

Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2020; 10:1-12. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2020.10>
Artigo Original. Recebido: 05/02/2020. Aceito: 03/06/2020. Publicado: 08/06/2020.

Diversidade genética e estrutura populacional do porco preto sem pêlos de Yucatan usando o chip SNP50K

Genetic diversity and population structure of Yucatan black hairless pig using SNP50K chip

Lemus-Flores Clemente*¹ [ID](#), Alonso-Morales Rogelio² [ID](#), Toledo-Alvarado Hugo² [ID](#), Sansor-Nah Raúl³ [ID](#), Burgos-Paz William⁴ [ID](#), Dzib-Cauich Dany⁵ [ID](#)

¹Posgrado en Ciencias Biológico Agropecuarias, Universidad Autónoma de Nayarit. México. ²Departamento de Genética y Bioestadística, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. México. ³Asociación Mexicana de Criadores de Cerdos de Origen Ibérico Yucatán, A. C. México. ⁴Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria-AGROSAVIA, Centro de Investigación Tibaitá, Colombia. ⁵Instituto Tecnológico de Conkal, Yucatán. México. *Autor para correspondência: Clemente Lemus Flores. Universidad Autónoma de Nayarit. Posgrado en Ciencias Biológico Agropecuarias. Carretera Xalisco-Compostela km 3.5, Xalisco, Nayarit-México. E-mail: clemus@uan.edu.mx, ralonsom@unam.mx, h.toledo.a@gmail.com, raulsannah@hotmail.com, williamobur@agrosavia.com, dany_dzib@outlook.com

RESUMO

A estrutura populacional e a diversidade genética de 104 porcos pretos sem pêlos de Yucatan (NLY) e oito da raça Duroc foram caracterizadas usando um chip SNP50K. A estrutura populacional foi obtida, uma análise de componentes principais (PCA), menor frequência de alelos (MAF), heterozigosidade observada (Ho), consanguinidade (F), índice de fixação de indivíduos nas subpopulações (Fis), índice de alogamia (t) e análise de associação para identificar diferentes SNPs entre populações. De acordo com a análise de mistura, a população do NLY é dividida em três subpopulações. O componente genético de Duroc nas subpopulações de NLY é baixo de 0,0036 a 0,0353, mostrando uma subpopulação com maior diversidade genética, com menores valores de F, Fis e maiores Ho e t. Os SNPs foram identificados ($p < 1,21E-50$ a $p < 6,4E-20$), associados a genes e processos biológicos. Genes *EHF*, *DST*, *PDE8A*, *FOXA1* e *VCL* relacionados à diferenciação celular epitelial, morfogênese e desenvolvimento epitelial. Outros 30 SNPs relacionados ao metabolismo de nutrientes, 23 SNPs no transporte de nutrientes, 11 SNPs na imunidade, 10 SNPs no músculo, esqueleto e embrião e sete SNPs nas sinapses e receptores. O NLY está distante de Duroc, com estrutura populacional e diversidade genética diferentes, com genes diferentes envolvendo processos biológicos importantes.

Palavras-chave: recursos genéticos, SNP, diversidade genética, estrutura populacional e porco crioulo.

ABSTRACT

In the present study, the Population structure and genetic diversity of 104 Yucatan black hairless pigs (YBH) and 8 Duroc breeds were BY using an SNP50K chip characterized. The population structure was obtained, as well as the calculation of Principal Component Analysis (PCA), Minor Allele Frequency (MAF), heterozygosity observed (oH), Relationship (F), Fixation index of individuals within subpopulations (Fis), the t (outcrossing rate or allogamia index) was made, also the association analysis to identify SNP with population differences. The genetic component of Duroc in YBH subpopulations is low, from 0.00363 to 0.03532, thus, it was observed (appreciating) a subpopulation with greater genetic diversity and lower values of F and Fis, as well as higher oH and t. SNPs were identified ($p < 1.213E-50$ to $p < 6.4E-20$), associated with genes and biological processes. Genes *EHF*, *DST*, *PDE8A*, *FOXA1* and *VCL* are related

to epithelial cell differentiation, morphogenesis, and development of epithelium. Other 30 SNPs are related to nutrient metabolism, 23 SNPs to nutrient transport, 11 SNPs to Immunity, 10 SNPs to muscle, skeletal and embryonic, and 7 SNPs to synapses and receptors. YBH is distant from Duroc with different population structure and genetic diversity with different genes that involve important biological processes.

Keywords: genetic resources, SNP, genetic diversity, population structure, creole pig.

INTRODUÇÃO

Desde a chegada dos porcos à América no século XVI e sua distribuição pelo mundo novo, seja na seleção natural ou artificial, ele moldou a diversidade das populações atuais. [Burgos-Paz et al. \(2013\)](#) descreveram como o ambiente influenciou as diferenças fenotípicas entre porcos nas terras altas do Peru, em relação àquelas que habitam terras baixas ou tropicais. Levando em conta a ampla gama de climas na América, e particularmente nas costas, algumas populações de porcos têm um crescimento em tamanho e relevância para as comunidades humanas. É o caso dos porcos pretos sem pêlos de Yucatan (NLY); esta raça de porco tem peculiaridades fenotípicas: pele negra, sem pêlos, impecável, casco preto e focinho reto; com uma participação importante na segurança alimentar das populações humanas rurais ([Lemus y Alonso, 2005](#)).

O Sistema de Informação sobre Diversidade Animal da FAO ([DAD-IS, 2020](#)), considerou que esta raça estava em perigo de extinção, sem um programa de conservação, e é um recurso genético animal valioso que pode contribuir para a segurança alimentar em comunidades rurais; bem como um reservatório de diversidade genética ([Lemus-Flores et al., 2001](#); [Scarpa et al., 2003](#)). Além disso, o status de 38% das raças de suínos em todo o mundo é desconhecido ([FAO, 2019](#)).

Este biótipo sem pêlos provém de porcos ibéricos (*Sus mediterraneus*), de origem africana; introduzido em todas as regiões do sul da Europa ([Benítez y Sánchez, 2001](#)). Mais tarde, eles foram apresentados à América na segunda viagem de Cristóvão Colombo, em 1493 ([Ogata, 2019](#)). Os porcos NLY são uma variação genética de porcos crioulos ([Su et al., 2014](#)) e se dividem em duas linhas genéticas; um localizado em populações no Golfo de México e a outra população está presente na costa do Pacífico mexicano ([Lemus-Flores et al., 2001](#)); é chamado sem pêlos mexicanos, sem pêlos ou tropical sem pêlos. Eles foram considerados em risco de extinção devido a cruzamentos não planejados com linhas comerciais de genótipos magros. Apesar do fato de o NLY estar amplamente distribuído na península de Yucatan no México, com gerenciamento técnico de baixo a médio porte. Atualmente, alguns criadores de porcos encontraram uma maneira valiosa de criá-lo, mas as informações disponíveis são limitadas na estrutura da população ou na linhagem.

Para obter um programa de reprodução em ordem, avaliou-se uma grande população de NLY, usando um chip comercial SNP50K para estimar a diversidade e a estrutura real da população; bem como suas relações genéticas para a seleção futura de pés de raças comerciais distantes.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e análise de genótipo

Duma população total de 560 porcos pretos sem pêlos de Yucatan (NLY) de 49 fazendas, localizadas de Mérida a Tizimín no estado de Yucatan-México. Foram selecionados 104 adultos reprodutores de 2 a 3 anos (17 garanhões e 87 porcas), considerando fenotipicamente características de ausência de pêlos (sem pêlos), pele negra, sem manchas, casco preto e focinho reto. Além disso, informações sobre a origem das porcas ou garanhões foram usadas para reduzir qualquer relação entre as amostras. Além disso, oito porcas Duroc foram amostradas como população de referência e utilizadas para avaliar a introgressão em porcos de Yucatã.

Este estudo tem registro SIP18-076 da Universidade Autônoma de Nayarit e um acordo com o Parque Científico e Tecnológico de Yucatan. Para a coleta de amostras de sangue, foram seguidas as recomendações das Normas Oficiais [NOM-051-ZOO-1995](#), sobre tratamento humano de animais, e [NOM-062-ZOO-1999](#), das especificações técnicas para produção, cuidados e uso de animais de laboratório. A extração e genotipagem de DNA genômico de amostras de sangue foi realizada na empresa NEOGEN (www.neogen.com). Para a genotipagem de SNP, foi utilizado o GGP-50K porcino, que identifica um total de 50.967 SNPs (GeneSeek Genomic Profiler Porcine).

Controle de qualidade de genótipos SNP (polimorfismo de nucleotídeo único)

O controle de qualidade dos dados SNP foi realizado usando o PLINK v1.9 ([Purcell et al., 2007](#)). SNP com polimorfismos $<0,10$ e MAF (frequência menor do alelo) $<0,01$, se excluídos. 42.840 SNPs foram mantidos para análise adicional da estrutura da população e diversidade genética.

Análise estatística

Análise da estrutura populacional

Primeiramente, foi realizada uma análise da estrutura da população para identificar as subpopulações em porcos NLY com o software Admixture 1.3 ([Alexander et al., 2009](#)). A Análise de Componentes Principais (ACP) foi obtida com o PLINK v2.1 ([Chang et al., 2015](#)) e um gráfico foi construído usando o software Minitab v15 para visualizar as distâncias genéticas entre as subpopulações NLY e a raça Duroc.

Diversidade genética

Para cada subpopulação de NLY e Duroc de porco, a frequência alélica menor (MAF), a heterozigosidade observada (H_o), a consanguinidade (F) e o índice de fixação de indivíduos nas subpopulações (F_{is}) foram calculados com o programa PLINK v1.9 ([Purcell et al., 2007](#)). O t (taxa de cruzamento ou índice de alogamia) foi calculado de acordo com [Weir \(1990\)](#). Para comparar as subpopulações de porcos NLY e Duroc, foi utilizada a análise de variância de um único critério de classificação ([SPSS v20, 2011](#)).

Regiões SNP candidatas

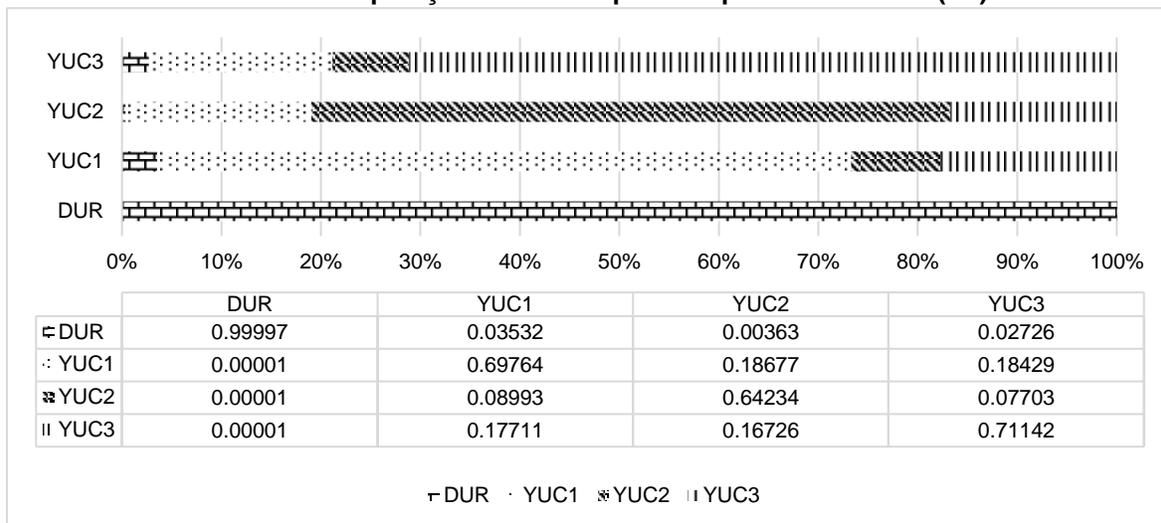
Com o PLINK v1.9 (Pursell *et al.*, 2007) para toda a população de NLY de porco vs Duroc, a associação foi calculada para identificar SNPs com diferenças. As anotações genéticas nas regiões candidatas foram obtidas usando a anotação preliminar da montagem 10.2, fornecida pelo *e-ensembl* (Groenen *et al.*, 2012). A super representação das categorias da Gene Ontology (GO) foi determinada com o banco de dados da Gene Ontology (Ashburner *et al.*, 2000).

RESULTADOS

Estrutura populacional

A primeira estrutura populacional foi realizada com uma validação cruzada de 10 vezes, para escolher o melhor valor de K; o valor K=4 apresentou o menor erro de validação cruzada (0,584). De acordo com a análise de mistura, a população do NLY está estruturada em três subpopulações (Tabela 1).

Tabela 1. Composição do cluster prevista por ADMIXTURE (K4)



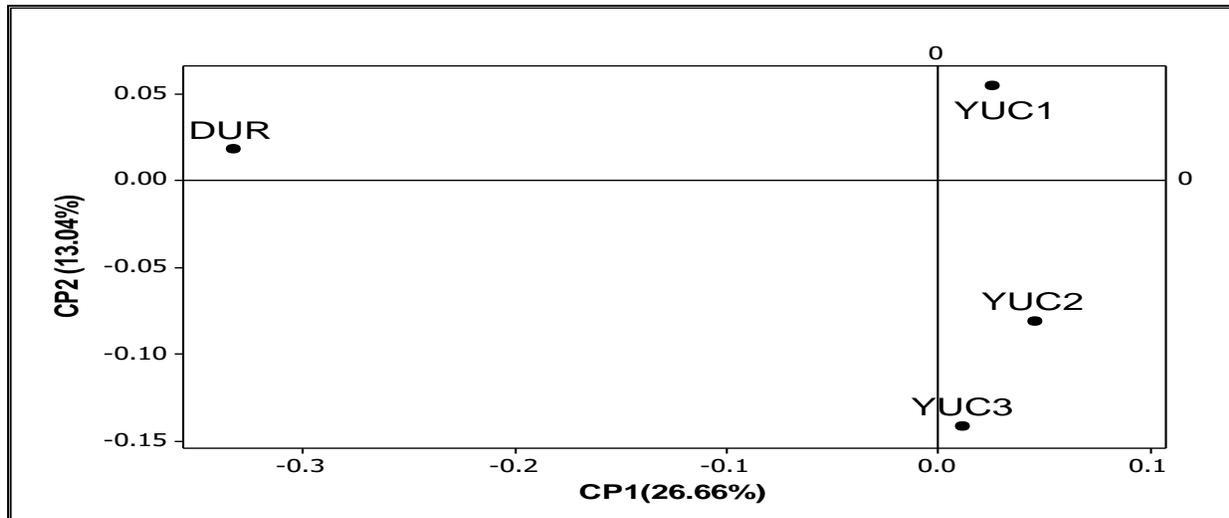
Subpopulações YUC1, YUC2 e YUC3 de porco preto sem pêlos de Yucatan. População DUR da raça Duroc. Os valores por coluna para cada corrida indicam a proporção de outras raças.

Com o ACP, observa-se que a subpopulação YUC2 é a mais distante da raça Duroc, com YUC1 e YUC3 mais próximos porque compartilham mais componente genético Duroc (gráfico 1).

Diversidade genética

Valores positivos de Fis indicam consanguinidade; é maior se aproximar de 1; corresponde à redução geral da heterozigosidade observada em relação à esperada em sua população; na subpopulação YUC3, o valor de Fis é menor, F e Ho são maiores, indicando maior diversidade genética (Tabela 2).

Uma população se aproxima do acasalamento aleatório se o valor de t se aproximar de 1, quando é maior que 1, há um excesso de heterozigotos e quando o valor é zero, todos os indivíduos são homozigotos; na subpopulação YUC3, ele se aproxima de 1, sendo mais baixo nas outras subpopulações YUC1, YUC2 e Duroc.



Subpopulações YUC1, YUC2 e YUC3 de Yucatan preto sem pêlos. População DUR da raça Duroc

Gráfico 1. Análise dos principais componentes entre subpopulações de porco sem pêlo e raça Duroc

Tabela 2. Diversidade genética do porco preto sem pêlos de Yucatan e da raça Duroc

	YUC1	YUC2	YUC3	Duroc	eem
Amostras	70	14	20	8	
Médio MAF	0.260 ^a	0.216 ^c	0.247 ^b	0.202 ^d	0.025
Consanguinidade (F)	0.039 ^a	0.067 ^a	-0.006 ^b	0.079 ^a	0.011
Ho	0.328 ^b	0.305 ^b	0.359 ^a	0.301 ^b	0.011
Fis	0.079 ^a	0.142 ^a	-0.007 ^b	0.158 ^a	0.021
Índice de alogamia (t)	0.870 ^b	0.782 ^b	1.0278 ^a	0.729 ^b	0.027

MAF, frequência alélica menor. Ho, heterozigosidade observada. Fis, índice de fixação de subpopulações. eem, erro padrão médio. Letras diferentes nas linhas indicam diferenças estatísticas entre as populações (ANOVA, $p < 0,05$).

Regiões SNP candidatas

Na análise de associação entre toda a população de NLY vs Duroc para identificar diferenças, foram identificados 226 SNPs com valores de $p < 1,21E-50$ a $p < 6,4E-20$, dos quais apenas 93 SNPs foram associados a genes e processos biológico (tabela 3).

Tabela 3. Processos biológicos, genes e informações dos SNPs que apresentaram a maior diferenciação entre NLY vs Duroc

Processo biológico	Cromossomo	Variantes	Genes identificados
Diferenciação de células epiteliais, morfogênese e desenvolvimento do epitélio	2	rs81223208	<i>EHF</i>
	7	rs80830437, rs331746636, rs81222725, rs81398056, rs325625775	<i>DST, PDE8A, FOXA1</i>
	14	rs80785304, rs345768654	<i>VCL</i>
Metabolismo dos nutrientes	2	rs713429023	<i>PDHX</i>
	3	rs81317284	<i>ST6GAL2</i>
	6	rs81390019, rs81390069, rs81390070, rs81390137, rs81285728, rs81317489, rs81226716, rs81318326, rs81475823	<i>PABPC4, HPCAL4, MFSD2A, MC2R, MPPE1, IMPA2, PTPN2</i>
	7	rs80793059, rs342597254, rs80868794, rs80837023, rs80951652, rs80986501, rs80845345, rs80850402	<i>GCLC, ADAMTSL3, HOMER2, UNC45A</i>
	13	rs81448371	<i>PDIA5</i>
	14	rs339061874, rs328957349, rs345309524, rs80889570, rs80895748, rs80897302	<i>CFAP70, CHCHD1, ADK, DUSP13</i>
	15	rs81241812	<i>ACSL1</i>
	x	rs327444342, rs322147119, rs81474003	<i>FAM58A, BRCC3</i>
	1	rs328115005	<i>VPS39</i>
	6	rs81389915, rs329679425, rs81389921, rs81251860, rs81389936, rs81389948, rs81389955, rs81389959, rs81262099, rs81211910, rs81390112	<i>MACF1, TRIT1</i>
Transporte de nutrientes	12	rs81261131	<i>PITPNC1</i>
	14	rs81451083, rs81451108	<i>MICU1, CAMK2G</i>
	15	rs343808632	<i>TRAK2</i>
	18	rs81471732	<i>SLC13A4</i>
	x	rs326399484, rs337683495, rs81473903, rs81473906, rs80784223, rs80910586	<i>VMA21, PASD1, ZNF185</i>
Imunidade	6	rs341367004, rs81306790	<i>RNMT</i>
	7	rs81398013, rs80837723, rs80805016, rs80976160, rs80849899	<i>IL6</i>
	15		<i>CTLA4</i>
	X	rs328334089, rs327024720, rs336767148	<i>IL1RAPL2</i>
Desenvolvimento muscular, esquelético e embrionário.	4	rs326729657	<i>ARNT</i>
	6	rs81389986, rs339432830	<i>BMP8B, MYOM1</i>
	7	rs80816179, rs81398046	<i>TM6SF1, CPEB1</i>
	8	rs81476832	<i>TSPAN5</i>
	9	rs81305287	<i>PRRC2C</i>

	14	rs327184000	<i>P4HA1</i>
	15	rs80949190	<i>SATB2</i>
	X	rs81474001	<i>VBP1</i>
	3	rs81370102	<i>SLC5A7</i>
Sinapses e receptores	6	rs81337627	<i>GRIK3</i>
	18	rs322407819	<i>GRM8</i>
	X	rs330548482, rs322056532, rs325753884, rs80918182	<i>GABRA3, GABRQ</i>

Considerando o número de SNPs diferentes entre NLY e Duroc, nos cromossomos 6, 7, X e 14, é onde o maior número foi identificado (Tabela 4).

Tabela 4. Número de SNPs identificados em cada cromossomo associado a processos biológicos

Cromossomo	1	2	3	4	6	7	8	9	12	13	14	15	18	X
nSNP	1	2	3	1	27	20	1	1	1	1	11	5	2	17

DISCUSSÃO

As 104 amostras da NLY escolhidas para o estudo foram focinho sem pêlos, pele negra, impecável, casco preto e focos retos para evitar variações fenotípicas. A análise ADMIXTURE os subdivide em três subpopulações. A introgressão da raça Duroc é muito baixa nas três subpopulações NLY identificadas (YUC1, YUC2 e YUC3) de 0,00363 a 0,03532, semelhante à do porco Pampa Rocha do Uruguai (Montenegro *et al.*, 2015), inferior ao de outros porcos crioulos na América, nos quais o componente Duroc tem uma média de 0,15 e varia de 0,00 (US Yucatan) a 0,45 (Moura Brasil) (Burgos-Paz *et al.*, 2013). O porco sem pêlos do Pacífico mexicano possui 0,20 do componente Duroc (Lemus *et al.*, 2001).

A separação de três subpopulações na NYL e a baixa introgressão de Duroc coincidem com a observada por Burgos-Paz *et al.* (2013), onde os porcos modernos nas Américas são o resultado de muitos eventos independentes de colonização, mas também a desafios ambientais; Como esses porcos NLY são geograficamente isolados, distantes dos porcos comerciais e dos sem pêlos, localizados nas costas do Pacífico e do Golfo de México. Não há evidências dum programa artificial de seleção ou cruzamento com raças comerciais na península de Yucatán.

Há uma diferença na diversidade genética entre as subpopulações do NLY; no YUC3 é mais alto, aproximando-se do acasalamento aleatório. É provável que indivíduos de YUC1, YUC2 e Duroc apresentem acasalamentos de indivíduos com maior proximidade genética em cada subpopulação, o que causou um aumento em *F* e *Fis*. Com as informações geradas, é possível programar os acasalamentos nas subpopulações, gerar mais diversidade genética e evitar a solicitação de variabilidade, como ocorre nas populações ibéricas (Esteve *et al.*, 2013). É importante considerar a afirmação de Yang *et al.* (2017), indicando que populações com alto *Fis*, normalmente apresentam baixa diversidade de haplótipos.

Ao identificar 93 SNPs que são diferentes entre populações de NLY vs Duroc, de acordo com suas frequências extremas de alelos, maior frequência em Duroc e menor em NLY, podemos usá-los como marcadores. De acordo com Yan *et al.* (2017), domesticação e seleção artificial, deram origem a uma ampla gama de fenótipos entre raças de porcos domésticos, que diferem de seus parentes selvagens; e que estes estão relacionados ao comportamento, tamanho corporal, fertilidade, capacidade de locomoção e adaptação aos alimentos fornecidos pelos seres humanos. Portanto, é importante detectar loci genéticos, que podem estar envolvidos na transição do selvagem para o doméstico.

Considerando que os porcos americanos são parte de origem ibérica (Burgos-Paz *et al.*, 2013), o NLY é fenotipicamente semelhante ao sem pêlo ibérico, de modo que sua pelagem é predominantemente preta e não há porcos brancos; no entanto, como Ramírez *et al.* (2015), não havia SNPs relacionados ao gene *MC1R*, o que permitiria considerar a cor vermelha ou preta da camada. Oito SNPs associados à diferenciação celular epitelial, morfogênese e desenvolvimento epitelial foram identificados; com cinco genes que poderiam ser estudados como candidatos ao fenótipo sem pêlos.

Este estudo não coincide com Su *et al.* (2014), que propõe o gene *BAMB1* como um forte candidato sem pêlos; esse gene não foi diferente entre as populações NLY e Duroc ($p < 0,35$), com frequências alélicas muito semelhantes. Com Burgos-Paz *et al.* (2013) coincide com os genes da família *PDE*, eles relatam que nos porcos crioulos da América os genes *PDE10A* e *PDE11A* são identificados; o gene *PDE8A* é relatado aqui. Esteve *et al.* (2013) em porcos ibéricos sem pêlos relata o gene *FOXP1* como um gene candidato envolvido na diferenciação de células epiteliais, queratinização e formação de folículos capilares. Neste estudo, foi identificado o gene *FOXA1*, que é da mesma família, também identificado por Yang *et al.* (2017), que o associa a porcos europeus e o relaciona com o metabolismo de proteínas, glicose ou ácidos graxos. Para o metabolismo lipídico Esteve *et al.* (2013) relatam oito genes candidatos, não encontrados no relatório *PDHX*, *MFSD2A* e *ACSL1* que foram identificados neste estudo; mas para uma resposta imune, esses pesquisadores coincidem no gene *IL1RAPL2*, localizado no cromossomo X e *IL6* no cromossomo 7. No cromossomo 6, foi identificado o maior número de SNPs (27),

envolvidos na maioria das funções biológicas. Nesse cromossomo, para o transporte de nutrientes, foram identificados dez SNPs, para o gene *MACF1* (fator de reticulação 1 do microtúbulo-actina), identificado em humanos e camundongos como essencial para o desenvolvimento embrionário, para manter o sistema neuronal e a integridade da pele (Kang, *et al.*, 2020).

Para o desenvolvimento muscular e esquelético, o SNP *BMP8B* tem sido relatado como um gene importante para as características de crescimento e desenvolvimento embrionário (Xiu-Kai *et al.*, 2013; Ying *et al.*, 2000). Para sinapses e receptores, foram identificados quatro genes relacionados a distúrbios cerebrais e nervosos em humanos; Que oportunidade para este porco usá-lo como modelo biomédico. O gene *GRM8* também foi relatado por Kwonm *et al.* (2019) em porco miniatura de Yucatan, associado a doenças nervosas em humanos; da mesma maneira, o gene *GABRA3* está associado a doenças epilépticas (Niturad *et al.*, 2017), o gene *SCL5A7* está associado à síndrome congênita miastênica tipo 20 (Pardal-Fernández *et al.*, 2018) e *GRIK3* em processos neurofisiológicos.

O alto número de SNPs identificados como diferentes entre NLY e Duroc pode ser atribuído à ausência de seleção e cruzamento com a raça Duroc. Embora sejam necessários mais estudos para validar o papel dos genes identificados, esses achados confirmam que a domesticação e a evolução são diferentes entre os porcos Duroc e NLY.

CONCLUSÃO

Neste primeiro estudo com SNP50K em porcos NLY, a diferença genética desse porco é identificada em comparação com o porco Duroc, fornecendo informações genéticas úteis para a conservação desse recurso genético local. O NLY está distante de Duroc, com estrutura populacional diferente, diversidade genética e genes diferentes envolvendo processos biológicos importantes, que podem ser úteis no programa de seleção e diferenciação racial.

AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi financiada pela Secretaria de Pesquisa, Inovação e Ensino Superior. Mérida, Yucatán, México.

Informação suplementar

[Tabla A](#). Lista dos SNPs de 93 genes associados a processos biológicos.

LITERATURA CITADA

- ALEXANDER DH, Novembre J, Lange K. 2009. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Research*. 19:1655–1664. <https://doi.org/10.1101/gr.094052.109>
- ASHBURNER M, Ball CA, Blake JA, Botstein D, Butler H, Cherry JM, Sherlock G. 2000. Gene ontology: tool for the unification of biology. The Gene Ontology Consortium. *Nature genetics*. 25(1):25–29. <https://doi.org/10.1038/75556>
- BENÍTEZ OW, Sánchez DM. 2001. Los cerdos criollos en América Latina. En: FAO (ed.) Los cerdos locales en los sistemas tradicionales de producción. *Estudio FAO Producción y Sanidad Animal*. Pp.13-35. <http://www.fao.org/3/a-y2292s.pdf>
- BURGOS-PAZ W, Souza CA, Megens HJ, Ramayo-Caldas Y, Melo M, Lemus-Flores C, Caal E, Soto HW, Martínez R, Álvarez LA. 2013. Porcine colonization of the Americas: a 60k SNP story. *Heredity*. 110:321–330. <https://www.nature.com/articles/hdy2012109>
- CHANG CC, Chow CC, Tellier LC, Vattikuti S, Purcell SM, Lee JJ. 2015. Second generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *Gigascience*. 4:7. <https://academic.oup.com/gigascience/article/4/1/s13742-015-0047-8/2707533>
- DAD-IS. 2020. Sistema de Información sobre la Diversidad de los Animales Domésticos (DAD-IS@fao.org). FAOIn: <http://www.fao.org/dad-is/browse-by-country-and-species/es/>
- ESTEVE Codina A, Paudel Y, Ferretti L, Raineiri E. 2013. Dissecting structural and nucleotide genome-wide variation in inbred Iberian pigs. *BMC Genomics*. 14:148-<https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-148>
- FAO. Food and Agriculture Organization. 2019. Domestic Animal Diversity Information System (DADIS). Retrieved March 31, 2020, from <http://www.fao.org/dad-is/regional-national-nodes/efabis/en/>
- GROENEN M, Archibald A, Uenishi H, Tuggle C, Takeuchi Y, Rothschild M. 2012. Pig genomes provide insight into porcine demography and evolution. *Nature*. 491: 393–398. https://www.ensembl.org/Sus_scrofa/Info/Index
- KANG L, Liu Y, Jin Y, Li M, Song J, Zhang Y, Zhang Y and Yang Y. 2020 Mutations of MACF1, Encoding Microtubule-Actin Crosslinking-Factor 1, Cause Spectraplaklinopathy. *Frontiers in Neurology*. 10:1335. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01335>
- KWON DJ, Lee YS, Shin D, Won KH, Song KD. 2019. Genome analysis of Yucatan miniature pigs to assess their potential as biomedical model animals. *Asian-Australas J Anim Sci*. 32(2):290-296. doi:10.5713/ajas.18.0170

LEMUS C, Alonso ML. 2005. El cerdo Pelón Mexicano y otros cerdos criollos. 1ª Edición. Editorial Universitaria. Universidad Autónoma de Nayarit. México. Pp. 251. <https://www.amazon.com.mx/cerdo-pel%C3%B3n-mexicano-cerdos-criollos-ebook/dp/B0153G544M>

LEMUS-FLORES C, Ulloa-Arvizu R, Ramos-Kuri M, Estrada FJ, Alonso RA. 2001. Genetic analysis of Mexican hairless pig populations. *Journal Animal Science*. 79:3021–3026. <https://doi.org/10.2527/2001.79123021x>

OGATA N. 2019. 1519, Hernán Cortés y el Cerdo en México. Diversidad Biológica y Cultural Trópico Americano. *Centro de Investigaciones Tropicales (CITRO), Universidad Veracruzana*. Disponible: http://etnoecologia.uv.mx/diversidad_biocultural/cerdo-pelon-mexicano/

MONTENEGRO M, Llambí S, Castro G, Barlocco N, Vadell A, Landi V, Delgado JV, Martínez A. 2015. Genetic characterization of Uruguayan Pampa Rocha pigs with microsatellite markers. *Genetics and Molecular Biology*. 38(1):48-54. <https://doi.org/10.1590/S1415-475738120140146>

NITURAD C E, Lev D, Vera M, Crzewska A, Schubert J, Lerman-Sagie T, Kroes H, Oegema R, Traverso M, Specchio N, Lassota M, Chelly J, Bennett-Back O, Carmi N, Koffler-Brill T, Lacomino M, Trivisano M, Capovilla G, Striano P, Nawara M, Rzonca S, Fischer U, Bienek M, Jensen C, Hu H, Thiele H, Altmüller J, Krause R, May P, Becker F, Balling R, Biskup S, Haas SA, Nürnberg P, Van Gassen KLI, Lerche H, Zara F, Maljevic S, Leshinsky-Silver E. 2017. *GABRA3* variants are associated with epileptic seizures, encephalopathy and dysmorphic features. *Brain*. 140(11):2879–2894. <https://doi.org/10.1093/brain/awx236>
<https://academic.oup.com/brain/article/140/11/2879/4372140>

NOM-051-ZOO-1995. Norma Oficial Mexicana NOM-051-ZOO-1995. Trato humanitario en la movilización de animales. Pp 23. <http://publico.senasica.gob.mx/?doc=531>

NOM-062-ZOO-1999. NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Pp 58. <http://publico.senasica.gob.mx/?doc=743>

PARDAL-FERNÁNDEZ J M, Carrascosa-Romero M C, Álvarez S, Medina-Monzón M C, Caamaño M B, de Cabo C. 2018. A new severe mutation in the *SLC5A7* gene related to congenital myasthenic syndrome type 20. *Neuromuscular Disorders*. 28(10):881-884. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.06.020>

PURCELL S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MA, Bender D. 2007. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *American Journal Human Genetics*. 81(3):559–575. <https://doi.org/10.1086/519795>. [https://www.cell.com/ajhg/fulltext/S0002-9297\(07\)61352-4](https://www.cell.com/ajhg/fulltext/S0002-9297(07)61352-4)

RAMÍREZ O, Burgos-Paz W, Casas E, Ballester M, Bianco E, Olalde I, Santpere G, Novella V, Gut M, Lalueza C, Saña M, Pérez-Enciso M. 2015. Genome data from a sixteenth century pig illuminate modern breed relationships. *Heredity*. 114:175–184. <https://www.nature.com/articles/hdy201481>

SCARPA R, Drucker AG, Anderson S, Ferraes-Ehuan N, Gómez V, Risopatrón CR, Rubio-Leonel O. 2003. Valuing genetic resources in peasant economies: the case of 'hairless' creole pigs in Yucatan. *Ecological Economics*. 45:427–443. [https://doi.org/10.1016/S0921-8009\(03\)00095-8](https://doi.org/10.1016/S0921-8009(03)00095-8)

SPSS. Statistical Package for the Social Sciences. 2011. IBM® SPSS® Statistics v20 for Windows: advanced statistic release. SPSS, Chicago. USA. ftp://public.dhe.ibm.com/software/analytics/spss/documentation/statistics/20.0/es/client/Manuals/IBM_SPSS_Statistics_Base.pdf

SU Y, Long Y, Liao X, Ai H, Zhang Z, Yang B, Xiao S, Tang J, Xin W, Huang L, Ren J, Ding N. 2014. Detection of genomic signatures for pig hairlessness using high-density SNP data. *Frontiers of Agricultural Science and Engineering*. 1(4):307–313. <https://doi.org/10.15302/J-FASE-2014039>

WEIR BS, Cockerham CC. 1984. Estimating F-statistics for the analysis of population structure. *Evolution*. 38:1358–1370. <https://doi.org/10.2307/2408641>

XIU-KAI C, Jing W, Xian-Yong L, Chu-Zhao L, Chun-Lei Z, Xing-Lei Q, Hong C. 2013. Genetic variants in BMP8B gene are associated with growth traits in Chinese native cattle. *Gene*. 532(1):115-120. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.059>

YANG B, Cui L, Perez-Enciso M, Traspov A, Crooijmans R, Zinovieva N, Schook L, Archibald A. 2017. Genome-wide SNP data unveils the globalization of domesticated pigs. *Genetics Selection Evolution*. 49:71-85. <https://doi.org/10.1186/s12711-017-0345-y>

YING Y, Liu X M, Marble A, Lawson K A, Zhao G Q. 2000. Requirement of *Bmp8* for the Generation of Primordial Germ Cells in the Mouse. *Molecular Endocrinology*. 14(7):1053-1063. <https://doi.org/10.1210/mend.14.7.0479>