	0,026
rs42482471	A	1,000	0,921	rs110857876	A	0,800	0,500
	G	0,000	0,079		G	0,200	0,500
rs41624677	A	0,500	0,447	rs110400380	A	0,200	0,263
	G	0,500	0,553		G	0,800	0,737
rs41621541	G	0,900	0,632	rs110942324	A	0,500	0,025
	T	0,100	0,368		C	0,500	0,975
rs41565994	G	0,933	0,289	rs41799745	A	0,467	0,000
	T	0,067	0,711		G	0,533	1,000
rs211690801	A	0,600	0,579	rs41799830	A	0,633	0,632
	G	0,400	0,421		G	0,367	0,368
rs29013419	G	1,000	0,737	rs41799658	C	0,533	1,000
	T	0,000	0,263		T	0,467	0,000
rs110528191	C	0,000	0,026	rs41797772	A	0,633	0,053
	T	1,000	0,974		G	0,367	0,947
rs41668252	C	1,000	0,763	rs42383968	A	0,533	0,421
	T	0,000	0,237		G	0,467	0,579
rs41663399	A	0,033	0,053	rs29013977	A	0,400	0,289
	G	0,967	0,947		G	0,600	0,711
rs41663416	C	0,800	0,842	rs41829951	G	1,000	0,947
	T	0,200	0,158		T	0,000	0,053
rs41584429	G	0,800	0,474	rs29019767	A	0,467	0,368
	T	0,200	0,526		G	0,533	0,632
rs109165924	A	0,100	0,789	rs42001169	A	0,567	0,579
	G	0,900	0,211		G	0,433	0,421
rs29017684	C	0,867	0,816	rs42127055	A	1,000	0,553
	T	0,133	0,184		G	0,000	0,447

GUA: Guabalá; GUY: Guaymí

El Ne obtenido para la raza Guabalá fue de 1,415 mientras que para la Guaymí fue de 1,493, ambos valores son menores a los reportados por Edea et al. (2013) para las razas indígenas Ambo (1,545), Arsi (1,532), Borana (1,512), Danakil (1,509) y Horro (1,544) de Etiopía y Hanwoo (1,700) de Korea. El índice de diversidad de Shannon en las razas Guabalá (0,342) y Guaymí (0,420) comparadas con las razas antes mencionadas fue alto



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

en y menores a los reportados por Domínguez-Viveros et al. (2021) en las razas Hereford (0,607), Brangus (0,623) y Limousin (0,643).

Considerando los loci polimórficos en la raza Guabalá los resultados de Ho, He fueron 0,241 y 0,234, respectivamente. En la raza Guaymí, Ho, He fueron de 0,314 y 0,282, respectivamente, similares a los reportados por Edea et al. (2013) pero menores a los reportados por Domínguez-Viveros et al. (2021) en México. Sin embargo, los valores de Ho y He de las razas Guaymí y Guabalá, son mayores a los reportados por Bhuiyan et al. (2021) en las razas indígenas de Bangladesh, como la Red Chittagong (0,250; 0,209), Pabna (0,211; 0,176), Deshi (0,211; 0,185), North Bengal Grey (0,209; 0,175) y Sahiwal (0,226; 0,188). El valor de Fis resultó negativo, -0,016 en Guabalá y -0,097 en Guaymí. Valores negativos de Fis fueron reportados por Pariset et al. (2010) en poblaciones bovinas podólicas como el Gris Húngaro (-0,0480), Maremana (-0,0718) y Piemontesa (-0,0202) e evidenciando un exceso de heterocigotos en los marcadores, sin que se demuestren desviaciones significativas de equilibrio Hardy Weinberg ($P > 0,05$).

En cuanto a los estadísticos F calculados para ambas poblaciones, los valores Fis, Fit y Fst fueron -0,057, 0,069 y 0,132, respectivamente. El índice Fit es mayor al reportado por Edea et al. (2012) en razas locales de Etiopía (0,016). El índice de fijación Fst es alto comparado a los reportados en estudios realizados en microsatélites para ambas razas por Villalobos-Cortés et al. (2010), quienes reportaron un Fst de 0,068, pero deben ser consideradas las diferencias entre los marcadores y el número de cromosomas utilizados en este estudio. Estas diferencias sugieren que para ambas poblaciones pudieron ocurrir distintos mecanismos de selección.

En el caso de la raza Guabalá los mecanismos de aislamiento reproductivo se realizaron sobre la base de hatos cerrados, mientras que en la raza Guaymí fueron por efecto de un aislamiento geográfico en las áreas montañosas. También, las largas distancias entre los asentamientos ganaderos indígenas de la comarca Ngäbe-Buglé y fincas donde se crían con razas “mejoradas” como en Chiriquí y Veraguas, disminuyeron la probabilidad de cruzamientos.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Cuadro 2. Media de Ne, I, H, He e Índice F de polimorfismo de genes asociados de variables ambientales de razas Guaymí y Guabalá en Panamá.

Gen	Variante	Ne	I	Ho	He	F
MED12L	rs41580133	1,650	0,561	0,456	0,378	-0,210
	rs42432959	1,283	0,274	0,132	0,181	0,272
HSF2BP	rs41643488	1,148	0,195	0,132	0,114	-0,152
ADGRL2	rs42482471	1,085	0,138	0,079	0,073	-0,086
SPAG17	rs41624677	1,989	0,690	0,604	0,497	-0,212
LEF1	rs41621541	1,545	0,492	0,416	0,323	-0,234
CTNNA2	rs41565994	1,420	0,423	0,184	0,268	0,552
	rs211690801	1,937	0,677	0,530	0,484	-0,095
	rs29013419	1,317	0,288	0,211	0,194	-0,086
	rs110528191	1,027	0,061	0,026	0,026	-0,027
	rs41668252	1,283	0,274	0,237	0,181	-0,310
	rs41663399	1,090	0,176	0,086	0,082	-0,045
	rs41663416	1,416	0,468	0,305	0,293	-0,021
	rs41584429	1,733	0,596	0,411	0,409	-0,047
HSPH1	rs109165924	1,359	0,420	0,258	0,256	-0,031
FAM107B	rs29017684	1,365	0,435	0,318	0,266	-0,190
TSNARE1	rs109875744	1,571	0,469	0,409	0,312	-0,220
PREX2	rs109169231	1,252	0,341	0,225	0,195	-0,129
RALYL	rs29010281	1,489	0,397	0,226	0,266	0,070
	rs110857876	1,735	0,597	0,489	0,410	-0,204
	rs110400380	1,552	0,538	0,344	0,354	0,040
	rs110942324	1,523	0,406	0,160	0,275	0,219
SMYD3	rs41799745	1,496	0,345	0,200	0,249	0,196
	rs41799830	1,869	0,658	0,616	0,465	-0,325
	rs41799658	1,496	0,345	0,200	0,249	0,196
	rs41797772	1,489	0,432	0,219	0,282	0,113
	rs42383968	1,971	0,686	0,530	0,493	-0,075
LAMC1	rs29013977	1,811	0,637	0,504	0,446	-0,131
KCNH1	rs41829951	1,055	0,103	0,053	0,050	-0,056
SUZ12	rs29019767	1,931	0,675	0,582	0,482	-0,214
ZKSCAN7	rs42001169	1,958	0,682	0,511	0,489	-0,043
NRG1	rs42127055	1,489	0,344	0,342	0,247	-0,384

Ne: Número Efectivos de Alelos; I: Índice de Shannon; Ho: Heterocigosis observada; He: Heterocigosis observada; F: Índice de fijación.

Otro efecto importante fue las limitaciones en el Ne por el bajo número de sementales, como se puede demostrar, observando el bajo número de haplotipos del cromosoma Y (Ginja et al., 2019), llevando a la formación de estas razas. Sin embargo, al observar el porcentaje de sitios polimórficos de este grupo de genes se podría asumir que todavía existe diversidad genética intrapoblacional en las razas Guaymí y Guabalá, que les permiten activar sus mecanismos de plasticidad ante posibles cambios ambientales no



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

favorables. Por lo tanto, se requiere profundizar en estudios de asociación de genoma (GWAS) para determinar con precisión este tipo de relaciones.

CONCLUSIÓN

- Se logró estudiar, por primera vez en Panamá, la variabilidad genética de 36 polimorfismos de nucleótido simple de 19 genes asociados a variables ambientales de las razas Guaymí y Guabalá. El polimorfismo observado en estas razas es similar a lo reportado en razas locales de otras regiones. El alto número de loci polimórficos asociados a variables ambientales sugieren que estas razas todavía retienen capacidad adaptativa mediante mecanismos de plasticidad fenotípica, al medio local donde se desenvuelven.

REFERENCIAS

- Alford, A. R., Hegarty, R. S., Parnell, P. F., Cacho, O. J., Herd, R. M., y Griffith G. R. (2006). The impact of breeding to reduce residual feed intake on enteric methane emissions from the Australian beef industry. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 46, 813-820. <https://doi.org/10.1071/EA05300>
- Archana, P. R., Aleena, J., Pragna, P., Vidya, M. K., Abdul, Niyas, P. A., Bagath, M., Krishnan, G., Manimaran, A., Beena, V., Kurien, E.K., Sejian, V., y Bhatta, R. (2017). Role of heat shock proteins in livestock adaptation to heat stress. *J Dairy Vet Anim Res*. 5(1), 13-19. <https://doi.org/10.15406/jdvar.2017.05.00127>
- Belkhir, K., Borsa, P., Chikhi, L., Raufaste, N., y Bonhomme, F. (2004). GENETIX 4.05, logiciel sous Windows TM pour la génétique des populations. Laboratoire Génome, Populations, Interactions, CNRS UMR 5000, Université de Montpellier II, Montpellier. <https://kimura.univ-montp2.fr/genetix/>
- Bhuiyan, M. S. A., Lee, S.-H., Hossain, S. M. J., Deb, G. K., Afroz, M. F., Lee, S. H., y Bhuiyan, A. K. F. H. (2021). Unraveling the Genetic Diversity and Population Structure of Bangladeshi Indigenous Cattle Populations Using 50K SNP Markers. *Animals*, 11(8), 2381. <https://doi.org/10.3390/ani11082381>



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

- Bonamour, S., Chevin, L. M., Charmantier, A., y Teplitsky, C. (2019). Phenotypic plasticity in response to climate change: the importance of cue variation. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 374, 20180178. <https://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.c.4337255>
- Cassandro, M. (2020). Animal breeding and climate change, mitigation and adaptation. *J Anim Breed Genet*, 137,121–122 <https://doi.org/10.1111/jbg.12469>
- Cezard, G., McHale, C. T., Sullivan, F., Filipe Bowles, J. K., y Keenan, K. (2021). Studying trajectories of multimorbidity: a systematic scoping review of longitudinal approaches and evidence. *BMJ Open*, 11: e048485. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048485>
- Chevin, L. M., Lande, R., y Mace, G. M. (2010). Adaptation, plasticity, and extinction in a changing environment: towards a predictive theory. *PLoS Biol.* 8, e1000357. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000357>
- Davidson, A. M., Jennions, M., y Nicotra, A. B. (2011). Do invasive species show higher phenotypic plasticity than native species and, if so, is it adaptive? A meta-analysis. *Ecology letters*, 14(4), 419–431. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2011.01596.x>
- De Villemereuil, P., y Gaggiotti, O. E. (2015). A new FST-based method to uncover local adaptation using environmental variables. *Methods in Ecology and Evolution*, 6, 1248–1258. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.12418>
- Domínguez-Viveros, J., Medellín-Cazares, A., Aguilar-Palma, N., Jahuey-Martínez, F. J., y Rodríguez-Almeida, F. A. (2021). Definition and analysis of the panel of SNPs to be used in paternity tests for three breeds of cattle. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 12(3), 987-995. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12i3.5771>
- Edea, Z., Dadi, H., Kim, S. W., Dessie, T., Lee, T., Kim, H., Kim, J. J., y Kim, K. S. (2013). Genetic diversity, population structure and relationships in indigenous cattle populations of Ethiopia and Korean Hanwoo breeds using SNP markers. *Frontiers in genetics*, 4, 35. <https://doi.org/10.3389/fgene.2013.00035>



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Elsik, C. G., Unni, D. R., Diesh, C. M., Tayal, A., Emery, M. L., Nguyen, H. N., y Hagen, D. E. (2016). Bovine genome database: new tools for gleaning function from the *Bos taurus* genome. *Nucleic Acids Res.* 44, D834–D839
<https://doi.org/10.1093/nar/gkv1077>

Excoffier, L., Laval, G., y Schneider, S. (2005). Arlequin (version 3.0): an integrated software package for population genetics data analysis. *Evolutionary bioinformatics online*, 1, 47–50. [[PubMed](#)]

Flori, L., Moazami-Goudarzi, K., Alary, V., Araba, A., Boujenane, I., Boushaba, N., Casabianca, F., Casu, S., Ciampolini, R., Coeur, D'Acier, A., Coquelle, C., Delgado, J.V., El-Beltagi, A., Hadjipavlou, G., Jouselin, J., Landi, V., Lauvie, A., Lecomte, P., Ligda, Ch., Marinthe, C., Martinez, A., Mastrangelo, S., Menni, D., Moulin, Ch. –H., Osman, M. –A., Pineau, O., Portolano, B., Saïdi-Mehtar, N., Sechi, T., Sempéré, G., Thévenon, S., Tsiokos, D., Laloë, D., y Gautier, M. (2019). A genomic map of climate adaptation in Mediterranean cattle breeds. *Mol Ecol.*, 28, 1009–29.
<https://doi.org/10.1111/mec.15004>

Flórez-Murillo, J. M., Landaeta-Hernández, A. J., Kim, E. S., Bostrom, J. R., Larson, S. A., Pérez O'Brien, A. M., Montero-Urdaneta, M. A., García, J. F., y Sonstegard, T. S. (2021). Three novel nonsense mutations of prolactin receptor found in heat-tolerant *Bos taurus* breeds of the Caribbean Basin. *Anim Genet.*, 52(1), 132-134. doi: <https://doi.org/10.1111/age.13027> . Epub 2020 Dec 1. PMID: 33259090.

Gautier, M. (2015). Genome-wide scan for adaptive divergence and association with population-specific covariates. *Genetics*, 201, 1555–1579.
<https://doi.org/10.1534/genetics.115.181453>

Ginja, C, Gama, L.T., Cortés, O., Burriel, I.M., Vega-Pla, J.L., Penedo, C., Sponenberg, P., Cañón, J., Sanz, A., do Egito, A.A., Alvarez, L.A., Giovambattista, G., Agha, S., Rogberg-Muñoz, A, Lara. M., BioBovis Consortium, Delgado, J. V., y Martinez, A. (2019). The genetic ancestry of American Creole cattle inferred from uniparental and



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

autosomal genetic markers. *Scientific Reports*, 9(1), 11486.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-47636-0>

Hubbard, T. Barker, D., Birney, E., Cameron, G., Chen, Y., Clark, L., Cox, T. Cuff, J. Curwen, V. Down, T. Durbin, R. Eyras, E. Gilbert, J. Hammond, M. Huminiecki, L. Kasprzyk, A. Lehvaslaiho, H. Lijnzaad, ... M. Clamp. (2002). The Ensembl genome database project. *Nucleic Acids Research*, 30(1), 38-41.
<https://doi.org/10.1093/nar/30.1.38>

Kelly, S. A., Panhuis, T. M., y Stoehr, A. M. (2012). Phenotypic plasticity: molecular mechanisms and adaptive significance. *Compr Physiol.*, 2, 1417–1439.
<https://doi.org/10.1002/cphy.c110008>

Lacetera, N., Bernabucci, U., Basirico, L., Morera, P., y Nardone, A. (2009). Heat shock impairs DNA synthesis and down-regulates gene expression for leptin and Ob-Rb receptor in concanavalin A-stimulated bovine peripheral blood mononuclear cells. *Vet Immunol Immunopathol*, 127,190–194. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.09.020>

La Fuente, E. y Beldade, P. (2019.) Genomics of Developmental Plasticity in Animals *Front. Genet.*, 10, 720. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00720>

Li, R., Li, C., Chen, H., Li, R., Chong, Q., Xiao, H., y Chen, S. (2019). Genome-wide scan of selection signatures in Dehong humped cattle for heat tolerance and disease resistance. *Animal Genetics*, 51(2), 292-299. <https://doi.org/10.1111/age.12896>

Howe, K. L., Achuthan, P., Allen, J., Allen, J., Alvarez-Jarreta, J., Amode, M. R., Armean, I. M., Azov, A. G., Bennett, R., Bhai, J., Billis, K., Boddu, S., Charkhchi, M., Cummins, C., Da Rin Fioretto, L., Davidson, C., Dodiya, K., El Houdaigui, B., Fatima, R., Gall, A., ... Flicek, P. (2021). Ensembl 2021. *Nucleic acids research*, 49(D1), D884–D891.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkaa942>



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Johnsson, M., y Jungnickel, M.K. (2021). Evidence for and localization of proposed causative variants in cattle and pig genomes. *Genet Sel Evol*, 53, 67. <https://doi.org/10.1186/s12711-021-00662-x>

Lande, R. (2015). Evolution of phenotypic plasticity in colonizing species. *Mol. Ecol.*, 24, 2038–2045. <https://doi.org/10.1111/mec.13037>

Lischer, H.E.L., y Excoffier, L. (2012). PGDSpider: An automated data conversion tool for connecting population genetics and genomics programs. *Bioinformatics*, 28, 298-299. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr642>

Littlejohn, M. D., Henty, K. M., Tiplady, K., Johnson, T., Harland, C., Lopdell, T., Sherlock, R. G., Li, W., Lukefahr, S. D., Shanks, B. C., Garrick, D. J., Snell, R. G., Spelman, R. J., y Davis, S. R. (2014). Functionally reciprocal mutations of the prolactin signalling pathway define hairy and slick cattle. *Nature communications*, 5, 5861. <https://doi.org/10.1038/ncomms6861>

Online Mendelian Inheritance in Animals. (02 de mayo de 2021). Sydney School of Veterinary Science, {02-05-2021}. World Wide Web URL: <https://omia.org/>

Pariset, L., Mariotti, M., Nardone, A., Soysal, M. I., Ozkan, E., Williams, J. L., Dunner, S., Leveziel, H., Maróti-Agóts, A., Bodò, I., y Valentini, A. (2010). Relationships between Podolic cattle breeds assessed by single nucleotide polymorphisms (SNPs) genotyping. *J Anim Breed Genet.*, 127(6), 481-8. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2010.00868.x>

Peakall, R., y Smouse, P. E. (2012). GenAIEx 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research-an update. *Bioinformatics*, 28, 2537-2539. Freely available here: <http://bioinformatics.oxfordjournals.org/content/28/19/2537>

Porto-Neto, L. R., Bickhart, D. M., Landaeta-Hernandez, A. J., Utsunomiya, Y. T., Pagan, M., Jimenez, E., Hansen, P. J., Dikmen, S., Schroeder, S. G., Kim, E. S., Sun, J., Crespo, E., Amati, N., Cole, J. B., Null, D. J., Garcia, J. F., Reverter, A., Barendse,



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

W., y Sonstegard, T. S. (2018). Convergent Evolution of Slick Coat in Cattle through Truncation Mutations in the Prolactin Receptor. *Front. Genet.*, 9, 57. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00057>

Price, T. D., Qvarnstrom, A., y Irwin, D. E. (2003). The role of phenotypic plasticity in driving genetic evolution. *Proc R Soc Lond B.*, 270, 1433–1440. <https://doi.org/10.1098/rspb.2003.2372>

Rangwala, S. H., Kuznetsov, A., Ananiev, V., Asztalos, A., Borodin, E., Evgeniev, V., Joukov, V., Lotov, V., Pannu, R., Rudnev, D., Shkeda, A., Weitz, E. M., y Schneider, V. A. (2021). Accessing NCBI data using the NCBI sequence viewer and genome data viewer (GDV). *Genome Research*, 31(1), 159–169. <https://doi.org/10.1101/gr.266932.120>

Rimieri, P. (2017). La diversidad genética y la variabilidad genética: dos conceptos diferentes asociados al germoplasma y al mejoramiento genético vegetal. *Journal of Basic and Applied Genetics*, 28(2), 7-13. <https://sag.org.ar/jbag/en/project/vol-xxviii-issue-2-2/>

Robinson, J., Thorvaldsdóttir, H., Winckler, W., Guttman, M., Lander, E., Getz, G., y Mesirov, J. P. (2011). Integrative Genomics Viewer. *Nature Biotechnology*, 29, 24-26. <https://doi.org/10.1038/nbt.1754>

Rovelli, G., Ceccobelli, S., Perini, F., Demir, E., Mastrangelo, S., Conte, G., Abeni, F., Marletta, D., Ciampolini, R., Cassandro, M., Bernabucci, U., y Lasagna, E. (2020). The genetics of phenotypic plasticity in livestock in the era of climate change: a review, *Italian Journal of Animal Science*, 19(1), 997-1014. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2020.1809540>

Secretariat of the Convention on Biodiversity. (2011). Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity: text and annex. Montreal, Canada, Secretariat of the Convention on Biodiversity, 15pp.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Villalobos-Cortés, A. I., Martínez, A. M., Escobar, C., Vega-Pla, J. L., y Delgado, J. V. (2010). Study of genetic diversity of the Guaymi and Guabala bovine populations by means of microsatellites. *Livestock Science*, 131, 45-51.

<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.02.024>

Weir, B. S., y Cockerham, C. C. (1984). Estimating F-Statistics for the Analysis of Population Structure. *Evolution*, 38(6), 1358-1370. <https://www.jstor.org/stable/2408641>

Yang, C. H., y Pospisilik, J. A. (2019). Polyphenism A Window into Gene-Environment Interactions and Phenotypic Plasticity. *Front. Genet.*, 10, 132. doi:

<https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00132>

AGRADECIMIENTO

A la Universidad de Wageningen por el apoyo en la recepción y análisis de ADN de las muestras, en particular al Dr. Richard Crooijmans, por su colaboración en la recepción de las muestras. Al Instituto de Innovación Agropecuaria de Panamá (IDIAP), a la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), al igual que al Sistema Nacional de Investigación (SNI) por el apoyo para esta investigación.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).